

612.1

П54

И.В.Мищенко, Е.А.Таряник,  
С.В.Мищенко, О.В.Коковская

**ПОЛЯРИЗОВАННЫЙ СВЕТ**

**И**

**ЗАЩИТНЫЕ СИСТЕМЫ КРОВИ**

Полтава - 2012

и/05

УДК 612.11:535-4

Мищенко И.В., Таряник Е.А., Мищенко С.В., Коковская О.В.  
Поляризованный свет и защитные системы крови. – Полтава: ПП  
«Михайлик», 2012. – с. 168

В монографии обобщены литературные данные и приведены результаты собственных исследований о влиянии поляризованного света на некоторые защитные системы крови: иммунитет, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, гемостаз.

Монография предназначена для врачей различных специальностей, преподавателей медицинских учебных заведений. Также может использоваться как учебное пособие для углубленного и самостоятельного изучения данной проблемы студентами всех факультетов медицинских Вузов.

#### Рецензенты:

Доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой физиологии Харьковского национального медицинского университета Самохвалов В.Г.

Доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой физиологии Запорожского медицинского университета Филимонов В.И.

## ВВЕДЕНИЕ

Тело человека представляет собой биологическую систему, которая состоит из клеток. В этой огромной системе клеток происходит бесчисленное множество разнообразных физических, химических, а также психических процессов. Для того, чтобы эта сложная система могла эффективно и бесперебойно функционировать, требуются постоянно действующие источники свежей, здоровой и полноценной энергии. К числу этих источников относятся свет, воздух, пища и электромагнитные волны. Отсутствие хотя бы одного из этих элементов делает биологическую жизнь невозможной.

Солнечный свет – это энергия. Он – основа жизненного цикла на планете, и поэтому он более всего подходит для укрепления здоровья и поддержания всех процессов в организме. Как элемент естественной среды обитания человека он очень важен для регуляции основных функций организма. Применение с лечебно-профилактической целью света от естественных или искусственных источников называется светолечением, или фототерапией. Светолечение – один из древнейших и самых распространенных методов физической терапии. Многие народы в древности знали о целебных свойствах света и не могли объяснить механизм его воздействия на организм. Уже в древних Египете, Риме и Средней Азии больных лечили светом. Во все времена талант врача оценивался по его умению пользоваться этим мощнейшим космическим фактором. В Библии записано: “Сладок свет, и приятно для глаз видеть Солнце”. Позднее Гипократ рекомендовал использование свега с лечебной целью. Грецкие, римские и арабские врачи использовали солнечную светотерапию в общей медицинской практике достаточно широко.

Сегодня уже доказано, что наш организм преобразует свет в электрохимическую энергию, которая, активизируя цепь биохимических реакций в клетке, стимулирует обменные процессы и укрепляет иммунитет. Солнечный свет – это часть электромагнитного излучения, которое распространяется в виде волн различной длины и обладает определенной энергией. Видимый свет лишь малая часть электромагнитного спектра, существующего в природе. К невидимым глазом частям солнечного спектра относятся ультрафиолетовое и инфракрасное

излучения, которые также оказывают воздействие на человеческий организм. Ультрафиолетовое облучение располагается ниже видимой части спектра, и может оказать серьезное отрицательное воздействие на здоровье человека. Инфракрасное излучение располагается выше видимой части спектра и используется, главным образом, в качестве источника тепла.

Уже в 19 веке датский врач Нильс Рибберг Финсен представил первую научную работу по светотерапии. В 1903 году он был удостоен Нобелевской премии в области медицины за свою работу по лечению светом. Доктор Финсен сконструировал первый аппарат, излучавший свет, близкий по своим характеристикам к солнечному свету.

На начальном этапе развития современной светотерапии использовались, в основном, диапазоны инфракрасного, ультрафиолетового или узкого монохроматического спектра излучения.

В 1981 году группа венгерских исследователей (Fenyő M., Kertész I., Rozsa K., Szego P.) на основании низкочастотного лазера разработала источник света, сочетающий в себе видимую и инфракрасную часть спектра. Этими же учеными было выявлено, что одним из важных параметров для светотерапии является поляризация света. Поляризация света – это один из важнейших параметров света после амплитуды и частоты электромагнитных волн.

Интерес к светотерапии усилился после появления низкоамплитудных лазеров и световодов. Они образуют когерентное, с высокой спектральной плотностью поляризованное излучение, ограниченное очень узким диапазоном частот. Установлено, что молекулярные структуры выборочно поглощают энергию лазерного излучения, изменяя при этом свое энергетическое состояние. Молекулярными акцепторами лазерного излучения являются нуклеиновые кислоты, ферменты, молекулы клеточных, митохондриальных и лизосомальных мембран. Лазерная стимуляция этих структур вызывает активацию цепочки биохимических процессов, хотя ее значительная энергетичность и узость эффекта ограничивают терапевтические возможности. На основе же технологии



поляризации света была создана группа светотерапевтических аппаратов **БИОПТРОН**.

Исследования последних лет показали, что **БИОПТРОН**-светотерапия нашла широкое распространение в Европе и, в частности, на Украине. Неблагоприятные экологические условия на Украине приводят к снижению иммунитета и сопротивлению к инфекции. Негативно влияют на здоровье населения радиационное или ультрафиолетовое облучение, аэрозольные промышленные отходы, табачный дым, многие сельскохозяйственные препараты. Многие химически агрессивные продукты вызывают в организме перекисное окисление липидов (ПОЛ), разрушающее целостность клеточных мембран и жизнь клеток. Организм имеет активную защитную антиоксидантную систему (АОС), но ее компенсаторные возможности ограничены и быстро исчерпываются. Поэтому постоянно нужны дополнительные профилактические и лечебные мероприятия, направленные на защиту клеток.

Исследования последних лет показали, что **БИОПТРОН**-светотерапия вызывает широкий спектр профилактических и лечебных эффектов. Это активация процессов регенерации, снижение воспаления, стимуляция иммунных процессов и многие другие. В механизме этих реакций существенная роль принадлежит системе крови и, особенно, ее защитным функциям, среди которых существенная роль принадлежит таким реакциям, как свертывание и фибринолиз. Вместе с тем, роль крови в защитных реакциях организма на действие поляризованного света недостаточно освещена в литературе, а такие ее звенья, как процесс свертывания и фибринолиза, практически не изучена.

Хорошо известно, что факторам гемостаза отводится важная роль в развитии воспалительных процессов, компонентам фибринолиза – в их ограничении. Активация процесса гемостаза всегда наблюдается при стимуляции перекисного окисления липидов в связи с повреждающим его действием на мембраны клеток. Антиоксидантная система не только предотвращает его, но и ингибирует свертывание крови, активируя фибринолиз. Система гемостаза находится в теснейшем сопряжении с иммунными реакциями и реакциями неспецифической резистентности организма.

Из этого краткого перечня фактов становится очевидным участие системы гемостаза в самых различных патогенетических звеньях воспалительного процесса. Именно сфера межсистемных взаимоотношений становится наиболее перспективной областью изучения патогенеза многих заболеваний. Контуры этих взаимоотношений совершенно четки, фактический материал обширный и в нем мало противоречий. Хотя разобраться в них — нелегкая задача. Для того, чтобы охватить единым взором весь круг относящихся к этой проблеме явлений мы попытались в этой небольшой книге обобщить современные данные, касающиеся взаимосвязи системы гемостаза со всеми вышеперечисленными реакциями, от которых может зависеть течение воспаления в любом органе.

В последние годы накоплен значительный материал, свидетельствующий о непосредственной связи этих реакций через макрофаги, лейкоциты, тромбоциты, сосудистую стенку, комплемент, простагландины, лейкотриены, интерлейкины и другие реакции при различных физиологических и патологических состояниях организма.

Поляризованный свет, влияя на течение многих из них, оказывает потенцирующее действие на другие методы физиотерапии, медикаментозного лечения, лечебной физкультуры. А во многих случаях и заменять их, являясь не только безмедикаментозным способом лечения, но экологически безвредным.

Применение поляризованного света в клинической практике требует от врача дополнительных знаний, в частности, о возможностях этого метода лечения оказывать влияние на защитные функции крови. В представляемой на суд читателя книге мы и попытались представить данные о влиянии поляризованного света на защитные функции крови.

Авторы благодарят своего учителя проф. Мищенко В.П. за большую практическую помощь в подготовке монографии.

# ГЛАВА 1.

## ПОЛЯРИЗОВАННЫЙ СВЕТ, ЕГО ПРИРОДА И МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ НА БИОЛОГИЧЕСКИЕ СТРУКТУРЫ

Цивилизация и урбанизация с их техногенными воздействиями и неблагоприятной окружающей средой создали человеку новые проблемы: традиционные болезни стало лечить труднее, а новые – неизвестно какими средствами. Современные средства и методы не всегда достигают желаемого результата. Это нередко обусловлено побочным действием лекарственных препаратов, которые вызывают аллергические реакции, дисбактериоз, снижают защитные силы организма.

Недостатки традиционных методов лечения обуславливают широкое применение физических факторов, в частности, света. Известно, что при их использовании расширяется диапазон методов целенаправленного воздействия, сокращаются сроки лечения больных, потенцируется действие ряда лекарственных препаратов, нет побочного действия на другие органы, ткани и клетки.

Но в 30-годы прошлого века мир вступил в эпоху активного потребления химических лекарственных средств. Светотерапия постепенно стала отесняться на второй план. Это привело к росту числа аллергических заболеваний, снижению иммунитета, появлению новых болезней, а прежние болезни - перешли в хронические. Однако даже самые современные лекарственные препараты не смогли решить всех проблем, что особенно заметно в наше время, когда медицина практически зашла в тупик.

Создание оптических квантовых генераторов в 60-ые годы прошлого столетия было величайшим достижением мировой науки. В это же время интенсивно начала развиваться новая наука – электромагнитобиология, доказавшая существенную роль электромагнитных полей в живой природе.

Электромагнитные поля лежат в основе всех биологических реакций и обеспечивают нормальное течение жизненных процессов. Считается, что структурной основой электромагнитного гомеостаза являются протеины, которые создают электромагнитные резонансные взаимодействия, как между собой, так и между протеинами ДНК. Доказано, что живые

организмы высокочувствительны ко всему электромагнитному спектру, от инфранизкочастотных до гамма-излучений. В медицине используют разные электромагнитные поля (инфракрасное, ультрафиолетовое, оптическое, высокочастотное и другие). Элементарные частицы света – фотоны – воздействуют на разные процессы в организме. Они осуществляют передачу информацию из окружающей среды, а также внутри организма между клетками, тканями и органами, повышают энергетику, улучшают состояние иммунной системы, регулируют функции многих гормонов, около двадцати, из которых, зависимы от света. К их числу относится и мелатонин (гормон шишковидной железы), играющий роль внутренних часов организма.

Изобретение лазеров открыло новую эру в лечении светом. Широко используется в медицине низкоинтенсивный монохроматический когерентный поляризованный свет гелий-неонового лазера. С учетом многовекового опыта использования естественного света и отдельных его составляющих, фундаментальных исследований по применению монохроматических световых потоков различного диапазона, генерируемых квантовыми генераторами-лазерами, был создан новый источник света для медицинских целей, названный биоптроном.

### 1.1. Природа и характеристика поляризованного света

В основе механизма действия лежат положительные биофизические эффекты, обусловленные свойствами биоптрон-света (Пайлер, от PILER – Polarized, Incoherent, Low Energy Radiation) – поляризованный, некогерентный, низкоинтенсивный свет.

**Поляризованность:** БИОПТРОН-свет является поляризованным светом. В отличие от разнонаправленных многократно отраженных движений фотонов обычного света, волны поляризованного света (ПС) упорядочены, однонаправлены и колеблются в параллельных плоскостях (рис.1).

Эта особенность обуславливает ему более высокую проникающую способность световых электромагнитных волн в кожу, кожные сосуды и нервные структуры без их повреждений. Поляризация света БИОПТРОН достигает 95%.



**Полихроматичность:** БИОПТРОН-свет охватывает полный диапазон видимого и часть инфракрасного спектра. Это значит, что его спектр содержит не только одну длину волны, как в случае с лазерным светом, а имеет широкий диапазон световых волн. Длина волны света БИОПТРОН от 480 до 3400 нм (рис.1).

Свет БИОПТРОН не содержит ультрафиолетового излучения.

**Некогерентность:** БИОПТРОН-свет в отличие от лазера – некогерентный или внефазовый. Это значит, что световые волны не синхронизированы (рис.1).

**Низкоэнергетичность:** БИОПТРОН-свет имеет низкую интенсивность энергии. Такая интенсивность энергии обладает выраженным биостимулирующим эффектом, который позволяет свету позитивно влиять на различные биологические процессы в организме (рис.1).

Исходя из физических закономерностей степень поглощения электромагнитного облучения отдельных компонентов ПАЙЛЕР-света неодинакова. Наибольшую проникающую способность имеют волны красной части спектра и инфракрасный диапазон. Расстояние от поверхности кожи до конечного участка ткани, куда достигают электромагнитные волны, составляет 10-25 мм (рис.1).

Во время действия ПАЙЛЕР - света на биологически активную точку (точку акупунктуры), также как и на рецептор, который воспринимает электромагнитные волны, создаются условия для более глубокого транспорта его в организм (рис.1).

## **1.2. Механизм действия поляризованного света на биологические объекты**

Известно, что биологический объект (человек, животное, растение) в процессе своей жизни попадает под систематическое влияние переменных электромагнитных полей и энергий [36]. Электромагнитные поля существуют в окружающем пространстве, внутри живых организмов и сопровождают многие физико-химические процессы. В результате их осуществляется перенос электрических зарядов (электронов), а также смена энергетических состояний атомов и молекул. Все эти процессы неминуемо вызывают широкий спектр электромагнитных излучений. Сегодня доказано, что живые клетки взаимодействуют

одна с одной и обмениваются энергией и информацией с помощью электромагнитных полей разных диапазонов [36].

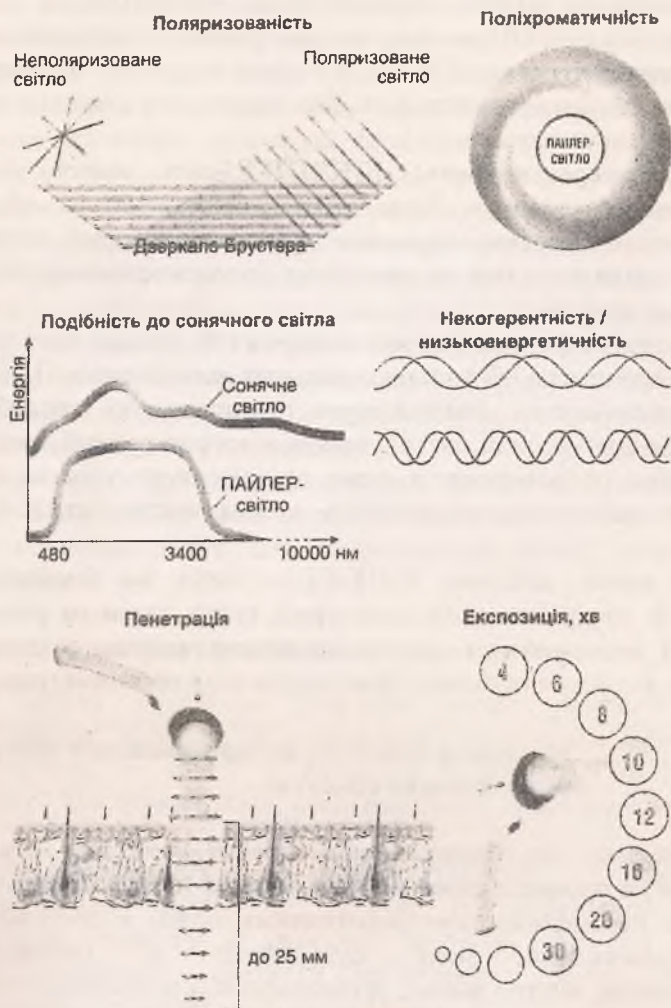


Рис.1. Характеристики Пайлер-света (по Гуляр С.А., Косаковский А.Л., 2006)

Енергія света поглинається клітками і преобразується в енергію естественних коливаний кліткових молекул, которые

через рецепторы мембран передают позитивную информацию о функционировании от клетки к клетке, что способствует сохранению единого физиологического ритма колебаний клеточных молекул всего организма.

Большую роль в межклеточном взаимодействии играют электромагнитные поля оптического, инфракрасного, микроволнового и других диапазонов, которые генерируют многие молекулы организма, в том числе и молекулы ДНК. Особый интерес представляет моно- и полихроматический поляризованный свет, который благотворно влияет на физико-химические процессы, возникающие на уровне молекул, клеток, тканей, органов и систем живого организма [4-14].

Свет представляет собой суммарное электромагнитное излучение множества атомов. Поэтому атомы обеспечивают возникновение световых волн независимо одна от другой. Такая волна, излучаемая телом в целом, характеризуется разнообразными колебаниями светового вектора. Поэтому в световых волнах, излучаемых разными источниками, ориентация векторов составных их электрического и магнитного полей будет случайной. Такой свет называется природным (рассеянным), он имеет минимальную биологическую эффективность. Если направление колебаний электрического поля каким-нибудь способом упорядочено, то этот свет называется поляризованным. Свет, в котором направление колебаний электрического вектора, созданных разными колебательными системами (атомами, молекулами), распространяется в одной плоскости, называется линейно поляризованным светом.

С позиции необходимости внешнего электромагнитного обеспечения функционирования фундаментальных биофизических процессов есть смысл проследить за путями поступления электромагнитных сигналов в организм. Представляется логичным формирование структур, которые воспринимают, транспортируют и утилизируют электромагнитную энергию (регулируют ее баланс в организме). К настоящему времени имеется гипотеза, согласно которой точки акупунктуры можно рассматривать как рецепторы, которые воспринимают электромагнитные волны для дальнейшего их транспорта к разным органам и тканям [20]. Возможность активации точек акупунктуры с помощью различных видов

электромагнитной энергии (ультрафиолетового, инфракрасного диапазонов, постоянных магнитов, лазерных лучей, электрическим током) доказана и широко используется на практике [25,32]. Это же касается и БИОПТРОН-поляризованного света [4-14, 16, 20-24]. Авторами показано, что 10-минутная экспозиция ПАЙЛЕР-света на точку акупунктуры Е-36 приводит к существенному обезболивающему эффекту. Ими сделан вывод о том, что в ответ на бесконтактное действие поляризованный электромагнитных волн наступает системная реакция организма.

Предлагается гипотеза, согласно которой коллагену приписываются полупроводниковые свойства [38,40]. Коллаген, по их представлению, объединяется с молекулами воды в кластерные структуры и, они вместе, проявляют жидкокристаллические свойства соединительной ткани. Имеет значение особенность структуры коллагена, который состоит из цепочек молекул тропоколлагена, длиной до 280 нм, которые ориентированы продольно и параллельно. Эти молекулы между собой не соприкасаются, между ними имеется щель, а соседние молекулы несколько перекрывают друг друга. Длина таких молекул больше ее диаметра в 4,4 раза. Тройная спираль тропоколлагена стабилизируется водородными связями между отдельными звеньями [31]. Именно такая структура является наиболее удобной для неравномерного прохождения электромагнитных сигналов. Сетка из коллагеновых и эластиновых волокон, которые имеются в соединительной ткани, может осуществлять как продольный транспорт сигналов (например, вдоль конечностей и всего тела), так и иррадиацию их части в толщину ткани. Расположение соединительной ткани около нервных структур облегчает транспорт сигналов также и в нервные волокна, в результате чего может способствовать к участию нервной системы в генерализованной реакции.

В соответствии с этим подходом, система точек акупунктуры, меридианы, а также постоянные и переменные электромагнитные поля тела человека и животных принадлежат целостной системе жидкокристаллических волокон коллагена, составляющего основу соединительной ткани. [43].

Имеется точка зрения, согласно которой меридианы рассматриваются как составная часть «электромагнитного



каркаса» организма, созданного суммарным электромагнитным полем его клеток [4-10].

Высказана также гипотеза, которая базируется на биофизической модели, что меридианы являются отображением траектории бегущих электромагнитных волн в организме [34]. Они вызваны когерентными микроволновыми полями, связанными с мембранами клеток.

Кроме того, установлено, что аппликация низкоинтенсивного света на зоны тела, которые не имеют фоторецепторов, подобных фоторецепторам сетчатки глаза, но имеют акупунктурные точки, вызывают изменение физиологических и поведенческих показателей в циркадных ритмах человека, а также в оксигенации мозга [38,39,41]. С этих позиций меридианы предлагают рассматривать как ориентированные в пространстве волокна коллагена, окруженные слоями связанной воды, которые обеспечивают постоянные проводящие пути к быстрому взаимодействию всех структур организма, обеспечивая его функционирование как целостной системы.

Есть мнение, что электромагнитные волны, изменяя характеристики электромагнитного «каркаса» организма, вызывают соответствующие флуктуации электрических потенциалов в его молекулярных структурах, берут участие в руководстве его функциями и обеспечивают поддержку электромагнитному гомеостазу. Превышение физиологически допустимых параметров эндогенных электромагнитных полей (интенсивности, формы, частоты) приводит к нарушению координации между нервной, гормональной и иммунной системами. Все это подтверждает правомочность гипотезы про наличие функциональной системы электромагнитной регуляции организма [10-14,20-24].

Авторы полагают, что функционирование такой системы зависит от свойств внешнего электромагнитного потока (биологически адекватные волновые диапазоны, поляризованность) и наличия эволюционно выработанных механизмов его утилизации организмом. Они считают, что эта система работает так: поляризованные электромагнитные волны (пусковой стимул) вызывают активацию рецепторов электромагнитной чувствительности (точки акупунктуры), а трансляция электромагнитного сигнала осуществляется по путям

их наилучшей проводимости (соединительнотканная строма). Нервные структуры, которые стимулируются электромагнитными сигналами и электромагнитнозависимые процессы способствуют «принятию решения» и определяют акцептор результата действия (органы). Реципиентами могут считаться органы, имеющие электромагнитный дисбаланс в связи с избытком биологически неадекватных излучений и перегруженные свободными радикалами. В первую очередь, это относится к нейрогормональной и иммунной регуляторной системе организма. Их функциональное состояние после электромагнитного влияния отображает содержание обратной (положительной или отрицательной) связи. Важно отметить, что именно поляризованные электромагнитные волны (так как их поляризация является основным фактором) могут вызывать стабильный биологический эффект [4-14,20-24].

Авторы считают, что «узким» местом их гипотезы является изучение особенностей транспорта электромагнитных сигналов в системе соединительной ткани и процесс их трансляции на нервные структуры. Однако они считают, что важно обратить внимание на фотозависимые процессы на уровне клеточных мембран и органелл, которые должны иметь особенности под влиянием поляризованных электромагнитных волн оптического диапазона. Они, также, приходят к выводу о том, что суть действия ПАЙЛЕР-света заключается в том, что поляризованные электромагнитные волны, биологически необходимых диапазонов, используют в качестве «входных ворот» специализированные биологически активные точки. А жидкокристаллические проводники и весь соединительнотканый каркас используют для транспорта электромагнитной энергии в регуляторные системы или зоны, где есть ее дефицит или дисбаланс [4-14,20-24].

Однако для понятия общих принципов действия поляризованного света важными являются представления о механизмах первичной рецепции электромагнитных волн оптического диапазона. К ним относятся клеточно-молекулярные механизмы восприятия электромагнитных волн.

Современные экспериментальные данные позволяют сделать вывод, что поляризованный свет взаимодействует с живыми

организмами через дополнительный механизм, несвязанный с системой зрения, а вызванный способностью биологических молекул к рецепции и утилизации электромагнитной энергии непосредственно из окружающей среды. Установлено, что биологические молекулы, в отличие от большинства простых неорганических молекул, особенно чувствительны к энергии, которая содержится в поляризованном свете [4-14,20-24].

Прямо проникая в ткани, поляризованные электромагнитные волны пространственно перераспределяются вследствие расхождения электромагнитных и, в частности, оптических свойств отдельных структур. Это обусловлено разной стереоизометрией молекул организма (протеинов, углеводов, липидов, ферментов, гормонов, витаминов, медиаторов).

Известно также, что большинство биологических молекул, независимо от их функции, существуют в организме в двух формах, в виде оптически зеркальных изомеров, названных хиральными молекулами. Так называют молекулы, которые соотносятся между собой, как предмет с зеркальным изображением. Хиральные молекулы, которые входят в состав живого организма, имеют тип асимметрии. Например, молекулы аминокислот могут быть только левыми, а молекулы сахаров — только правыми. Одинаковые по физико-химическим свойствам, они отличаются отношением к поляризованному свету. Существуют правовращающиеся (D) и левовращающиеся (L) формы изомеров. Оптическая изомерия присуща многим неорганическим и органическим веществам и соединениям, практически всем молекулам, которые выполняют важные функции в живых организмах.

Установлено, что в паре каждый из оптических изомеров отличаются по величине внутренней энергии. Двум изомерным конфигурациям молекулы соответствуют два минимума потенциальной энергии. Эти минимумы разделены потенциальным барьером, который определяет минимальные затраты энергии при перегруппировании атомов в середине изомеров. Процесс перегруппирования, т.е. смена расположения всех атомов, приводит к тому, что в изомере с большей внутренней энергией происходит накопление энергии "про запас". Поэтому процесс перегруппирования изомеров рассматривается как один из возможных способов аккумуляции энергии



электромагнитных полей, главным образом оптического диапазона. Поэтому аккумулированная энергия, будучи мизерной, способна обеспечить в нормальных условиях значительный избышек молекул соответствующего изомера [10-14].

Принципиально важным является тот факт, что хиральные молекулы поляризуют свет, а это в свою очередь приводит к тому, что весь поглощенный организмом неполяризованный свет преобразуется в поляризованный. Это позволяет рассматривать физиологические эффекты электромагнитных волн оптического диапазона как результат действия на организм поляризованного света. Разница между действием на организм поляризованного и неполяризованного света может быть окончательно определена только количественно, т.к. преобразование неполяризованного света в поляризованный сопровождается потерей энергии. Дополнительная доставка ПАЙЛЕР-света существенно облегчит природный путь внутриклеточной поляризации [10-14,20-24].

Механизмы реагирования живой клетки на слабые поляризованные электромагнитные сигналы заключаются в том, что оптические изомеры, например, молекулы аминокислот, под влиянием электромагнитных полей изменяют все свойства, в том числе и геометрию. Свойства оптических изомеров трансформируются под действием любых, в том числе и статических, асимметричных электрических или магнитных полей. При этом изменяется взаимное расположение всех атомов. Этот эффект не зависит от ориентации молекулы в пространстве и определяется только знаком и величиной энергии, поглощенной молекулой.

Доказано, что поляризованный свет, действуя на свободные неориентированные биологические молекулы, вызывает асимметричную электронную эмиссию в право- и левовращающих молекулах. Эта асимметрия приводит к тому, что один из энантиомеров получает на несколько процентов больше внутреннюю энергию. Экспериментально установлен усиливающий механизм при действии слабоинтенсивных электромагнитных излучений на биологические объекты [4-14,20-24].

Такие небольшие изменения геометрии асимметричных центров биологических молекул, которые возникают под влиянием поляризованного света, могут существенно влиять на



активность таких сложных макромолекул, как ферменты, состоящих из сотен аминокислот. Известно, что ферменты успешно работают только потому, что имеют сложную пространственную структуру. Однако незначительное изменение геометрии каждого звена, а также взаимной ориентации всех звеньев молекулы фермента, приводит к ощутимым изменениям геометрии всей молекулы и сопровождается значительной трансформацией его каталитической активности. Этот принцип, основанный на механизме алостерии, позволяет согласованно действовать многочисленным ферментам, которые находятся в живых клетках и обеспечивают обмен веществ, и это имеет влияние на результат действия слабых электромагнитных полей на живые организмы. Очевидно, ПС, ускоряя образование необходимых для организма оптических изомеров (хиральных молекул), позволяет получать в избытке разные физиологически активные молекулы органических соединений, а, вследствие этого, происходит ускорение процессов восстановления нормальных функций организма. Возможность регуляторного, нестепенового действия поляризованных электромагнитных волн небиологической системы, все основные функции которых реализуются при участии оптических изомеров, не противоречит фундаментальным законам природы. В то же время, взгляд на взаимодействие молекулярных и субмолекулярных структур живых организмов и энергии поляризованного света с позиции стереохимии открывает разнообразные перспективы для дальнейших теоретических исследований и практического применения.

Под влиянием света или электронных полей в больших молекулярных комплексах, например протеинах, возникает флюоресценция, т.е. излучение плоского поляризованного света. Фотоны, облученные электронами возбужденных молекул, создают вторичный поток электромагнитных полей, который рассеивается во все стороны и возбуждает другие молекулы. Так как молекулы в организме разнообразные, то такое вторичное облучение является широкополосным и некогерентным.

Проникновению электромагнитного потока в живые ткани, возможно, способствует перенос возбужденных молекул кровью [33] и лимфой по организму, а также его распространение по

309641

УКРАЇНСЬКОЇ МЕДИЧНОЇ  
СТОМАТОЛОГІЧНОЇ АКАДЕМІЇ  
ІДЕНТИФІКАЦІЙНІЙ КОД 02010824  
м.Полтава

соединительной ткани в рамках функциональной системы электромагнитной регуляции организма [10-14,20-24].

Жидкие кристаллы – это специфическое агрегатное состояние вещества, в котором оно одновременно проявляет свойства кристаллов и жидкости. Жидкие кристаллы имеют двойное преломление, т.е. разное по степени преломления света в зависимости от поляризации. Некоторые их виды имеют чрезвычайно высокую способность вращать плоскость поляризации света, который через них проходит. В жидких кристаллах необычная зависимость от длины волны света. Для коротких длин волн величина вращения плоскости поляризации, например, может быть положительной, а для более длинных волн света – отрицательной. Эти свойства считаются идеальными для обеспечения быстродействующей интеркоммуникации в живых организмах для их функционирования, как единого целого [40].

Биологическое действие света в основном определяется его поглощением. Оно зависит от взаимодействия внешних фотонов с электронами молекул организма. Перенос электронов, опосредованный протеинами, является ключевым биологическим процессом. С его помощью осуществляются разнообразные биохимические превращения, начиная от фотосинтеза и заканчивая аэробным дыханием. Имеется представление о том, что перенос энергии внутри клеток осуществляется с помощью разных структур их цитоскелета [47].

К молекулам, которые имеют чувствительность к слабым электромагнитным полям разных диапазонов, относятся электро-, фото – и другие типы рецепторов, структурные молекулы, G-протеины, ферменты (цАМФ-зависимая протеинкиназа, протеинкиназа С, лизоцим, Na, К- АТФазы), хромосомы, протеиновые и липидные биополимеры [37]. Большинство протеиновых молекул способно изменять свое конформационное состояние благодаря разным комбинациям водородных связей, дисульфидными мостиками и гидрофобными силами. Протеины являются динамическими структурами, которые генерируют колебания.

Пути трансформации энергии поляризованного света через глаза достигают не только центров зрительной системы, а также и гипоталамуса. Он объединяет информацию из окружающей среды и внутренней среды организма, включает ответ организма на

стресс, регулирует работу иммунной системы, функции размножения, формирует чувство жажды, голода, регулирует температуру, форму эмоций и переход от сна к бодрствованию и наоборот. В гипоталамусе имеются “биологические часы”, которые руководят большинством функций гипофиза и вегетативной нервной системой. Энергия света, преобразованная сетчаткой глаза, посылается в виде электрохимических сигналов из гипоталамуса к органам эндокринной системы – гипофиз и эпифиз. Эпифиз выполняет функции “экспонетра” организма и является единственной эндокринной железой организма, которая не управляется другими, более высокими нервными центрами. В эпифизе происходит превращение световых сигналов, воспринятых сетчаткой глаза, в сигналы, закодированные путем изменения уровня выработки гормона мелатонина. Мелатонин образуется в эпифизе и поступает в кровь тогда, когда в сетчатку глаз не поступает свет, на свету его продукция угнетается. Таким образом, эпифиз через мелатонин обеспечивает физиологическую и гормональную связь с электромагнитной составляющей внешней среды.

Вместе с тем известно, что фоточувствительные клетки имеются не только в зрительной системе. Существуют виды животных, которые различают свет и темноту с помощью фоточувствительных клеток кожи. Исследования показали, что меланоциты в культуре клеток кожи человека чувствительны к свету. Это указывает на их участие в регуляции суточного ритма. Фоточувствительные свойства кожи, как звена биологических ритмов также были подтверждены тем, что при изменениях ритма “свет/тьма” у мутантных крыс с неразвитой зрительной системой наблюдается синхронизация уровня мелатонина. Экстраокулярные фоточувствительные клетки играют важную роль, информируя организм про присутствие света, измеряя его интенсивность и подбирая длину волн для конкретных функций, таких как интенсивность, биологические ритмы и поведенческие реакции. Лишенные зрительной системы или ослепленные животные ощущают действие света через детекторные механизмы этих клеток. Кроме фоточувствительных клеток в организме существуют фоточувствительные молекулы. Как показали исследования, на уровне мембран и внутри клеток существуют молекулы, которые являются природными рецепторами –



“биосенсорами”. Под биосенсорами принято понимать датчики, которые организм выносит на свою периферию для получения информации о процессах, происходящих во внешней среде. Для живых организмов природные биосенсоры – это молекулы протеинов, которые выборочно взаимодействуют с сигнальными веществами или внешней энергией. Под влиянием разнообразных стимулов происходит смена уровня энергии в клетках, которая преобразуется клетками в смене потенциалов на их мембранах, а потом станут сигналами нервной системы [39,40].

Электромагнитными сенсорами клеток являются специализированные протеины, а “рефлекторные” ответы реализуются через механизм активации генов и интенсификацией экспрессии (процесса конвертирования закодированной информации генов в соединения, которые используются клеткой) соответствующих “защитных” протеинов. Для таких “защитных рефлекторных” ответов не нужно участие нервной системы. Этот процесс осуществляется на клеточном уровне, т.е. там, где возникают первичные нарушения гомеостаза. Специализированные протеины контролируют частоту и амплитуду электромагнитных волн. Эти показатели отображают интенсивность обмена веществ в митохондриях. Их активация запускает в клетках генетические программы, которые позволяют стабилизировать функции организма. При этом электромагнитная чувствительность клеток зависит от их функционального состояния. Она более высока в тканях с патологическими изменениями, нежели в здоровых тканях [39].

Многие из этих протеинов являются ферментами. Среди сенсоров электромагнитных волн выявлены такие экстраокулярные фоторецепторы как протеазы – активаторы плазминогена (PAS протеины), энергочувствительные протеины теплового шока (HSP протеины), фитохромы животных. Существует информация про магнитосенсорные соединения. Сенсоры электромагнитных волн имеются в эпидермисе человека, где они продуцируются кератиноцитами, иммунными клетками (Т- и В- лимфоцитами) и фибробластами и поддерживают гомеостаз эпителия, а также берут участие в процессе регенерации кожи [4-14,20-24]. Считается, что экстраокулярные фоторецепторы, такие как PAS-протеины, благодаря своей чувствительности к электромагнитным волнам и гипоксии,



являются структурами "системы раннего оповещения" про любое снижение уровня энергии в клетке, например, во время гипоксии [45]. Ферменты – АТФазы мембраны клеток способны абсорбировать энергию электромагнитных волн определенных частот и амплитуд и использовать их для химической работы. Ферменты системы дыхательного звена клеток могут поглощать энергию (700-1000 нм) инфракрасного диапазона. Молекулы фермента лизоцима селективно реагируют на энергию инфракрасного и радиочастотного диапазонов. Взаимодействие между протеинами или протеинами и ДНК, вызвана действием электромагнитных волн инфракрасного и оптического диапазонов, осуществляется благодаря абсорбции энергии и делокализации электронов [4-14,33,46].

Нейроэндокринная система, мозговые структуры и все экстраокулярные фоточувствительные системы являются отдельными звеньями системы управления физиологического ответа на свет. При этом проявления экстраокулярной фоторецепции наблюдается в интегральных центрах мозга, где структуры типа эпифиза, гипоталамуса, гипофиза и обонятельного мозга обрабатывают фотосенсорную информацию и переводят ее в физиологические ответы. Свет служит обязательным компонентом процессов жизни. Если клетки, которые имеют "внутренние часы", утрачивают способность объединять информацию, которая несет свет, то органы и системы организма вынуждены работать в измененных ритмах, что вызывает стресс для организма [4-14,20-24].

Очевидно, что энергия электромагнитных волн действует на организм как опосредовано (через нервные рецепторы кожи и нервную систему), так и прямо на все клетки организма. Для этого используется единая система рецепции и распределения энергии электромагнитных волн в организме, образована экстраклеточными протеинами, плотными контактами между клетками и внутриклеточными протеинами. Во время прохождения поляризованного света через клеточную мембрану под электромагнитным влиянием происходит обратная реконфигурация и упорядочение размещения молекул липидов, которые имеют электрически заряженные полюса. Т.е. они "возвращаются" на свои места. При этом восстанавливается электрическая структура клеточной мембраны и основные е

функции – восстанавливается ионный транспорт, повышается электрический потенциал, происходит восстановление (оздоровление) поврежденных участков мембраны. Со стороны органелл клеток наблюдается рост активности митохондриальных окислительных процессов за счет прямой доставки квантов энергии к митохондриям. Таким образом, восстанавливается природное тканевое дыхание и инактивируется перекисный путь окисления. Это обуславливает запуск нормального обмена веществ и энергии (снижение дефицита АТФ), восстановления процесса передачи информации с ДНК, что обеспечивает нормализацию регенеративного процесса и реабилитацию полноценного участия клетки в соответствующих структурах (органах) [33].

Трансформация внешних электромагнитных полей оптического диапазона в сигналы, которые вызывают физиологические ответы, начинается в коже, которая чрезвычайно богата нервными волокнами и окончаниями. В коже существуют глубокие и поверхностные нервные сплетения, от которых отделяются многочисленные нервные стволы, которые образуют новые сплетения с веточками к волосяным фолликулам, сальным и потовым железам и сосудам. Особенно много в коже чувствительных нервов, которые заканчиваются или свободными нервными окончаниями, или специальными конечными нервными структурами. Свободных нервных окончаний больше всего в эпидермисе, меньше – дерме. Считают, что они воспринимают чувство боли. Конечные нервные образования имеют сложную структуру, что указывает на специализированное восприятие каждым типом нервного окончания соответствующего вида раздражения. Наибольшее количество нервных окончаний всех типов находится в дерме и в нижних слоях эпидермиса; в подкожной клетчатке их меньше. Эпидермис содержит кубовидные клетки, которые расположены на базальной мембране, разделяющей эпидермис и дерму. Над ними располагаются кератиноциты на разной степени дифференцирования. Кроме них в эпидермисе встречаются три вида клеток. Наиболее представлены меланоциты, которые осуществляют синтез и секрецию меланина, клетки Лангерганса, принадлежащие иммунной системе, а также рецепторы Меркеля, которые отвечают за тактильную чувствительность кожи.

Располагаясь около самой поверхности кожи, рецепторы Меркеля выглядят как свободные нервные окончания, находящиеся между клетками эпидермиса. Рецепторы Меркеля в ответ на каждый раздражитель, в том числе и на стимуляцию кожи светом, выделяют гормоны и гормоноподобные вещества (эндорфины и энкефалины), которые влияют на настроение, активируют клетки иммунной системы, регулирующие тонус сосудов, обмен кальция. При умеренных раздражениях в зонах скопления рецепторов Меркеля эта периферическая секреция гормонов и гормоноподобных веществ осуществляет значительную стимуляцию всего организма. В коже, выделяясь из разных сенсорных окончаний, также присутствуют многочисленные гормоны, пептиды и нейротрансмиттеры, которые распространены в ЦНС. Вещество P, пептиды, которые относятся к гену кальцитонина, вазоактивный интестинальный полипептид, нейропептид Y, нейрокинин и нейротензин A, где они могут играть роль нейромедиаторов. Все они могут активировать рецепторы мембран клеток кожи, а также волокон соматических и вегетативных нервов.

Выявлен новый факт экстраокулярной фототрансдукции – процесса, который преобразует одиночное физическое “микроскопическое” влияние квантов света на экстраокулярные фотосенсорные молекулы кожи человека, преобразуя их ответы в “макроскопические” сигналы. Световая экспозиция кожи подколенной ямки вызывает изменение фаз в ритмах температуры тела и секреции мелатонина эпифизом в условиях, когда исключено влияние света через глаза. Этот эффект можно объяснить лишь тем, что в подколенной ямке локализуется одна из наиболее эффективных точек акупунктуры V-40 (вэй чжун), имеющей системное регуляторное и анальгезирующее действие. Результаты специальных исследований позволяют утверждать, что точки акупунктуры выполняют функции экстраокулярных фоторецептивных структур и являются рецепторной частью сенсорной “экоцептивной” системы, которая обеспечивает взаимодействие организма с внешними электромагнитными волнами [20].

Авторами получены доказательства эффективности уменьшения болей поляризованным светом от аппарата Биоптрон путем влияния на специфические противоболевые точки



акупунктуры или непосредственно на участок боли, при этом анальгезия составляла до 50%. Установлено, что наиболее эффективное ослабление тонической и острой боли возникало при действии именно поляризованного полихроматического или монохроматического света на точки акупунктуры, в то время как такой же, но неполяризованный монохроматический свет, вызывал лишь недостоверное ослабление боли. Неполяризованный белый свет вообще не влиял на болевой порог, который характеризует чувствительность к острой боли [20].

Известно, что точки акупунктуры и их меридианы имеют особенные электрические свойства в сравнении с окружающей их кожей. Так, в точках акупунктуры выявлены локальные максимумы проводимости, которые превышают в 10-100 раз проводимость окружающей кожи, в то время как меридианы имеют свойства линий электрической передачи. Кожа над меридианами имеет низкий электрический импеданс в сравнении с окружающей кожей. Меридианы образуют токопроводящую систему с продольных цепочек электрически заряженных коллагеновых волокон, которые лежат в насыщенной водой соединительной ткани, а миграция электрических зарядов (особенно ионов натрия и хлора) вдоль интерстициальных просторов является субстратом "энергетического тока" меридианов. Направление движения электромагнитного сигнала в меридианах определяется концентрационными градиентами свободных ионов в интерстициальной жидкости, которая двигается от высокого электрического потенциала к низкому. В каждой паре следующих один за другим меридианов существует разница потенциалов, которая поддерживается миграцией ионов в соединительной ткани вдоль экстравакуляриных и экстралимфатических пространств [4-14,20-24]. Соединительная ткань, морфологически объединяя органы и ткани переплетенными границами макромолекул, организованными как структуры тонких гибких ниток, функционально в настоящее время рассматриваются как коммуникационная граница, которая разделяет и выравнивает электромагнитные поля и электрические токи между разными частями тела и в середине каждой его части через коллагеновые и другие типы соединительнотканевых волокон. Соединительная ткань имеет определенные признаки кристалличности, которые позволяют рассматривать ее молекулы

как гибкие кристаллы с пьезоэлектрическими свойствами, т.е. способными генерировать электрические токи под влиянием деформаций и давления.

Возникшие электрические токи распространяются по телу вдоль меридианов, а, достигая клеток специфических органов, эти токи преобразуются, благодаря обратному пьезоэлектрическому эффекту в химическую или механическую энергию, необходимую для восстановления нормальной функции на молекулярном и клеточном уровнях. Материальной основой меридианов являются жидкие кристаллы, которые находятся в относительно шатком состоянии (холестерическая фаза), очень чувствительны к разным физическим влияниям и являются частью неизвестной ранее физиологической системы [4-14,20-24].

В точках акупунктуры выявлены интенсивные метаболические процессы, которые сопровождаются усиленным потреблением кислорода и повышением инфракрасного излучения. В границах большинства точек акупунктуры открыты высокие концентрации нейротрансмиттеров и гормонов, однако за границами точек акупунктуры и меридианов их содержание значительно меньше. В точках акупунктуры и меридианах исходно выше концентрация ионов кальция, который выполняет роль вторичного посредника и межклеточного передатчика, втянутого в разные физиологические функции за пределами точек акупунктуры и меридианов. Установлено, что изменения концентрации ионов кальция могут быть вызваны электрическим, механическим или лазерным раздражителем, а также химическими раздражителями, и быстро распространяются сквозь целевые соединения на другие клетки. При удалении ионов кальция из точки акупунктуры возникает блокада лечебного эффекта, который предполагает важную роль ионов кальция в идиокальвании. Терапевтические эффекты точно так же могут быть достигнуты разнообразием раздражителей точек акупунктуры, включая лазер, механическую и электрическую стимуляцию.

Распространение электромагнитной энергии по меридианам подтверждается исследованиями, которые показали, что в коже человека существуют светопроводящие участки, соответствующие проекциям на коже меридианов, в которых эффект проводимости света возникал только тогда, когда его

источник устанавливался на дистальные точки акупунктуры на меридиане [14,20-24]. В точках акупунктуры, расположенных по ходу меридианов были выявлены колебания электромагнитного излучения, близкого за спектром к видимому свету, а его интенсивность связана с уровнем активности. Некоторые электрические характеристики точек акупунктуры, которые расположены на меридианах, подобны по свойствам с диодами. Это стало причиной считать, что они имеют полупроводниковые свойства, а тело человека может генерировать и воспринимать электромагнитные волны.

Согласно современным данным, система точек акупунктуры и меридианов, которые имеют общую анатомическую основу в вид жидкокристаллической непрерывной границы, созданной коллагеном и слоями структурированных молекул воды, обеспечивает одностороннюю проводимость протонов. Это дает возможность всем частям организма быстро взаимодействовать между собой и функционировать как когерентное целое [4-14].

Таким образом, фоторецептивные структуры кожи, которые содержатся в точках акупунктуры, являются частью пока еще недостаточно изученной системы "экоцептивной" чувствительности, которая контролирует качественные и количественные параметры действия на организм внешних электромагнитных полей. Информация о колебаниях интегрируется гипоталамусом с аналогичной информацией, полученной от внутренних органов через систему висцеросенсорной чувствительности, и используется мозгом для запуска приспособительных механизмов, направленных на ослабление или полную компенсацию нарушений в функциональных системах организма. Конкретным проявлением системной реакции на аппликацию ПАЙЛЕР-света является участие системы соединительной ткани в транспорте электромагнитной энергии. Присутствие коллагеновых структур в каждом органе обуславливает доставку электромагнитной энергии к зонам, которые испытывают ее дефицит. В этом процессе берут участие нервные структуры, биофизические и биохимические процессы, имеется внос связанной воды и стереоизометрии молекул. Указанные связи объединены в виде отдельной функциональной системы регуляции электромагнитного баланса организма [4-14,20-24].



Биологический эффект определяется развитием резонансов и флуктуаций электрических потенциалов в молекулярных и клеточных структурах с последующей сменой их функционального состояния. В случае действия электромагнитными волнами биологически адекватного диапазона (оптического, как в пайлер-свете), происходит ликвидация их недостаточности, обеспечивается участие в регуляции висцеральными системами, поддерживается электромагнитный баланс организма [4-14,20-24].

В частности, при болевых синдромах можно проследить всю цепочку возникающих реакций, включая рецепторы электромагнитных волн (точки акупунктуры), противоболевые структуры центральной нервной системы (опиоидна) и конечный противоболевой эффект [4-14,20-24].

Таким образом, кожа имеет не принадлежащие зрительной системе фоторецептивные молекулы и клетки (экстраокулярные фоторецепторы), которые связаны с нервными клетками (в том числе и мозга) и способны включать сложные функции организма под действием поляризованного света за пределами зрительной системы. Эти факты позволяют утверждать, что взаимодействие энергии упорядоченных (поляризованных) или неупорядоченных (природных) электромагнитных волн оптического диапазона с биологическими молекулами на тех уровнях организма, каких она способна достигнуть за пределами зрительной системы, например, кожей. Это есть очень важным фактором для оптимальной работы его функциональных систем. Биологическое действие поляризованного света осуществляется на молекулярном, клеточном, системном и организменном уровнях. Исходя из перечисленных механизмов действие ПАЙЛЕР-света представляет собой местное или системное влияние поляризованными электромагнитными волнами биологического (солнечного) диапазона с использованием рецепторных или сенсорных ворот и транспортирующего соединительно-тканевого каркаса для доставки электромагнитной энергии в регуляторные системы или зоны, которые страдают от дефицита или дисбаланса. Из опыта выходит, что свет аппарата Биоптрон обеспечивает такие лечебные и биостимулирующие эффекты в полихроматическом варианте [4-14,20-24,33]:

- иммуностимулирующий (местный и системный),

- обезболивающий (острая, тоническая и висцеральная боль),
- регенеративно - пролиферирующий,
- противовоспалительный, противоотечный,
- антиаллергический, метаболический,
- вазоактивный, антисептический,
- антигипоксический (местный),
- усиливающий местное действие препаратов и др.

Наконец, следует обратить внимание на то, что меланоциты и другие структурные элементы кожи, которые реагируют на интенсивность и спектр освещения синтезом разных молекул, в частности, антиоксиданта мелатонина и серотонина [42]. Изменение перекисного окисления является одним из механизмов регуляции ноцицепции, который включается одновременно со сменой окислительного гомеостаза. Известно, что постоянное влияние рассеянного света имеет негативное биологическое действие, которое можно объяснить его интенсивностью и неадекватностью относительно светочувствительных клеточных и соединительнотканых структур. Недостаточность поляризованного компонента солнечного диапазона может быть в значительной мере компенсировано влиянием ПАЙЛЕР-света на биологически активную точку (E-36), которая является рецептором поляризованных электромагнитных волн и с которой доказана возможность их транспорта к центральным структурам мозга [4-14]. Кроме того, имеются экспериментальные данные относительно антиоксидантного действия эффекта ПАЙЛЕР-света на другие биологически активные зоны [44].

Можно считать, что действие ПАЙЛЕР-света складывается из биохимических и биофизических компонентов. При его действии на точки акупунктуры, в случае активации ПОЛ, происходит стимуляция системы антиоксидантной защиты тканей и нормализация прооксидантно-антиоксидантного баланса в органах, например, мозга [15]. Этот феномен важно иметь в виду при разработке методов коррекции и профилактики световой перегрузки и биоритмологических нарушений у людей, долго пребывающих в необычных условиях освещения.

Таким образом, поляризованный свет может оказывать на живой организм влияние не только через зрительную систему, но также прямым путем через вне нервные рецепторы (специфические энергочувствительные протеины тканей и крови,

которые детектируют критические изменения уровня энергии в клетках и выполняют функции «сенсорных» систем клеток) и через точки акупунктуры. Полагают, что таким образом через систему соединительной ткани как через коммуникационную сеть передается и перераспределяется электромагнитная энергия, позволяющая организму восстанавливать дефицит энергии в пораженных болезнью клетках, тканях и органах. Следует также обратить внимание на то, что поляризованный свет, действуя на кожу, проникает в ее поверхностные сосуды и оказывает непосредственное действие на кровь [33].

Все перечисленные эффекты поляризованного света не могли не отразиться на тех или иных показателях крови и ее свертывания. Процесс гемостаза имеет прямое отношение ко многим вышеперечисленным реакциям (воспаление, иммунитет, регенерация, неспецифические реакции защиты и многие другие), что нашло отражение в современной литературе [1-3,17-19,26-30]. Несомненно, в механизме положительных эффектов, вызываемых действием поляризованного света, большая роль принадлежит его влиянию на активность таких защитных систем крови, как антиоксидантная, иммунитет, свертывание крови и фибринолиз.

Поэтому мы считали необходимым в следующей главе книги дать краткую характеристику указанным защитным системам крови для более полного понимания механизма действия поляризованного света на организм.

### Литература к главе 1.

1. Баркаган З.С. Геморрагические заболевания и синдромы. М.: Медицина.-1989.-527с.
2. Баркаган З.С. Введение в клиническую гемостазиологию. М.:Ньюдиамед АО.-1998.-50с.
3. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. М.: Ньюдиамед. 2001.-296с.
4. Гуляр С.А. (Науч. ред.) БИОПТРОН: теория, клиника, перспективы // Матер. юбил. Научно-практ. Конф. посв. 5-летию деят. Цептер-Интернациональ Украина.- Киев: Цептер.-1999.-102с.
5. Гуляр С.А. Двойная технология сохранения здоровья в экологически неблагоприятных условиях: синергизм ПАЙЛЕР-света и антиоксидантов// Матер. Юбил. Научно-практ. Конф. посв. 5-летию деят. Цептер-Интернациональ в Украине.- Киев: Цептер.-1999.-С.6-21.



6. Гуляр С.А. (Науч. ред.) БИОПТРОН-цветотерапия // Руководство.-Киев: Цептер.-2000.-80с.
7. Гуляр С.А. Биоптрон – технология: антиоксидантные пути снижения отрицательных эффектов экстремальных физических нагрузок// Тенис.-2001.-№4.-С.18-19.
8. Гуляр С.А. Экспериментальные данные об анальгетическом действии поляризованного света при болевых синдромах//Материалы 2-ой Междунар. Конф. «БИОПТРОН-светотерапия-2005. Киев, 22 января 2005. Киев.2005.- С.5-7.
9. Гуляр С.О., Лиманский Ю.П. Механізми первинної рецепції електромагнітних хвиль оптичного діапазону// Фізіол. журнал.,2003.-Т.49,№2.-С.35-44.
10. Гуляр С.А., Лиманский Ю.П., Тамарова З.А. Акупунктурная анальгезия БИОПТРОН-ПАЙЛЕР светом для физиотерапии// Материалы Международ. Научно-практ. Конф. «Медиц. реабил., курортология и физиотерапия»- Ялта, 30 сентября- 1 октября 1999.-С.134-135.
11. Гуляр С.А., Лиманский Ю.П., Тамарова З.А. БИОПТРОН-ПАЙЛЕР свет: действие на острую боль// Журнал практ. Лікаря.-2000.- №3.-С.46-49.
12. Гуляр С.А., Лиманский Ю.П., Тамарова З.А. Экспериментальное обоснование анальгетического действия поляризованного света при аппликации на точки акупунктуры// Сборник статей 8-ой международ. Конф. по квантовой медицине «Теоретические и клинические аспекты квантовой медицины».- Донецк,2003.-С.165-169.
13. Гуляр С.А., Лиманский Ю.П., Тамарова З.А. Колортерапия системных и локальных болевых расстройств //Материалы 2-ой Международ. Конф. «БИОПТРОН- светотераия-2005»,Киев, 22 января 2005. Киев, 2005.- С.7-10.
14. Гуляр С.О., Косаковський А.Л (ред.) та інші. Застосування БИОПТРОН-ПАЙЛЕР-світла в медицині. Навчальніс-методичний посібник.-МОЗ України,2004.-80с.
15. Заморський І.І., Гуляр С.О. Зміни прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу в передньому мозку шурів при дії поліхроматичного некогерентного поляризованого світла на точку акупунктури// Фізіол. журнал.-2004.-Т.50.-№3.-С.59-64.
16. Косаковский А.Л. Клиническая эффективность БИОПТРОН-светотерапии//Материалы 2-ой Международной конференции «БИОПТРОН-светотерапия-2005». Киев, 22 января 2005. Киев.2005.-С.10-11.
17. Кузник Б.И. Физиология и патология системы крови. Чита: Поиск. 2001.-284с.

18. Кузник Б.И., Васильев Н.В., Цыбиков Н.Н. Иммуногенез, гемостаз и неспецифическая резистентность организма. М.: Медицина. 1989.-320с.

19. Кузник Б.И., Скипетров В.П. Форменные элементы крови, сосудистая стенка, гемостаз и тромбоз. М.: Медицина. 1974.-308с.

20. Лиманский Ю.П. Гипотеза о точках акупунктуры как полимодальных рецепторах системы экоцептивной чувствительности// Физиол. журнал, 1990.-Т.36,№4.-С.115-121.

21. Лиманский Ю.П. Центральные и периферические механизмы действия поляризованного света// Материалы 2-ой Международной конференции «Биоптрон-светотерапия-2005». Киев, 22 января 2005. Киев.2005.-С.13-14.

22. Лиманский Ю.П., Гуляр С.О., Тамарова З.А., Бидков Е.Г. Дослідження анальгетичної дії поляризованого світла на точки акупунктури// Фізіол. журнал.-2000.-Т.46,№6.-С.105-111.

23. Лиманский Ю.П., Тамарова З.А., Гуляр С.О. Ефективність комплексного застосування низькоінтенсивного поляризованого світла та малих доз анальгетиків для пригнічення тонічного болю// Матеріалі 26-го з'їзду Українського фізіологічного товариства, винниця, 28-30 травня 2002 р. Фізіол. журнал.-202.-Т.48.-№2.-С.27.

24. Лиманський Ю.Н., Тамарова, З.А., Гуляр С.О. Пригнічення вісцерального болю дією низькоінтенсивного поляризованого світла на точки акупунктури// Фізіол. журнал.-2003.-Т.49,№5.-С.45-51.

25. Мачерет Е.Л., Самосюк И.З. Руководство по рефлексотерапии.- К.: Вища школа, 1982.-304с.

26. Мищенко В.П. Физиология гемостаза и ДВС-синдром. Полтава: Укручетиздат.1998.-164с.

27. Мищенко В.П., Мищенко И.В. Физиология системы гемостаза. Полтава: АСМИ.2003.-124с.

28. Мищенко В.П., Мищенко И.В., Муляр Л.А. Питание, гемостаз и здоровье. Полтава: АСМИ. 2004.-116с.

29. Мищенко В.П., Еремина Е.Л., Мищенко И.В. Физическая активность, гемостаз и здоровье. Полтава: АСМИ.2004.-144с.

30. Мищенко В.П., Мищенко И.В., Цебржинский О.И. Перекисное окисление липидов, антиоксиданты и гемостаз. Полтава: АСМИ. 2005.-160с.

31. Мусил Я., Новакова О., Кунц К. Современная биохимия в схемах: Пер. с англ.-2-е издание.- М.: Мир, 1984.-216с.

32. Ромоданов А.П., Богданов Г.Б., Ляшенко Д.С. Первичные механизмы действия иглоукалывания и прижигания.-К.: Вища школа.,1984.-112с.

33. Самойлова К.А., Оболенская К.Л., Вологодина А.В. и др. Развитие быстрых модификаций всего объема циркуляторной крови в

результате однократного воздействия на кожу видимым поляризованным светом: 1.Улучшение реологических и иммунологических параметров//Washington: - SPIE – Publication.-1998.-P.90-103.

34. Ситько С.П., Скрипник Ю.А., Яненко А.Ф. Аппаратурное обеспечение современных технологий квантовой медицины.-К.:ФАДА, 1999.-199с.

35. Тондий Л.Д., Сало В.И. Лечение поляризованным светом заболеваний нервной системы// Методические рекомендации.-Харьков.-1999.-15с.

36. Чуян О.М. Нейроімуноендокринні механізми адаптації до дії низькоінтенсивного електромагнітного випромінювання надто високої частоти: Автореф. дис... доктора біол. наук. Київ,2004.-40с.

37. Blackshaw S., Snyder S. Encephalopsin: a novel mammalian extraretinal opsin discretely localized in the brain//J.Neurosci.-1999.-V.19,№3681-3690.

38. Campbell S., Murphy P. Extraocular circadian phototransduction in humans//Science.-1998, Jan 16.-V.279,N5349.-P.396-399.

39. Campbell S., Murphy P., Suhner A. Extraocular phototransduction and circadian timing systems in vertebrates //Chronobiol.Int.-2001, Mar.-V.18,N.2.-P.137-172.

40. Ho M., Knight D. The acupuncture system and the liquid crystalline collagen fibres of the connective tissues// Amer.J.Chin.Med.-1998.-V.26,N.3.-P.251-263.

41. Litscher G. Effects of poplitealillumination on cerebral near-infrared spectroscopy//Neurol.Res.-2001,Dec.-V.23,N.8.-P.807-809.

42. Lyengar B. The UV-responsive melanocytes system: a peripheral network for photoperiodic time measurements. A function of indoleamine expression//Acta Anat. (Basel).-1998.-V.163,N.4.-P.173-178.

43. Muehsam D., Pilla A. The sensitivity of cells and tissues to exogenous fields: effects of target system initial state//Bioelectrochem.Bioenerg.-1999.-V.48,N.1.-P.35-42.

44. Sims N., Zaidan E. Biochemical changes associated with selective neuronal death following short-term cerebral ischaemia//Int.J.Biochem.Cell Biol.-1995.-V.27,N.6.-P.531-550.

45. Taylor B., Zhulin I. Insearch of higher energy: metabolism-dependent behaviour in bacteria//Mol.Microbiol.-1998.-V.8,N.4.-P.683-690.

46. Tsong T. Deciphering the language of cells// Trends Biochem. Sci.-1989.-V.14,N.3.-P.89-92.

47. Tuszynski J., Trpisova B. et al. Selected physical issues in the structure and function of microtubules//J.Struct.Biol.-1997.-V.118,N.2.-P.94-106.



## ГЛАВА 2. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ЗАЩИТНЫХ СИСТЕМАХ КРОВИ

Кровь, как ткань, обладает следующими особенностями: все составные части крови образуются за ее пределами, межклеточное вещество ткани является жидким и основная часть этой ткани находится в постоянном движении. Она является одним из звеньев внутренней среды организма. Без крови нет, и не может быть, жизни высших животных и человека. Основными функциями крови являются транспортная, защитная и регуляторная. Все остальные многочисленные функции, приписываемые системе крови, являются лишь производными основных ее функций.

**Защитные функции крови** чрезвычайно разнообразны. С наличием в крови белых кровяных телец – лейкоцитов связана **специфическая (иммунитет) и неспецифическая (главным образом, фагоцитоз) защита** организма. В составе крови содержатся все компоненты **системы комплемента**, играющей важную роль, как в специфической, так и неспецифической защите. К защитным функциям крови относится **антиоксидантная система**, а также сохранение в циркуляции жидкого состояния крови и остановка кровотечения (**гемостаз**) в случае нарушения целостности кровеносных сосудов. В то же время в сосудистом русле происходит не только непрерывное свертывание крови, но и ее «развертывание» (**фибринолиз**), благодаря чему осуществляется реканализация сосудов и регуляция их проницаемости.

### 2.1. Специфическая защитная система крови – иммунитет.

**Иммунитет** – это особое биологическое свойство многоклеточных организмов, направленное на распознавание антигенов во внутренней среде организма с целью деструкции и элиминации «лишнего» (отживших клеток, микроорганизмов, гельминтов, пищевых макромолекул и других). В последние годы этой функции крови уделено пристальное внимание многочисленных исследователей [42,55,68,80,81,102]. Все это побуждает нас о необходимости подробного изложения данных о

процессе иммунитета, и мы ограничимся лишь тем основным его особенностям, которые могут быть использованы при оценке влияний поляризованного света на организм.

Известно, что главной линией обороны против попадания чужеродных агентов – **антигенов (Аг)** в организм является кожа. В качестве же защитных барьеров для стенок внутренних органов выступают выделяемая слизь и реснички эпителия, за счет движения которых слизь вместе с захваченными микробами и другими чужеродными агентами удаляется механическим путем. Слезы, слюна и моча вымывают микробы с поверхности эпителия. Во многих жидкостях, выделяемых организмом, содержатся бактерицидные компоненты. Иммунный же ответ возникает лишь в том случае, если с Аг встречаются иммунные клетки – **лимфоциты**. Следовательно, иммунный ответ – это реакция организма на внедрение Аг, осуществляемого при участии лимфоцитов. Теоретически любая молекула может быть Аг.

**Антиген** – это особая молекулярная структура, которую лимфоцит может распознать и связать с помощью рецептора. Антигены не обязательны чужеродные для организма. Существуют собственные антигены – аутоантигены.

По своей природе антигены – это молекулы внешних мембран клеток, а также соединения, которые секретируются клетками. К Аг относятся белки и их производные – гликопротеиды, липопротеиды. Но Аг могут быть углеводы и липополисахариды. Под влиянием Аг в организме образуются **антитела**, или **иммуноглобулины (Ig)**. На молекуле Аг присутствуют активные (специфические) детерминанты (центры), получившие название **эпитопов**, которым специфически (как ключ к замку) подходят активные центры синтезируемых антител. При взаимодействии Аг с антителами образуются **иммунные комплексы (ИК)**, которые в дальнейшем элиминируются, т.е. удаляются из организма.

Чрезвычайно важную роль для иммунного ответа играют Аг **главного комплекса гистосовместимости (ГКГ)**. Комплекс Аг гистосовместимости человека называют также **HLA** (от слов Human Leukocyte Antigens, это комплекс генов), ибо они впервые были обнаружены на лейкоцитах. Без них невозможен иммунный ответ, так как лимфоциты распознают Аг только в комплексе с HLA. Различают клеточный и гуморальный иммунитет.

**Клеточный иммунитет** направлен на разрушение клеток и тканей. Он связан с действием Т - лимфоцитов (киллеров). Типичным примером клеточного иммунитета является реакция отторжения чужеродных органов или тканей, например, кожи, пересаженной от одного человека к другому.

В иммунном ответе берут участие **иммунокомпетентные клетки**: антигенпрезентирующие (которые представляют антиген), регуляторные (регулируют иммунные реакции) и эффекторные (осуществляющие завершающий этап в борьбе с Аг).

К **антигенпрезентирующим** клеткам относят моноциты и макрофаги, эндотелиальные клетки, клетки Лангерганса кожи и некоторые другие. К клеткам, которые **регулируют** иммунный ответ, принадлежат Т- (CD4+) и В-хелперы, супрессоры, Т-лимфоциты памяти. К клеткам **эффекторам** иммунного ответа принадлежат Т- (CD8+) и В-киллеры, В-лимфоциты.

Важная роль в иммунном ответе принадлежит особым **цитокинам**, которых называют **интерлейкинами**. Они обеспечивают связь между отдельными видами лейкоцитов в иммунном ответе. Среди них различают: **провоспалительные** (IL-1, IL-6, IL-8, IL-12, IL-16, IL-17, IL-18, TNF, интерфероны), **противовоспалительные цитокины** (IL-4, IL-10, IL-13) и **регулирующие** иммунный ответ (IL-2, IL-5, IL-7, IL-9, IL-14, IL-15).

**Гуморальный иммунитет** обеспечивается образованием антител и связан, главным образом, с функцией В-лимфоцитов. Если организм инфицируется бактериями, то главная нагрузка приходится на гуморальный иммунитет. Если организм встречается с вирусом, то в работу включается преимущественно клеточный иммунитет.

Для того чтобы антиген был уничтожен, он должен быть распознан иммунокомпетентными клетками, т.е. имеет место иммунологическое распознавание. Этот процесс представляет собой физическое взаимодействие колоссального количества разнообразных молекул антигена с антигенраспознающими рецепторами лимфоцитов.

Клеточный иммунитет связан с действием гуморальных факторов. Они могут выделяться цитотоксическими лимфоцитами. Эти вещества называются **порфиринами** и



цитолизинами. Они действуют на мембрану клеток-мишеней и образуют в ней поры, через которые поступает вода, разрывая клетку.

Среди гуморальных факторов, которые выделяются в процессе иммунного ответа, следует указать на фактор некроза опухолей (ФНО) и интерфероны. ФНО секретируется макрофагами и другими клетками, он приводит к регрессии опухолевых клеток.

Гуморальный иммунный ответ обеспечивается антителами или иммуноглобулинами. У человека различают 5 основных классов иммуноглобулинов: Ig A, Ig G, Ig M, Ig D. Все они имеют как общие, так и специфические детерминанты. Наибольшее значение у человека имеет иммуноглобулин G. Его концентрация в норме достигает 9-18 г/л. Он обеспечивает противомикробную защиту, связывает токсины, активирует систему комплемента и выполняет другие защитные функции. Этот класс иммуноглобулинов может переходить через плаценту, обеспечивая новорожденному пассивный иммунитет. Ig A делится на сывороточный и секреторный. Первый – находится в крови, другой – в разных секретах (слюне, слизи трахеобронхиального дерева, мочевыводительных путях, молоке, молозиве). Его концентрация колеблется от 1,5 до 4,0 г/л. Ig M берет участие в нейтрализации токсинов, агглютинации и бактериолизисе, который осуществляется комплементом. Его концентрация в норме колеблется в пределах 0,5 до 1,5 г/л. Ig E может фиксироваться на базофилах и тучных клетках и способствует дегрануляции иммунных комплексов. Его содержание в норме от 0,1 до 0,2 г/л.

В результате попадания в организм Ag всегда появляются антитела. При первичном иммунном ответе процесс образования и накопления антител проходит в 3 фазы. Латентная фаза – время от момента проникновения Ag в организм до появления первых, выявляемых, антител в сыворотке (может продолжаться от 1 до 7 суток). Фаза роста – быстрое увеличение титра Ag в плазме до возникновения максимальных величин (продолжается от 4 до 14 суток). Фаза снижения – затухание иммунного ответа вплоть до полного исчезновения Ag (может продолжаться месяцами и годами).

Если Аг (микроорганизм) попадает в организм через барьерные ткани, он частично может быть захвачен антигенпрезентирующими клетками, начинающими продуцировать цитокины (рис.2).

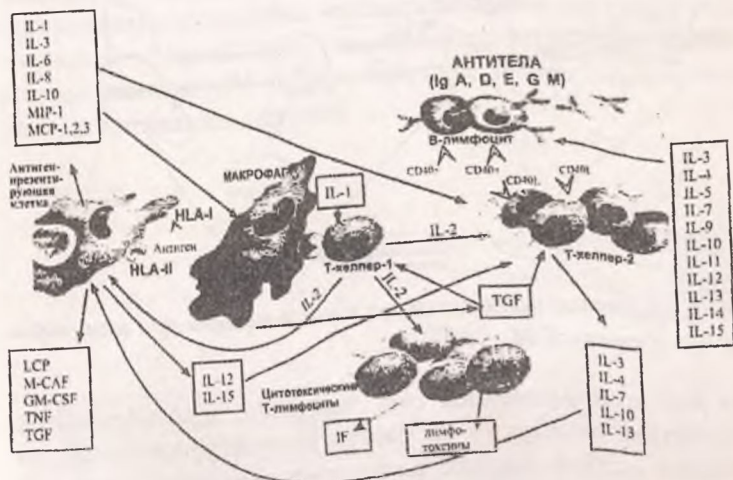


Рис.2. Секреция цитокинов при иммунном ответе (по Кузнику Б.И., 2001)

Цитокины должны подготовить лимфоциты и сосуды к активации, т.е. участию лимфоцитов в иммунном ответе. Лимфоциты после этого обязаны распознать Аг с помощью своих рецепторов. В результате предварительных стадий должно произойти взаимодействие Т- и В-лимфоцитов. В процессе этой взаимосвязи происходит пролиферация лимфоцитов. В конечном итоге лимфоциты обязаны подготовить («нанять») другие клетки (макрофаги, нейтрофилы, эозинофилы, базофилы, тучные клетки) для деструкции Аг (рис.3).

70% пейеровых бляшек составляют В-лимфоциты и только 10-30% - Т-лимфоциты.

Иммунный ответ может осуществляться и непосредственно в пораженном органе, такой иммунитет называется местным. Например, внутренняя поверхность кишечника достигает у взрослого человека до  $200-300\text{м}^2$ . Она является местом взаимодействия организма с разными веществами, продуктами распада, возбудителями разных инфекций – вирусами, бактериями, простейшими. На пути этих чужеродных для организма агентов должна стоять мощная преграда, объединенная в иммунную систему кишечника, которая является наисильнейшей системой и первым барьером на пути проникновения микробного, токсического или аллергического материала в организм. К ее составу относят неспецифические факторы защиты (комплемента, интерфероны, лизоцим), медиаторы иммунного ответа (разные интерлейкины), гранулоциты, макрофаги. Главными защитниками организма здесь являются Т- и В- лимфоциты, плазмоциты и иммуноглобулины разных классов.

Интенсивность иммунного ответа во многом зависит от состояния нервной системы и эндокринного аппарата. Стресс и депрессии ослабляют иммунитет. Комплекс витаминов и микроэлементов усиливают его.

## 2.2. Неспецифические формы защитных систем крови.

Неспецифическая защита (или резистентность) направлена на уничтожение любого чужеродного агента и работает не через антигенные детерминанты, в отличие от иммунитета. К неспецифической защите относятся фагоцитоз, пиноцитоз, система комплемента и другие гуморальные факторы защиты (интерферон, лизоцим, лизины).

Важная роль в осуществлении неспецифической защиты принадлежит адгезивным молекулам (интегринам, селектинам и другим).

Фагоцитоз – поглощение чужеродных частичек или клеток и их дальнейшее уничтожение. Он присущ нейтрофилам, эозинофилам, моноцитам, макрофагам. Все фагоциты в процессе активации продуцируют значительное количество биологически



активных веществ, которые играют важную роль в регуляции физиологических функций организма.

Всем фагоцитам присуща амебоподобная подвижность. Сцепление с субстратом, по которому движется лейкоцит, называется **адгезией**. Только адгезированные лейкоциты способны к фагоцитозу. Фагоцит может улавливать отдаленные сигналы (**хемотаксис**) и мигрировать в их направлении (**хемокинез**). Движение лейкоцитов возникает только при наличии особенных соединений — **хемоаттрактантов**. К ним относятся продукты распада соединительной ткани, иммуноглобулины, фрагменты активных компонентов комплемента, некоторые факторы свертывания крови и фибринолиза, простагландины, лейкотриены, лимфокины, монокины.

Благодаря хемотаксису, фагоцит целенаправленно движется в сторону повреждающего агента. Чем выше концентрация хемоаттрактанта, тем большее число фагоцитов устремляется в зону повреждения и тем они движутся с большей скоростью. Эта функция зависит от клеточных медиаторов цАМФ и цГМФ.

Лейкоцит, двигаясь способен преодолевать преграды и, в частности, проходить через эндотелий капилляра. Прилипая к сосудистой стенке с помощью адгезивных молекул, он выпускает псевдоподию, которая пронизывает стенку сосуда. В этот выступ постепенно переливается тело лейкоцита. Далее лейкоцит отделяется от стенки сосуда и может передвигаться в тканях.

На второй стадии фагоцитоза происходит контакт фагоцита с объектом, что может быть связано с разницей электрических зарядов, увеличением степени гидрофобности или гидрофильности лиганда, наличием на его поверхности лектинов. Однако чаще всего контакт происходит за счет особенных соединений — **опсонинов**, факторов, облегчающих фагоцитоз. К ним относятся иммунные комплексы, некоторые фрагменты системы комплемента, С-реактивный белок, фибронектин и другие. Как только лиганд взаимодействует с рецептором, наступает конформация последнего и сигнал передается на фермент, который связан с рецептором в единый комплекс. Наконец, лиганд оказывается заключенным в мембрану. **Фагосома**, которая образуется при этом, перемещается к центру клетки, где сливается с лизосомами, в результате чего образуется

фаголизосома. В ней и гибнет объект. Такой тип фагоцитоза называют **завершенным**. Однако имеется и **незавершенный** фагоцитоз, когда фагоцитированный объект может жить и развиваться в фагоците. Подобное явление наблюдается при некоторых инфекционных заболеваниях – туберкулезе, гонорее, вирусной инфекции.

В последнюю фазу – уничтожение лиганда – происходит процесс, который называется **перекисным окислением липидов (ПОЛ)**. Продукты частичного восстановления кислорода – перекись водорода, свободные радикалы – вызывают ПОЛ белков и нуклеиновых кислот, в результате чего повреждается мембрана. На момент контакта с рецептором фагоцитированного объекта происходит активация мембранных ферментов, которые переносят электроны и кислород и отбирают их у восстановленных молекул. При образовании фаголизосомы происходит усиленный всплеск окислительных процессов в ее середине и бактерия гибнет.

В процессе фагоцитоза кислород, который утилизируется клетками, преобразуется в супероксидный радикал. Фагоциты имеют универсальное свойство освобождать супероксидные радикалы. На фагоцитированный объект, который находится в лизосоме, по системе микротрубочек изливается содержимое гранул, а также метаболиты, которые образовались, в частности, миелопероксидаза нейтрофилов. Она, окисляя мембранные белки, способна инактивировать грамположительные и грамотрицательные бактерии, вирусы и грибы.

В уничтожении бактерий в середине фагоцита берет участие фермент **лизоцим**. Кроме того, в гранулах содержится уникальная субстанция – **фагоцитин**, который имеет антибактериальное свойство и способен уничтожать флору. И, наконец, гибель фагоцитированного объекта происходит вследствие действия различных ферментов, которые содержатся в гранулах фагоцитов и разрушают мембрану бактерий и вирусов.

Фагоцитам отводится определенная роль и в уничтожении раковых клеток. Но клетка – очень большой объект для фагоцитоза. В подобной ситуации фагоцит, сближаясь с мишенью, выделяет цитолитические агенты и разрушает клетку.

Лейкоциты фагоцитируют не только твердые частички, чужеродные бактерии, вирусы, но и способны поглощать из

окружающей их среды частички жидкости. Это явление получило название пиноцитоз. По своему механизму пиноцитоз мало отличается от фагоцитоза, за исключением последней стадии – переваривания, осуществляется главным образом за счет действия лизосомальных ферментов.

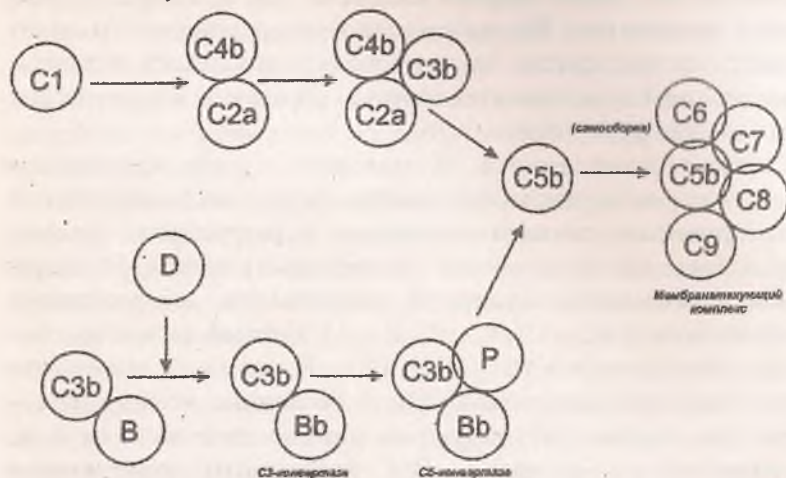
**Система комплемента.** Комплемент – это ферментная система, которая осуществляет важную роль в неспецифической защите организма, течении воспаления и разрушении (лизисе) мембран бактерий и различных (чужеродных) клеток. В состав системы комплемента входят 9 компонентов, обозначаемых латинской буквой «С» (C1, C2, C3 и т.д.). Первый из них состоит из трех субкомпонентов (C1q, C1r, C1s). К системе комплемента относят также регуляторные белки и особенные компоненты – ингибиторы, которые регулируют активацию этой системы и те, что циркулируют в крови. Все компоненты комплемента циркулируют в крови в неактивном состоянии.

В процессе активации системы комплемента отдельные ее компоненты разбиваются на большие (b) и малые (a) фрагменты, оказывающие непосредственное влияние на течение специфических и неспецифических защитных реакций. Существует классический и альтернативный пути активации системы комплемента.

Классический путь активации системы комплемента начинается с активации C1, C4, C2, C3 и до C9. Альтернативный путь активации комплемента начинается с компонента C3. Оба пути стыкаются на уровне формирования C5 и приводят к появлению так называемого мембранатакующего комплекса (МАК) – C5-C9, который выполняет главные эффекторные функции (рис.5).



Классический путь активации комплемента



Альтернативный путь активации комплемента

Рис.5. Активация системы комплемента по классическому и альтернативному пути (по Кузнику Б.И., 2001)

МАК способен проникать в фосфолипидный слой мембран чужеродных клеток, в результате чего ее содержимое изливается в окружающую среду и клетка гибнет.

Главным активатором классического пути активации системы комплемента являются иммунные комплексы (антиген-антитело), некоторые вирусы и пораженные вирусом клетки. Активаторами альтернативного пути являются липополисахариды, бактерии, вирусы, грибы, паразиты, агрегированные белки и другие.

Вследствие активации системы комплемента усиливается разрушение чужеродных и старых клеток, активируется фагоцитоз и иммунные реакции, увеличивается проницаемость сосудистой стенки, ускоряется свертывание крови. Все это существенно влияет на развитие патологического процесса.

**Другие гуморальные факторы неспецифической защиты.** К ним относят лизоцим – это белок, обладающий ферментативной активностью. Он активно угнетает рост и развитие возбудителей, разрушает некоторые бактерии. Лизоцим содержится в носовой и кишечной слизи, слюне, слезной жидкости. В наибольших концентрациях он находится в гранулах

полиморфноядерных лейкоцитов, в макрофагах и при их разрушении поступает во внеклеточную жидкость.

**Интерфероны** – продуцируются практически всеми клетками организма человека, однако, в основном, они образуются за счет клеток крови и костного мозга. Синтез интерферонов осуществляется под влиянием антигенной стимуляции. Интерфероны играют важную роль в иммунном ответе при влиянии инфекционных и неинфекционных агентов. Они обеспечивают антибактериальную, антивирусную антипролиферативную и иммуномодулирующую функцию крови. Важную роль они играют и в борьбе с раковыми клетками.

### **2.3. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная защитная система.**

Живой организм представляет собой самовоспроизводящую, саморегулирующую и самовосстанавливающую систему. Постоянное воздействие окружающей среды способствовало возникновению защитных физиологических систем в организме, среди которых немаловажное значение имеет антиоксидантная.

Она обеспечивает защиту биологических мембран в процессе **свободнорадикального окисления (СРО)**.

В организме имеют место процессы с участием **радикалов** - частиц, имеющих неспаренные электроны. СРО непрерывно протекает в норме во всех тканях живых организмов и является одним из типов нормальных метаболических процессов [57,93,94,125,129].

СРО инициируется активными формами кислорода (АФК) [107,139], которые интрацеллюлярно возникают в сфере оксидазных энзимов и могут вытекать из неё. Экстрацеллюлярно продуцируются некоторыми лейкоцитами. Поддерживает процесс ПОЛ наличие кислорода. Причём, существенным вкладом в повышение СРО может быть нарушение микроциркуляции, поскольку при её усилении увеличивается парциальное давление кислорода, а при её ослаблении развивается локальная гипоксия и ишемия, также способствующая СРО [8].

В аэробных клетках всегда образуются АФК в количестве до 5% от поглощённого. Они образуют перекиси липидов, ДНК и других биополимеров и метаболитов. Утечка радикалов способна

вызвать цепной процесс неферментативного СРО. К этим радикалам относят следующие:

Синглетный кислород - образуется при поглощении кванта света молекулярным триплетным кислородом. В клетке он может образовываться при реакциях, катализируемых пероксидазами, липоксигеназами и другими путями [127,138]. Синглетный кислород может быть инициатором СРО в перекисном окислении холестерина, ненасыщенных жирных кислот [127], ингибировать ферменты микросомального окисления, вызывать разрывы ДНК, быть мутагеном [56]. Гасят синглетный кислород вода, холестерин, гистилин, метионин,  $\beta$ -каротин, токоферол, аскорбат [165].

Озон - образуется в атмосфере при электрическом разряде, подобен бирадикалу, инициирует автоокисление полиненасыщенных жирных кислот. Действие озона подобно влиянию на организм свободного радикала - диоксида азота. Наиболее тяжёлые повреждения он вызывает в лёгких [130].

Супероксиданионрадикал - образуется в митохондриях, при появлении метгемоглобина, в микросомах, в системах содержащих катионы железа и меди, основную роль в его элиминации играет супероксиддисмутаза (СОД). Этот радикал активно индуцирует и продолжает цепь ПОЛ, модифицирует текучесть мембран [166].

Перекись водорода - образуется при функционировании ряда флавин-, медь-, гемосодержащих оксидаз [164]. Элиминируют перекись водорода каталаза и пероксидазы [1]. Супероксид принимает участие в генной экспрессии, в разборке и обновлении ядерной мембраны. СОД возможно принимает участие в регуляции пролиферации [20].

Гидроксильный радикал - образуется при радиолизе воды, является основным инициатором в тканях СРО липидов. Инактивирует его  $\alpha$ -токоферол, биофлавоноиды,  $\beta$ -каротин, аскорбиновая кислота, восстановленный глутатион [159].

В инициации СРО могут участвовать катион-радикалы железа, меди, молибдена, марганца, кобальта и др., т.е. частицы, способные к одноэлектронному обмену [26]. Наиболее изучены процессы образования свободных радикалов для производных кислорода и азота. Жидкокристаллическая структура липидных слоев мембраны, содержащих остатки насыщенных и



ненасыщенных жирных кислот, является основным местом прохождения свободнорадикальных процессов. Взаимодействие радикалов между собой ведёт к обрыву цепей и образованию молекулярных продуктов. Ингибируют этот процесс антиоксиданты, образующие малоактивные радикалы [65,111,157,162].

Интенсивное изучение ферментативного и неферментативного путей окисления липидов за последние годы несколько изменило оценку биологической роли перекисей. Установлено, что перекиси не являются бесполезными и временными промежуточными продуктами окисления, а используются организмом для синтеза простагландинов, стероидных гормонов [2], простациклинов и тромбоксанов [129,130], служат эффекторами некоторых ферментативных реакций [11]. Это свидетельствует в пользу того, что ПОЛ является строго контролируемым и необходимым физиологическим процессом [11], а перекиси - продуктами обмена нормальных метаболизирующих клеток. По всей вероятности, в этих тканях хорошо сбалансированы реакции образования и расходования перекисей и ПОЛ протекает на определённом стационарном уровне. При развитии патологии такой баланс может изменяться, образующиеся перекиси будут накапливаться, приводя к серьёзным нарушениям биологических мембран [26, 171, 181].

Ферментативное ПОЛ осуществляется несколькими ферментами. Гемсодержащая циклооксигеназа образует эндоперекиси арахидоната при биосинтезе простагландинов, простациклинов и тромбоксанов. Распространённая в мире растений липоксигеназа, содержащая негемовое железо, обнаружена в клетках крови, где участвует в синтезе лейкотриенов и липоксинов. В частности, в нейтрофилах (и других клетках крови) имеется кальцийзависимая и кальцийнезависимая формы липоксигеназы [176]. Активность липоксигеназы инактивируется субстратом, которым является арахидоновая кислота, токоферолы [85]. Липоксигеназа и циклооксигеназа инактивируются избытком своих продуктов - перекисей арахидоната.

Ферментативное ПОЛ компартиментализировано физиологически, а неферментативное СРО структурно не

упорядоченно и может индуцироваться в любом компартменте клетки, являясь разрушительным для неё.

Репарирующими ферментами перекиси липидов удаляются из мембран и превращаются в дисновые конъюгаты, эпоксиды, пентан, МДА и все эти продукты небезразличны для клеток [37,66,171]. МДА составляет около 40% всех альдегидов, образующихся в процессе ПОЛ, белков, углеводов. Вспышка СРО возникает под влиянием радиационного и ультрафиолетового облучения, электромагнитных полей, гипероксии и гипоксии, избытке поступления прооксидантов с пищей, низкого поступления антиоксидантов, эмоционального и физического перенапряжения, гиподинамии, интоксикации различными ядами и во многих других случаях [129]. Изменения, возникающие при этом в живом организме, характеризуются как синдром перекисидации [37]. Он проявляется в повреждении липидов мембран, липопротеинов и белков, в изменении активности ферментов, подавлении клеточного деления и накоплении инертных биополимеров.

Особенно интересна связь перекисной деструкции митохондриальной ДНК со старением [87]. ПОЛ - это строго контролируемый и необходимый процесс, умеренный ПОЛ означает старение клеток, органов, тканей [53]. Снижение его способствует "бессмертию", а увеличение - гибели клеток.

Способностью реагировать с перекисными радикалами липидов, инактивировать активные формы кислорода и продукты их окислительного повреждения, обладает антиоксидантная система.

Антиоксиданты делятся на природные и синтетические.

Природные подразделяются на прямые и непрямые. Последние не проявляют ингибирующего действия на ПОЛ в модельных системах. К ним относятся цитрат и метионин.

Прямые природные антиоксиданты представлены ферментами (каталаза, пероксидазы, СОД, церулоплазмин, глутатионредуктаза, глутатионпероксидаза), метаболитами (глутатион), витаминами (токоферол, биофлавоноиды, аскорбиновая кислота) [1,120].

Физиологическая антиоксидантная система регулирует стационарный уровень свободных радикалов и продуктов свободнорадикальных реакций. Система ингибирования СРО

клетки состоит из двух антиоксидантных механизмов. Цепь антиоксидантов глутатион (эрготионин) - аскорбат осуществляет поток водорода от фонда НАДФ-Н-НАДН к токоферолу (полифенолам), восстанавливающим свободные радикалы. Группа ферментов осуществляет элиминацию гидроперекиси ОН (пероксидаза) и супероксидного анион-радикала кислорода (СОД). Оба механизма защиты зависят от фонда доноров водорода. Эффективность антиоксидантной защиты клетки лимитируется тремя факторами: поступлением прямых антиоксидантов токоферола, полифенолов, аскорбата, эрготионеина; темпом восстановления НАДФ и НАД - уровнем ферментативного окисления углеводов и жиров; активностью пероксидаз, СОД, а также дегидрогеназ и редуктаз, обуславливающих регенерацию антиоксидантов.

Во внеклеточных жидкостях антиоксиданты представлены, в основном, водорастворимыми (аскорбиновой и мочевой кислотой) и жирорастворимыми -  $\alpha$ -токоферолом и убиквитинолом-10 (который, как убихинон, дезактивирует в липопротеидах углеродные радикалы) формами [172]. Многие водорастворимые витамины могут прямо взаимодействовать с радикалами [124], а фолиевая кислота ингибирует НАДФН-оксидазу нейтрофилов [190].

Ферменты антиоксидантной системы.  
Супероксиддисмутаза (СОД) содержит медь и цинк, инактивирует супероксидный анионрадикал [137], фермент индуцибельный, синтез которого активируется субстратом на уровне генома [110]. Содержится в эритроцитах и нейронах, в митохондриях других клеток. Продуктом СОД является молекулярный кислород и перекись водорода. Супероксиддисмутазную активность проявляют комплексы меди с аминокислотами и пептидами, а также медьсодержащие белки [129].

Церулоплазмин способствует окислению полиаминов, полифенолов, аскорбиновой кислоты и, возможно, участвует в транспорте меди. Это гликопротеид сыворотки крови, который синтезируется в печени. Прямая антиоксидантная функция фермента определяется супероксиддисмутазной активностью, а не прямые антиоксидантные свойства связаны с окислением железа и аскорбата. Это реактант острой фазы воспаления [1].



**Каталаза** - фермент локализуется преимущественно в пероксиосомах. В тканях фермент более активен, нежели в эритроцитах. Активность СОД и каталазы коррелируют между собой, что может быть связано с переключением потока электронов с одной цепи транспорта на другую.

В этих условиях СОД и каталаза действуют как звенья одной системы утилизации кислорода, размещенные в разных участках клетки и генерирующие его [54]. Много каталазы в печени, мало в мозге [130].

**Пероксидазы** - представлены семейством ферментов: цитохром-с-пероксидаза бактерий, хлорпероксидаза нейтрофилов, иодид-пероксидаза щитовидной железы. Они более активны в тканях, чем в крови. Наличие пероксидазной активности предполагается у многих гемсодержащих белков [117]. Эстрогены и тироксин усиливают активность каталазы и пероксидазы [116,158].

**Глутатион** - синтезируется в печени, транспортируется кровью в органы и расщепляется в почках [120]. Глутатион принимает участие как кофактор в глиоксалазных реакциях, восстанавливая дисульфидные группы белков. Как нуклеофильный агент, восстановленный глутатион с участием глутатионтрансферазы, образует конъюгаты в печени с электрофилами с последующим выведением их с мочой [67].

**Глутатионредуктаза** - внутриклеточный флавопротеид, поддерживает высокий уровень восстановленного глутатиона [71].

**Глутатионпероксидаза** - осуществляет реакцию элиминирования перекисей водорода и липидов, увеличивая уровень окисленного глутатиона. Существует две формы фермента - селеновая и не содержащая селен. Селеновая глутатионпероксидаза локализована в эритроцитах, а бесселеновая - в митохондриальных мембранах печени, почек, сердца, где она специфична к перекисям жирных кислот. Дефицит селена имеет сходство с развитием «Е»-авитаминоза [122] и не компенсируется другими антиоксидантами.

Глутатионпероксидазе принадлежит основная роль в защите лизосомальных мембран от перекисного окисления [182]. Помимо перекисей жирных кислот, фермент элиминирует перекиси стероидов и нуклеиновых кислот. Глутатионпероксидаза -

адаптивный фермент, её активность индуцируется продуктами ПОЛ и интоксикацией кислорода [90].

Глутатионтрансфераза - более важна как антиоксидант, нежели глутатионпероксидаза, она ингибирует инициацию ПОЛ и обезвреживает токсические метаболиты ПОЛ. Как и глутатионпероксидаза фермент активируется через цАМФ [69,84]. Предполагают, что тканевые глутатионпероксидазы представляют собой изоформы глутатионтрансферазы [67,163].

Помимо глутатиона важную роль антиоксиданта выполняет тиолэрготетioneин, содержащийся в эритроцитах, печени, мозге, сперме. Животные его не синтезируют, а получают с пищей [30,89].

Антиоксидантными свойствами обладает и экстрацеллюлярная мочевая кислота [107], продукт ферментативной реакции ксантиноксидазы, содержащей железосерный кластер, молибден, флавин. Ксантиноксидаза в процессе функционирования продуцирует перекись водорода, а при утечке из активного центра в клетку попадает супероксиданионрадикал. Кальций способствует переводу ксантиндегидрогеназы в ксантиноксидазу.

Влияние на антиоксидантный статус имеет белок металлотioneин, содержащий около 33% остатков цистеина, связывающих ионы тяжёлых металлов в печени и почках. Этот белок способен инактивировать радикал [183]. Избыток кислорода способствует возрастанию уровня металлетioneина в лёгких [161].

Антиоксидантными свойствами обладают ряд других веществ и многие витамины.

Аскорбиновая кислота - синтезируется у животных в печени и почках, накапливается в надпочечниках, где участвует в реакциях гидроксирования в процессе синтеза гормонов, остатка пролина в оксипролин при синтезе коллагена. У приматов и морских свинок утерян ген фермента предпоследней реакции биосинтеза аскорбиновой кислоты, поэтому она у них постоянно должна поступать с пищей. Всасывание аскорбиновой кислоты у морских свинок происходит с помощью переносчиков. Она обладает гипохолестеринемическим действием [88], её недостаток способствует понижению содержания гликогена в печени [145].

Антиоксидантные свойства аскорбиновой кислоты связывают с её оксиредуктазными переходами. Теряя атом водорода, аскорбиновая кислота превращается в радикал - монодегидроаскорбиновую кислоту, проявляющую прооксидантный эффект. Потеря ещё одного атома водорода даёт дегидроаскорбиновую кислоту, при этом участвует фермент, содержащий медь - аскорбатоксидаза. Оба указанных фермента имеются в животном организме [136].

Из биофлавоноидов наиболее изучены антиоксидантные свойства кверцетина и рутина, способных, за счёт орто-гидроксильных фенольного кольца быть донором водорода. Биофлавоноиды гасят супероксиданионрадикал, захватывая свободные радикалы [4].

Рутин, флакумин проявляют антиатерогенное и гипохолестеринемическое действие [9]. Кверцетин, являясь ингибитором 5-липоксигеназы, снижает активность нейтрофилов [149].

Токоферол или витамин «Е» является одним из главных липидных антиоксидантов [12,54,122].

Антиоксидантные свойства токоферола определяются механизмом эстафетной передачи. Т.е. миграцией радикала на боковую углеводородную цепь из слоя мембраны. Затем, по этой цепи, к хромановому ядру [65,151]. При этом, хромановое ядро выступает и, как донор электронов фенольной природы и, как радикальный ингибитор [58], гасящий синглетный кислород, супероксиданионрадикал, перекисные радикалы липидов, углеводородные радикалы [159,165], которые могут поступать и от мембраны и от цитоплазмы. Расположение хроманового ядра в гидрофильном слое создаёт возможность его восстановления аскорбином [176]. Эта постоянная регенерация затрудняет восприятие «Е» - авитаминоза в условиях достаточного поступления аскорбата [121]. Около 50% токоферола локализовано в ядре, 30% - в мембранах митохондрий, 20% - в микросомальной мембране [148].

Недостаток витамина «Е» способствует деструкции мембран и экскреции креатина с мочой, поэтому определение креатина в моче может быть ранним тестом на недостаточность токоферола в отличие от прямого его определения в сыворотке [121], как и определение, пентоз в моче [113].



Витамин «Е», как и витамин «А», является мощным антимуутагеном и, по-видимому, имеет гормональные свойства [121]. В физиологических концентрациях он проявляет свойства регулятора тканевого дыхания, а антиоксидантные свойства проявляются при 10-15 -кратном превышении этих доз [82].

Предполагается существование оксирегулина - общей генетической единицы синтеза антиоксидантных ферментов - индуцируемого супероксиданионрадикалом [174,190].

Витамин «А», как субстрат ПОЛ, может быть также антиоксидантом.

Весной снижается поступление биоантиоксидантов в организм человека [30]. Понижение активности СОД более чем на 50% летально для организма [45]. Генетический дефект синтеза церулоплазмина обуславливает болезнь Вильсона-Коновалова, известны наследственные заболевания, связанные с недостаточностью глутатионредуктазы, провоцирующие гемолиз.

Распределение биоантиоксидантов носит специфичный межорганный характер. Например, эрготионеин накапливается в гонадах, аскорбинат - в надпочечниках. При некоторых патологиях возможно межорганный перераспределение антиоксидантов, например, токоферольный паразитизм опухолей.

Системность антиоксидантной защиты требует создания комплексных препаратов, состоящих из эссенциальных антиоксидантов, организованных в клетке в цепь транспорта водорода. Примером такого комплексного препарата антиоксидантного действия может быть тофлацион [175].

Таким образом, в клетке функционирует антиоксидантная система, источником восстановительных эквивалентов которой является пентозофосфатный путь. Системность ингибирования ПОЛ антиоксидантной защитой зависит от поступления экзогенных эссенциальных биоантиоксидантов [30-38].

Физиологическая роль антиоксидантного статуса и его патологические аспекты. В последние годы нарастает поток работ, указывающих на усиление ПОЛ и ослабление АОЗ, в крови и в тканях, при различных патологических процессах. В теорию входит термин "свободнорадикальная патология" [9], а в практику, в качестве лекарственных средств, внедряется множество естественных и синтетических антиоксидантов [50-52].

Определённую роль в изменении антиоксидантного статуса отводят метгемоглобинообразованию (при действии окислителей), избытку железа, кальцийзависимому переходу ксантиндегидрогеназы в ксантинооксидазу, генетическим дефектам антиоксидантных ферментов, ограниченному поступлению эссенциальных антиоксидантов [25,33,35,38,188,193].

Так, например, экспериментально установлено, что при действии фторида натрия на организм через цАМФ активируются глутатионпероксидаза крови и глутатионтрансфераза печени, ингибируется каталаза, пероксидаза, церулоплазмин крови, повышается перекисный гемолиз эритроцитов (ПГЭ), содержание диеновых конъюгатов (ДК) и МДА. Активность ксантинооксидазы сыворотки крови не изменяется. Оказалось, что усиление ПОЛ в данном случае связано с кальцийзависимой активацией дыхательного взрыва нейтрофилов, что подтверждается НСТ - тестом и хемилуминесценцией крови [119,131].

При развитии гипервитаминоза «Д» или содержании животных на безантиоксидантном рационе также развивается респираторный всплеск, но меньшей интенсивности, чем в случае с фторидом [90].

Облучение способствует усилению радиоллиза и развитию СРО. Через 5 лет у части ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС обнаружено снижение уровня ПОЛ в крови и ослабление дыхательной активности нейтрофилов, что может быть связано с влиянием радиации на клетки костного мозга. [4, 44,126].

В ряде работ показано, что может иметь место усиление ПОЛ в крови и тканях у животных при патологиях, вызванных парентеральным введением гомогената органа другого животного этого же вида [13,93-100].

Антиоксидантное действие ряда производных ипридиума [51,82] можно связать с их ролью блокаторов кальциевых каналов [86], что не исключает возможности мобилизации внутриклеточного кальция для реализации дыхательного взрыва нейтрофилов.

Не всегда утечка АФК является "браком" работы ферментов. Напротив, существует возможность утилизации токсических форм активного кислорода для разрушения бактериальной мембраны, что создаёт условия для фагоцитоза [114]. Лейкоциты группы полиморнофноядерных (нейтрофилы и моноциты)

содержат НАДФН-оксидазную систему и большое количество миелопероксидазы. НАДФН-оксидазная электроннотранспортная цепь связана с плазматической мембраной и включает последовательность НАДФН, убихинон, цитохром В245 [142]. Миелопероксидаза локализована в гранулах и является галогенидпероксидазой, она катализирует реакцию между ионом хлора (а также йода, брома, роданида) и перекисью водорода. Полученный в этой реакции гипохлорид, реагирует ещё с одной молекулой перекиси водорода, что приводит к выделению синглетного кислорода [142]. Одноэлектронным переносом образуется супероксиданионрадикал, а двухэлектронным - перекись водорода и, в конечном счёте - гидроксидрадикал и синглетный кислород. Все эти активные формы по анионным каналам выходят в плазму, что и определяется как "дыхательный всплеск нейтрофилов" [7,41,83,92].

При дыхательном взрыве выброс активных форм кислорода НАДФН-оксидазной системы увеличивается в 10-70 раз (источником НАДФН в нейтрофилах служит пентозофосфатный путь окисления глюкозы). Активация НАДФН-оксидазной системы нейтрофилов производится фагоцитируемыми частицами (вирусами, бактериями, агрегатами зимозана, отмершими клетками), хемааттрактантами, лектинами, факторами комплемента, лейкотриенами, эфирами кислоты и другими.

Респираторный взрыв нейтрофилов реализуется только в условиях антиоксидантной обеспеченности, так как часть активных форм кислорода поступает в сам нейтрофил и модулирует его активность [21]. При этом активируется НАДФН-оксидазная система той части цитоплазматической мембраны, которая образует фагосому.

В норме НАДФН-оксидазная система находится в разобранном виде в плазматической мембране, цитоскелете, цитозоле, эктоплазматической сети. Система собирается и активируется за 2 секунды [145]. Способствует развитию дыхательного взрыва введение АТФ, что связано с мобилизацией кальция [158]. Перекись водорода модулирует выраженность респираторного взрыва [192]. Выше 30 ммоль она способствует гибели нейтрофилов, 30-10 ммоль - угнетает стимулированную генерацию АФК, а ниже 10 ммоль - усиливает продукцию супероксиданионрадикала. Имеются нейтрофилактивирующие



пептиды, действующие через рецепторы и вызывающие изменение формы клеток, экзоцитоз белков и респираторный взрыв [145].

Аналогичная НАДФН-оксидазная система имеется у моноцитов и тканевых макрофагов [92]. Эта система приводит к респираторному взрыву. Как и нейтрофилы, макрофаги имеют более 30 типов рецепторов к различным лигандам.

У нейтрофилов, захватывающих и инактивирующих микроорганизмы, осуществляется преимущественно внутриклеточная продукция активных форм кислорода, а у эозинофилов внеклеточная [153]. В мембране пролиферирующих фибробластов имеется НАДФН-оксидазная система с меньшей продукцией супероксида и отличной природой регуляции, чем у фагоцитов [173]. Возможно, что двигательная активность нейтрофилов связана с синтезом окиси азота, из них, во всяком случае, выделена NO-синтетаза [167]. Обычно нейтрофилы реализуют острое, а макрофаги хроническое воспаление. Задача лейкоцитов в этих случаях заключается в разрушении участков мембраны бактериальных и погибших собственных клеток с участием респираторного взрыва, и фагоцитировать их.

В крови человека в норме до 13% активированных и 87% неактивных нейтрофилов. Однако возможны три патологических состояния нейтрофилов. Во-первых, генетический дефект, приводящий к ослаблению их двигательной активности и дыхательного взрыва. Во-вторых, приобретенный дефект после травмы, стресса делает их функциональную активность недостаточной. В-третьих, при больших количествах бактерий происходит гиперактивация нейтрофилов, и респираторный взрыв рефлекторно влияет на окружающие ткани [39]. Соответствующие колебания уровня ПОЛ в этих случаях ставят под вопрос целесообразность тотального применения антиоксидантов, ведь лечебный эффект проявляется при локальном их применении (в третьем случае).

При использовании же такого антиоксиданта как токоферола необходимо учитывать ещё и гормональную его функцию. Некоторые синтетические антиоксиданты (ионол, госсипол и другие) могут оказать на организм и негативное действие (токсическое, а в ряде случаев и промоторное канцерогенное).

При таких заболеваниях, как диабет и катаракта активируется альдозоредуктаза. Она приводит к падению в тканях восстановленного глутатиона [19]. Мощным ингибитором альдозоредуктазы является антиоксидант кверцетин и аскорбиновая кислота. Перекисная теория атерогенеза, особенно в условиях антиоксидантной недостаточности; свободнорадикальная теория старения находят сторонников применения антиоксидантов для профилактики этих состояний организма. Имеются, в частности, сведения, что витамин «Е» предотвращает повреждения, связанные со старением [176] и повреждения генного аппарата АФК. Индукция СОД, глутатионредуктазы, аскорбиновой кислоты, восстановленного глутатиона ингибитором каталазы повышает жизнестойкость позвоночных [147].

Учитывая, что в культуре клетки млекопитающих способны делиться около 50 раз из-за нарастания делеций в районах жизненноважных генов, можно предположить, что неравноценность и неравномерность генных повреждений, в том числе и оксидантных, в стволовых клетках, вызывает дисбаланс в дифференцированных и специализированных клетках. Этот дисбаланс выражается в несогласованности снижения активности антиоксидантной защиты и степени выраженности дыхательного взрыва лейкоцитов. В результате снижается общая резистентность организма, накапливаются деструктивные изменения системы регуляции, исполнительных звеньев.

Активация продукции кислорода при ослаблении АОЗ наблюдается в лейкоцитах при бронхиальной астме [146], облучении крови [194], сепсисе [178] воспалительных заболеваниях полости рта [125,129]. Однако, состояние антиоксидантного статуса ротовой полости в норме, в онтогенезе и филогенезе, при воздействии разных экологических факторов и патологиях требует дальнейшего изучения.

Активация лейкоцитов, вызывающих дыхательный взрыв, возможна практически в любом локусе организма, но это не отрицает и иных источников ПОЛ, ведущих к срыву АОЗ системы организма.

Таким образом, даже эти отдельные незначительные примеры свидетельствуют о том, что развитие многих патологий связано с нарушением антиоксидантного статуса, в том числе и обусловленного дыхательным взрывом лейкоцитов. В целом

можно представить себе следующую схему антиоксидантного статуса, представленную на рис.6.

Антиоксидантный статус участвует в нескольких физиологических защитных системах организма: иммунологической - направленной на элиминацию макромолекул и чужеродных клеток; детоксикационной - подвергающей трансформацию молекулы ксенобиотиков; стабилизирующей гомеостатический аппарат, мембраны, ферменты; гемокоагуляционной - ингибирует активных отдельных факторов свёртывания крови, активирует фибринолиз.

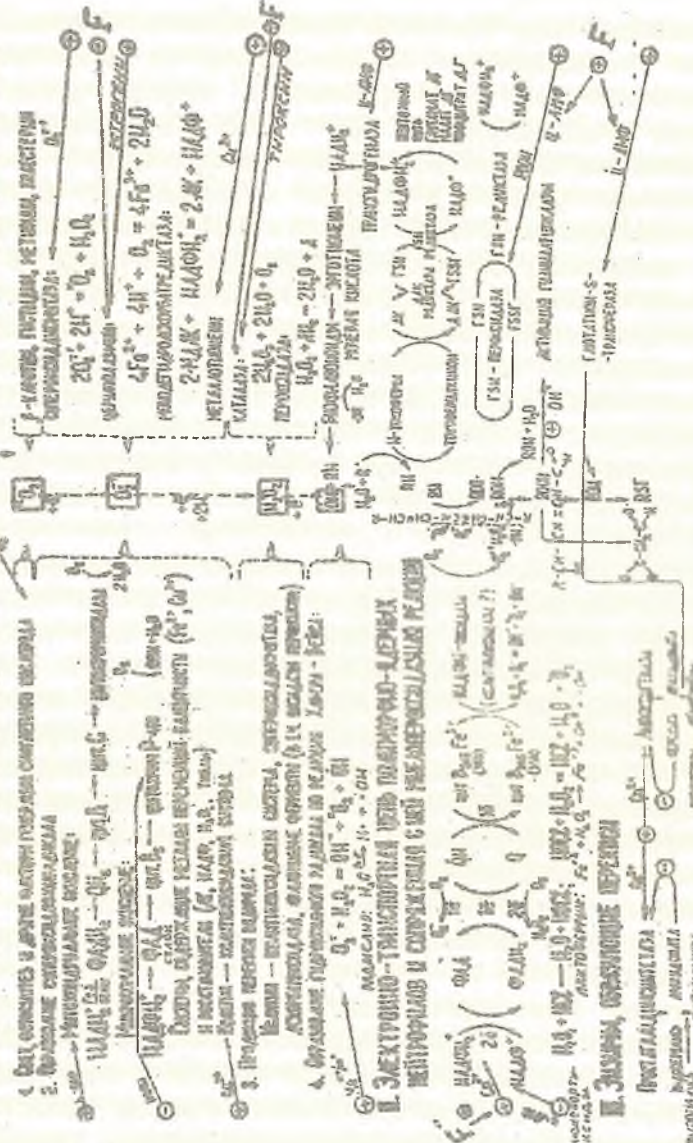
Исходя из того, что, в живой системе, свободные радикалы могут генерироваться при микросомном гидроксилировании и окислительном фосфорилировании, защита от ПОЛ в ней не осуществляется исключительно антиоксидантами, ибо в ней содержатся специальные ферменты - СОД, инактивирующая свободные радикалы и глутатионпероксидаза, восстанавливающая гидроперекиси липидов.

Всё это свидетельствует о том, что антиоксидантный статус организма - это динамическое состояние между факторами участия процессов ПОЛ, ферментативными и неферментативными факторами защиты от пероксидации [122].

Для того чтобы разобраться в сложнейших взаимоотношениях, возникающих между системами АОЗ и гемостаза в организме, мы сочли необходимым в следующей главе представить краткие сведения об её составных элементах и механизме функционирования.



**ОКСИДАТИВНАЯ АНТИОКСИДАНТНАЯ СИСТЕМА**



*Антиоксидантный статус организма.*

Рис.6. Антиоксидантный статус организма (по Мищенко В.П., Мищенко И.В., Цебржинский О.И., 2005)

## 2.4. Гемостаз – защитная система крови.

Гемостаз – это остановка кровотечения из поврежденных сосудов с последующим восстановлением их целостности и проходимости для циркулирующей в сосудах крови. Его механизм многокомпонентный. Это совокупность и взаимодействие компонентов крови, стенки сосудов и органов, принимающих участие в синтезе и разрушении факторов, обеспечивающих целостность сосудов и жидкое состояние крови.

В зависимости от размеров поврежденного сосуда и роли отдельных факторов и звеньев гемостаза в ограничении кровопотери различают два его механизма: сосудисто-тромбоцитарный (или первичный, микроциркуляторный), имеющий место при остановке кровотечений из мелких сосудов и коагуляционный (вторичный, свертывание крови), имеющий большое значение при травме артерий и вен. Это деление условное, но признанное большинством специалистов [8,6,40,77,95,104].

Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз - осуществляется в три этапа. Первый этап сосудисто-тромбоцитарного гемостаза связан с локальной вазоконстрикцией. Она является результатом стимуляции симпатических нервов в гладких мышцах сосудов. В дальнейшем возникает повторная вазоконстрикция, обусловленная активацией у места повреждения стенки сосудов тромбоцитов и выделения из них индукторов этого процесса. Важнейшим из них является тромбоксан  $A_2$ . Это вещество не только суживает кровеносные сосуды, но и усиливает склеивание тромбоцитов друг с другом.

Следующий этап сосудисто-тромбоцитарного гемостаза – это адгезия, агрегация тромбоцитов и образование тромбоцитарного тромба (пробки).

Адгезия (слипчивость, клейкость) – это прилипание тромбоцитов к месту повреждения сосудов, является начальным звеном образования тромбоцитарного тромба. В этой реакции принимают участие ряд факторов: коллаген, фактор Виллебранда (ФВ) и другие. ФВ синтезируется эндотелиальными клетками и мегакариоцитами. При адгезии тромбоцитов к субэндотелию ФВ взаимодействует посредством мембранных тромбоцитарных

рецепторов (интегринов), представляющих собой белки гликопротеины.

На адгезию тромбоцитов влияют и ряд других факторов. В частности, она зависит от скорости кровотока и диаметра кровеносных сосудов. При высокой скорости кровотока адгезия снижается. Более или менее линейно адгезия тромбоцитов зависит от их количества. Важнейшим фактором адгезии тромбоцитов является коллаген. Когда происходит повреждение эндотелия, наибольшее значение к прилипанию тромбоцитов к поврежденному участку сосуда имеет именно коллаген.

В процессе адгезии тромбоциты из дисковидной формы превращаются в сферическую. Происходит изменение их ультраструктуры, наружная мембрана становится более эластичной, что способствует контакту друг с другом и иными структурами. Увеличение адгезивности тромбоцитов наблюдается при различных заболеваниях, а также при возрастании вязкости крови, увеличении количества тромбоцитов и эритроцитов.

Агрегация тромбоцитов происходит практически параллельно с адгезией. Этот процесс также обусловлен взаимодействием тромбоцитов со специфическими рецепторами. Первичными индукторами агрегации тромбоцитов являются — коллаген, катехоламины, тромбин и другие. Вторичными — АДФ, серотонин, тромбоксан  $A_2$ , фактор активации тромбоцитов (ФАТ), гидроперекиси и другие вещества.

Агрегация зависит от ряда индукторов, которые тромбоциты на разных этапах своей активности освобождают в кровоток. Важнейшим из них является тромбоксан  $A_2$ . Он синтезируется не только в тромбоцитах, но и в ряде органов (сосудистой стенке, легких, селезенке и других). Это нестабильный фактор, время его полужизни около 30с при  $37^{\circ}C$ . Далее он гидролизуется в тромбоксан  $B_2$  — более стабильный, но биологически менее активный.

Из адгезирующих тромбоцитов, как и из поврежденного эндотелия, высвобождается АДФ, являющаяся важнейшим индуктором агрегации тромбоцитов. Под влиянием АДФ тромбоциты склеиваются между собой, образуя агрегаты. Усиливает эту реакцию ФАТ, а также тромбин, всегда появляющийся в зоне травмы в результате свертывания крови. Под воздействием слабых агонистов (АДФ, ФАТ, адреналин,



серотонин, витронектин, фибронектин и других) наступает экспрессия рецепторов на мембране тромбоцитов к фибриногену. Благодаря чему, в присутствии  $\text{Ca}^{2+}$ , связываются две, близлежащие, кровяные пластинки. На этом этапе агрегация носит обратимый характер.

Для завершения гемостаза требуется присоединение дополнительных механизмов активации тромбоцитов. Слабые агонисты приводят к поступлению сигнала внутрь кровяных пластинок, в результате чего в них увеличивается содержание цитоплазматического  $\text{Ca}^{2+}$  и наступает активация фосфолипазы  $\text{A}_2$ . В результате этого из мембраны тромбоцита освобождается арахидоновая кислота, которая в конечном счете превращается в тромбоксан  $\text{A}_2$  и простагландины. В результате этой реакции усиливается экспрессия фибриногеновых рецепторов, а также сигнал, передаваемый внутрь тромбоцита. В результате из тромбоцитов усиленно секретируются гранулы и содержащиеся в них биологически активные продукты. Все это значительно укрепляет тромбоцитарный тромб, и такая реакция становится необратимой.

Адгезия и агрегация тромбоцитов, в результате которых образуется тромбоцитарный тромб, еще недостаточны для окончательной остановки кровотечения, так как при высоком кровяном давлении нежные тромбоцитарные тромбы будут пропускать кровь. Для полной остановки кровотечения необходима еще ретракция тромбоцитарного тромба. Тромбоксан  $\text{A}_2$  вызывает выделение ионов  $\text{Ca}^{2+}$  из плотной тубулярной системы в цитоплазму, что способствует развитию ряда реакций в самом тромбоците. К таким реакциям относится активация актомиозиновой системы. В конечном счете, это ведет к сокращению актомиозина (тромбостеннина) тромбоцитов, приводящего к секреторным реакциям (реакции высвобождения) и сокращения тромбоцитарного тромба. При этом кровяные пластинки подтягиваются друг к другу, тромбоцитарная пробка не только сокращается, но и уплотняется. Так наступает ретракция тромбоцитарного тромба. Весь ход этих реакций сосудисто-тромбоцитарного гемостаза представлен на рисунке 7.

Следует отметить, что в регуляции сосудисто-тромбоцитарного гемостаза важную роль играют производные арахидоновой кислоты – простаглицлин и тромбосан А<sub>2</sub>. В физиологических условиях действие простаглицлина преобладает над тромбосаном и поэтому агрегация в организме носит ограниченный характер. При повреждении эндотелия в месте травмы образование простаглицлина нарушается и начинает преобладать действие тромбосана, в результате создаются благоприятные условия для агрегации тромбоцитов.

Простаглицлин синтезируется в основном в эндотелии сосудов. Его синтез стимулируется рядом факторов: вазоактивными агентами – брадикинином, тромбином, гистамином, ангиотензином, вазопрессинном, лейкотриенами, полипептидным фактором роста и другими. Он является короткоживущим физиологически активным веществом, его период полураспада при 37 °С и рН =7,4 равен около 3 минут. Он ингибирует процесс агрегации тромбоцитов, обладает сосудорасширяющим действием, расслабляет гладкие мышцы сосудов, снижает кровяное давление, вызывает антиаритмический, противосклеротический и антиульцерогенный эффект.

Повышение синтеза и освобождение в кровь тромбосана А<sub>2</sub> и снижение синтеза и освобождения в кровь простаглицлина имеет большое значение в патогенезе, прежде всего, сосудистых заболеваний [6].

Обращает на себя внимание и тот факт, что агрегация тромбоцитов значительно варьирует у здоровых людей в течение суток, дней, сезонов года, на нее оказывает влияние изменение метеоусловий, солнечной активности, режим труда и быта. Так, эмоциональное напряжение, стресс, потребление больших количеств животного жира, курение, прием гормональных контрацептивов повышает агрегацию тромбоцитов кровеносном русле. Например, выкуривание только одной сигареты значительно повышает ответ тромбоцитов на индукторы агрегации [4].

В крупных кровеносных сосудах параллельно с вышеописанным механизмом гемостаза осуществляется процесс, получивший название свертывание крови.

Система свертывания крови включает в себя механизмы, которые приводят к образованию кровяного сгустка примерно через 10 минут после того, как произойдет ранение кровеносного сосуда. Процесс свертывания начинается с активации очень небольшого количества ферментов, называемых факторами коагуляции, и посредством последовательного разрастания приводит к массивному появлению активных форм ферментов, среди которых завершающим является тромбин. Именно он превращает плазменный белок из группы эуглобулинов фибриноген в волокнистый нерастворимый фибрин. Большая часть этих реакций протекает не в свободном растворе, где они слишком рассеяны, а на поверхности фосфолипидных мембран, где они пространственно сближаются путем специфической сорбции у кластеров фосфатидилсерина [60].

Основным назначением свертывания крови является остановка кровотечения при том или ином повреждении кровеносного сосуда (гемостаз), для того чтобы вся кровь не вытекла за пределы кровеносной системы под давлением. Мелкие дефекты сосудистой стенки приводят к почти непрерывному образованию фибриновых пробок на стенке сосуда, а при многих патологических процессах интенсивность фибринообразования увеличивается. Фибринолитическая система, как помпона, прочищает кровеносные сосуды изнутри, обеспечивая беспрепятственное протекание крови от сердца к жизненно важным органам. Нарушения взаимодействия этих процессов могут вызвать, с одной стороны, кровоточивость, а с другой — тромбозы и эмболии.

Современная концепция механизма свертывания крови пришла к признанию того, что свертывание крови инициируется тканевым фактором, который экспрессируясь после повреждения стенки кровеносного сосуда, взаимодействует с фактором VII, находящимся в составе крови, и образует с ним комплекс.

Тканевый фактор, будучи интегральным белком, функционирующим не самостоятельно, а в комплексе с фосфолипидной матрицей, которая в процессе повреждения наружной клеточной мембраны претерпевает изменение, заключающееся в потере нормального асимметричного распределения своих липидов с переносом молекул



фосфатидилсерина и фосфатидилэтаноламина с внутреннего листка бислоя на наружный листок. При физиологических повреждениях кровеносных сосудов количество тканевого фактора, приходящего в соприкосновение с кровью, бывает относительно небольшим. Поэтому для достаточного образования тромбина используется усиливающий механизм. Вслед за образованием факторов Ха и IXa под воздействием комплекса тканевой фактор – фактор VIIa начинается разветвленная сеть реакций самоусиления, которая использует в качестве матрицы поверхность активируемых тромбином тромбоцитов. Помимо активации ферментов усиливающий механизм включает в себя образование активной формы фактора VIII, выполняющей также вспомогательную кофакторную функцию в тройном энзиматическом комплексе фосфолипидная поверхность – фактор VIIIa – фактор IXa. Последний также эффективно катализирует активность фактора X и, таким образом, обеспечивает образование тромбина в достаточной концентрации для остановки кровотечения. Ориентирование на фосфолипидной поверхности многих факторов свертывания крови осуществляется за счет  $Ca^{2+}$ .

Когда образуется достаточная концентрация тромбина, от фибриногена отщепляются фибринопептиды, входящие в состав фибрин-мономера. В следующей, полимеризационной, стадии мономерные молекулы соединяются друг с другом бок-в-бок и конец-в-конец, формируя сеть фибрина. В последней, стабилизационной, стадии фибриновая сеть стабилизируется ковалентными связями под действием фермента, фактора XIIIa, который и завершает гемостаз. Весь комплекс этих реакций представлен на рисунке 8.

Ступенчатый каскадный механизм гемокоагуляции обеспечивает многократное усиление процесса на каждой стадии, так как количество образующегося путем ограниченного протеолиза нового активного фермента превосходит количество предшествующего катализатора. Однако, в отличие от свертывания излившейся крови, свертывание внутри кровеносных сосудов протекает с жесткими ограничениями, которые определяются скоростью ферментативных процессов и объемом их протекания. Решающее значение принадлежит количеству тканевого фактора, освобождающегося при ранении кровеносного сосуда. Как правило, оно бывает очень ограниченным.

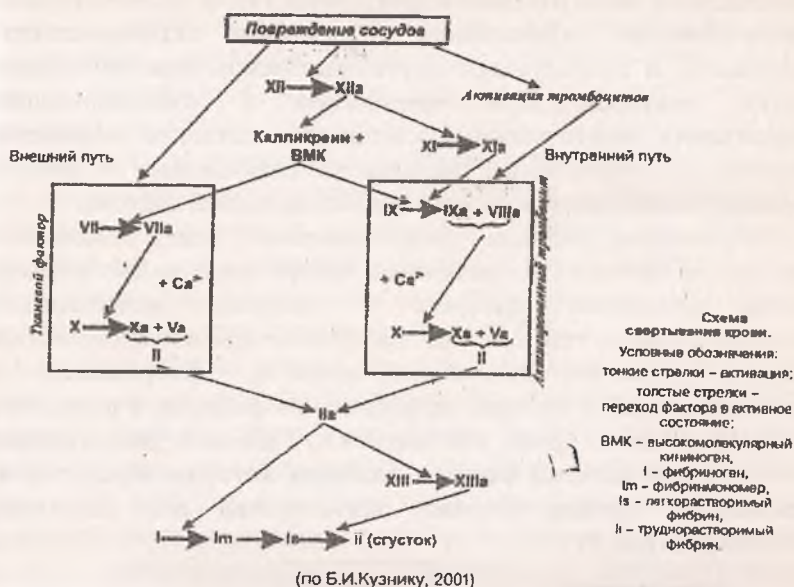


Рис.8. Схема свёртывания крови

Поскольку тканевой фактор локализован в мембранах поврежденных клеток, то центром свертывания крови служит место ранения. В отдалении от него кровь продолжает струиться и относит диффундирующие продукты активации в концентрации недостаточной для образования сгустка вдаль от места повреждения по системе кровообращения. Поэтому при ранениях плотный сгусток образуется только у места повреждения, закупоривая отверстие в кровеносном сосуде. Активированные же продукты свертывания, унесенные током крови, подвергаются инактивации. Свертывание крови тормозится за пределами зоны ранения. Неповрежденные эндотелиальные клетки, выстилающие кровеносные сосуды изнутри, играют в этом решающую роль. Ингибитор тканевого фактора контролирует начальную фазу свертывания крови, блокируя комплекс тканевой фактор – фактор VIIa – фактор Xa.

Реакции самоусиления гемокоагуляционного каскада контролируются путем активации под действием тромбина протеина С. Условием его полноценного функционирования является сохранность эндотелиальных клеток. На их поверхности

располагается интегральный кофакторный белок тромбомодулин, обеспечивающий эффективное образование активированного протеина С и последующее протеолитическое инактивирование других факторов. При физическом и функциональном повреждении эндотелиальных клеток этот механизм сохранения жидкого состояния крови оказывается нарушенным и процесс гемокоагуляции распространяется по кровеносной системе.

Образование фибрина – лишь временный этап в заживлении ран, ибо он начинает деградировать вскоре после возникновения. Чтобы отложения фибрина в процессе непрерывного физиологического гемостаза не закупорили просвет кровеносных сосудов, существует специальный механизм – **фибринолиз**. Он представляет собой процесс переваривания фибрина, в результате которого сгусток крови растворяется. Главным действующим агентом в нем является фермент **плазмин**, который образуется из неактивного предшественника **плазминогена** под действием активаторов (рис.9).

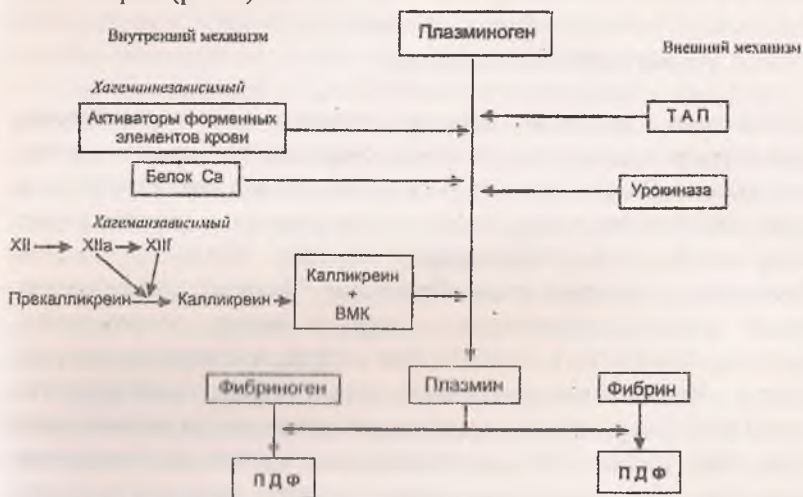


Рис.9. Схема фибринолиза (по Кузнику Б.И., 2001)

В организме человека образуется 2 типа активаторов плазминогена. Один из них – **тканевой тип активатора плазминогена (ТАП)**, который главным образом вовлекается в растворение фибрина, находящегося в просвете кровеносного сосуда. Другой – **урокиназный тип активатора плазминогена (УАП)**, который предназначен в основном для растворения



фибрина, распластанного на поверхности клеток организма (в том числе и эндотелиальных). Действуют эти активаторы через специальные рецепторы. Например, эндотелиальные клетки имеют специальный рецептор для ТАП, а также аннексин, имеющий сродство к ТАП и плазминогену. На поверхности ряда клеток имеются рецепторы, способные связывать ТАП и УАП. Для регулярного ограничения фибринолиза вырабатываются и ингибиторы плазмина и активаторов плазминогена. Наиболее важными из них являются: белок плазмы крови -  $\alpha_2$  - антиплазмин, ингибитор активатора плазминогена-1 (ПАИ-1) и ингибитор активатора плазминогена-2 (ПАИ-2).

На протяжении многих лет конца прошлого столетия свое право на существование неоднократно оспаривали две точки зрения на процесс свертывания крови. Первоначально, согласно одной из них, постулировалось, что кровь, циркулирующая в организме, остается в жидком состоянии благодаря тому, что ферменты свертывающей системы не активируются в кровотоке из-за ингибирующего действия физиологических антикоагулянтов. Другая точка зрения, сформированная в противоборстве с первой, основывалась на предположении о том, что жидкое состояние крови сохраняется, несмотря на постоянную ограниченную активацию ферментов свертывающей системы крови, обеспечивающую надежный физиологический гемостаз. В последние годы получены новые данные, позволяющие дополнить и существенно уточнить теорию физиологического внутрисосудистого микросвертывания крови [59] и утверждать, что произошла окончательная смена исходной концептуальной схемы – парадигмы гемокоагуляции.

Стимулом для начала процесса свертывания крови является местная травма кровеносных сосудов, вызываемая многими физическими, химическими, бактериальными и вирусными воздействиями на эндотелиальные клетки, непосредственно контактирующие с кровью. Под действием физиологических индукторов происходит дозированное, а под действием патогенных агентов – недозированное проникновение  $Ca^{2+}$  к внутреннему монослою клеточной мембраны. Решающий момент в обретении клеточной мембраны связывать, а далее при участии тканевого фактора активировать и другие факторы состоит в индуцированной ионами  $Ca^{2+}$  транслокации (перескоке)

фосфатидилсерина и фосфатидилэтаноламина из внутреннего во внешний монослой клеточной мембраны. Эта транслокация с неизбежностью вызывает дальнейшую  $Ca^{2+}$  - опосредованную перестройку мембраны, появление в ней обращенных цилиндрической и мицеллярной мезофаз и утрату исключительно бислоистой структуры [61]. Экспонирование фосфатидилсерина при активации тромбоцитов является  $Ca^{2+}$  -опосредованным процессом [156]. Поступление  $Ca^{2+}$  в тромбоциты и эритроциты, во-первых, блокирует  $Mg^{2+}$ - АТФ-зависимую транслокацию аминокислот, переносящую фосфатидилсерин и фосфатидилэтаноламин из наружного во внутренний монослой клеточной мембраны [196]. Во-вторых, происходит активация  $Ca^{2+}$  -зависимого фермента, перемешивающего фосфолипиды между монослоями, - скремблазы, которая совместно с медленно действующей АТФ-зависимой флюппазой за считанные минуты приводит к потере липидной асимметрии [63,64].

Если иметь в виду, что кровеносные сосуды постоянно подвергаются физиологической травматизации, то гомеостатическая функция является обязательной, обеспечивающей нормальную жизнедеятельность. О непрерывном функционировании свертывающей системы крови свидетельствуют следующие факты. Во-первых, при развитии суставных и мышечных кровоизлияний, обусловленных физическими напряжениями, ушибами, травмами, они быстро локализуются. Во-вторых, в организме осуществляется быстрый оборот белков свертывания (период их полужизни от нескольких часов до нескольких суток). В-третьих – обнаружение в кровотоке активных форм гемокоагуляционных ферментов (например, тромбина).

Кроме хорошо известных механизмов регуляции гемостаза (нервного и эндокринного), в последние десятилетия получено много фактов, свидетельствующих и о других механизмах регуляции этого процесса. Например, регуляция гемостаза системой иммунитета [73-81], комплемента [73-81,160], антиоксидантной системой [13-18,93-104].

В частности, нельзя рассматривать свертывание крови и воспаление как два независимых процесса, так как имеется ряд общих звеньев, которые делают их частью единой системы иммунного ответа на проникновение в организм бактерий,

вирусов, простейших, грибов. Эндотелий обеспечивает первое связующее звено, так как поврежденный эндотелий при воспалении исполняет роль поверхности, на которой разворачиваются сцены коагуляции и воспаления. В процессе развития воспаления цитокины модулируют систему свертывания, уменьшая экспрессию тромбомодулина и активацию протеина С и параллельно индуцируют экспрессию тканевого фактора, нарушая баланс между прокоагулянтами и антикоагулянтами. В то же время на месте повреждения активируются тромбоциты, выделяя ряд медиаторов, которые модулируют целостность тканей. Тромбин, образующийся на месте экспрессии тканевого фактора, важен для гемостаза, но в то же время он стимулирует ряд таких клеточных функций, как хемотаксис и митогенез, ответственных за распространение повреждения и репаративные процессы в тканях [187]. Таким образом, активация коагуляционного каскада при воспалении является обоюдоострым оружием. Необходимая для гемостаза и быстрой локализации инфекционного агента, она также усиливает воспалительный ответ, уменьшает очищение от бактерий, а в критических случаях и при сепсисе может стать причиной смерти [113].

Другое важное звено регуляции и взаимосвязи системы гемостаза представлено комплементом. Генерация прокоагулянтной активности тромбоцитов и эндотелиальных клеток при воздействии на них мембраноатакующего комплекса комплемента C5b-9 – одна из наиболее выраженных [160]. Она опосредована входением кальция и активацией кальпаина. В результате повышения внутриклеточной концентрации кальция происходит не только потеря атромбогенности наружной клеточной мембраны, но выпячивание и отторжение от нее небольших мембранных пузырьков – микровезикул. Случивание микровезикул появляется в тесной связи с индуцированным ионами кальция перемешиванием мембранных фосфолипидов [186,195,196]. Возникновение микровезикул является, вероятнее, результатом, а не причиной трансбислойного перемешивания мембранных фосфолипидов [60].

Образующихся при активации ПОЛ, экзоцитозе, некрозе и апоптозе фрагменты клеточных мембран способны замыкаться и формировать пузырьки диаметром от 0,05 до 3,0 мкм. Размеры микровезикул зависят от природы агента, воздействующего на



клетку-мишень. На протяжении уже нескольких десятилетий известно, что активация тромбоцитов сопровождается отделением от них микрочастиц, обладающих прокоагулянтными свойствами. Однако значение этого процесса для коагуляционной активности тромбоцитов долгое время недооценивалось. Об этом свидетельствуют сведения о микрочастицах, как о «тромбоцитарной пыли». Первоначально предполагалось, что они образуются из внутриклеточных мембран и высвобождаются при секреции. Теперь же стало очевидным, что эти частицы формируются на клеточной поверхности, сдвигаясь от цитоплазматической мембраны. Поэтому они содержат главные тромбоцитарные мембранные гликопротеины I b, II b, III a, белки цитоскелета филамин, талин и тяжелую цепь миозина [155,184,185]. Электронная микроскопия показала, что эти частицы представляют униламеллярные микровезикулы со средним диаметром 0,2 мкм [195,196]. Они появляются после агрегации и секреции тромбоцитов, совпадая со временем генерации их прокоагулянтной активности. Микровезикулы присутствуют в стабилизированной плазме крови здоровых людей и вносят свой вклад в формирование гемостатического потенциала крови [60].

Способность образовывать микровезикулы свойственна не только тромбоцитам, но и эритроцитам [143], эндотелиальным клеткам [160], альвеолярным макрофагам [81] и другим тканям.

Активность микровезикул в тканях и органах неодинакова. Она наименьшая в поджелудочной железе. Микровезикуляция возрастает в органах и тканях организма в следующей последовательности - скелетная мышца, печень, селезенка, почка, интима аорты, надпочечник, матка, сердце, щитовидная железа, легкие, головной мозг, предстательная железа [72]. Процесс микровезикуляции протекает как в физиологических условиях, так и особенно интенсивно при различных заболеваниях.

Давно известно, что в физиологических условиях у высших животных и человека, любые физические и эмоциональные нагрузки вызывают травматизацию эндотелиальных клеток сосудов. Такая физиологическая травматизация может затрагивать как отдельные эндотелиальные клетки, так и их значительные группы. Самый простой и самый частый пример физиологической травматизации эндотелиальных клеток сосудов – это воздействие

на сосудистую стенку сосуда избыточного перфузионного давления крови, возникающего при любой физической работе, или при ходьбе, или при беге.

Аналогичным повреждающим моментом обладают любые эмоциональные всплески: как позитивные, так и негативные. Механизмы повреждения эндотелиальных мембран весьма различаются, как при физических нагрузках, так и при стрессах. Однако, эффект повреждения эндотелия сосудов практически всегда один и тот же. Этот феномен повреждения заключается в частичном или полном разрушении мембран эндотелиальной клетки, или целой группы клеток. В тоже время, у любого (даже здорового) человека ничего не вечно, с точки зрения состояния его любой структуры, как на уровне низкомолекулярных соединений, так и на уровне всего макроорганизма. Все рождается, развивается, стареет и умирает. То же касается и эндотелиальных клеток – они то же, в конце концов, умирают и замещаются новыми (в молодом организме), или совершенно другими образованиями (в организме зрелого или стареющего человека).

Таким образом, в любом возрасте эндотелиальные клетки травмируются. И данная травматизация есть явление физиологическое [3,28]. Она, в значительной мере, определяется активностью другой физиологической защитной системой организма – антиоксидантной. Именно от ее активности, зависящей от степени ПОЛ мембран клеток, освобождение микровезикул (а с ними и тканевого фактора) может быть увеличено или уменьшено [15].

## **2.5. Современные представления о единой защитной системе крови**

Еще в начале восьмидесятых годов прошлого столетия была выдвинута концепция, согласно которой система иммунитета, неспецифической резистентности, антиоксидантная, гемостаза и фибринолиза представляют собой единую гуморальную защитную систему [78,79,80,81]. Авторы тогда уже предполагали, что важную роль в объединении этих систем должны играть лейкоциты (лимфоциты и моноциты), макрофаги, эндотелий сосудистой стенки и система комплемента. В дальнейшем эти

представления были не только подтверждены, но и значительно дополнены.

В настоящее время ими постулировано, что при иммунном ответе вовлекаются в реакцию не только неспецифическая резистентность, сосудисто-тромбоцитарный гемостаз, свертывание крови, фибринолиз, но и калликреин-кининовая, ангиотензин-рениновая системы, процессы ПОЛ и, возможно, другие ферментные системы [79]. Именно на примере иммунного ответа, с их точки зрения, проще всего это объяснить.

При поступлении Аг в организм первыми в контакт вступают макрофаги, в том числе клетки Лангерганса. Связав Аг, они мигрируют по афферентным лимфатическим сосудам в регионарные лимфатические узлы. Уже по ходу миграции дендритные клетки расщепляют Аг, который приобретает иммуногенную форму. Непосредственно в лимфоузлах клетки Лангерганса представляют Аг Т-хелперам (Th). Эта реакция может осуществляться лишь при непосредственном участии цитокинов. В частности, клетки Лангерганса выделяют ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-12, ФНО и многие другие, концентрация которых увеличивается не только местно, но и резко возрастает в периферической крови. Как показывают многочисленные исследования [22-24,79,140,168-170,189], все перечисленные цитокины стимулируют сосудисто-тромбоцитарный гемостаз, процесс свертывания крови и приводят к торможению фибринолиза. Эта реакция может осуществляться как за счет активации эндотелия, так и макрофагов (моноцитов), экспрессирующих тканевой фактор, а также ингибиторы фибринолиза. Одновременно ИЛ-1, ИЛ-6 и ФНО стимулируют гепатоциты, что приводит к увеличению концентрации белков острой фазы (БОВ). К последним, в частности, относятся фибриноген,  $\alpha_2$ - макроглобулин,  $\alpha_1$ - антитрипсин и другие, принимающие участие в процессе свертывания крови и ингибирующие фибринолиз. Один из основных БОВ - С-реактивный белок (СРБ) имеет непосредственное отношение к течению иммунологических реакций, в больших дозах тормозит фибринолиз, активирует систему комплемента, способствует продукции ИЛ-1 $\alpha$  и  $\beta$ , а также ФНО $\alpha$ , играющих важную роль не только в развитии воспаления, но и в регуляции синтеза БОВ и иммунном ответе. СРБ также участвует в экспрессии тканевого



фактора моноцитами и тем самым усиливает течение диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдрома). Связываясь с фактором, активирующим тромбоциты (ФАТ), СРБ усиливают их агрегацию. СРБ активирует в тромбоцитах образование тромбксана, благодаря чему возрастает агрегация тромбоцитов. Высказывается предположение, что СРБ блокирует действие гепарина и тем самым ускоряет переход фибриногена в фибрин под воздействием тромбина. Наконец, СРБ проявляет антиоксидантные свойства, так как ингибирует продукцию супероксида [106,115,150,179].

Другой острофазный белок – орозомукоид – обладает способностью оказывать иммуномодулирующее воздействие. В то же время орозомукоид блокирует антикоагулянтные свойства гепарина и вызывает агрегацию тромбоцитов [22-24]. В высоких концентрациях орозомукоид ингибирует реакцию бласттрансформации и кемпинг-рецепторы Кона на лимфоцитах. Кроме того, орозомукоид способен тормозить синтез Ig M и в меньшей степени – Ig Gv культуре лимфоцитов периферической крови человека. Наконец, обладая сродством к гепарину, орозомукоид препятствует его взаимодействию с антитромбином III и, тем самым, способствует развитию ДВС-синдрома [80,106,115].

Особая роль принадлежит ИЛ-8, являющемуся хемокином. Этот цитокин стимулирует хемотаксис и хемокинез нейтрофилов, базофилов и, в меньшей степени, лимфоцитов. ИЛ-8 стимулирует процесс свертывания крови [170]. Таким же свойством обладает и ИЛ-12, способный связывать гепарин. Он, кроме того, является одним из главных стимуляторов натуральных киллеров (лимфоцитов), способствует разрушению чужеродных клеток, что может неминуемо отразиться на процессе свертывания крови и фибринолизе.

Макрофаги, в том числе и клетки Лангерганса, являются основными продуцентами цитокинов семейства ФНО. В частности, ФНО $\alpha$  - цитокин широкого спектра действия с выраженной цитотоксической, провоспалительной и иммуномодуляторной активностью. Изменение продукции ФНО в организме может оказывать протекторное, либо патогенное действие. Повышение синтеза ФНО при инфекциях приводит к активации нейтрофилов, макрофагов и лимфоцитов, что играет

ведущую роль в формировании противинфекционного иммунитета. ФНО участвует во всех стадиях воспаления, включая мобилизацию воспалительных клеток, ограничение патологического процесса и даже терминацию, заключающуюся в усилении репаративных процессов за счет способности стимулировать рост фибробластов и образование новых сосудов. ФНО также может принимать участие в противоопухолевой защите организма, поскольку обладает широким спектром действия на злокачественные клетки, включая индукцию апоптоза, усиление экспрессии опухолевых HLA –антигенов, иммуномодулирующие эффекты и деструкцию сосудистой системы [27,112].

Однако длительная и повышенная секреция ФНОα наблюдается при ряде аутоиммунных, воспалительных кишечных заболеваниях, кахексии, раке и играет важную роль в патогенезе этих патологических состояний. Нарушение регуляции продукции ФНО в очаге воспаления или опухолевого роста может привести к хронической активации иммунных клеток и хроническому воспалению, которое в дальнейшем становится органоспецифической воспалительной патологией и приводит к повреждению тканей [112].

Активированные Ag CD4+ - лимфоциты мигрируют из лимфоузлов через кровь. Среди активированных Т-лимфоцитов преобладают Th1. Их функция, как известно, сводится, главным образом, к продукции Ил-2, ИЛ-12, являющихся сильнейшими активаторами макрофагов. Последние в значительном количестве присутствуют в периваскулярном пространстве дермы. Именно макрофаги, активированные Th1, распознавшими Ag, служат исполнительными клетками, подвергающимися его деструкции и элиминации. Однако надо напомнить, что ИЛ-2 и ИЛ-12 являются мощными стимуляторами натуральных киллеров лимфоцитов, осуществляющих контроль над неспецифической гибелью чужеродных клеток. Более того, ИЛ-2 резко ускоряет свертывание крови и тормозит фибринолиз, что, в конечном счете, может сопровождаться развитием ДВС [10,80,140].

В процессе свертывания крови и фибринолиза принимают участие и компоненты калликреин-кининовой системы – прекалликреин и высокомолекулярный кининоген (ВМК). Включение этой системы в общий комплекс защитных реакций

приводит к активации комплемента (неспецифическая защита), способствует усилению кровообращения в зоне патологического процесса и стимуляции ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Последняя вовлекается в процесс благодаря действию калликреина, приводящего к высвобождению ренина из связи с протеином, а также ангиотензин-превращающего фактора, который с одной стороны способствует переходу ангиотензина I в ангиотензин II, а с другой – разрушению брадикинина.

Ангиотензин II является активатором макрофагов, благодаря чему может оказывать влияние на состояние иммунной системы. Кроме того, он стимулирует агрегацию тромбоцитов (за счет выделения ФАТ) и усиливает свертывание крови. Последняя реакция обусловлена сосудосуживающим действием ангиотензина II, приводящим к освобождению стимулированным эндотелием тканевого фактора. Кроме того, под его воздействием происходит выброс из моноцитов, макрофагов и эндотелиальных клеток ингибитора активатора плазминогена I типа (ИАП-1), что сопровождается торможением фибринолиза [23,24].

При стимуляции иммунитета не остаются безучастными и процессы ПОЛ. Их усиление происходит под воздействием хемокинов и, в частности, под влиянием ИЛ-8 и ИЛ-16, выделяемых макрофагами, моноцитами, стимулированными T-лимфоцитами, нейтрофилами и другими клетками. Процессам ПОЛ способствует активация фосфолипазы A<sub>2</sub>, запускающая метаболизм арахидоновой кислоты. При этом, в конечном счете, образуются супероксиды – простагландины G<sub>2</sub> и H<sub>2</sub>, являющиеся физиологическими усилителями свободнорадикального окисления (СРО). Напомним, что активаторами фосфолипазы A<sub>2</sub> могут быть ИЛ-1, ФНО $\alpha$ , а также C5a фрагмент комплемента, тромбин и другие биологически активные соединения, увеличение концентрации которых всегда наблюдается при стимуляции иммунного ответа. Нами [99,102], а также другими авторами [16-18] показано, что при активации процессов ПОЛ наступает усиление агрегации тромбоцитов, развивается гиперкоагуляция и ингибируется фибринолиз. Кроме того, стимуляция процессов ПОЛ наступает под воздействием целого ряда БОВ, в том числе С-реактивного белка, гаптоглобина и других [106,115,150].

Под влиянием ИЛ-2 не только стимулируются НК-лимфоциты, но и Th<sub>2</sub>, продуцирующие ИЛ-3, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6,



ИЛ-10, ИЛ-13, ИЛ-16 и другие. ИЛ-3, наряду с другими цитокинами, является стимулятором гемопоэза, а также факторов роста и развития базофилов и тучных клеток. Если наступает дегрануляция базофилов, то на первых этапах выделяются биологически активные соединения, усиливающие агрегацию тромбоцитов (ФАТ, серотонин) и свертывание крови, а в дальнейшем – комплекс противосвертывающих соединений – гепарин, хондроитинсульфаты А и С, дерматансульфат и гепарансульфат. Кроме того, базофилы секретируют целый ряд протеолитических ферментов, в том числе усиливающих разрушение фибриногена и фибрина. Все это не может не отразиться на состоянии системы гемостаза.

ИЛ-5 является фактором роста и развития эозинофилов. А они, как и базофилы, являются продуцентами плазминогена [77,144,154], что должно играть важную роль в регуляции фибринолиза.

Противовоспалительные цитокины ИЛ-4 и ИЛ-10 способствуют переводу В-лимфоцитов в плазматические клетки, благодаря чему последние приобретают способность продуцировать иммуноглобулины. При проникновении Аг через кожу усиливается образование плазматическими клетками иммуноглобулинов класса А. В то же время, в зависимости от действующего Аг и места его попадания в организм, плазматические клетки могут продуцировать и секретировать иммуноглобулины других классов. Имеются данные о том, что в составе иммуноглобулинов класса А, М и G содержатся антитела к активированным факторам свертывания крови и другим ферментам [133-135,168]. ИЛ-4 и ИЛ-10 сами способны оказывать влияние на состояние системы гемостаза. Эти цитокины замедляют свертывание крови и стимулируют фибринолиз. Более того, ИЛ-4, совместно с трансформирующим фактором роста  $\beta$ (ТФР $\beta$ ), супрессирует функцию Th и тем самым прекращает действие ИЛ-2, ИЛ-12 и других цитокинов на NK-клетки, а также способствуют уменьшению выработки провоспалительных цитокинов. Это, в конечном итоге, приводит к ликвидации ДВС-синдрома, часто возникающего при тяжелых патологических состояниях [22-24,179].

Однако следует заметить, что цитокины не кустари-одиночки, они самоорганизуются в цитокиновые сети с

разветвленными многоуровневыми прямыми и обратными связями. Благодаря этому передаваемая через них клеткой информация содержится не в отдельно взятом цитокине, но в их наборе. Регуляторные влияния при этом становятся согласованными и выверенными, как в слаженном оркестре. Действия однонаправленного характера мультиплицируются, а разнонаправленного уравниваются. При этом они каскадно индуцируют синтез друг друга и трансмодулируют поверхностные рецепторы друг к другу. Цитокины -- живые связи, прежде всего, здорового организма. Чтобы организм ответил и ответил правильно на повреждающие факторы, мобилизовал защитные системы крови адекватными организменными реакциями, неспецифической и иммунной реактивностью, антиоксидантной, свертывающей, фибринолитической системами, а потом организовал и обеспечил наилучший из возможных восстановительный процесс, очень важно, чтобы цитокиновый оркестр сработал вовремя. На рис. 10 представлена схема работы «цитокинового оркестра» на примере воспалительного процесса в организме [14].

Обращает на себя внимание также и то, что появление в циркуляции малых доз тромбина оказывает стимулирующее влияние на иммунитет, фагоцитоз и активацию системы комплемента [91].

Любой патологический процесс для организма является стресс-фактором. А при стрессе проявляются своеобразные взаимодействия нейроэндокринной и иммунной системы. Известно, что под влиянием агрессивных факторов внешней среды (микробных, болевых, психоэмоциональных и других) всегда активируется нейроэндокринная система: гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников. В мелкоклеточных нейронах среднего гипоталамуса усиливается секреция кортиколиберина или кортикотропин-рилизинг-гормона.

Цитокиновый оркестр в воспалении  
 "куда ни кинь" - всегда интерлейнины

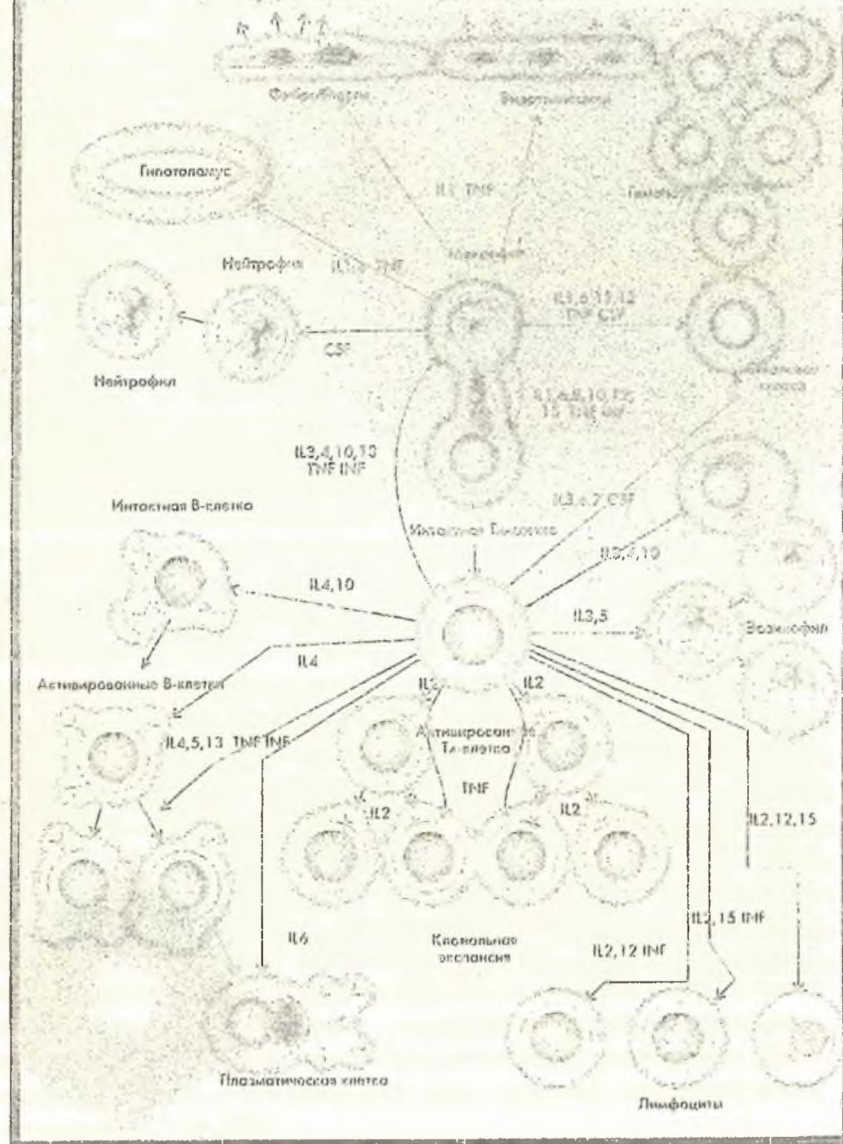


Рис 10. Цитокины



В результате повышается выделение АКТГ, что приводит к усилению секреции глюкокортикоидов в коре надпочечников. В то же время в ответ на действие патогенных факторов из макрофагов выделяется ИЛ-1, способный проникать через гематоэнцефалический барьер в мозг и усиливать секрецию кортикотропин-рилизинг-фактора. Последний, стимулируя синтез АКТГ, приводит к повышению секреции глюкокортикоидов в коре надпочечников, благодаря чему тормозится выделение ИЛ-1 макрофагами и угнетается иммунный ответ в случае его избыточности [70].

Доказано существование реципрокного информационного канала между иммунной и эндокринной системами, в котором роль афферентных мессенджеров играют лимфокины и монокины, информирующие центральную нервную систему о функциональном статусе иммунной системы [180,191]. Вместе с тем, связь гипофиза с иммунной системой опосредуется не только гормонами, но и цитокинами, цитогенами [75,109], нейротрансмиттерами и цитокинами, синтезируемыми клетками иммунной системы. Существуют непосредственные доказательства взаимосвязи между гипоталамо-гипофизарно-гонадной и нейро-гипоталамо-тимико-лимфоидной осями [70,152,180,191].

Все представленные данные позволяют прийти к выводу, что система иммунитета, гемостаза, калликреин-кининовая, ренин-ангиотензин-альдостероновая, неспецифическая резистентность, процессы ПОЛ и антиоксидантной защиты составляют единую гуморальную систему защиты организма [79]. Действие это осуществляется посредством гормонов, цитокинов, простагландинов, лейкотриенов, нейропептидов, цитомединов, цитогинов и других биологически активных соединений. Доказательством такого подхода являются многочисленные клинические наблюдения, свидетельствующие о том, что применение биорегулирующей терапии (цитокинов, цитомединов, цитогинов) сопровождается нормализацией всех звеньев этой единой гуморальной защитной системы организма [74-76,78-81,105,108,118,123,128].

Весь спектр положительного влияния поляризованного света при различных патологических состояниях организма (в том

числе, и при кровотечениях) [46-49], свидетельствует о том, что он может также активно вмешиваться в течение всех звеньев единой защитной системы крови. Такое предположение основано на том, что поляризованный свет не травматичен, он не нарушает тонких биохимических процессов внутри клеток, органов и тканей и не вызывает сбоев в работе нервной, эндокринной и иммунной систем [47]. Отсутствие побочных неблагоприятных эффектов сводит к минимуму противопоказания и опасность его применения. Так как с помощью ПАЙЛЕР-света лечатся расстройства покровных тканей (травмы, ожоги, аллергии, воспаления) и системные нарушения функций (иммунной системы) опосредовано через неинвазивное восстановление функций форменных элементов крови, то это не может не обойтись без его непосредственного влияния и на процесс гемостаза.

Так как в литературе практически отсутствуют систематизированные данные о возможностях действия поляризованного света на различные звенья единой защитной системы крови, то это и привело нас к необходимости обратиться к этому вопросу в данной книге.

#### Литература к главе 2.

1. Абрамова Ж.И., Оксенгендлер Г.И. Человек и противовоспалительные вещества, - Л.: Наука. 1985.- 228с.
2. Ажгихин И.С. Простагландины. М.: Медицина, 1978.- 405с.
3. Балуда В.П. Система гемостаза и гомеостаз.- В кн.: Гомеостаз. М., 1981.-С.461-468.
4. Барабой Е.А., Орел В.Э., Карнаух И.М. Перекисное окисление и радиация. Киев, Наукова Думка.-1991.- 252с.
5. Баркаган З.С. Геморрагические заболевания и синдромы. М.: Медицина.-1989.-527с.
6. Баркаган З.С., Костюченко Г.И., Котовщикова Е.Ф. Эндотелиоз и воспалительная концепция атеротромбоза – критерии диагностики и проблемы терапии//Тромбоз, гемостаз и реология. 2004.- Т.20.-№4.-С.3-19.
7. Бахов Р.И., Александрова Л.З., Титов В.Н. и другие. Нейтрофилы, их роль в регуляции метаболизма тканей// Успехи совр. биологии. 1987.№1. Т.104, вып 2/5.- С.281-296.
8. Биленко М.В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов.- М.: Медицина, 1989.- 368 с.

9. Бобырев В.Н. Влияние препаратов биоантиоксидантов на развитие экспериментального перекисного атероартериосклероза: Автореф. дисс. канд. мед. наук. - М.: 1981.- 28с.
10. Бриль Д.Е. Влияние ронколейкина на иммунитет и гемостаз в норме и при хроническом простатите. Автореф.дисс. кандидата мед.наук. Чита.2001.-21с.
11. Бурлакова Е.Б., Джамебова М.И., Гвахария В.С. и другие. Влияние липидов мембран на активность ферментов//Биоантиоксиданты в регуляции метаболизма в норме и патологии.- М.: Наука, 1981- С.156-179.
12. Бурлакова Е.Б., Крашаков С.А., Храпова Н.Г. Кинетические особенности токоферола как антиоксиданта.- Черноголовка, 1992,- С.21.
13. Бышевский А.Ш. Витамины и гемокоагуляция. Свердловск:Средне-Уральское книжное изд-во.1978.-125с.
14. Бышевский А.Ш., Кожевников В.Н. Свертываемость крови при реакции напряжения. Свердловск. Средне-Уральское книжное изд-во. 1986.-176с.
15. Бышевский А.Ш., Левин Г.А., Волков А.И. и др. Гемостаз при гипертиреозе в зависимости от интенсивности липопероксидации в тромбоцитах// Тромбоз, гемостаз и реология.2001.2(6).-С.24-26.
16. Бышевский А.Ш., Терсенов О.А., Галян С.Л. и др. Биохимические компоненты свертывания крови. Свердловск: Изд-во Уральского ун-та. 1990.-212с.
17. Бышевский А.Ш., Умутбаева М.К., Алберов Р.Г. Связь гемостаза с перекисным окислением липидов. М.: Медицинская книга,2003.-95с.
18. Бышевский А.Ш., Умутбаева М.К., Алборов Р.Г. Антиоксиданты в коррекции гемокоагуляционных сдвигов. М.: Медицинская книга. 2004.-79с.
19. Варганов С.С., Павлов А.Р., Яронолов А.И. Альдоредуктаза: физиологическая роль, свойства и возможности регуляции активности// Биохимия,-1992. Т.37,-вып.3.-С.323-371.
20. Вартамян Л.С., Садовникова И.П., Гуревия С.М. и другие. Образование супероксидных радикалов в мембранах субклеточных органелл регенерирующей печени // Биохимия, 1992.-Т.57,-вып.5.-С.671-678.
21. Вельтишев Ю.А., Ананенко А.А. Роль биохимических процессов в реакциях фагоцитоза у детей//Обмен веществ у детей, - М.: Медицина,-1983,-С.444-454.
22. Витковский Ю.А., Кузник Б.И. Влияние инетерлейкина-1 на способность лимфоцитов выделять факторы, влияющие на адгезию и агрегацию тромбоцитов, свертывание крови и фибринолиз// Российский физиологический журнал им. И.М.Сеченова.2002.Т.88,3;.-С.468-475.



23. **Витковский Ю.А., Кузник Б.И., Еделев Д.А., Солпов А.В.** Влияние интерлейкинов 4 и 10 на систему гемостаза in vitro// Иммунология.2001.№1.-С.43-45.
24. **Витковский Ю.А., Кузник Б.И., Солпов А.В., Еделев Д.А.** Блокировка интерлейкинов 4 и 10 изменяет гемостатические свойства лимфоцитов// Иммунология.1999.№5.-С.20-23.
25. **Владимиров Ю.А., Азизова О.А., Деев А.И. и другие.** Свободные радикалы в живых системах// Итоги науки и техники. Серия: Биофизика, Т.29- М.: ВИНТИ.-1991,-С.249-250.
26. **Владимиров Ю.А., Арчаков А.И.** Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. - М.:Наука,1972,- С.236-249.
27. **Возианов А.Ф., Бутенко А.К., Зак К.П.** Цитокины. Биологические и противоопухолевые свойства. Киев. Наукова Думка.1998.-315с.
28. **Воробьев В.Б.** Физиология гемостаза.-Ростов: Проф-Пресс,2004.-192с.
29. **Воскресенский О.Н.** Значение системности биологического ингибирования перекисного окисления липидов в атерогенезе// Биоантиокислители, М.,1975,-С.121-125.
30. **Воскресенский О.Н.** Витамины антиоксиданты и системность биологического ингибирования перекисного окисления липидов и биополимеров//Биофизические и физико-химические исследования в витаминологии. М.: Наука, 1981,-С.6-9.
31. **Воскресенский О.Н., Бобырев В.Н.** Влияние аскорбиновой кислоты и рутина на развитие экспериментального перекисного атеросклероза// Фармакол. и токсикол.-1979,-№4,-С.378-382.
32. **Воскресенский О.Н., Бобырев В.Н., Бречко В.В.** Стресс, антиоксидантная недостаточность и перекисные механизмы развития атеросклероза// Нервные и гуморальные механизмы возникновения основных заболеваний сердечно-сосудистой системы.- Полтава,1979,- С.32-33.
33. **Воскресенский О.Н., Бобырев В.Н., Павленко В.Ф. и другие.** Хроническая полиантиоксидантная недостаточность как модель старения// ДАН СССР.- 1983,-№2.-С.470-473.
34. **Воскресенский О.Н., Девяткина Т.А., Борисенко А.Н.** Эмоциональный стресс и физиологическая антиоксидантная система// Адаптация человека к экстремальным условиям окружающей среды.- Одесса,1980,-С.70-71.
35. **Воскресенский О.Н., Жутаев И.А., Бобырев В.Н. и другие.** Антиоксидантная система, онтогенез и старение// Вопросы медхимии,-1982,-№1,-С.14-27.
36. **Воскресенский О.Н., Зелицкий В.Л.** О влиянии перекисных липидов и альфа-токоферола на свертывание крови// Механизмы

действия лекарств и ядов: Тезисы конф. молодых ученых-фармакологов и токсикологов, Киев.,1967,-С.8-9.

37. Воскресенский О.Н., Левицкий А.П. Перекиси липидов в живом организме// Вопросы медиц. химии,-1970, Т.10,№6,-С.563-583.

38. Воскресенский О.Н., Туманов В.А. Ангиопротекторы.-К.: Здоровье,1982,-117с.

39. Галанкин В.Н. Компенсаторные реакции – особый класс явлений// Архив патологии.-1990.-Т.52,№5,- С.60-66.

40. Георгиева С.А,Головченко В.М., Пучиньян Д.М. Инсулин, свертываемость крови, фибринолиз/ Саратов. Изд-во Саратовского ун-та. 1983.-120с.

41. Герасимов А.М., Фурцева Л.Н. Биохимическая диагностика в травматологии и ортопедии. - М.:Медицина-1986.-234 с.

42. Гжегоцький М.Р., Заячківська О.С. Система крові: Фізіологічні та клінічні основи: Навч. Посібник.-Львів: Світ,2001.-176с.

43. Глоба А.Г., Демидова В.С., Темяков В.Г. Синтез плазмемембранного сигнального АТФ нейтрофилами, активированными формилпептидом при клинической и экспериментальной инфекции: связь с продукцией супероксида// Биохимические проблемы хирургии. - М.-1991,-С.222-232.

44. Грицай Н.Н., Мищенко В.П., Куценко Л.А. Антиоксидантный статус у лиц, участвовавших в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС// Всесоюзн. конф. «Радиобиологические последствия аварии на ЧАЭС»- Тезисы докл., - Минск,1991,-С.33-34.

45. Гроздинский Д.М., Войтенко В.П., Кутлахмедов Ю.А. и другие. Надежность и старение биологических систем. К.: Наукова Думка, -172с.

46. Гуляр С.А. БИОПТРОН: теория, клиника, перспективы// Матер. юбил. Науч.-практ. Конф. посв. 5-летию деят. Центер-Интернациональ Украина.- Киев: Центер.-1999.-102с.

47. Гуляр С.А. Экспериментальные данные об анальгетическом действии поляризованного света при болевых синдромах// Матер 2-ой Международной конференции «БИОПТРОН-светотерапия-2005».Киев,22 января 2005. Центер, 2005.-С.5-7.

48. Гуляр С.А., Лиманский Ю.П., Тамарова З.А. Колотерапия системных и локальных болевых расстройств// Материалы 2-ой Международной конференции «БИОПТРОН-светотерапия-2005». Киев,22 января 2005. Центер.2005.-С.7-10.

49. Гуляр С.А., Лиманский Ю.П., Тамарова З.А., Бидков Е.Г. Дослідження анальгетичної дії поляризованого світла// Фізіол. журнал.-2000.-Т.46.-№6.-С.1-5-111.

50. Девяткина Т.А. Влияние антиоксидантов (ионола и селенита натрия) на развитие экспериментального атеросклероза: Автореф. дисс.

канд. мед. наук. М.1976,-20 с.

51. Девяткина Т.А. Антиоксидантная система при стрессе и изыскание новых антистрессовых средств: Автореф. дисс. докт. мед. наук, К. - 1990,- 34с.

52. Девяткина Т.А., Цебржинский Влияние антиоксиданта 3-оксипиридина на процессы перекисного окисления липидов при гипокинезии. Деп. 5863-889,13.09,1989. Депонир. Рукопись, №1, 6/0161, 1990.

53. Дмитриев Л.Ф. Малоновый диальдегид может контролировать клеточное деление на стадии репликации ДНК (гипотеза)// Журнал эволюционной физиологии и биохимии.-1992,-Т28,-№8, - С.720-730.

54. Донченко Г.В. Витамин Е и процессы биологического окисления // Витамины. Биохимия витамина Е и селена. - Киев: Наукова Думка – выпуск 8.-1975,-С.43-60.

55. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. Одесса: «АстроПринт».1999.-604с.

56. Друх В.М., Земсков В.М., Воробьев А.А. Фагоцитарные клетки и инфекция, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ)// Успехи современной биологии,-1992,-Т.112,-вып 3,-С.383-397.

57. Журавлев А.И. Биоантиокислители и их роль в регуляции окислительных процессов// В кн.: Физико-химические основы авторегуляции в клетках.- М.: Наука, 1968,-С.7-14.

58. Журавлев А.И. Спонтанная биохемилюминесценция.-М.: Наука, 1983,- С.3-29.

59. Зубаиров Д.М. О непрерывности процесса гемокоагуляции в организме// Казанский медицинский журнал.1961.-Т.42.-№2.-С.16-24.

60. Зубаиров Д.М. Молекулярные основы свертывания крови и тромбообразования. Казань: ФЭН.2000.-364с.

61. Зубаиров Д.М., Еналаева Д.Ш., Надырова Г.Т. Тромбогеморрагический синдром при менингококковой инфекции. Казань: Татарское книжное изд-во.1985.-113с.

62. Зубаиров Д.М., Зубаирова Л.Д., Андрушко И.А., Свинтенюк Г.Ю. Механизмы острой гиперкоагулемии после острой кровопотери//В материалах 1-ой Всероссийской научной конференции «Клиническая гемостазиология и гемореология в сердечно-сосудистой хирургии». Москва.506 февраля 2003.-С.28-28.

63. Зубаиров Д.М., Тимербаев В.Н., Байкеев Р.Ф. и др. Исследование внешнего пути свертывания крови. В кн. «Биохимия животных и человека». Вып13. Киев. Наукова Думка.1989.-С.1-10.

64. Зубаирова Л.Д., Зубаиров Д.М. Роль клеточных микровезикул в свертывании крови// Забайкальский медицинский вестник.2004.-№4.-С.39-43.



65. **Иванов И.И.** Эстафетные механизмы в процессах перекисного окисления липидов биологических мембран// *Успехи биологической химии*, - М.: Наука, 1984,Т.25.-С.110-124.
66. **Каган В.Е., Орлов О.Н., Прилипко Л.А.** Проблема анализа эндогенных продуктов перекисного окисления липидов// *Итоги науки и техники: Серия «Биофизика»*. - М.: ВИНТИ.-1986.-Т.18.- 134с.
67. **Кахновер Н.Б., Хмелевский Ю.В.** Глутатион –трансферазы, ферменты детоксикации// *Украинский биохимический журнал*.-1983.-Т.55.-№1.-С.86-92.
68. **Козинец Г.И.** Интерпретация анализов крови и мочи.- СПб,1997.-127с.
69. **Колесниченко Л.С., Монторова Н.С., Шапиро Л.А. и другие.** Влияние эмоционального стресса на активность ферментов метаболизма глутатиона// *Вопросы медиц. химии*.-1987.-№3.-С.85-88.
70. **Корнева Е.А.** Иммунофизиология. СПб.1993.-683с.
71. **Косовер Н., Косовер Э.** Глутатион-дисульфидная система// *Свободные радикалы в биологии*. - М.: Мир,1979.-Т.2.-С.65-97.
72. **Кузнецов В.И.** Распределение 5-нуклеотидазной и тромбопластической активности в тканях человека. *Казанский мед. журнал*.1973.-Т.64.-№1.-С.32-35.
73. **Кузник Б.И.** Физиология и патология системы крови. М. «Вузовская книга».2004.-286с.
74. **Кузник Б.И., Васильев В.Н., Цыбиков Н.Н.** Иммуногенез, гемостаз и неспецифическая резистентность организма. М. «Медицина».-320с.
75. **Кузник Б.И., Морозов В.Г., Хавинсон В.Х.** Применение пептидных биорегуляторов в стоматологии. СПб «Эскулап».1999.-142с.
76. **Кузник Б.И., Скипетров В.П.** Форменные элементы крови, сосудистая стенка, гемостаз и тромбоз. М. «Медицина». 1974.-320с.
77. **Кузник Б.И., Хавинсон В.Х., Витковский Ю.А. и др.** Применение пептидных биорегуляторов в хирургии и онкологии. Чита.201.-340с.
78. **Кузник Б.И., Цыбиков Н.Н.** Взаимосвязь между иммуногенезом и системой гемостаза: единая защитная система организма// *Успехи современной биологии*.1981.-№2.-С.243-260.
79. **Кузник Б.И., Цыбиков Н.Н.** О роли тимуса и сумки Фабрициуса в регуляции системы гемостаза// *Успехи физиол. наук*.1989.-№4.-С.77-93.
80. **Кузник Б.И., Цыбиков Н.Н.** Взаимосвязи иммуногенеза и гемостаза// В кн. «Физиология системы гемостаза» М.1995.-С.160-172.
81. **Кузник Б.И., Цыбиков Н.Н., Витковский Ю.А.**Единая гуморальная система защиты организма// *Забайкальский медицинский вестник*.2004.-№4.-С.13-19.

82. Кузьменко І.В., Куниця Н.І., Донченко Г.В. Про механізм дії токофорелу на процеси транспорту електронів та перекисне утворення// VI український біохімічний з'їзд.-К.,1992.-ч.1.-С.124-125.

83. Куликов В.Ю., Семенюк А.В., Колесникова Л.И. Перекисное окисление липидов и холодовой фактор. - Новосибирск: Наука,1988.-190с.

84. Кулинский В.И., Колесниченко Л.С. Обмен глутатиона// Успехи биологической химии.- М.: Наука, 1990.-Т.31.-С.157-179.

85. Ланкин В.З., Гордеева Н.Т., Осис Ю.Г. и другие. Липоксигеназы животных: изменение активности липоксигеназы ретикулоцитов при взаимодействии с липопротеидами плазмы крови// Биохимия.-1983.-Т.48.-Вып.6.-С.914-918.

86. Левицкий Д.О. Кальций и биологические мембраны. - М.: Высшая школа,1990.-118с.

87. Литошенко А.Я. Триггер процесса старения - в ядре или митохондриях// Известия РАН Серия «Биологическая».-1992.-№4.-С.641-642.

88. Лоибман Г.И., Берковский Э.М. О влиянии аскорбиновой кислоты на уровень холестерина и кальция крови при экспериментальном атеросклерозе// Фармакология и токсикология.- 1951.-Т.14.-№2.-С.17-20.

89. Лукнер М. Вторичный метаболизм у микроорганизмов, растений и животных. - М.: Мир,1979.- 542с.

90. Лукьянова Л.Д., Балмуханов Б.С., Усоев А.Т. Кислородзависимые процессы в клетке и ее функциональное значение.- М.: Наука,1982.-298с.

91. Малевич Л.П. Клеточные механизмы регуляции системы гемостаза: Автореф. доктора медиц. наук. 1985.Ленинград.-32с.

92. Маянский А.Н., Маянский Д.Н. Очерки о нейтрофилах и макрофаге.- Новосибирск: Наука, 1989.-342с.

93. Мищенко В.П. Перекисное окисление липидов, антиоксиданты и свертываемость крови// Актуальные проблемы гемостазиологии.-М.:Наука,1981.-С.153-157.

94. Мищенко В.П. Функциональная связь между физиологической антиоксидантной системой и системой гемостаза// Биоантиоксиданты и свободнорадикальная патология. - Полтава,1987.-С.102-105.

95. Мищенко В.П. Антиагрегационная активность сосудистой стенки, свертывание крови и состояние физиологической антиоксидантной системы у больных ишемической болезнью сердца и здоровых людей// Кардиология.-1988.-№11.-С.115-117.

96. Мищенко В.П., Воскресенский О.Н. и другие. Поражение сосудистой стенки при активации свободнорадикальных процессов в

организме и гемостаз// Поражение сосудистой стенки и гемостаз. Всесоюз. конф. - Полтава, 1981.-С.149-151.

97. Мищенко В.П., Воскресенский О.Н. Сосудистые и тромбоцитарно-плазменные перекисные механизмы атеросклероза и тромбообразования// Поражение сосудистой стенки и гемостаз: Тезисы докл. Всесоюз. конф. -Минск, 1993.-С.146-148.

98. Мищенко В.П., Гончаренко Л.Л. Новикова О.Н. и другие. Противосклеротические синтетические и природные антиоксиданты-ингибиторы свертывания крови// Всесоюз. симпозиум по целенаправленному изысканию новых физиологически активных веществ.- Рига, 1979.- С.427-428.

99. Мищенко В.П., Еремина Е.Л., Мищенко И.В. Физическая активность, гемостаз и здоровье. Полтава:АСМИ.-2004.-144с.

100. Мищенко В.П., Лобань-Черета Г.А. Корреляция антиоксидантной и свертывающей систем крови в физиологических условиях// Физиологический журнал.-1989.-Т.36.-№1.-С.9-12.

101. Мищенко В.П., Мищенко И.В. Физиология системы гемостаза. Полтава:АСМИ.-2003.-124с.

102. Мищенко В.П., Мищенко И.В., Муляр Л.А. Питание, гемостаз и здоровье. Полтава:АСМИ.-2004.-116с.

103. Мищенко В.П., Мищенко И.В., Цебржинский О.И. Перекисное окисление липидов, антиоксиданты и гемостаз. Полтава:АСМИ.-2005.-160с.

104. Мищенко В.П., Силенко Ю.И. Пародонт и гемостаз. Полтава: Рік, 2001.-151с.

105. Морозов В.Г., Хавинсон В.Х., Малыгин В.В. Пептидные симомиметики. СПб. «Наука» 2000.-156с.

106. Назаров П.Г. Реактанты острой фазы. СПб. «наука». 2001.-124с.

107. Осипов А.Н., Азизова О.А., Владимиров Ю.А. Активные формы кислорода// Успехи биологической химии. - М.: Наука, 1990.-С.31.-С.180-208.

108. Патеюк В.Г., Будажабон Г.Б., Кузник Б.И. Тималин в лечении больных рожей. Клиническая медицина. 1987.-№7.-С.110-113..

109. Патеюк А.В., Кузник Б.И., Джулай М.А. Гипофиз, иммунитет и гемостаз. Чита: Поиск.-126с.

110. Поберезкина Н.Б., Осинская Л.Ф. Биологическая роль упероксиддисмутазы// Украинский биохимический журнал.-1989.-Т.61.-№2.-С.14-23.

111. Прайор У. Роль свободнорадикальных реакций в биологических системах// Свободные радикалы в биологии. - Т.1.-М., 1979.-С.13-57.

112. Пустошилова Н.М., Путинцева Н.И., Романов В.П. и др.



Фактор некроза опухолей и его рецепторы// Успехи современной биологии.2004.-Т.124.-№2.-С.169-184.

113. Раскин И.М. Применение витамина Е в медицине// Витамины. Вып. VIII. Биохимия витамина Е и селена. - К.: Наукова Думка, 1975.-С.122-128.

114. Роговин В.В., Пирузян Л.А., Муравьев Р.А. Пероксидазосомы.-М.: Наука, 1977.-240с.

115. Самсонова Н.Н., Самуилова Д.Ш. Взаимообусловленность изменений системы гемостаза и воспалительной реакции/ Тромбоз, гемостаз и реология.2002.-№1.-С.8-12.

116. Сальникова Л.А. Действие тиреоидных гормонов на каталазную активность эритроцитов// Делон. В ВИНТИ, 10.07.1982 г., №3833-82.

117. Саундерс Б.К. Пероксидазы и каталазы// Неорганическая биохимия.- М.: Мир, 1978.-Т.2.-С.434-470.

118. Сизоненко В.А., Варфоломеев А.Р. Юрегулирующая терапия при термической травме. Чита: Поиск.1999.-160с.

119. Силенко Ю.И., Мищенко В.П., Цебржинский О.И. Механизмы действия фтора на пародонт// Физиологический журнал.-1992.-№2.-С.93-96.

120. Соколовский В.В. Тиоловые антиоксиданты в молекулярных механизмах неспецифической реакции организма на экспериментальных воздействиях// Вопросы медицинской химии.-1988.-№6.-С.2-11.

121. Спиричев В.Б., Конь И.Я. Биологическая роль жирорастворимых витаминов: Итоги науки и техники: Серия "Физиология человека и животных"- М.: ВИНТИ, 1989.-Т.37.- 220 с.

122. Спиричев В.В., Магусис И.И., Бронштейн Л.М. Витамин Е// Экспериментальная витаминология. - Минск: Наука и техника, 1979.- С.18-57.

123. Степанов А.В. Влияние полипептидных факторов из сумки Фабрициуса и костного мозга на состояние иммуногенеза и гемостаза. Физиология и фармакология полипептидов. Чита.1985.-С.64-66.

124. Степуро И.И. Антиоксидантные свойства витаминов и их комплекс с белками// Вопросы медицинской химии.-1992.-№4.-С.26-32.

125. Гарасенко Л.М. Петрушанко Т.А. Стресс и пародонт. Полтава: Барз.1999.-192с.

126. Тимофеев-Ресовский Н.В., Савич А.Е., Шальнов М.И. Введение в молекулярную радиобиологию. - М.: Медицина, 1981.- 320с.

127. Фут Х. Фотосенсибилизированное окисление и синглетный кислород. Биологические последствия// Свободные радикалы в биологии. - М., 1979.-Т.2.-С.96-150.

128. Хавинсон В.Х., Кветной И.М., Южаков В.В. Пептидергическая регуляция гомеостаза. СПб. «Наука».2003.-196с.

129. Цебржинский О.И. Некоторые новые аспекты антиоксидантного статуса// Физиология и патология перекисного окисления липидов, гемостаза и иммуногенеза. - Полтава,1993.-С.183-197.

130. Цебржинский О.И. Некоторые новые аспекты антиоксидантного статуса// Физиология и патология перекисного окисления липидов, гемостаза и иммуногенеза. - Полтава,1992.-С.120-155.

131. Цебржинский О.И. Антиоксидантный статус при фтористой интоксикации// Биоантиоксидант: Тезисы докладов. - М.,1989.-Т.2.-С.55-56.

132. Цебржинский О.И. Перекисное окисление и регуляция метаболизма// Научно-технический прогресс, охрана окружающей среды. Фундаментальные проблемы медицины и биологии. - Полтава,1988.- С.265-287.

133. Цыбиков Н.Н. Мононуклеарные фагоциты – связующее звено между иммуногенезом, гемостазом и фибринолизом// Успехи физиол. наук. 1983.-№4.-С.114-123.

134. Цыбиков Н.Н. Материалы по взаимосвязи иммуногенеза и гемостаза в эксперименте: Автореф. дисс... доктора мед. наук.Л.1984.-20с.

135. Цыбиков Н.Н., Кузник Б.И. Иммунный механизм регуляции системы гемостаза// Проблемы гематологии и переливания крови.1986.- №2.-С.23-28.

136. Шарманов Т.М. Аскорбиновая кислота (витамины С)// Экспериментальная витаминология: Справочное руководство.- Минск: Наука и техника.-1979.- №5.- С.2-7.

137. Шахман Е.Б., Донченко Г.В., Даденко З.М. Оценка активности супероксиддисмутазы в микросомах функционально различных тканей крыс при Е-недостаточности// Украинский биохимический журнал.-1995.- Т.67,-№6.-С.94-99.

138. Шинкаренко Н.В. Химическая основа поведения синглетного кислорода в организме человека: Обзор// Вопросы медхимии.-1985.-№5.-С.2-7.

139. Эрнстер Л. Биохимия токсичности кислорода// Перспективы биоорганической химии в молекулярной биологии. - М.: Наука, 1986.-С.207-209.

140. Южно Т.Р. Влияние интерлейкинов 1 и 2 на систему гемостаза: Автореф. дисс... канд. мед. наук. Чита. 1999.-22с.

141. Яблучанский Н.И. Цитокиновый оркестр: дирижируют интерлейкины// Medicus amicus,2004,N.6,-С.1-2.

142. Янковский О.Ю. Механизмы защиты от токсического воздействия кислорода и способы использования реактивных форм

кислорода в живых системах// Журнал общей биологии.-1983.-Т.11.-№1.-С.62-70.

143. Allan D., Mitchell R. Accumulation of 1,2 diacylglycerol in the plasma membrane may lead to echinocyte transformation of erythrocytes// Nature, 1975,-V.5533,N.258.-P.348-349.

144. Barnhart M., Riddle J. Cellular localisation of profibrinolysin//Blood.1963,N3.-P.306-312.

145. Bandyepadhvay G., Baner J. Effect of ascorbate deficiency on liver glycogen metabolism in guinea pigs. Iackehidanauda// Indian.J.Exp.Biol.-1982.-V.20.-№1.-P.55-59.

146. Barnes P. Reactive Oxygen species and airway inflammation// Free Rad. Biol.and Med.-1990.- Suppl.1.-P.235-243.

147. Barja G., Gopez M., Perez P. Increase of life span of frogs after induction of SOD, GR, GSH and ascorbate// Free Radic. Biol. And Med.-1990.- Suppl.1.-P.120-132.

148. Bieri J., Prival E. Vitamin E activity and metabolism of N-methyltocopheramines// Biochemistry.-1967.- V.6.-№7.-P.2153-2158.

149. Blackburn W., Heck L., Wallage R. The bioflavonoid quercetin inhibite neurophalil degranulation, superoxide production and the phosphorylation of specific neutopil proteins// Biochem. And Biophys.Res. Commun.-1987.-V.144.-№3.-P.1229-1236.

150. Dohrinich R., Spangnulo P. Binding of C-reactive protein to human neutrophils. Inhibition of respirator burst activity//Arthritis Rheum.1991.V.34,N8.-P.1031-1038.

151. Duvé I., Mayaishe C. Elsevier Biomed. Press. Tocopherol, Oxygen and Biomembranes// Proc. Int. Lymph. Lane Jamaka. Sept. 2-3, 1977.-1978.-XIV.- 374 p.

152. Fabris N., Mocchegiani E. Neuroendocrine-immune system interaction: A special remark for neuroendocrine influence on peripheral immune functions. Stress,Immun. And Ageing. Role Acety-L-Carnitine:Proc. Workshop. Amsterdam ect. 1989.-P.33-46.

153. Freiburgaus I., Jorg A., Muller T. Luminol-dependent in bovine eosinophils and neutrophilis: differential increase of intracellular and extracellular chemiluminence induced by soluble stimulant// J.Biournescence and Biochemiluminescence.-1991.-V.6.-№2,-P.115-121.

154. Frick G., Frick U. Verhalten der neutrophilen, basophilen und eozinophilen Leucoziten und der Fibrinolyse in Prastaseblut. //Folia Haemat. 1971-N.1.-P.30-42.

155. Fox J., Austin C., Reynolds C., Steffen P. Evidence that agonist-induced activation of calpain causes the shedding of procoagulant-containing microvesicles from the membrane of aggregated platelets//J/Biol.Chem.1991.-V.266.,N.20.-P.13289-13295.

156. Galli M., Bevers E. Blood cell lipid asymmetry and



antiphospholipid antibodies//Haemostasis/1994.-V.24.-N3.-P.183-190.

157. **Gaziano J., Aennekens C.** Update on dietary antioxidants and cancer// Cell Developmental Biology. Pathologie.- 1996.-V.44.-№1.-P.42-45.

158. **Gellinck P., Newcomke A., Keeping H.** Peroxidase as a marker enzyme on estrogen-R-responsive tissues// Adv. Enzyme Regul.-1979.-V.17.-P.325-342.

159. **Halliwell B.R.** Biochemical mechanisms the key rise of superoxide dismutase// Cell. Biol. Int. Repts.-1978.-V.2.-№2.-P.115-126.

160. **Hamilton K., Hattori R., Esmon C., Sims P.** Complement proteins C5b-9 induce vesiculation of the endothelial plasma membrane and expose catalytic surface for assembly of the prothrombinase enzyme complex//J.Biol. Chem. 1990, V.265.-N.7.-P.3809-3814.

161. **Hart B.A., Voss G., Garvey I.** Induction of pulmonary metallotionein following oxygen exposure //Environ Res.-1989.-V.50.-№2.-P.269-276.

162. **Hasegava R., Ito N., Imaida K. et al.** Medium-term liver and multiorgan carcinogenesis bioassays for carcinogens and chemopreventive agents// Cell Developmental Biology. Experimental and Toxicologic Pathology.-1996.-V.48.-№2-3.-P.113-119.

163. **Jensson M., Guthenberg C., Alin P. et al.** Rat glutathione transferase, an enzyme efficiently detoxifying 4-Hydroxyalk-2-enals// FEBS Lett.-1986.-V.203.-№2.-P.207-209.

164. **Kellog E., Fridovich J.** Liposome oxidation and erythrocytes lysis be enzymically generated superoxide and hydrogen peroxide//J.Biol.Chem.-1977.-V.252.-№19.-P.6721-6728.

165. **King M.M., Lai E.K., Cav P.B.** Protodynamic production of singlet oxygen. Influence of metal ions antioxidants, specific traps and quenchers, and superoxide dismutase// Int.Cont. Singlet Oxygen and Relat. Species Chem and Biol.-Pinawa.- 1977.-V.36.-№14.-P.25-41.

166. **Kobayashi A., Hayashi H., Watanabe H. Et al.** The role of free radical in myocardial cell in myocardial cell in jury//Bratisl. Guk. Gisty.-1991.-V.92.- №2.-P.59-65.

167. **Kosuga K., Yni Y., Hattori R. et al.** Stabilizing factor(s) of nitric oxide syntetase// Biochem. And Biophys. Res. Commun.-1990.-V.172.-№2.-P.59-65.

168. **Kuznik B., Tsybikov N.** Immune Mechanisms Regulating the hemostasis System//Hematol.Rev.1992.,V.3.Part.2.-P.3-20.

169. **Kuznik B., Tsibikov N.** Cytokines, Immunoglobulins and Hemostasis// Hematol.Rev.1996.-V.7. Part 2.-P.43-70.

170. **Kuznik B., Tsybikov N., Vitkovsky Y.** Immune mechanisms of the hemostatic system regulation// Thrombosis and Haemostasis/Suppl. Abstracts of XVth Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. Florence,Italy.1997.-P.111.

171. Maged Y., Siegers C. Interrelation between lipid peroxidation and other hepatotoxic events// *Biochem. Pharmacol.*- 1984.-V.33.-№13.-P.2001-2003.
172. Matsuo Y., Kihara T., Ikeda M. et al. Role of neutrophils in radical production during ischemia and reperfusion of the rat brain: Effect of neutrophil depletion on extracellular ascorbyl radical formation// *Neurosciences Behavior. Cerebral Blood Flow and Metabolism.*-1995.-V.15.-№6.-P.941-947.
173. Meier B., Siess H. Superoxide release in fibroblasts by an NADPH oxidase is related to cell cycle and proliferation// *Free Radic. Biol. And Med.*-1990.- Suppl. №1.-P.14-17.
174. Munkress K. Pharmacogenetics of superoxide dismutase isozyme in neurospora// *Age.*-1990.-V.13.-№4.-P.100-102.
175. Nakanishi M., Takihara M., Minoru V. Et al. Extracellular ATP itself elicits superoxide generation in guinea pig peritoneal macrophage// *UFEBs Gett.*-1991.-V.262.-№1.-P.91-94.
176. Packer J.E., Slatler T., Willison R. Direct observation of a free radical interaction between vitamin C// *Natur.*-1979.-V.278.-№5706.-P.737-738.
177. Parker C., Ayrent S. Calcium stimulation of the 5-Lipoxygenase from RBC cells// *Biochem. Fnd Biophys. Res. Commun.*-1982.-V.109.-№3.-P.1011-1016.
178. Povoia H., Povoia L., Galagia C. et al. Sepsis and blood chemiluminescence// *Free Radic. Biol. And Med.*-1990.-Suppl.1.-P.146-148.
179. Ramani M., Khechai., Ollivier V. Et al. Interleukin-10 and pentoxifilline inhibit C-reactive protein-induced tissue factor gene expression in peripheral human blood monocytes// *Febs Lett.*1994.V.356.,N1.-P.86-88.
180. Ronsen O., Kjeldsen-Kragh J., Haug E. Recovery time affects immunoendocrine responses to a second bout of endurance exercise// *Am.J.Physiol.Cell Physiol.*2002.-N.6.-P.1612-1620.
181. Saran M., Bors W. Radical reactions in vivo – an overview// *Radical and Environ. Biophys.*-1990.-V.29.-№4.-P.249-262.
182. Savolainen H. Labilization of urebral lysosomes by autologous fraction and a superoxide scander in vitro// *Biochem. And Biophys. Res. Commun.*-1979.-V.66.-№4.-P.1222-1226.
183. Shaffer A., Kagi J. Metalloioneins// *Metalsaved Their Compounds Enivorn: Occurence, Analisis and Biol. Relevance.*-1991.-P.525-529.
184. Sims P., Faioni E., Wiedmer T., Shattil S. Complement proteins C5b-9 cause release of membrane vesicles from the platelet surface that are enriched in the membrane receptor for coagulation factor V and express prothrombinase activity// *J.Biol.Chem.*1988,-V.263.-N.34.-P.18205-18212.
185. Sims P., Wiedmer T., Esmon C. et al. Assembly of the platelet

prothrombinase complex is linked to vesiculation of the platelet plasma membrane. Studies in Scott syndrome: an isolated defect in platelet procoagulant activity//*J.Biol.Chem.*1989.-V.264.-N29.-P.17049-17057.

186. Smeets E., Comfurius P., Bevers E., Zwaal R. Calcium-induced tranbilayer scrambling of fluorescent phospholipid analogs in platelets and erythrocytes//*Biochim.Biophys.Acta.*1994.-V.1195.-N2.-P.281-286.

187. Strukova S., Dugina T., Khigatian S. Thrombin-induced effects in wound healing control//*Thromb.Haemost.*1997,S.1416.

188. Thompson-Gorman S., Zweier J. Evaluation of the role of xantine oxidase in miocardial reperfusion injury//*J. Biol. Chem.*-1990.-V.265.-№12.-P.6556-6563.

189. Vitkovsky Y. Interleukins modulate procoagulant, anticoagulant and fibrinolytic properties of lymphocytes//*Thrombosis and Haemostasis*.N3,Suppl.2.1997.-P.111.

190. Weber G., Nair M. Inhibition of the neutrophil NADPH oxidase by folic acid metabolism// *Immunopharmacol and Immunotoxicol.*-1992.-V.14.-№13.-P.523-532.

191. Weigent D., Blalock J. Structural and functional relationships between the immune and neuroendocrine systems//*Bull.Inst.Pasteur.*1989.-V.87,-N.1.-P.61-92.

192. Winn J., Guille J.,Gebiki J. et al. Hydrogen peroxide modulation of the respiratory burst of human neutrophils// *Biochem. Pharmacol.*-1991.-V.41.- №1.-P.31-36.

193. Wintenbourn C. Free radical reactions of the blood// *Chem. N.Z.*-1989.-V.53.-№1.-P.10-11.

194. Yui L., Jin W. The effects of  $\alpha$ -macroglobulin against superoxide anion radical induced by irradiation in human blood// *Progr. Biochem. And Biophys.*-1990.-V.17.-№6.-P.440-443.

195. Zwaal R., Comfurius P., Bevers E. Platelet procoagulant activity and microvesicle formation. Its putative role in hemostasis and thrombosis//*Biochim. Biophys.Acta.*1992.-V.1180.-N.1.-P.1-8.

196. Zwaal R., Schroit A. Pathophysiologic implications of membrane phospholipid asymmetry in blood cells//*Blood.*1997.V.89.-N4.-P.1121-1132.



## ГЛАВА 3

# ВЛИЯНИЕ ПОЛЯРИЗОВАННОГО СВЕТА НА ЗАЩИТНЫЕ СИСТЕМЫ КРОВИ

### 3.1. Влияние поляризованного света на специфическую защитную систему крови – иммунитет.

За счет глубокого проникновения поляризованного света происходит чрезкожная неинвазивная фотомодификация форменных элементов крови [52,53], которая сохраняется в них на протяжении суток после одноразового воздействия. В лейкоцитах усиливается продукция антител, проявляется рецепторная (относительно чужеродных агентов) и иммунно-медиаторная функция [53].

Авторы, в частности, исследовали активность естественных цитотоксических клеток у 14 добровольцев обоих полов в возрасте от 20 до 66 лет. Эти клетки представляют собой основную популяцию лимфоцитов, играющую важную роль в возникновении специфических иммунных реакций и неспецифического противоопухолевого иммунитета, а также в проявлении зависимой от антител клеточной цитотоксичности. В частности, эти клетки играют важную роль в выведении циркулирующих злокачественных клеток-мишеней лимфомы и меланомы, что считается основным механизмом блокирования метастазов этих опухолей [50].

Начальная активность естественных цитотоксических клеток по отношению к человеческим злокачественным клеткам-мишеням колебалась в пределах 4,6 0 кратяого отличия. Через 30 минут после световой аппликации кожи небольшого (400 см<sup>2</sup>) участка спины поляризованным светом (от аппарата БИОПТРОН-2, длина волны света 480-3400 нм, степень поляризации >95%, плотность потока энергии 40 мВт/см<sup>2</sup>) отмечались изменения в обоих направлениях. В случае низкого начального значения (64% обследуемых) наблюдалось повышение активности (в среднем на 31%) и при высоком начальном значении (29% обследуемых) - снижение ее (примерно на 13%). Статистическая значимость зависимости изменения активности естественных цитотоксических клеток относительно исходного уровня подтверждалась высоким значением коэффициента корреляции

( $r = -0,76$ ). Через 24 часа после светового воздействия указанное явление сохранялось у 43% людей.

Функциональное состояние нейтрофильных гранулоцитов, составляющих 50-70% от всех циркуляторных лейкоцитов, оценивалось по их способности к дегрануляции и по увеличению содержания бактерицидных катионных белков, которые имеют большое значение в системе неспецифического антиинфекционного иммунитета. Среди обследуемых начальное содержание бактерицидных катионных белков колебалось в пределах диапазона с отличием в 2,6 раза. Этот уровень считается обычно человеческой нормой [54]. Через 30 минут после сеанса фототерапии снижение содержания бактерицидных катионных белков (в среднем на 32%) происходило почти у 50% обследуемых. Это, как считают авторы, указывает на повышение содержания этих белков в плазме крови. По их данным у 33% добровольцев происходило увеличение этого показателя, что соответствовало увеличению окрашивающей интенсивности цитоплазматических бактерицидных катионных белков под действием специального красителя. Так как синтез всех продуктов, выделяемых гранулоцитами, прекращался перед их миграцией из костного мозга в кровяное русло, то повышение содержания бактерицидных катионных белков, по мнению авторов, не может не объясняться их *de novo* производством [52]. Авторы считают, что цитохимическое выявление бактерицидных катионных белков зависело не только от прямой дегрануляции, но и от нейтрофилов, которые способны к иным формам секреторной активности. Эти формы могут способствовать выделению гранульных продуктов в цитоплазму без повышения их содержания [53]. Оба секреторных процесса рассматриваются как признаки клеточной активации. Как показали авторы, полная (внеклеточная) дегрануляция характерна в основном для гранулоцитов, которые вначале характеризовались высоким содержанием бактерицидных катионных веществ, в то время как неполная дегрануляция характерна для клеток с низкой начальной концентрацией. Состояние активации гранулоцитов сохранялось через 24 часа у 55% добровольцев [53].

Кроме изучения вызываемой световой аппликацией функциональной активации лейкоцитов, авторы также производили анализ содержания провоспалительных цитокинов

(ИЛ-1 $\beta$  и  $\alpha$ -фактора опухолевого роста), которые могли отражать их производство клетками различных типов (одноядерными лейкоцитами и естественными цитотоксическими клетками, а также эндотелиоцитами и эпидермальными кератиноцитами). Начальное содержание ИЛ-1 $\beta$  было ниже и приближалось к порогу выявления ферментного иммуносорбентного теста. Начальный уровень  $\alpha$ -фактора опухолевого некроза также был низким, за исключением одного обследуемого. Через 30 минут после воздействия ПАЙЛЕР-светом содержание ИЛ-1 $\beta$  у большинства обследуемых не изменялось, за исключением двух человек, у которых наблюдалось очень низкое незначительное изменение [53]. По данным этих авторов уровень  $\alpha$  фактора опухолевого некроза изменялся более заметно почти у 80% обследованных, причем характер изменений зависел от начального его содержания. Повышение (в среднем на 8 пкг/мл) отмечалось у лиц (50% от всех обследованных) с относительно низким начальным содержанием цитокинов, а снижение (почти на 67 пкг/мл) у тех добровольцев, у которых фиксировали относительно высокие значения этого показателя (35% обследованных). Величина подобной корреляции, по данным авторов, составила +0,47. Через 24 часа после сеанса фототерапии, вызванного световым воздействием, изменения продолжали обнаруживаться у 56% обследованных.

При сравнении быстро возникающих изменений функционального состояния циркулирующих лейкоцитов в условиях *in vivo* и *in vitro* (после чрезкожной аппликации ПАЙЛЕР-светом и после прямого экстракорпорального облучения крови соответственно) авторы отмечали сильное сходство их характера и масштабов. Это сходство представляется особенно очевидным относительно таких факторов, как моноциты и естественные цитотоксические клетки. На основании этого авторы приходят к заключению, что обработка крови видимым некогерентным поляризованным светом позволяет ей приобретать способность модифицировать большие объемы аутологической крови, “ретранслируя” изменения, приобретенные в результате воздействия ПАЙЛЕР-светом [55,56].

В этих наблюдениях авторы воздействовали поляризованным светом на кожу области спины. В то же время усиление иммунных свойств крови будет более существенным, если



облучать такие многофункциональные зоны, где рядом расположен костный мозг, вилочковая железа, пути транспорта электромагнитной энергии и биологически активные точки [8-10,13]. Это особенно важно при наличии патологических процессов в организме. К этим зонам принадлежит грудина и крестец. Известно, что аппликации поляризованного света на эти зоны более эффективны с позиции активации иммунитета [9,13].

Примером тому могут служить наблюдения на 147 больных с бронхиальной астмой [22]. Авторы всех больных распределили на 4 группы в зависимости от назначенного лечения. 28 пациентов, получали базисную терапию и составляли 1-ю группу; 2-я включала 36 пациентов, которые наряду с базисной терапией получали бронхомунал; 38 пациентов, получавших ПАЙЛЕР-свет, составляли 3-ю группу; в 4-ю вошли 45 больных, получавших комплексную терапию бронхомуналом и ПАЙЛЕР-светом. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц, доноров крови. Световую терапию осуществляли на проекцию вилочковой железы (грудина) на протяжении 2-х дней в течение 5-10 минут с последующим применением на проекцию корня легких курсом 10 дней на протяжении 10-14 дней. Оценку иммунного статуса проводили на основании определения относительного и абсолютного количества Т- и В-лимфоцитов, субпопуляции Т-лимфоцитов (CD4+, CD8+), регуляторного индекса, функциональной активности Т-лимфоцитов.

Авторами установлено, что исходное состояние иммунологической реактивности больных бронхиальной астмой до лечения было вполне сопоставимым. Результаты анализа изменений состояния клеточного иммунитета у больных показали, что у них достоверно более низкий уровень относительного числа Т-лимфоцитов (низкий уровень CD4+ и особенно CD8+) до лечения. Под влиянием проводимого лечения во 2 и 3 группе больных достоверно увеличивалось как процентное содержание (с  $42,4 \pm 1,6\%$  до  $61,4 \pm 1,5\%$  во 2 группе; и  $44,2 \pm 1,7\%$  до  $59,5 \pm 1,8\%$  в 3 группе), так и абсолютное количество Т-лимфоцитов. Возрастало количество CD4+ (с  $4,6 \pm 0,8\%$  до  $39,1 \pm 1,2\%$  во 2 группе и с  $24,4 \pm 0,9\%$  до  $38,3 \pm 1,1\%$  в 3 группе) и CD8+ (с  $19,6 \pm 1,2\%$  до  $28,4 \pm 1,2\%$  и с  $21,0 \pm 0,9\%$  до  $28,2 \pm 0,9\%$ ). Однако уровня здоровых лиц не достигало. Присоединение к базисной терапии комбинации ПАЙЛЕР-света и

бронхомунала приводило к повышению уровня Т-лимфоцитов практически в 2 раза (с  $35,40 \pm 1,10\%$  до  $63,10 \pm 1,30\%$ ), а также нормализации показателей субпопуляционного состава и иммунорегуляторного индекса. Клинически это проявлялось более быстрым улучшением общего состояния больных – более редким приемом симпатомиметиков, уменьшением дозы ингаляционных кортикостероидов, улучшением спирометрических показателей.

Таким образом, авторы пришли к выводу о том, что ПАЙЛЕР-свет оказывает нормализующее действие на иммунный статус, способствует нормализации иммунологической реактивности организма, повышает эффективность лечения [22].

ПАЙЛЕР-свет положительно влияет на клиническую картину и способствует нормализации показателей клеточного иммунитета у больных с раневыми и болевыми синдромами, вызванными Herpes zoster [44]. Авторами была изучена группа больных с иммунодефицитным состоянием (68 человек, подразделенных на 2 подгруппы. 1-я (36 человек) получала десинсибилизирующие препараты, витамины, индукторы эндогенного интерферонаобразования; 2-я (32 человека) дополнительно получала аппликации на очаги поражения и болевые зоны ПАЙЛЕР-свет с экспозицией 10 минут 1 раз в день на протяжении 10-12 дней на грудину). Наилучшие показатели ими были получены во 2 группе больных. У этих больных не только быстрее исчезала боль в местах поражения, но и быстрее наступало заживление ран. У большинства больных обнаружено снижение содержания Т-лимфоцитов, увеличенные показатели иммуноглобулинов М и А. Наилучшие показатели иммунологического гомеостаза были получены во 2 подгруппе больных. В частности, ими было обнаружено увеличение содержания Т-лимфоцитов, Т-хелперов, Т-супрессоров, иммунорегуляторного индекса. Кроме того, авторы отмечали на протяжении лечения высокий уровень содержания Ig A во 2 подгруппе больных в сравнении с больными 1 подгруппы.

Такие изменения характерны не только для восстановления и стимуляции иммунной системы организма, но и для повышения местного иммунитета в отдельных органах и тканях. Так, в частности, показано, что на протяжении лечения у больных (143 больных с генерализованным пародонтитом), где был

использован поляризованный свет в сочетании с криодеструкцией, снизилась интенсивность воспалительного процесса в тканях пародонта [43].

### 3.2. Влияние поляризованного света на неспецифические защитные системы крови.

Среди наиболее важных показателей неспецифической защиты организма выделяют такую реакцию, как фагоцитоз. Фагоцитами являются разные клетки крови. Однако, хотя моноциты крови и составляют всего 3-7% от общего содержания циркулирующих лейкоцитов, они являются предшественниками всех тканевых макрофагов. Они обладают настолько широким спектром действий и регуляторных функций, что вместе с важной ролью в формировании реакций неспецифической сопротивляемости и иммунитета, моноциты принимают участие в управлении и другими клеточными процессами – пролиферацией, гемостазом, выведением старых структур. Моноциты принимают участие также и в формировании связей между иммунной, эндокринной и нервной системами. Вместе с тем, их роль в фагоцитозе (активности и его интенсивности) неоспорима. Не случайно именно этим клеткам крови уделено столько внимания при исследовании влияний поляризованного света на фагоцитоз [52,53].

Авторы фагоцитарную активность моноцитов оценивали стандартным методом с использованием 1,2 мкм частиц латекса. Определяли процентную величину фагоцитарных клеток и количество фагоцитозных частиц латекса на количество клеток. Затем путем умножения полученных значений рассчитывали интегральный коэффициент фагоцитоза. Пробы крови во время исследования брали до световой аппликации поверхности тела (БИОПТРОН-2, длина волны света 480-3400 нм, степень поляризации >95%, плотность потока энергии 40мВт/см<sup>2</sup>, на участок спины площадью около 400см<sup>2</sup>), через 30 мин и 24 часа. Обследовано 24 здоровых добровольца обоих полов в возрасте от 20 до 66 лет.

Авторы установили, что у 17 обследованных активность и интенсивность фагоцитоза имели диапазон отличий 3,9 и 2,6 раза соответственно, в то время как интегральный индекс фагоцитоза



имел размах колебаний в 6 раз. Через 30 минут после ПАЙЛЕР-аппликации на кожу значения двух первых из указанных показателей увеличились по сравнению с предыдущими значениями у 62% пациентов, а интегральный индекс фагоцитоза – у 69% из них. Снижение указанных показателей наблюдалось соответственно в 38%, 38% и 12% от всего количества случаев. Как считают авторы, реакции моноцитов зависели от начальной величины их функционального состояния. Что же касается фагоцитарной активности и интенсивности, то коэффициент корреляции соответствовал диапазону  $-0,30$  и  $-0,62$ , а интегральный индекс фагоцитоза равнялся  $-0,46$ . Также авторы отмечают, что изменения фагоцитарной активности и интенсивности у 50% обследованных людей сохранялись на уровне обнаружения через 24 часа после воздействия поляризованным светом. Вместе с тем, они заключают, что вследствие неодинаковости изменений обоих показателей, характер изменений интегрального индекса фагоцитоза через 24 часа сохранялся только у 33% добровольцев, и его зависимость относительно начальных значений оставалась неизменной [53].

Таким образом, доказано, что однократное воздействие видимым некогерентным поляризованным светом в терапевтических дозах на относительно небольшие участки кожи. Вызывает быстрое развитие изменений функционального состояния моноцитов во всем объеме циркулирующей крови. Через 24 часа наблюдалась тенденция к нормализации показателей, связанных с функцией моноцитов. Авторы подчеркивают, что активация фагоцитоза гранулоцитов и моноцитов происходит лишь при наличии облученных одноядерных клеток. Это навело их на мысль, что один из механизмов «ретрансляции» измененными клетками облученной крови своих свойств на необлученные клетки, может включать прямой контакт клеток, играющих роль сигнала, запускающего модуляцию структурно-функционального состояния необлученных клеток. Это происходит благодаря модифицированной поверхности облученных светом клеток с измененным количеством мембранных маркеров и демаскированными структурными элементами, которые обычно нетипичны для таких клеток в «нормальном» состоянии. Подобные модуляции могут включать как гликопротеиновые

изменения на поверхности клетки, так и выделение активированными клетками крови различных медиаторов и цитокинов [53]. Также существенен тот факт, что отчетливая тенденция к нормализации функций лейкоцитов обнаруживалась и на следующие сутки после фототерапевтической процедуры.

Обращает на себя внимание также, что отмечено сходство изменений к неспецифической защитной функции крови, вызываемых воздействием ПАЙЛЕР-света на кожу и на кровь (прямая аппликация) в условиях опыта [53].

### **3.3. Влияние поляризованного света на перекисное окисление липидов и антиоксидантную защитную систему крови.**

Хорошо известно, что одним из ключевых звеньев действия различных патологических факторов на организм является нарушение антиоксидантной защиты в клетках и активация перекисного окисления липидов [6]. Имеются данные литературы о том, что перекисное окисление липидов (ПОЛ) является общим механизмом смерти (апоптоза) клеток [19]. Не случайно ограничение ПОЛ и восстановление антиоксидантной защиты клеток рассматривается как наиболее важное направление коррекции нарушений физиологических функций [17,18].

Патофизиологические механизмы многих нарушений затрагивают активность ПОЛ, вызывают ослабление антиоксидантной системы (АОС), что способствует возникновению нарушений в структурно-функциональном состоянии клеточных мембран различных тканей. Вследствие обобщенного характера такой реакции организма на действие ПОЛ наступают изменения состояния всех мембран. Однако наиболее удобно судить об этом при изучении мембран эритроцитов.

Ранее было показано, что при облучении на кровь некогерентного ультрафиолетового и когерентного видимого света происходит структурное изменение организации мембран клеток крови и активация клеточной функции. Эти изменения проявляются как следствие прямого влияния малого количества фотомодифицированной крови на весь объем циркулирующей необлученной крови [48-57]. Так как биостимулирующее и терапевтическое действие видимого некогерентного

поляризованного света объяснялось его специфическим влиянием на клеточные мембраны [55-56], то была сделана попытка обнаружить сходные изменения клеток крови человека после чрезкожного (*in vivo*) и прямого (*in vitro*) воздействия на них видимым некогерентным поляризованным светом терапевтических дозах [52]. Обследовано 24 здоровых добровольца. Пробы крови во время исследования брали до световой аппликации поверхности тела (небольшой участок спины около 400 см<sup>2</sup>), через 30 минут и 24 часа. Световую аппликацию осуществляли с помощью аппарата БИОПТРОН (длина волны света 480-3400 нм, степень поляризации >95%, плотность энергии 40 мВт/см<sup>2</sup>). Содержание продуктов ПОЛ в мембранах эритроцитов и в плазме оценивали по содержанию одного из вторичных продуктов ПОЛ – малонового диальдегида (МДА). Общую антиоксидантную активность плазмы оценивали по ее способности тормозить ПОЛ в курином яичном желтке [53]. Для подтверждения того, что мембрана эритроцитов была изменена, определяли коэффициенты деформации и относительной вязкости эритроцитов.

Авторами установлено, что исходное содержание МДА в мембранах эритроцитов и в плазме 24 обследуемых колебалось в диапазоне 2,5-3 кратных отличий и, в среднем, составило 8,0±0,5 мкмоль/мл и 2,5 мкмоль/мл±0,5 нмоль/л соответственно. Через 30 минут после светотерапевтической процедуры (70% обследуемых) содержание МДА в эритроцитах и плазме циркулирующей крови снижалось (в среднем на 11-15%): в эритроцитах (25% проб крови и плазме- 42% проб), и увеличивалось (в среднем на 11-12%): в эритроцитах (42% проб крови и плазме 29% проб). Масштабы и направленность изменений в мембранах эритроцитов (но не плазмы) имели обратную связь с начальным содержанием МДА. Как правило, более высокие значения затем снижались, а более низкие, наоборот, увеличивались. Через 24 часа после световой аппликации изменения в мембранах эритроцитов и плазме продолжали сохраняться у 62 и 50% добровольцев соответственно [53].

Как подчеркивают исследователи, ими было замечено, что и начальное содержание продуктов ПОЛ в мембранах эритроцитов и их изменения после облучения, не имели тесно



корреляционной связи с результатами, полученными в плазме. Это позволило им предположить, что у здоровых людей нет прямой связи между изменениями продуктов ПОЛ в мембранах эритроцитов и в плазме крови [53].

Согласно данным этих же авторов, исходный уровень антиоксидантной активности плазмы варьировал в диапазоне всего до 140% и чаще повышался ( $83,8 \pm 1,6\%$ ). Авторы справедливо постулируют, что в соответствии с результатами многолетних наблюдений такое изменение этого показателя может быть связано с его сезонным (летним) увеличением. Влияние фототерапевтической процедуры в данном случае наблюдалось всего у 52% обследуемых. Антиоксидантная активность повышалась в среднем на 8% (22% проб крови) и снижалась в среднем на 11% (почти 30% проб крови). Они не обнаружили взаимосвязи изменений под действием облучения и начальным уровнем антиоксидантной активности плазмы. Также ими не было обнаружено связи между содержанием продукта ПОЛ в мембране эритроцитов и плазме с общей степенью антиоксидантной активности плазмы. Это имело место как до, так и после аппликации поляризованным светом. Через 24 часа изменения антиоксидантной активности плазмы обнаруживались только у 43% людей.

Исходя из того, что структурное состояние мембран эритроцитов (в частности, содержание продуктов ПОЛ) влияет на реологические свойства этих клеток, авторы провели наблюдения за деформируемостью эритроцитов и их вязкости. Как оказалось, начальные значения деформируемости эритроцитов и их вязкости среди 21 обследованного не имели значимого отличия и зависели от структурного состояния мембран эритроцитов. Проведенные авторами измерения продемонстрировали, что между начальными значениями показателей содержания продуктов ПОЛ в мембранах и деформируемостью имеется отрицательная связь без наличия связи с вязкостью. Последнее обстоятельство авторы объясняют тем, что этот показатель определялся структурным состоянием мембраны, в то время, как вязкость эритроцитов больше зависит от состояния гемоглобина [52,53].

Показано, что воздействие ПАЙЛЕР-света на кожу людей сопровождается быстрыми изменениями деформируемости и вязкости эритроцитов во всем объеме циркулирующей крови [53].

Такое явление обнаружено ими у 88% и 82% обследованных добровольцев соответственно. Эти изменения оказались неоднородными. Увеличение деформируемости (в среднем на 24%) наблюдалось у 38% обследованных людей и снижение (на 14%) – у 50% из них. Вязкость снижалась (в среднем на 11%) у 19% обследованных людей и возрастала (на 9%) – у 63% из них. Такое отличие авторы связывают с характером и степенью начальных значений этих показателей. Через 24 часа после аппликации эти сдвиги отмечались всего у 53-60% людей. Так как зависимость от начальных значений показателей для деформируемости эритроцитов и их вязкости в это время уже не обнаруживалась, то сопоставление их изменений через 30 минут и 24 часа после фототерапии не выявило положительной корреляции [53].

Интересные исследования этих же показателей были проведены в условиях *in vitro* [54,55]. Оказалось, что изменения *in vitro* очень сильно напоминали данные, полученные в условиях *in vivo*. Они также зависели от начальных значений каждого исследуемого показателя (за исключением общей антиоксидантной активности плазмы).

Вследствие того, что аппликация ПАЙЛЕР-света продолжалась в опытах не продолжительно (всего 2-4 минуты), то небольшое количество крови в поверхностных кожных капиллярах могло подвергнуться его действию. Этот факт вызвал предположение у авторов, что изменения, наблюдаемые во всем объеме циркулирующей крови, могут являться следствием непосредственного воздействия фотомодифицированной крови на необлученную ее часть или результатом включения других механизмов, например, медиаторов нервной или эндокринной системы [54,55].

Для того чтобы выяснить могут ли небольшие количества экстракорпорально облученной видимым некогерентным поляризованным светом крови спровоцировать изменения в необлученной аутологической крови большего объема, авторы произвели смешивание той и другой крови в соотношении 1:10. После смешивания в полученной крови сразу же начали наблюдаться изменения. Направленность и масштаб этих изменений оказался сходным с теми, которые были характерны для чрезкожного, а также прямого облучения крови. Такие

результаты позволили авторам сделать вывод о том, что быстрые изменения в эритроцитах и плазме всего объема циркуляторной крови, обнаруживаемые после сеанса фототерапии, вызваны небольшим количеством крови, модифицированной в результате чрезкожного воздействия поляризованным светом. Так как изменения крови, вызванные ПАЙЛЕР-светом, *in vitro* и *in vivo* оказались сходными, то это позволило исследователям заключить, что наблюдаемые изменения не являлись результатом воздействия медиаторов, выделяемых облученными участками кожи [53-55].

Эти результаты во многом сходны с данными, полученными ранее при облучении небольших участков кожи ультрафиолетовым светом (длина волны 280-400 нм), заключающимися в возникновении быстрых альтераций в мембранах кровяных пластинок, изменении реологических свойств эритроцитов [49-51]. Однако количество и характер подобных изменений с ПАЙЛЕР-светом был не столь очевиден и высокая фотореактивность крови скорее всего является адаптивной реакцией организма на облучение солнечным светом [49-51]. Поскольку многие патологические состояния характеризуются усилением ПОЛ, нарушениями реологических свойств крови, то коррекция этих параметров поляризованным светом может быть одним из ключевых моментов его терапевтической эффективности.

Необходимо отметить, что при активации ПОЛ происходит изменение структуры мембран не только эритроцитов, но и многих других клеток организма, в том числе, и нервной системы [7,27]. Такая реакция наблюдается, например, при действии на организм неполяризованного полихроматического света, создаваемого люминесцентной лампой дневного света. Так, постоянное в течение одной недели освещение такой лампой вызывает активацию ПОЛ и угнетение антиоксидантной защиты в головном мозгу у крыс [17-19].

Вместе с тем, актуальным является вопрос об уменьшении негативных явлений солнечного облучения у людей, которые длительно находятся под его влиянием (сельскохозяйственные работники, альпинисты, яхтсмены, зимовщики антарктических станций и другие). Важным фактором негативных вегетативных реакций и нервно-рефлекторных процессов у таких людей являются электромагнитные волны в неадекватных диапазонах.



Можно было полагать, что в таких условиях использование поляризованного света должно было бы сыграть свою положительную роль в реакциях ПОЛ в организме. Основываясь на таких предположениях, была проведена экспериментальная работа на крысах, которые пребывали под постоянным люминесцентным освещением на протяжении одной недели и ежедневно подвергались воздействию поляризованным светом от аппарата БИОПТРОН на точку акупунктуры E-36 [26].

Прооксидантно-антиоксидантное равновесие в переднем мозгу крыс оценивали по содержанию МДА, эндогенного антиоксиданта – восстановленного глутатиона, а также по активности основных антиоксидантных детоксикационных ферментов, которые уничтожают активные формы кислорода – глутатионпероксидазы, супероксиддисмутазы и каталазы. Эксперименты проведены на 24 половозрелых крысах в возрасте 5,5-6,0 недель. Животных разделили на 3 группы: две экспериментальные и одну контрольную. Крыс обеих экспериментальных групп содержали на протяжении недели при постоянном освещении, которое создавали рассеянным неполяризованным светом (20 Вт, 500 лк, 400-1000 нм). Одна группа постоянно пребывала в таких условиях. Вторую группу животных подвергали одноразовому, 10 – минутному, ежедневному влиянию поляризованным светом (с длиной волны 480-3400 нм, на точку E-36). Животных контрольной группы содержали в обычных условиях дневного освещения. Крыс декалцитировали через год и в тканях мозга определяли изучаемые показатели.

Авторы обнаружили, что постоянное круглосуточное освещение животных неполяризованным светом на протяжении одной недели вызывает нарушение прооксидантно-антиоксидантного равновесия в переднем мозгу в сторону активации ПОЛ [17]. Так, содержание стабильного вторичного продукта ПОЛ МДА увеличивался на 19%, а активность основного антиоксидантного фермента нейронов глутатионпероксидазы снижалась на 27%. Одновременно исследователи наблюдали более высокий уровень СОД (на 30%) в сравнении с контрольными животными. Такие изменения не противоречат другим результатам и их можно объяснить тем, что высокая активность этого фермента связана с повышением уровня

свободных радикалов. Согласно их данным, активация ПОЛ, при постоянном освещении, является результатом низкого содержания в организме животных одного из наиболее активных антиоксидантов – мелатонина [17].

После 10-минутного ежедневного влияния на точку E-36 ПАЙЛЕР-света содержание МДА в переднем мозгу крыс имело такое же значение, как и у контрольных животных. Вместе с тем, у этих крыс увеличивалась активность глутатионпероксидазы (на 22%) в сравнении с животными, не получавшими облучение от ПАЙЛЕР-света, но она была несколько ниже, чем у контрольных животных. Считают, что такие изменения связаны с разными механизмами. С одной стороны, после действия ПАЙЛЕР-света происходят изменения показателей ПОЛ в эритроцитах [52]. С другой стороны, установлено, что влияние поляризованного света на точки акупунктуры вызывает анальгезию [17], вероятно вследствие активации антиноцицептивных систем организма. Наконец, считают авторы, не следует забывать про меланоциты, которые реагируют на интенсивность и спектр освещения синтезом разных молекул, в частности, антиоксиданта мелатонина и серотонина [17]. Изменение ПОЛ является также одним из механизмов регуляции ноцицепции, который включается одновременно с изменением окислительного гомеостаза. Это существенно для развития или регрессии болевых ответов [17].

Из приведенных выше результатов, авторы приходят к выводу о том, что можно использовать для их объяснения и некоторые другие аргументы. Так, из полученных данных видно, что постоянное влияние рассеянного света имеет негативное биологическое действие, которое может объясняться его интенсивностью и неадекватностью по отношению к светочувствительным клеткам и соединительнотканным структурам. Недостаточность поляризованного компонента солнечного диапазона может быть в значительной мере компенсирована влиянием ПАЙЛЕР-света на биологически активную точку E-36, которая является своеобразным рецептором поляризованных электромагнитных волн и с какой доказана возможность их транспорта к центральным структурам мозга [17]. Также имеются экспериментальные данные, подтверждающие антиоксидантный эффект ПАЙЛЕР-света на другие биологически активные зоны - грудину, крестец [17].

Таким образом, можно вполне согласиться с мнением о том, что в данном случае действует комбинированный нормализующий ПОЛ механизм, который складывается из биохимических и биофизических компонентов [17]. Эти исследования доказывают эффективность влияний ПАЙЛЕР-света на точки акупунктуры в предотвращении активации ПОЛ, усилении системы антиоксидантной защиты тканей и нормализации прооксидантно-антиоксидантного баланса в органах.

Подтверждением сказанного являются и наши экспериментальные данные, при которых ПАЙЛЕР-светом воздействовали на область головы белых крыс, в одних случаях справа, в других – слева [41]. Исследования проведены на 34 белых крысах в возрасте 10 месяцев. Всех животных разделили на 3 группы: контрольную и две опытные (одну облучали ПАЙЛЕР-светом с правой стороны головы, другую – с левой). Облучение проводили аппаратом БИОПТРОН-2 (480-3400 нм) на расстоянии 5 см от объекта (голова), время экспозиции – 10 минут однократно, на протяжении 7 дней. После указанного периода времени животных забивали (передозировкой наркоза – гексеналом) и у них забирали мозг. Из правого и левого полушария (отдельно) готовили гомогенаты, в которых определяли ТБК-активные продукты до и после 1,5-часовой инкубации и накопление МДА в процессе инкубации. Кроме того, в гомогенатах определяли активность антиоксидантных ферментов: СОД и каталазы.

Нами установлено, что у интактных крыс различия в ТБК-активных продуктах до и после инкубации между правым и левым полушарием мозга нет. Однако обращает на себя внимание различия в активности СОД в полушариях мозга у крыс. Их активность в правом полушарии на 44% ( $P < 0,05$ ) меньше, чем в левом.

После действия ПАЙЛЕР-светом на левую половину головы крыс мы наблюдали существенное уменьшение содержания ТБК – активных продуктов как в левом (с  $356,54 \pm 12,67$  мкмоль/кг ткани мозга до  $94,89 \pm 9,97$  мкмоль/кг ткани мозга,  $P < 0,001$ ), так и в правом полушарии мозга (с  $349,80 \pm 15,76$  мкмоль/кг ткани мозга до  $97,24 \pm 19,50$  мкмоль/кг,  $P < 0,001$ ) в сравнении с контрольной



группой животных. В правом полушарии мозга у крыс выросла активность СОД более чем в 2 раза ( $P < 0,05$ ).

При облучении головы крыс справа наблюдалась приблизительно такая же картина. Однако активность СОД в правом полушарии (с облученной стороны) увеличивалась на большую величину, чем в левом (более чем в 2,7 раза,  $P < 0,05$ ). Обращает на себя внимание тот факт, что при облучении головы, как справа, так и слева эффект, который мы наблюдали (ослабление реакций ПОЛ и повышение активности СОД) был выражен с той и другой стороны. Наши результаты исследований подтвердили литературные данные про асимметрию показателей антиоксидантной системы и ПОЛ у крыс между правым и левым полушарием [35,46] и показали, что ПАЙЛЕР-свет не только сохраняет, но и усиливает их.

Такой эффект возможно связан с тем, что поляризованный свет может вызывать небольшие изменения геометрии асимметричных центров биологических молекул, что влияет на активность таких макромолекул, как ферменты [13,14,52,53].

Таким образом, ПАЙЛЕР-свет существенно снижает активность ПОЛ в тканях мозга и увеличивает активность фермента СОД в них. Это имеет большое значение при использовании ПАЙЛЕР-света для лечения разных патологических процессов в мозгу, которые сопровождаются активацией ПОЛ и снижением активности антиоксидантной защиты в нем. В настоящее время хорошо известно про возможность использования ПАЙЛЕР-света при заболеваниях нервной системы [40]. Одним из механизмов положительного влияния ПАЙЛЕР-света при заболеваниях нервной системы является снижение реакций ПОЛ и повышение активности антиоксидантных ферментов в ней. Однако в механизме этих изменений лежат не только местные факторы, но и некоторые общие реакции. Например, это могло быть связано с активацией крови, которая циркулирует в сосудах кожи головы. В связи с глубоким проникновением поляризованного света происходит чрезкожная неинвазивная фотомодификация форменных элементов крови [52,53]. Эритроциты и лейкоциты с обновленной мембранной функцией разносятся по организму, в том числе и достигают головного мозга, где они являются триггерным механизмом для дальнейших изменений и перестройки процессов

ПОЛ и активности антиоксидантных ферментов [17]. Не исключено также и то, что в зону влияний поляризованного света на той или иной стороне головы попадали сходные акупунктурные точки, раздражение которых ПАЙЛЕР-светом может существенно изменять функцию органа [14,17].

Высокий уровень окислительного метаболизма и антиоксидантов в мозгу играет важную роль в развитии патологических процессов в нем [7]. В частности, обсуждается значение этих процессов при экспериментальном нарушении мозгового кровообращения как острого, так и хронического характера [27,35].

Нами [29,41], в опытах на крысах с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) у них, было изучено влияние ПАЙЛЕР-света на активность антиоксидантных ферментов (СОД и каталазы) и реакций ПОЛ в полушариях мозга. Эксперименты были проведены на 60 белых крысах обоего пола (массой от 150 до 240 г, в возрасте 10 месяцев). Все животные были нами разделены на следующие группы: контрольная (10 крыс), с ОНМК справа (13 крыс), слева (13 крыс), с ОНМК и облучение ПАЙЛЕР-светом справа (14 крыс) и слева (10 крыс).

ОНМК у крыс вызывали путем перевязки общей сонной артерии (справа у одних животных, слева – у других) на 15 минут [3] на 15 минут в условиях гексеналового наркоза. Такая реакция очень напоминает клиническую картину окклюзии общей сонной артерии у людей. Спустя указанное время на стороне перевязки производили облучение головы ПАЙЛЕР-светом от аппарата БИОПТРОН-2 (длиной волны от 480 до 3400 нм) с расстояния 5 см, в течение 10 минут. После окончания эксперимента у контрольных и опытных животных (этаназию вызывали передозировкой наркоза) забирали полушария мозга. Из его правой и левой половины готовили гомогенаты, в которых определяли МДА, СОД и каталазу.

Нами установлено, что ОНМК справа при общем уменьшении содержания ТБК-активных продуктов до и после инкубации в правом и левом полушарии мозга накопление МДА за этот период существенно не изменилось, а активность СОД в левом полушарии уменьшилась на 46,4% ( $P < 0,05$ ). ОНМК слева сопровождалось возрастанием накопления МДА в процессе инкубации как в правом (с  $71,68 \pm 7,22$  до  $144,00 \pm 18,20$  мкмоль/кг

ткани мозга,  $P < 0,05$ ), так и левом (с  $61,43 \pm 8,82$  до  $136,10 \pm 16,67$  мкмоль/кг ткани мозга,  $P < 0,05$ ) полушарии. Эта реакция происходила на фоне увеличения активности СОД в правом полушарии на 74,0% ( $P < 0,05$ ). После облучения ПАЙЛЕР-светом при ОНМК у крыс, как слева, так и справа происходило уменьшение концентрации ТБК-активных продуктов до и после инкубации. Подтверждением тому является достоверное снижение накопления МДА. В правом полушарии при облучении справа накопление МДА уменьшилось с  $64,40 \pm 7,66$  до  $32,00$  мкмоль/кг ткани,  $P < 0,05$ ; в левом – с  $77,20 \pm 11,90$  до  $26,49 \pm 1,52$  мкмоль/кг ткани. В правом полушарии при облучении головы слева накопление МДА уменьшилось с  $144,00 \pm 18,20$  до  $17,29 \pm 6,09$  мкмоль/кг ткани ( $P < 0,001$ ), в левом – с  $136,10 \pm 16,67$  до  $13,53 \pm 3,54$  мкмоль/кг ткани ( $P < 0,001$ ). ПАЙЛЕР-свет вызывал увеличение активности СОД в правом и левом полушарии при облучении головы справа, оставляя его неизменным при облучении головы слева.

Таким образом, ОНМК слева вызывает нарастание процессов ПОЛ в полушариях мозга. ПАЙЛЕР-свет при облучении как левой, так и правой половины головы уменьшает развитие реакций ПОЛ и увеличивает активность СОД в полушариях мозга при его действии справа. Это его избирательное действие в отношении активности СОД может быть учтено при назначении ПАЙЛЕР-света в случае ОНМК справа или слева. Во всяком случае, как с одной, так и другой стороны, он, снижая реакции ПОЛ, может модифицировать (регулировать) этот процесс. Такая реакция как раз и наблюдается при нарушениях мозгового кровообращения [7,35]. Возможно, что в основе анальгезирующего действия ПАЙЛЕР-света при головных болях [8,10,11,12,14] лежит нормализация структуры и функции мембран клеток мозга, нарушенных вследствие вспышки свободно-радикальных реакций в них. Его ингибирующий ПОЛ эффект, в том и другом полушарии мозга при облучении головы только с одной стороны, по-видимому, может быть реализован и в связи с информационным воздействием через кровь. Известно, что при локальном однократном облучении крови происходит информационная перестройка активности всей циркулирующей в организме ее массе [52,53].



Вместе с тем, мы хотели бы обратить внимание и на тот факт, что активность СОД в этих экспериментах с ОНМК изменялась по-разному в правом и левом полушариях. Это дает нам основание для заключения о возможности латерального использования ПАЙЛЕР-света (на стороне поражения) при патологических процессах в тканях мозга справа или слева.

Имеются данные о том, что при хронической недостаточности мозгового кровообращения (ХНМК) у крыс в левом полушарии возрастает процесс ПОЛ, в сравнении с правым [35]. Нами в опытах на крысах с ХНМК (вызывали путем неполной перевязки общей сонной артерии слева в условиях гексеналового наркоза, сохраняя нарушение кровообращения в мозгу на 7 суток) показано, что активность ПОЛ возросла, как в левом, так и правом полушарии. Так, накопление МДА за время инкубации, в левом полушарии возросло с  $61,43 \pm 8,82$  мкмоль/кг ткани мозга до  $208,36 \pm 21,66$  мкмоль/кг ( $P < 0,001$ ), а в правом полушарии мозга — с  $71,68 \pm 7,22$  мкмоль/кг ткани до  $160,63 \pm 12,70$  мкмоль/кг ткани ( $P < 0,001$ ). Из этих цифр видно, что более существенные изменения уровня МДА происходили на стороне поражения, т.е. слева. Что же касается активности антиоксидантных ферментов, то активность каталазы при ХНМК слева уменьшалась, как в левом, так и правом полушарии.

У животных, которых в течение всего срока наблюдений, начиная со второго дня после операции, облучали ПАЙЛЕР-светом (от аппарата БИОПТРОН-2, с расстояния 5 см, один раз в сутки) резко уменьшались все показатели, характеризующие ПОЛ. В левом полушарии накопление МДА в процессе инкубации уменьшилось почти в 10 раз (с  $208,36 \pm 21,66$  мкмоль/кг ткани мозга до  $22,18 \pm 1,91$  мкмоль/кг,  $P < 0,01$ ). Несколько меньше, но достаточно эффективно это произошло и в правом полушарии мозга (с  $160,63 \pm 12,70$  мкмоль/кг ткани мозга до  $20,70 \pm 2,11$  мкмоль/кг,  $P < 0,01$ ). Параллельно с этим у них возрастала и активность антиоксидантных ферментов. Так, активность каталазы в левом (экспериментальном) полушарии мозга возросла с  $1,10 \pm 0,15$  у.е. до  $5,16 \pm 0,24$  у.е. ( $P < 0,001$ ). Она увеличилась и в правом полушарии, но менее эффективно (с  $1,21 \pm 0,05$  у.е. до  $1,60 \pm 0,67$  у.е. ( $P < 0,01$ )). На стороне поражения ПАЙЛЕР-свет существенно повлиял и на активность СОД, которая возросла с  $0,93 \pm 0,10$  у.е. до  $2,65 \pm 0,06$  у.е. Активность антиоксидантных

Влияние поляризованного света (ПС) на некоторые показатели гемостаза в тромбоцитной плазме крыс

Изучаемые показатели	Контроль (n=5)	Опыт (n=5)
ВР, с	78,25±6,60	79,75±8,42
ТВ, с	41,75±9,01	45,75±10,24
ФЭ, мин	155,0±3,9	224,0±10,00*

Примечание (в данной таблице и далее): ВР – время рекальцификации; ТВ – тромбиновое время; ФЭ – фибринолиз зуглобулинов; \* -  $P < 0,05$  между контролем и опытом.

Из таблицы следует, что в данной экспозиции ПС достоверно угнетал фибринолитическую активность тромбоцитной плазмы, не изменяя другие показатели. Так как поляризованный свет может влиять на активность форменных элементов крови [52,53], в том числе и тромбоциты, мы сочли необходимым повторить этот эксперимент с плазмой, лишенной их. С этой целью мы провели аналогичное наблюдение на бестромбоцитной плазме. Результаты этих исследований сведены в таблицу 2.

Таблица 2.

Влияние поляризованного света на некоторые показатели гемостаза в бестромбоцитной плазме крыс

Изучаемые показатели	Контроль (n=5)	Опыт (n=5)
ВР, с	83,50±4,33	71,7±4,34*
ТВ, с	39,60±1,22	38,40±1,23
ФЭ, мин	128,60±10,40	187,40±20,4*

В бестромбоцитной плазме изменения были более существенными. Так, под влиянием Пайлер-света произошло уменьшение времени рекальцификации этой плазмы и торможение ее лизиса. Полученные данные свидетельствуют о том, что поляризованный свет активизирует процесс свертывания крови и ингибирует фибринолиз. Сравнение показателей, полученных в тромбоцитной и бестромбоцитной плазме, показывает, что поляризованный свет может непосредственно влиять на активность каких-то плазменных факторов свертывания крови и фибринолиза.

Эти эксперименты с кровью крыс мы расценивали как ориентировочные. Чтобы убедиться в том, что поляризованный

свет действительно влияет на процесс гемостаза и это его влияние зависит от активности факторов свертывания крови, находящихся в плазме, а также в форменных элементах (эритроцитах и тромбоцитах) необходимы были большие объемы исследуемых образцов. Вот почему мы повторили и расширили объем исследований с кровью людей.

### 3.4.2. Влияние поляризованного света на некоторые показатели гемостаза в крови людей (in vitro).

Прежде всего, приступая к этим экспериментам, мы воздействовали поляризованным светом на тромбоцитную плазму людей. В последующем в ней определяли показатели агрегации тромбоцитов и те же показатели гемостаза, что и у крыс.

В результате проведенных экспериментов установлено, что поляризованный свет в условиях in vitro существенно влиял на агрегацию тромбоцитов людей (таблица 3.).

Таблица 3.

Влияние поляризованного света на некоторые показатели агрегации тромбоцитов в крови людей

Исследуемые показатели	Контроль (n=10)	Опыт (n=10)
Высота агрегации (см)	1,50±0,20	4,70±0,40*
Время агрегации (мин)	3,88±0,12	12,20±0,18*
Угол агрегации (град.)	10,60±1,20	32,20±2,22*
СИАТ (%)	22,00±1,60	48,80±3,20*

Примечание: СИАТ – суммирующий индекс агрегации; \*- P<0,05 – между контролем и опытом.

Результаты исследований, приведенные в данной таблице, свидетельствуют о том, что в условиях in vitro поляризованный свет усиливает агрегацию тромбоцитов. Это видно при анализе всех показателей агрегатограммы.

Вместе с тем, в тромбоцитной плазме показатели ее свертывания практически не изменились, а фибринолиз был угнетен (таблица 4.)



Таблица 4.

Влияния поляризованного света на некоторые показатели свертывания крови и фибринолиза в тромбоцитной плазме людей

Изучаемые показатели	Контроль (n=10)	Опыт (n=10)
ВР, с	90,80±9,80	90,00±7,17
ТВ, с	37,40±3,20	38,00±2,76
ФЭ, мин	202,50±21,90	266,25±21,50*

Из таблицы видно, что как время рекальцификации, так и тромбиновое время тромбоцитной плазмы под влиянием поляризованного света не изменились, а время лизиса зуглобулинов значительно возросло.

В бестромбоцитной плазме изменения изучаемых показателей были более существенны (таблица 5.).

Таблица 5.

Влияние поляризованного света на некоторые показатели свертывания и фибринолиза в бестромбоцитной плазме людей

Изучаемые показатели	Контроль (n=10)	Опыт (n=10)
ВР, с	111,40±8,79	109,00±11,86
ТВ, с	52,35±0,90	56,00±0,76*
ФЭ, мин	240,00±21,30	361,25±21,10*

Так, тромбиновое время в бестромбоцитной плазме под влиянием поляризованного света удлинилось ( $P < 0,05$ ), а время лизиса зуглобулинов возросло на большую величину, чем в тромбоцитной плазме ( $P < 0,05$ ).

На первый взгляд кажется, что тромбоциты играют какую-то роль в изменениях свертывания крови и фибринолиза в ответ на действие поляризованного света. Однако при сравнительном статистическом анализе изучаемых показателей в тромбоцитной и бестромбоцитной плазмы нами обнаружено, что эти различия несущественны (таблица 6.).

Исключение составляет лишь фибринолиз, который был более заторможен при действии на бестромбоцитную плазму поляризованным светом. Так, если разница между временем фибринолиза между тромбоцитной и бестромбоцитной плазмой в контроле составила 18,81% ( $P > 0,05$ ), то в опыте она оказалась большей величины и составила 26,31% ( $P < 0,05$ ).

Сравнительный анализ влияний поляризованного света на некоторые показатели свертывания и фибринолиза в тромбоцитной и бестромбоцитной плазме людей

Изучаемые показатели	Контроль, тромбоцитная плазма (n=10)	Контроль, бестромбоцитная плазма (n=10)	Опыт, тромбоцитная плазма (n=10)	Опыт, бестромбоцитная плазма (n=10)
ВР, с	90,8 ± 9,8	111,4 ± 8,8	90,0 ± 7,1	109,0 ± 11,8
ТВ, с	37,4 ± 0,2	52,2 ± 0,9*	38,0 ± 0,7	56,0 ± 0,7*
ФЭ, мин	202,5 ± 42,5	240,0 ± 21,3	266,2 ± 21,5	361,2 ± 21,1*

Исключение составляет лишь фибринолиз, который был более заторможен при действии на бестромбоцитную плазму поляризованным светом. Так, если разница между временем фибринолиза между тромбоцитной и бестромбоцитной плазмой в контроле составила 18,81% ( $P > 0,05$ ), то в опыте она оказалась большей величины и составила 26,31% ( $P < 0,05$ ). Это свидетельствует о том, что поляризованный свет тормозит фибринолиз не столько за счет изменения активности ингибиторов этого процесса, находящихся в тромбоцитах, а в самой плазме.

Между тем, в литературе встречаются данные о том, что поляризованный свет вызывает изменения свойств мембран форменных элементов крови, в частности, эритроцитов [52,53]. Если это действительно так, то такое влияние поляризованного света не может не сказаться на их гемокоагулирующих и фибринолитических свойствах. Для проверки высказанного предположения мы провели изучение этих свойств в эритроцитах людей. Полученные результаты приведены в таблице 7.

Из этой таблицы следует, что эритроциты людей обладают выраженной прокоагулянтной активностью (время рекальцификации плазмы при добавлении в нее суспензии эритроцитов контрольных и опытных меньше, чем с физиологическим раствором,  $P < 0,05$ ) и усиливают фибринолиз (время лизиса зуглобулинов под влиянием эритроцитов уменьшилось).

## Влияние поляризованного света на гемокоагулирующие и фибринолитические свойства эритроцитов людей

Исучаемые показатели	Субстратная плазма + физиологический раствор (n=10)	Субстратная плазма + контрольные эритроциты (n=10)	Субстратная плазма + опытные эритроциты (n=10)
БР, с	109,8±4,7	83,6±3,2*	75,4±3,5**
ТВ, с	37,8±3,2	32,6±3,1	30,2±3,0
ФЭ, мин	308,3±22,8	183,3±27,9*	246,3±22,3**

Примечание: \*-P<0,05 – статистическая обработка между показателями с физиологическим раствором и эритроцитами; \*\*-P<0,05 - статистическая обработка между показателями с контрольными и опытными эритроцитами.

После действия поляризованного света на кровь прокоагулянтная активность эритроцитов еще больше возросла (время рекальцификации субстратной плазмы при добавлении в нее опытных эритроцитов было более кратким, чем в пробе с необлученными эритроцитами, P<0,05). А фибринолитические свойства эритроцитов, наоборот, уменьшились (время растворения зуглобулинового сгустка плазмы удлинилось под влиянием облученных эритроцитов, P<0,05).

Эритроциты, как известно, обладают выраженными сорбционными свойствами по отношению к факторам свертывания крови и фибринолиза, находящимися в плазме [23,24], поэтому изменение их прокоагулянтных и фибринолитических свойств может быть связано именно с этой их функцией. Если их промыть, то в смыве с эритроцитов могут быть обнаружены прокоагулянты и компоненты фибринолитической системы. В этих опытах мы так и поступили. Полученный в результате смыв с эритроцитов в последующем добавляли в субстратную бестромбоцитную плазму для обнаружения в нем прокоагулянтов и фибринолитических веществ. В таблице 8 приведены результаты этих исследований.

Из этих данных следует, что смыв с эритроцитов обладал выраженными прокоагулянтными свойствами в контроле и в опыте (P<0,05), между контролем же и опытом эта разница оказалась недостоверной (P>0,05).



Влияние поляризованного света на прокоагулянтную и фибринолитическую активность смыва с эритроцитов людей

Исследуемые показатели	Субстратная плазма + физиол. раствор (n=10)	Субстратная плазма + смыв с контрольных эритроцитов (n=10)	Субстратная плазма+ смыв с опытных эритроцитов (n=10)
ВР, с	109,8±4,7	74,6±7,7*	79,2±5,7*
ТВ, с	37,8±3,2	37,8±3,0	38,2±3,4
ФЭ, мин	308,3±22,8	228,3±24,3*	325,0±25,1**

Примечание: см. таблицу 7.

Что касается фибринолитической активности смыва, то в контрольном образце она была выше, чем в пробе с физиологическим раствором, а в опытном, наоборот, ниже ( $P < 0,05$ ). Это свидетельствует о том, что изменения фибринолитической активности плазмы больше связаны не с эритроцитами, а с самой плазмой.

Хотя не исключено, что возрастание антифибринолитической активности смыва связано с адсорбцией на поверхности эритроцитов этих веществ и поступлением их в смыв. По крайней мере, о том, что при действии поляризованного света происходит изменение мембранных свойств эритроцитов, свидетельствуют данные с определением СОЭ и осмотической резистентности эритроцитов (таблица 9).

Таблица 9.

Влияние поляризованного света на функциональные свойства мембраны эритроцитов людей

Исследуемые показатели	Контроль (n=10)	Опыт (n=10)
СОЭ, мм/час	3,20±0,65	4,80±0,60*
ОРЭ, верхняя граница, %	0,58±0,012	0,54±0,001*
ОРЭ, нижняя граница, %	0,38±0,001	0,35±0,011*

Примечание: ОРЭ – осмотическая резистентность эритроцитов. \* -  $P < 0,05$  – статистическая обработка между контролем и опытом.

Из таблицы следует, что поляризованный свет влияет не только на СОЭ, но и на верхнюю и нижнюю границу осмотической стойкости эритроцитов. Эти изменения подтверждают вероятность структурно-функциональных

изменений в мембранах эритроцитов, описанных в ряде работ [5,23,28].

Таким образом, поляризованный свет активирует свертывание и тормозит фибринолиз в крови людей, что связано с повышением активности прокоагулянтов и ингибиторов фибринолиза в эритроцитах.

Наконец, в одной из серий исследований, проведенных на бестромбоцитной плазме крови людей, мы решили проследить эффект пролонгированности действия поляризованного света на изучаемые показатели. С этой целью образцы плазмы облучали разное время: 2, 4, 6 и 8 минут. Полученные в этих экспериментах результаты представлены в таблице 10.

Таблица 10.

Влияние поляризованного света на некоторые показатели свертывания и фибринолиза бестромбоцитной плазмы людей (n=10)

Контроль	2 мин	4 мин	6 мин	8 мин
ВР, с – 108,0	101,0± 1,8*	96,0± 2,6*	92,0 ± 2,6*	92,0 ± 3,6*
ТВ, с – 31,0	28,6± 1,3	27,2± 0,9*	26,6 ± 1,6	28,8 ± 1,6
ФЭ, мин- 92,0	124,0± 7,8*	131,0± 2,7*	138,0 ± 10,2*	165,0 ± 20,2*

Примечание: \*-P<0,01 – между контролем и опытом.

Из таблицы следует, что прокоагулянтные свойства плазмы (уменьшение времени рекальцификации) при любой экспозиции поляризованного света (от 2-х до 8 мин) возрастают. Правда следует отметить, что после 6-минутной экспозиции они оставались неизменными. Что же касается фибринолитических свойств плазмы, то под влиянием поляризованного света они существенно уменьшались (удлинение времени лизиса зуглобулинов). Причем в зависимости от времени экспозиции этот эффект становился все более ощутимым.

Таким образом, проведенные в условиях *in vitro* исследования показали, что поляризованный свет активирует агрегацию тромбоцитов, свертывание крови и ингибирует фибринолиз. В определенной мере эти реакции связаны с изменением активности тромбоцитов и эритроцитов. Однако результаты, полученные на бестромбоцитной плазме животных и людей, убеждают нас в том, что поляризованный свет и непосредственно влияет на какие-то

факторы свертывания крови и фибринолиза, имеющиеся непосредственно в плазме. Такое заключение натолкнуло нас на мысль исследовать активность отдельных плазменных факторов свертывания и фибринолиза, облученных поляризованным светом. Мы исходили из того, что если поляризованный свет может изменять активность некоторых из них, то добавление в субстратную бестромбоцитную плазму такого (облученного) фактора должно изменить ее прокоагулянтные и фибринолитические свойства.

В первой серии этих экспериментов мы облучали поляризованным светом от аппарата Биоптрон-1 суспензию тромбопластина. В дальнейшем сравнивали его действие на субстратную бестромбоцитную плазму людей с такой же суспензией, не подвергнутой облучению. Время экспозиции в этих экспериментах было от 2-х до 8 минут.

Как показали наши исследования, протромбиновое время субстратной плазмы, при добавлении в нее тромбопластина, облученного поляризованным светом, укорачивалось (табл. 11).

Таблица 11.

Влияние тромбопластина, облученного поляризованным светом, на протромбиновое время (с) субстратной бестромбоцитной плазмы людей

Контроль (n=10)	Опыт, 2 мин (n=10)	Опыт, 4 мин (n=10)	Опыт, 6 мин (n=10)	Опыт, 8 мин (n=10)
14,70± 0,25	13,00± 0,21*	11,40± 0,22*	11,00± 0,26*	10,60± 0,26*

Полученные данные свидетельствуют о том, что поляризованный свет вызывает активацию тромбопластина при любой экспозиции (от 2-х до 8 минут).

Тромбопластин, как известно, вещество тканевого происхождения (в данном случае он представлен суспензией, приготовленной из тканей мозга человека), в составе которого имеется большое количество разных фосфолипидов [20,23]. Имеются данные, что поляризованный свет вызывает упорядочивание взаимоотношений фосфолипидов в мембранах (тромбопластин является составной частью мембран всех клеток организма) и это дает возможность рецепторам и ферментам к лучшему взаимодействию друг с другом [10,11]. По-видимому, обнаруженная нами активация свертывания крови в опытах *in vitro*, приведенных нами выше, связана с активацией именно



тромбопластина. Основанием для такого заключения являются наши данные о влиянии поляризованного света на другие факторы свертывания плазмы.

В частности, поляризованный свет не изменял активность тромбина, одного из основных ферментов каскада свертывания крови. Об этом свидетельствует тот факт, что тромбиновое время субстратной бестромбоцитной плазмы людей оставалось неизменным при добавлении в нее контрольных и опытных (облученных поляризованным светом) образцов тромбина (таблица 12.).

Таблица 12.

Влияние поляризованного света на активность тромбина  
(тромбиновое время субстратной бестромбоцитной плазмы человека, с)

Контроль (n=10)	Опыт, 2 минуты экспозиции (n=10)	Опыт, 4 минуты экспозиции (n=10)	Опыт, 6 минут экспозиции (n=10)	Опыт, 8 Минут экспозиции (n=10)
31,20 ± 0,20	31,20 ± 0,16	30,80 ± 0,16	31,40 ± 0,14	32,00 ± 0,15

В другой серии исследований облучению подвергали фибриноген. Так как его концентрация в крови здорового человека находится в пределах 2,0-4,0 г/л, то мы в опыте также использовали такие концентрации. Результаты этих опытов представлены в таблице 13.

Таблица 13.

Влияние поляризованного света на активность фибриногена  
(тромбиновое время фибриногена, с)

Контроль (n=10)	Опыт, 2 минуты экспозиции (n=10)	Опыт, 4 минуты экспозиции (n=10)	Опыт, 6 минут экспозиции (n=10)	Опыт, 8 минут экспозиции (n=10)
А. 31,60 ± 1,10	29,60 ± 1,20	29,00 ± 1,15	29,60 ± 1,12	28,20 ± 1,14
Б. 37,00 ± 1,44	34,20 ± 1,45	34,20 ± 1,56	34,60 ± 1,24	34,60 ± 1,42

Примечание: А – концентрация фибриногена – 2,0 г/л; Б – концентрация фибриногена – 4,0 г/л

Анализируя эти результаты можно заключить, что при нормальных концентрациях фибриногена в плазме крови поляризованный свет не изменяет его активности, так как

тромбиновое время фибриногена остается практически на одном уровне с контролем.

Вместе с тем, даже в физиологических условиях концентрация фибриногена может быть и повышенной (у беременных женщин), не говоря уже о патологии. Поэтому в следующей серии исследований мы повторили такой же эксперимент, но с заведомо повышенной концентрацией фибриногена (до 6,0 г/л) в изучаемых контрольных и опытных образцах. Как оказалось, и в этом случае, поляризованный свет не повлиял на тромбиновое время фибриногена (таблица 14.).

Таблица 14.

Влияние поляризованного света на активность фибриногена  
(тромбиновое время фибриногена, с)

Контроль (n=10)	Опыт, 2 минуты экспозиции (n=10)	Опыт, 4 минуты экспозиции (n=10)	Опыт, 6 минут экспозиции (n=10)	Опыт, 8 минут экспозиции (n=10)
47,60 ± 1,16	43,00 ± 3,10	44,00 ± 1,70	44,20 ± 1,80	44,00 ± 1,60

Таким образом, в механизме активации свертывания крови, наблюдаемой нами при действии поляризованного света в условиях *in vitro*, основное значение принадлежит тромбопластину. Образование фибрина (как конечного продукта свертывания крови) играет важную роль в реакциях воспаления. Фибрин составляет основу клеточной пролиферации и является хорошей средой, на которой происходит развитие репаративной ткани. По мере того, как происходит восстановление тканей, фибрин удаляется, так как он становится фактором, препятствующим регенерации тканей. Очищение раневой поверхности от фибрина происходит вследствие активации фибринолиза. В дальнейшем, при развитии тканевого рубца, количество капилляров в нем уменьшается (а именно они являются главными поставщиками активатора пламиногена в кровь). Это приводит к уменьшенному поступлению активатора пламиногена в пораженный участок и в результате чего происходит разрастание соединительной ткани. Такое явление наблюдается более интенсивно в тех органах, которые бедны фибринолитическими компонентами. Т.е., управление фибринолизом – это один из важнейших путей регуляции течения

процессов воспаления и регенерации, в которых достаточно установлена терапевтическая эффективность поляризованного света.

Так как, ранее мы показали, что в условиях *in vitro* поляризованный свет ингибирует процесс фибринолиза в крови животных и людей, то представлялось интересным выяснить механизм этой реакции. Для ее выяснения мы провели исследования, в которых облучению поляризованным светом подвергли суспензию фибринолизина в физиологическом растворе хлорида натрия в конечной концентрации 10 ЕД в 0,1 мл. В дальнейшем в бестромбоцитной плазме мы определяли время лизиса ее зуглобулинов под влиянием контрольных и опытных (облученных поляризованным светом) образцов фибринолизина.

Результаты этих экспериментов сведены нами в таблицу 15.

Таблица 15.

Влияние поляризованного света на активность фибринолизина (время лизиса зуглобулинов в субстратной бестромбоцитной плазме, мин).

Контроль с физиологическим раствором (n=9)	Контроль с фибринолизинном (n=9)	Опыт, 2 минуты экспозиции (n=9)	Опыт, 4 минуты экспозиции (n=9)	Опыт, 6 минут экспозиции (n=9)
145,20 ±13,90	77,00 ±7,28*	100,00 ±8,31**	101,00 ±8,30**	101,00 ±10,40**

Примечание: \*-P<0,05 - контролем с физиологическим раствором, контролем с фибринолизинном и опытом; \*\* - P<0,05 - между контролем и опытом с фибринолизинном.

Нами установлено, что время лизиса зуглобулинового сгустка бестромбоцитной субстратной плазмы при добавлении в нее фибринолизина укорачивалось приблизительно в два раза, что не явилось для нас неожиданным, так как фибринолизин и должен был ускорить лизис фибринового сгустка.

Однако фибринолизин, подвергнутый облучению поляризованным светом, тормозил эту реакцию практически одинаково независимо от его экспозиции. Полученные данные свидетельствуют о том, что поляризованный свет действует непосредственно на переход плазминогена в плазмин, т.е. обладает антиплазминовым эффектом.



Из литературы известно, что практически все ткани и жидкости организма содержат вещества, влияющие на гемостаз [38]. К числу таких жидкостей относится и слюна [29-34]. От соотношения веществ, влияющих на процесс свертывания крови и фибринолиза, в ротовой жидкости зависит течение воспалительных процессов в полости рта, степень заживления раневой поверхности в ней [23,29-34]. Значение этих веществ в вышеописанных процессах заключается в том, что слюна, омывая слизистую ротовой полости, способствует местному гемостазу.

Кровотечения в полости рта очень быстро останавливаются за счет наличия в слюне прокоагулянтов. Высокая же регенеративная способность тканей полости рта при травмах даже в физиологических условиях (например, при приеме пищи) во многом обусловлена наличием фибринолитических агентов в слюне, которые способствуют очищению слизистой от фибринолитических налетов.

Концентрация же таких веществ в слюне может существенно изменяться при патологии и становиться нежелательным явлением, нарушающим питание воспаленного участка. В таких случаях стоматологи применяют ингибиторы фибринолиза с целью профилактики и лечения воспалительных осложнений в полости рта [39,42]. Однако дозирование препарата, индивидуальный подбор того или иного ингибитора фибринолиза в каждом конкретном случае — не простая медицинская задача.

Наши исследования с кровью животных и людей *in vitro* показали, что поляризованный свет активизирует свертывание крови и ингибирует фибринолиз. Можно было полагать, что подобный эффект поляризованный свет окажет и на ротовую жидкость (слюну). Для выяснения этого предположения мы провели исследования на ротовой жидкости (слюне), полученной от 13 здоровых людей.

В результате проведенных исследований нами установлено, что поляризованный свет (время экспозиции 6 минут) вызывал уменьшение времени рекальцификации субстратной бестромбоцитной плазмы при внесении в нее ротовой жидкости, в сравнении с необлученным ее образцом и, тем более, с физиологическим раствором (таблица 16.).

Влияние поляризованного света на гемокоагулирующие и фибринолитические свойства ротовой жидкости (слюны) здоровых людей

Исследуемые показатели	Плазма + физиол. раствор (n=13)	Плазма + контрольная ротовая жидкость (n=13)	Плазма + опытная ротовая жидкость (n=13)
ВР, с	116,70±11,70	62,50±8,5*	48,30±3,3**
ТВ, с	36,40±1,60	34,00±3,10	33,10±3,00
ФЭ, мин	217,00±22,00	169,00±13,40*	206,00±7,80**

Примечание: ВР – время рекальцификации; ТВ – тромбиновое время; ФЭ – фибринолиз эуглобулинов; \* -  $P < 0,05$  – между физиологическим раствором и ротовой жидкостью; \*\* -  $P, 0,05$  – между контрольной и опытной (облученной) ротовой жидкостью.

Из таблицы следует, что время рекальцификации субстратной плазмы под влиянием контрольной ротовой жидкости почти в два раза короче, чем при действии физиологического раствора ( $P < 0,05$ ). Под влиянием ротовой жидкости из опытного образца это время становилось еще более коротким ( $P < 0,05$ ). Полученные данные свидетельствуют о том, что под влиянием поляризованного света возрастает в ротовой жидкости активность прокоагулянтов. Можно полагать, что это связано с тромбопластином, который обнаружен в слюне людей и животных [23,32].

Ротовая жидкость из контрольной пробы усиливает фибринолитическую активность субстратной плазмы ( $P < 0,05$ ), а из опытной – уменьшает ее по сравнению с контрольной ( $P < 0,05$ ). Эти различия свидетельствуют о том, что в ротовой жидкости имеются активаторы фибринолиза. Это не противоречит данным литературы [23,29-34]. Однако под влиянием поляризованного света ротовая жидкость приобретает обратные свойства: в ней преобладает действие ингибиторов плазминогена.

Таким образом, в условиях *in vitro* поляризованный свет активирует свертывание крови и слюны (за счет воздействия на тромбопластин) и ингибирует фибринолитическую активность плазмы и слюны (обладает антиплазминовой активностью).

Известно, что поляризованный свет возвращает биопотенциалы повреждения к норме [14]. При мельчайших повреждениях, например, на границе кровь-сосуд (что

совершенно реально даже в физиологических условиях), возникают слабые постоянные электрические поля [36,37]. Токи «повреждения», даже очень малой величины способны изменять взаимоотношения форменных элементов крови (прежде всего, тромбоцитов) с сосудистой стенкой. Это не может не отразиться не только на состоянии сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, но и свертывания крови. Чтобы убедиться в том, что слабые постоянные электрические поля действительно могут повлиять на реакции гемостаза, мы провели несколько серий экспериментов в условиях *in vitro* с постоянным электрическим током малой величины.

Дисперсное состояние форменных элементов крови обеспечивается электростатическими силами отталкивания, которые создаются одноименными отрицательными зарядами их поверхности. При нарушении целостности биологических тканей происходит генерация демаркационного потенциала, вызывающего ток повреждения. Последний может изменить ориентацию дипольных молекул в форменных элементах крови, направление в плазме низкомакромолекулярных ионов, различных биологически активных веществ, что усиливает реакции взаимодействия между ними, приводя их к агрегации [36,37].

Один из аспектов этой проблемы, посвященный состоянию микроциркуляторного гемостаза в условиях постоянного электрического поля в тканях не нашел достаточного решения, хотя, изучение искусственных электрических полей, близких по силе тока к естественным, и их влияние на живые организмы проводилось давно [16]. Микроциркуляторный гемостаз – один из первичных этапов тромбогенеза, от состояния которого во многом зависит течение не только многих физиологических, но и патологических реакций в живом организме.

Нами проведены эксперименты с кровью 20 здоровых людей, изучая агрегацию тромбоцитов визуально (под микроскопом) и с помощью агрегатографа в модификации [37]. Проводили также исследование электрофоретических свойств тромбоцитов. Суть этого метода заключалась в том, что взвесь тромбоцитов в физиологическом растворе помещали в круглую электрофоретическую камеру с неполяризуемым катодом и анодом и регистрировали скорость движения тромбоцитов под



микроскопом до и после воздействия на них постоянным электрическим током.

Наши исследования показали, что постоянный электрический ток увеличивает агрегационные свойства тромбоцитов (таблица 17.).

Таблица 17.

Влияние постоянного электрического тока на агрегацию тромбоцитов (количество агрегатов в 1 мм<sup>3</sup> плазмы)

До воздействия (n=20)	Через 5 минут (n=20)	Через 10 минут (n=20)	Через 15 минут (n=20)	Через 20 минут (n=20)
А. 1200,0 ± 112,0	1675,0 ± 175,0	2050,0 ± 225,0*	2375,0 ± 325,0*	2700,0 ± 400,0*
К. 1275,0 ± 115,0	1850,0 ± 233,0	2175,0 ± 376,0	2275,0 ± 370,0*	2725,0 ± 500,0*

Примечание: А – анод, К – катод. \* - P<0,05 – между показателями до и после воздействия постоянным электрическим током.

Какой-либо закономерности и существенных отличий агрегации тромбоцитов у катода и анода нами не обнаружено. В области того и другого электрода агрегация тромбоцитов возрастала. Можно лишь констатировать, что она увеличивалась по мере экспозиции данного физического воздействия, особенно в пределах 25-20 минутной экспозиции.

В другой серии исследований агрегацию тромбоцитов определяли с помощью агрегатографа и после расшифровки агрегатограмм мы получили данные, представленные в табл. 18.

Таблица 18.

Влияние постоянного электрического тока на АДФ-индуцируемую агрегацию тромбоцитов

Исследуемые показатели	Контроль (n=20)	Опыт (n=20)
Угол агрегации, град.	71,30 ± 1,80	77,00 ± 1,20*
Время агрегации, с	262,90 ± 17,20	222,60 ± 16,50*
Снижение оптической плотности плазмы, %	33,60 ± 0,50	36,60 ± 0,70*

Примечание: \* - P<0,05 – статистическая обработка между контролем и опытом.

Из таблицы следует, что под влиянием постоянного электрического тока произошло уменьшение времени, увеличение угла агрегации и снижение оптической плотности плазмы. Все

вышеизложенное свидетельствует об усилении агрегации тромбоцитов под влиянием постоянного электрического тока.

Полученные данные позволяют нам утверждать, что постоянный электрический ток способствует агрегации тромбоцитов. По всей вероятности, в основе этого процесса лежит нарушение ионной атмосферы тромбоцитов, что способствует снижению их поверхностного заряда. Об этом, в частности, свидетельствует тот факт, что под влиянием постоянного электрического тока после 15-минутной его экспозиции происходило уменьшение электрофоретической подвижности тромбоцитов (таблица 19).

Таблица 19.

Влияние постоянного электрического тока на электрофоретическую подвижность тромбоцитов

Исследуемые показатели	Контроль (n=20)	Опыт (n=20)
Электрофоретическая подвижность, мкм см/с	1,09 ± 0,01	1,00 ± 0,01*

Примечание: \* - P < 0,01.

Падение поверхностного заряда тромбоцитов может играть существенную роль в их агрегации [1,2,25,28,]. Однако механизм этой реакции, по-видимому, более сложен и сопряжен с изменениями не только заряда мембраны тромбоцитов, но и изменением ее проницаемости, а также экспрессии специальных гликопротеидов на ней – интегринов, выполняющих роль рецепторов взаимодействия с индукторами агрегации [4,20,23].

Изменение заряда форменных элементов крови в связи с дипольным эффектом постоянного электрического тока можно было оценить с помощью использования флуоресцентных зондов. Такая возможность определяется тем, что при использовании флуоресцентных зондов они связываются не со всей поверхностью мембраны, а только с ее определенными участками. Именно в участке связывания происходит изменение заряда, микровязкости или конформации и зонд реагирует на них изменением флуоресценции. К таким зондам относится, например, акридиновый оранжевый (несущий положительный заряд), который хорошо растворяется в воде и внедряется в углеводородную область фосфолипидов мембраны [15]. Исходя из этого нами была изучена сорбционная способность тромбоцитов при помощи измерения интенсивности флуоресценции

акридинового оранжевого до и после воздействия постоянного электрического тока. С этой целью использовали тромбоцитную плазму, полученную из крови 20 доноров. В последующем плазму делили на два равных объема: контрольный и опытный. В контрольный образец плазмы добавляли акридиновый оранжевый (из расчета  $5,0 \times 10^{-4}$  мг/мл), инкубировали 5 минут на водяной бане и подвергали последующей флуорометрии, снимая показатели на 1-ой, 5-ой, 10-ой, 20-ой, 25-ой и 30-ой минутах. Через опытную плазму пропускали постоянный электрический ток (10мкА) в течение 10 минут и лишь после этого добавляли в нее акридиновый оранжевый в той же концентрации, что и в контрольной пробе. В результате проведенных экспериментов нами установлено, что под влиянием постоянного электрического тока поглощение акридинового оранжевого тромбоцитами возрастало на большую величину во все сроки исследования (таблица 20.).

Полученные данные свидетельствуют о том, что постоянный электрический ток, даже такой малой величины, увеличивает сорбционную способность тромбоцитов. Так как акридиновый оранжевый в участках связывания вызывает изменения заряда (флуоресцентный зонд несет положительный заряд), внедряясь в область фосфолипидов мембран, то это и является одним из механизмов усиления агрегационных свойств тромбоцитов в условиях действия постоянного электрического поля.

Таблица 20.

Влияние постоянного электрического тока на поглощение акридинового оранжевого тромбоцитами

Время экспозиции (мин)	Контроль (n=20)	Опыт (n=20)
1	97,60±0,60	88,10±4,10*
5	91,00±2,60	77,30±5,70*
10	85,30±2,70	74,30±3,50*
15	82,00±3,30	73,40±3,50*
20	79,30±3,40	71,30±2,20*
25	77,30±3,30	70,90±1,80*
30	75,50±3,30	69,70±2,70*

Полученные данные свидетельствуют о том, что постоянный электрический ток, даже такой малой величины, увеличивает сорбционную способность тромбоцитов. Акридиновый



оранжевый в участках связывания вызывает изменения заряда (данный флуоресцентный зонд несет положительный заряд), внедряясь в область фосфолипидов мембран, что является одним из механизмов усиления агрегационных свойств тромбоцитов в условиях действия постоянного электрического поля.

Известно, что агрегация тромбоцитов зависит от действия многих плазменных компонентов, биологически активных веществ, выделенных из различных тканей (прежде всего, из сосудистой стенки), форменных элементов крови [2,28]. Среди них ведущее значение принадлежит АДФ и фибриногену. АДФ – известный и наиболее специфический активатор процесса агрегации тромбоцитов. Не случайно основная масса исследований, связанных с изучением агрегации тромбоцитов основана на использовании АДФ как индуктора этого процесса [1]. Механизм же агрегации тромбоцитов, независимо от ее индукторов, остается всегда одним и тем же. Это появление мостиков между экспрессированными  $\text{IIa/IIb}$ , фибриногеном и фактором Виллебранда [20,23,33].

Таким образом, АДФ и фибриноген являются ведущими компонентами, определяющими возможности агрегации тромбоцитов. Сохраняются или же изменяются свойства индукторов агрегации тромбоцитов в условиях действия постоянного электрического поля, которое может возникнуть в организме?

Для решения этого вопроса мы провели специальное исследование с кровью от 20 доноров. Из крови получали тромбоцитную плазму и в дальнейшем ее разделяли на 3 равные части: контрольную и две опытные. Контрольную инкубировали в течение 10 минут с физиологическим раствором хлорида натрия, опытные – с АДФ (100 мкг/мл) и фибриногеном (0,04 мг%/мл). Все исследуемые вещества добавляли в плазму в равных объемах. Спустя указанное время в каждом образце плазмы определяли количество агрегатов тромбоцитов визуально под микроскопом. В последующем через каждый объект плазмы пропускали постоянный электрический ток силой 10 мкА в течение 5, 10, 15 и 20 минут. После каждого временного интервала в образцах плазмы подсчитывали количество агрегатов тромбоцитов и сравнивали их между контролем и опытом (таблица 21.).

Таблица 21.

## Влияние постоянного электрического тока на агрегацию тромбоцитов, вызванную АДФ и фибриногеном

До воздействия током (n=20)	Через 5 минут (n=20)	Через 10 минут (n=20)	Через 15 минут (n=20)	Через 20 минут после (n=20)
A. 1275 ± 125	1875 ± 175*	2150 ± 225*	2275 ± 325*	2125 ± 300*
B. 1950 ± 195.	2000 ± 300	2450 ± 456*	2400 ± 175*	2750 ± 242*
C. 1800 ± 210**	2800 ± 215**	2900 ± 250**	3350 ± 300**	3625 ± 300**

Примечание: А – плазма + физиологический раствор; В – плазма + АДФ; С – плазма + фибриноген; \* -  $P < 0,05$  – статистическая обработка между показателями агрегации тромбоцитов до и после воздействия постоянным электрическим током; \*\* -  $P < 0,05$  – статистическая обработка произведена между показателями агрегации тромбоцитов в физиологическом растворе, АДФ и фибриногеном.

Из таблицы видно, что в образцах плазмы, в которые добавляли АДФ и фибриноген (до воздействия электрическим током) агрегация тромбоцитов возрастала. После воздействия электрическим током на плазму, инкубированную с физиологическим раствором, агрегация тромбоцитов в ней возросла при всех экспозициях. В плазме, инкубированной с АДФ, наблюдалась приблизительно такая же реакция, а в плазме с фибриногеном – она была самой эффективной.

Мы уже указывали выше, что фибриноген играет ключевую роль в агрегации тромбоцитов независимо от индуктора этого процесса. Дело заключается в том, что наибольшая афинность рецепторов мембраны тромбоцитов отмечена к фибриногену. Следует также отметить, что данные рецепторы экспрессируются на поверхности тромбоцитов только после их активации, которая, как мы видим из наших данных, усиливается под влиянием постоянного электрического тока малой величины. Кроме того, постоянный электрический ток усиливает проницаемость мембран тромбоцитов и освобождение из них собственных факторов активации агрегации (АДФ, катехоламины, серотонин), которые имеют свои специфические рецепторы на тромбоцитарной мембране. Связывание их с рецепторами приводит к освобождению кальция из внутритромбоцитарных депо или

способствует входу ионов кальция в тромбоциты. Свободный кальций, вышедший в цитоплазму из органелл или проникший из плазмы, активирует ряд протеаз, усиливает экспрессию рецепторов на плазматической мембране, вызывает освобождение из гранул других факторов агрегации (тромбоспондин, тромбоглобулин, простагландины, тромбоксаны), еще больше усиливающих данный процесс [20,23]. В результате чего один тромбоцит активирует другой и эта цепная реакция благодаря действию фибриногена, как клея, связывает тромбоциты и их агрегация возрастает.

Таким образом, в постоянном электрическом поле агрегация тромбоцитов возрастает в связи: с созданием электростатических сил притяжения, изменением экспрессии тромбоцитарных гликопротеидов на поверхности тромбоцитов, реакцией освобождения факторов агрегации вследствие увеличения проницаемости мембран. Фибриноген усиливает эти возможности постоянного электрического тока, АДФ, в этом отношении, играет меньшую роль.

Однако при повреждении сосудов (а именно в этих случаях возникают постоянные электрические поля – токи повреждения) происходит активация тромбоцитов, обусловленная различными стимуляторами этого процесса. Среди них необходимо выделить и тромбин. Поэтому в следующей серии исследований нами проведены эксперименты с кровью 20 доноров, из которой готовили плазму. Затем ее разливали на две порции: контрольную и опытную. В контрольную добавляли физиологический раствор хлорида натрия, а в опытную раствор тромбина (в концентрации 1 ед/мл). Изучаемые вещества вносили в одинаковом объеме и инкубировали 10 минут. Спустя указанное время подсчитывали количество агрегатов тромбоцитов. В дальнейшем через образцы плазмы пропускали постоянный электрический ток силой 10 мкА и в них вновь определяли количество агрегатов тромбоцитов.

Как показали результаты исследований, количество агрегатов в плазме в ответ на действие тромбина возросло незначительно, а под влиянием постоянного электрического тока на этом фоне происходило постепенное увеличение данного показателя в зависимости от экспозиции раздражителя. Поскольку в области катода и анода показатели различались несущественно, мы сочли



возможным привести только данные, полученные в области анода (таблица 22).

Таблица 22.

Влияние постоянного электрического тока на агрегацию тромбоцитов, активированную тромбином (количество агрегатов в  $1 \text{ мм}^3$ )

Время воздействия, мин	Контроль (n=20)	Опыт (n=20)
До	1250,0±115,0	1500,0±110,0
5	1875,0±150,0*	2300,0±200,0**
10	2600,0±425,0*	2700,0±325,0*
15	3750,0±375,0*	3200,0±675,0*
20	3025,0±450,0*	3800,0±650,0*

Примечание: \*- $P < 0,05$  – между показателями до и после воздействия постоянного электрического тока; \*\*- $P < 0,05$  – между показателями в пробах с физиологическим раствором и тромбином.

В следующей серии исследований мы провели такие же эксперименты, но вместо активатора агрегации тромбоцитов – тромбина использовали ингибитор этого процесса – гепарин (в концентрации 10 ед/мл). Гепарин (в изучаемой концентрации) уменьшал агрегацию тромбоцитов (таблица 22а).

Таблица 22а.

Влияние постоянного электрического тока на агрегацию тромбоцитов, ингибированную гепарином (количество агрегатов в  $1 \text{ мм}^3$ )

Время воздействия, мин	Контроль (n=20)	Опыт (n=20)
До	1250,0±115,0	1000,0±100,0
5	1875,0±150,0*	750,0±78,0**
10	2600,0±425,0*	625,0±50**
15	3075,0±375,0*	675,0±55,0**
20	3025,0±450,0*	575,0±83,0**

Примечание: см. таблицу 22.

Постоянный электрический ток во всех применяемых режимах экспозиции усиливал дезагрегационную функцию гепарина. Сам же постоянный ток увеличивал агрегационные свойства тромбоцитов (в контроле).

Можно полагать, что наблюдаемый эффект в ответ на действие постоянного электрического тока связан с изменениями

как морфологических, так и функциональных свойств мембран тромбоцитов. Изменение поверхностных свойств тромбоцитов (поляризация ионной атмосферы, снижение электрокинетического потенциала), а также повышение проницаемости мембран для индукторов агрегации, по-видимому, является существенным механизмом действия постоянного электрического тока на повышение агрегации тромбоцитов [37] в присутствии АДФ, тромбина и фибриногена.

Гепарин, в противоположность рассмотренному механизму, снижает дисперсную стабильность тромбоцитов под влиянием постоянного электрического тока. Существенный интерес представляет дезагрегационный эффект при увеличении экспозиции электрического тока. По-видимому, отмеченный эффект обусловлен адсорбционным механизмом вследствие поляризации как молекул антикоагулянта, так и ионной атмосферы тромбоцитов. Как известно, в результате диссоциации сульфатных групп в растворе гепарин обладает высоким отрицательным зарядом. Если же он осаждается на мембране, то это может значительно увеличить отрицательный поверхностный заряд в ней [24,36].

Таким образом, проведенные результаты исследований свидетельствуют о том, что при создании постоянного электрического поля могут существенно изменяться реакции сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, активность которых будет зависеть от действия биологически активных веществ, выделяемых их тканей и форменных элементов крови (АДФ, гепарин) и присутствующих в плазме (фибриноген, тромбин). Поляризованный свет, изменяя величину мембранного потенциала клеток и тканей, несомненно, будет также влиять на эти процессы. Его активирующее влияние на агрегацию тромбоцитов и свертывание крови в условиях *in vitro* может иметь значение для облучения донорской крови, которую предполагают для переливания реципиентам с гемостатической целью. А его ингибирующее влияние на фибринолиз (в этих условиях) может заменить поиск препаратов — ингибиторов фибринолиза. Облучение донорской крови с целью переливания больным с фибринолитическими кровотечениями в этом случае явится безмедикаментозным способом их остановки. Дело заключается в том, что для целей гемостаза хранившаяся кровь (даже весьма

короткий срок) непригодна. Придавая же ей гемостагические свойства и свойства ингибитора фибринолиза, поляризованный свет может заменить вводимые в таких случаях в организм больного человека лекарственные препараты, направленные на активацию свертывания крови и торможение фибринолиза.

Вместе с тем, в живом организме его действие может быть совершенно иным. Это связано с тем, что поляризованный свет может воздействовать на стенку кровеносного сосуда (и другие органы, ткани и клетки), которая содержит много различных соединений, влияющих, как на сосудисто-тромбоцитарный, так и коагуляционный гемостаз. Поэтому для выяснения более тонких механизмов влияний поляризованного света на гемостаз мы провели ряд исследований в условиях *in vivo*. Результаты этих исследований представлены нами в следующем разделе.

### **3.4.3. Влияние поляризованного света на показатели гемостаза у животных и людей в условиях *in vivo*.**

В опытах *in vitro* на крови белых крыс нами показано, что поляризованный свет активирует ее свертывание и тормозит фибринолиз. Однако в условиях клинической практики (и в быту) пайлер-свет применяют чрезкожно на определенный участок тела. Такое воздействие поляризованным светом через кожу также вызывает изменение некоторых показателей крови. Это касается изменения реологических свойств крови, функционального состояния эритроцитов и лейкоцитов и других показателей [52-53].

В неврологической клинике, в частности, применяют поляризованный свет, воздействуя им на определенные точки (акупунктурные точки или отдельные участки на голове). Вместе с тем, известна асимметрия мозга (в том числе и его гемокоагуляционных свойств справа и слева), а также гемостаза в его полушариях [21,29,47]. Поэтому для изучения влияний поляризованного света на некоторые показатели свертывания крови и фибринолиза мы в экспериментах на крысах производили облучение их головы в одних случаях справа, а в других – слева. Кроме того, приближая наши исследования по методике к клиническим, мы облучение крыс поляризованным светом производили неоднократно (в течение 7 дней, по 1 разу в день, с



расстояния 5 см и временем экспозиции – 10 минут). В этой серии исследований все животные были разбиты на 3 группы: контрольную (10 крыс) и две опытные (24 крысы). Одну из них (16 крыс) облучали поляризованным светом с правой стороны головы, а другую (8 крыс) – с левой. Спустя указанное время у всех животных контрольных и опытных серий экспериментов в условиях гексеналового наркоза пункцией сердца забирали кровь, из которой впоследствии -готовили тромбоцитную, бестромбоцитную плазму и суспензию эритроцитов в физиологическом растворе.

Нами установлено, что поляризованный свет при его многократном чрезкожном воздействии на голову крыс справа повышал свертывание крови и, с обеих сторон, фибринолиз (таблица 23).

Таблица 23.

Влияние поляризованного света на некоторые показатели свертывания крови и фибринолиза у белых крыс

Исследуемые показатели	Контроль (n=10)	Облучение справа (n=16)	Облучение слева (n=8)
ВР, с	77,80±4,10	57,57±3,66*	66,50±6,32
ТВ, с	20,05±1,10	23,14±1,45	23,25±1,10
ФЭ, мин	215,10±10,90	90,21±9,81*	68,37±4,28**

Примечание: \*- $P < 0,05$  – между контролем и опытом; \*\*-  $P < 0,05$  – между правой и левой стороной воздействия поляризованным светом.

Так, при воздействии поляризованным светом на правую половину головы крыс в их крови уменьшалось время свертывания плазмы на 26,6% ( $P < 0,05$ ) и активировался фибринолиз более чем в 2 раза ( $P < 0,05$ ). Воздействие поляризованным светом на левую половину головы было более выраженным в отношении фибринолиза. Он был активирован более чем в 3 раза, в сравнении с контролем ( $P < 0,05$ ). Наконец, между показателями фибринолиза справа и слева также были обнаружены достоверные отличия ( $P < 0,05$ ).

Определенную роль в этих реакциях свертывания крови и фибринолиза сыграли тромбоциты и эритроциты. При облучении поляризованным светом головы крыс справа разница во времени рекальцификации между тромбоцитной и бестромбоцитной плазмой составила 26,22% ( $P < 0,05$ ) (таблица 24).

Роль тромбоцитов и эритроцитов в реакциях свертывания крови и фибринолиза у белых крыс при облучении поляризованным светом головы справа.

Исследуемые показатели	Тромбоцитная плазма (n=16)	Бестромбоцитная плазма (n=16)	Бестромбоцитная плазма+ эритроциты (n=16)
ВР, с	57,77±3,66	72,92±4,92	46,07±3,00..
ТВ, с	23,14±1,45	27,57±2,07	20,42±0,74..
ФЭ, мин	90,21±9,81	74,50±7,58*	102,14±10,21..

Примечание: \*-P<0,05 – между тромбоцитной и бестромбоцитной плазмой (определяет значение тромбоцитов в реакциях свертывания крови и фибринолиза); \*\*-P<0,05 – между бестромбоцитной плазмой и бестромбоцитной плазмой с эритроцитами (определяет значение эритроцитов в реакциях свертывания крови и фибринолиза).

Похожие изменения возникли по показателям тромбинового времени и времени лизиса зуглобулинов. Они указывают на то, что тромбоциты при действии ПС оказывают определенное влияние на свертывание крови и фибринолиз (если сравнить изучаемые показатели бестромбоцитной и тромбоцитной плазмы, то они достоверно отличаются друг от друга).

Наблюдаемые в этих опытах изменения показателей свертывания крови и фибринолиза зависели и от активности эритроцитарных факторов. Об этом свидетельствует тот факт, что при добавлении в бестромбоцитную плазму эритроцитов достоверно изменяются все изучаемые показатели.

Приблизительно такие же результаты получены нами и в опытах, когда ПС применяли у крыс слева (таблица 25).

У этих животных можно лишь констатировать, что у них произошло более эффективное падение фибринолитической активности при добавлении в бестромбоцитную плазму эритроцитов.

Таблица 25.

Роль тромбоцитов и эритроцитов в реакциях свертывания крови и фибринолиза у крыс при облучении их головы ПС слева

Исследуемые показатели	Тромбоцитная плазма (n=8)	Бестромбоцитная плазма (n=8)	Бестромбоцитная + эритроциты (n=8)
ВР, с	66,50±6,32	82,00±7,72*	51,80±1,84..
ТВ, с	23,25±1,10	28,50±1,40*	22,75±1,04..
ФЭ, мин	68,37±4,28	57,37±1,83*	95,37±4,06..

Примечание: см. таблицу 24.

Это, по-видимому, связано с большей адсорбцией на них ингибиторов фибринолиза, которые имеются в крови и различных органах, в том числе и мозговой ткани.

Однако при некотором отличии ряда показателей, полученных при воздействии ПС справа и слева (особенно фибринолиза), обращает на себя внимание сходство изменений свертывания крови и фибринолиза. Можно согласиться с тем, что при локальном чрезкожном влиянии поляризованного света наступает быстрая модификация всего объема циркулирующей крови [52,53]. Один из таких механизмов может состоять в прямом контакте клеток, играющих роль сигнала, запускающего модуляцию структурно-функционального состояния необлученных клеток. Подобные модуляции могут включать как гликопротеиновые изменения на поверхности клеток, так и выделение активированными клетками различных медиаторов, цитокинов, факторов свертывания крови и фибринолиза. В частности, это было доказано ранее в отношении эритроцитов и тромбоцитов. Структурные альтерации кровяных клеток в изменениях крови под воздействием поляризованного света не вызывают сомнения [53].

И, все-таки, некоторые отличия в реакциях свертывания крови и фибринолиза при действии ПС на правую и левую сторону головы (особенно это касается фибринолиза) свидетельствуют о том, что его можно (и наверное нужно) использовать латерально. Не исключено при этом, что такая же «латерализация» свертывающей и фибринолитической активности может иметь место и в самих тканях мозга. Такое предположение основано на том, что согласно данным литературы, поляризованный свет вызывает не только структурные изменения организации мембран клеток крови, но и тканей [53]. Если «фотоинформация» крови может передаваться клеткам мозга, то это, несомненно, должно отразиться на их прокоагулянтной и фибринолитической активности.

Чтобы убедиться в такой возможности действия поляризованного света мы у животных после эвтаназии (передозировкой гексенала) забирали полушария мозга и изучали их влияние на те же показатели свертывания и фибринолиза, добавляя гомогенаты, приготовленные из них, в субстратную бестромбоцитную плазму.



Нами установлено, что ткани полушарий мозга интактных животных обладают выраженными прокоагулянтными и фибринолитическими свойствами (таблица 26).

Таблица 26.

Влияние гомогенатов, полученных из тканей мозга крыс правой и левой его половины на некоторые показатели свертывания и фибринолиза субстратной гомологичной бестромбоцитной плазмы

Исследуемые показатели	Плазма+ физиол. раствор (контроль)	Плазма+ гомогенат правого полушария (опыт, n=10)	Плазма+ гомогенат левого полушария (опыт, n=10)
Время рекальцификации плазмы (с)	76,50±3,20	33,25±2,64* 50,80%	39,85±3,85* 41,00%
Тромбиновое время (с)	20,05±1,25	22,30±2,05 -11,2%	21,90±1,80 -10,92%
Время лизиса эуглобулинов (мин)	72,40±4,85	55,20±6,75* 23,76%	58,50±5,30* 19,20%

Примечание: \*-  $P < 0,05$  – статистическая обработка между контролем и опытом; % - разница между контролем (100%) и опытом в относительных величинах.

Об этом свидетельствует тот факт, что под влиянием гомогенатов, добавленных в субстратную бестромбоцитную гомологичную плазму время рекальцификации и лизиса эуглобулинов существенно меньше, чем в контроле (с физиологическим раствором).

При облучении ПС правой половины головы крыс прокоагулянтные свойства тканей мозга возрастали и справа, и слева (таблица 27).

Так, если у интактных животных разница между контрольными и опытными показателями по времени рекальцификации составила 50,8% справа ( $P < 0,05$ ) и 41,0% ( $P < 0,05$ ) слева, то после воздействия пайлер-светом она возросла до 61,0% ( $P < 0,05$ ) с той и другой стороны.

Фибринолитические же свойства тканей мозга уменьшались под влиянием пайлер-света, как в правом, так и левом полушарии в сравнении с группой интактных животных. Особенно выражено они снижались на стороне облучения (т.е. справа). Если в контрольной группе животных гомогенаты правой половины

мозга уменьшали время лизиса эуглобулинов субстратной плазмы на 23,76% ( $P<0,05$ ), то в опытной группе наоборот, увеличивал его на 11,0% ( $P<0,05$ ).

Таблица 27.

Влияние гомогенатов, полученных из тканей мозга крыс правой и левой его половины после облучения головы справа пайлер-светом на некоторые показатели свертывания и фибринолиза субстратной бестромбоцитной гомологичной плазмы

Изучаемые показатели	Плазма+физиол. л. раствор (контроль)	Плазма+ гомогенат правого полушария (опыт, n=16)	Плазма+ гомогенат левого полушария (опыт, n=16)
Время рекальцификации плазмы (с)	75,37±4,29	29,37±1,16* 61,0%	29,50±1,57* 61,0%
Тромбиновое время (с)	28,12±1,50	26,43±1,40 6,1%	28,43±1,52 -1,10%
Время лизиса эуглобулинов (мин)	87,56±2,41	96,93±2,60* -11,0%	86,37±2,80.. 1,8%

Примечание: \*- $P<0,05$  – статистическая обработка произведена между контролем и опытом; \*\*-  $P<0,05$  – статистическая обработка произведена между показателями правого и левого полушарий мозга; % - разница показателей в относительных величинах в сравнении с контролем(100%).

Таблица 28.

Влияние гомогенатов, полученных из тканей мозга крыс правой и левой его половины, после облучения головы слева пайлер-светом на некоторые показатели свертывания и фибринолиза субстратной бестромбоцитной гомологичной плазмы

Изучаемые показатели	Плазма + физиол. раствор (контроль)	Плазма + гомогенат правого полушария (опыт, n=8)	Плазма+гомогена т левого полушария (опыт, n=8)
Время рекальцификации (с)	69,25±6,80	29,62±1,22* 57,28%	29,87±1,80* 57,0%
Тромбиновое время (с)	32,10±1,80	31,25±1,31 2,65%	34,75±1,9.. -8,25%
Время лизиса эуглобулинов (мин)	51,00±2,60	50,10±2,80 1,4%	63,00±2.1*.. -23,5%

Примечание: см. таблицу 27.

При облучении головы животных пайлер-светом слева время рекальцификации субстратной плазмы под влиянием гомогенатов

как, правого, так и левого полушарий мозга также уменьшалось на большую величину, чем у интактных животных (таблица 28).

Т.е. их прокоагулянтная активность возросла. Однако гомогенат, полученный из левой половины мозга опытных крыс, значительно удлинял время лизиса эуглобулинов (на 23,5%,  $P < 0,05$ ), в то время как у интактных животных он сокращал его (на 19,20%,  $P < 0,05$ ).

Таким образом, пайлер-свет стимулировал прокоагулянтные, но тормозил фибринолитические свойства тканей мозга. Наибольший эффект такой реакции он проявлял на стороне облучения.

Еще один интересный факт выявлен нами в процессе этих исследований. Если у интактных животных между показателями фибринолитической активности их правой и левой половины мозга не была выражена асимметрия (время лизиса эуглобулинов под влиянием гомогенатов правой половины мозга уменьшалось на 23,76%, а левой - на 19,20%, т. е. разница составляла всего лишь в 5,56%), то при действии пайлер-света она существенно возрастала. При облучении справа под влиянием правой половины мозга время лизиса эуглобулинов плазмы возросло на 11,0%, а в левом было меньше даже, чем в контроле (всего на 1,8%). В то же время, при действии пайлер-света на левую половину головы животных эта разница в тканях мозга была более существенной. Под влиянием гомогената левой половины мозга время лизиса эуглобулинов плазмы увеличивалось на 23,5%, а правого даже уменьшилось на 1,4%. Эти данные свидетельствуют о том, что пайлер-свет на стороне облучения вызывал увеличение антифибринолитических свойств мозга, а между этими показателями, полученными с гомогенатами мозга справа и слева, возникала асимметрия.

Не исключено, что пайлер-свет вызывает изменение асимметричных центров таких биологических молекул как ферменты [14] и ускоряет образование оптических изомеров (хиральных молекул). Это тем более вероятно, так как среди сенсоров электромагнитных волн выявлены такие фоторецепторы, как протеазы типа активатора плазминогена. Они являются «системами раннего оповещения» с снижением энергии в клетках [12,14].



Однако пайлер-свет используют с целью лечения тех или патологических состояний, в том числе, и неврологических. Например, это касается нарушений мозгового кровообращения [14,40,41]. Вот почему особый интерес представляло изучение влияния пайлер-света на свертывание крови и фибринолиз у крыс с острой недостаточностью мозгового кровообращения (ОНМК). ОНМК у крыс вызывали (в условиях гексеналового наркоза, 100мг/кг массы тела) путем перевязки общей сонной артерии слева или справа на 15 минут [27]. После указанного срока у части животных производили облучение пайлер-светом головы на стороне перевязки общей сонной артерии с расстояния 5 см аппаратом «Биоптрон-2» в течение 10 минут.

В результате проведенных нами исследований установлено, что ОНМК слева вызывает у крыс активацию свертывания крови и фибринолиза (таблица 29).

Об этом, в частности, свидетельствует уменьшение времени рекальцификации плазмы на 15,87%, тромбинового времени – на 32,16% и времени лизиса эуглобулинов более чем в 2 раза.

У крыс с ОНМК слева, подвергнутых воздействию пайлер-света, время рекальцификации плазмы оставалось практически на том же уровне, что и у крыс с ОНМК.

Таблица 29.

Влияние Биоптрон-пайлер света на некоторые показатели свертывания крови и фибринолиза у крыс при ОНМК слева

Исследуемые показатели	Контроль (n=10)	ОНМК (n=13)	ОНМК+ пайлер-свет (n=10)
Время рекальцификации плазмы (с)	77,80±4,10	65,60±4,40* 84,13%	62,12±4,46* 79,84%
Тромбиновое время (с)	22,05±1,10	14,96±1,00* 67,84%	18,87±1,02** 85,57%
Время лизиса эуглобулинов (мин)	215,10±10,90	97,40±3,60* 45,30%	80,00±5,51** 37,20%

Примечание: \* - P<0,05 – статистическая обработка произведена между контролем и опытом; \*\* - P<0,05 – статистическая обработка произведена между показателями, полученными после ОНМК и после действия пайлер-света на фоне ОНМК; % - отличия от контроля в относительных величинах.

Тромбиновое же время под влиянием пайлер-света, наоборот, возросло – на 22,27% (P<0,05), по сравнению с крысами,

имеющими ОНМК. У них также увеличивалась и фибринолитическая активность крови, что подтверждается более коротким (на 18,10%,  $P < 0,05$ ) временем лизиса эуглобулинов плазмы.

У крыс с ОНМК справа мы также обнаружили повышение свертывающей активности крови (таблица 30).

Таблица 30.

Влияние Биоэлектрон-пайлер света на некоторые показатели свертывания крови и фибринолиза у крыс при ОНМК справа

Исследуемые показатели	Контроль (n=10)	ОНМК (n=10)	ОНМК + пайлер свет (n=14)
Время рекальцификации плазмы (с)	77,80±4,10	79,90±3,80 102,69%	71,92±2,16 92,44%
Тромбиновое время (с)	22,5±1,10	15,04±1,70* 68,20%	19,76±0,06*.. 89,61
Время лизиса эуглобулинов (мин)	215,10±10,90	108,00±6,20* 50,23%	89,20±5,22*.. 41,46%

Примечание: см. таблицу 29.

Так, тромбиновое время стало короче на 31,8% в сравнении с контрольными животными, а время лизиса эуглобулинов почти в 2 раза. Поляризованный свет у крыс с ОНМК справа вызывал также удлинение тромбинового времени (21,41%,  $P < 0,05$ ) и сокращал время лизиса эуглобулинов на 8,77% ( $P < 0,05$ ).

Таким образом, при развитии ОНМК у крыс, как слева, так и справа свертывание крови (особенно заметно по изменению тромбинового времени) и фибринолиз активируются. Пайлер-свет вызывал еще большую активацию фибринолиза и приводил к снижению прокоагулянтных свойств крови (удлинение тромбинового времени).

Мы полагаем, что активация фибринолиза, наблюдаемая нами при развитии ОНМК у крыс, вполне логична, так как при гипоксии (ишемии) мозга создаются все условия для стимуляции свертывания крови (с возможным внутрисосудистым образованием фибрина, как это имеет место при патологии). Например, это характерно для гипоксии мозга [7,27].

Пайлер-свет еще больше усиливает фибринолиз при ОНМК, что направлено, возможно, на лизис тех фибриновых сгустков,

которые могут появиться в сосудах мозга при его ишемии. В результате такой активации фибринолиза образуются продукты деградации фибрина (или фибриногена), обладающие не только фибринолитическим действием, но и проявляющие свойства антикоагулянтов, в частности, антитромбинов [20,23]. В наших экспериментах мы как раз и обнаружили возрастание антитромбиновой активности плазмы (удлинение тромбинового времени при действии пайлер-света).

Наконец, мы хотели бы обратить внимание и на то обстоятельство, что изменения свертывания крови и фибринолиза при действии поляризованного света справа и слева практически идентичны. По-видимому, это связано с тем, что пайлер-свет, как известно, действуя однократно даже через небольшие участки кожи, вызывает быстрое развитие изменений во всем объеме циркулирующей крови [53]. Эта высокая «фотореактивность» крови обусловлена тем, что среди сенсоров электромагнитных волн поляризованного света имеются фоторецепторы, влияющие непосредственно на фибринолиз [14].

Вместе с тем, известно, что при ОНМК происходят биохимические изменения активности факторов гемостаза непосредственно в самой ткани мозга животных [27,29]. Можно было полагать, что Пайлер-свет будет модулировать их прокоагулянтные и фибринолитические свойства при ОНМК. С целью выяснения этого предположения нами проведены эксперименты на этих же группах крыс, у которых после эвтаназии (передозировкой наркоза) извлекали полушария мозга, из которых готовили гомогенаты. В дальнейшем изучали их способность влиять на некоторые показатели свертывания и фибринолиза в бестромбоцитной гомологичной субстратной плазме.

Нами установлено, что при ОНМК слева гомогенат левого полушария мозга на большую величину уменьшал время рекальцификации субстратной гомологичной плазмы (таблица 31) в сравнении с интактными (контрольными) животными (таблица 26).

Так, если у интактных крыс под влиянием гомогената левого полушария время рекальцификации субстратной плазмы уменьшалось на 41,0%, то у опытных крыс – на 51,71%.



Влияние гомогенатов, полученных из правой и левой половин мозга крыс с ОНМК слева, на некоторые показатели свертывания и фибринолиза субстратной бестромбоцитной гомологичной плазмы

Исследуемые показатели	Плазма + физиол. р-р (контроль)	Плазма+гомогенат левого полушария опыт (n=10)	Плазма+гомогенат правого полушария Опыт (n=10)
Время рекальцификации (с)	91,92±4,48	45,63±5,69 50,35%	44,38±5,13* 51,71%
Тромбиновое время (с)	35,00±2,40	34,40±3,20 1,70%	34,20±2,30 2,28%
Время лизиса эуглобулинов (мин)	89,80±16,20	92,85±12,35 -3,40%	92,70±12,55 -3,50%

Примечание: \*- P<0,05 – статистическая обработка произведена между контролем и опытом; % - отличия показателей в относительных величинах.

Время лизиса эуглобулинов, наоборот, у опытных животных оно практически не отличалось от контроля, в то время как у интактных животных оно было меньше контроля на 19,20% (таблица 26).

Можно полагать, что в связи с гипоксией (гипоксемией) и ишемией мозга, которая возникает при ОНМК, из его сосудов или непосредственно из тканей мозга выделяется активатор фибринолиза, поэтому в гомогенатах превалируют ингибиторы этого процесса.

После действия Пайлер-света на левую сторону головы у крыс с ОНМК этой же стороны произошло увеличение прокоагулянтной активности тканей мозга (таблица 31а).

Разница между показателями этой активности в правой половине мозга с интактными животными составила 12,4%, а в левой – 21,96%, а с животными при ОНМК – 12,20% и 11,25% соответственно.

Что же касается фибринолитической активности, то гомогенаты правой половины мозга стали обладать большей активностью, приближаясь к уровню интактных животных, а левой – существенно меньшей в сравнении с группой ОНМК и, тем более, контрольной.

Таблица 31а.

Влияние гомогенатов, полученных из правой и левой половин мозга крыс с ОНМК слева и облученных Пайлер-светом, на некоторые показатели свертывания и фибринолиза субстратной бестромбоцитной гомологичной плазмы

Исследуемые показатели	Плазма+физиологический раствор (контроль)	Плазма+гомогенат правого полушария опыт (n=10)	Плазма+гомогенат левого полушария опыт (n=10)
Время рекальцификации (с)	81,00±6,54	30,33±0,82* 62,55%	30,11±0,62* 62,96%
Тромбиновое время (с)	22,90±0,71	21,66±0,65 5,4%	21,66±0,48 5,4%
Время лизиса эуглобулинов (мин)	63,00±3,87	54,41±4,84 13,63%	68,81±5,98.. -9,22%

Примечание: \*-P<0,05 – статистическая обработка произведена между контролем и опытом; \*\*-P<0,05 – статистическая обработка произведена между показателями правого и левого полушарий.

Более того, обращает на себя внимание, что между правой и левой половинами мозга по фибринолитической активности возникла явная асимметрия при действии Пайлер-света. В правой половине мозга фибринолитическая активность увеличилась с 3,40% до 13,63%, а в левой уменьшилась с 3,5% до -9,22%.

При ОНМК справа также увеличивалась активность гомогенатов мозга (таблица 32).

Таблица 32.

Влияние гомогенатов, полученных из правой и левой половин мозга крыс с ОНМК справа, на некоторые показатели свертывания и фибринолиза субстратной бестромбоцитной гомологичной плазмы

Исследуемые показатели	Плазма+физиол. раствор (контроль)	Плазма+гомогенат правой половины мозга- опыт (n=10)	Плазма+гомогенат левой половины мозга- опыт (n=10)
Время рекальцификации плазмы (с)	99,80±1,82	41,70±3,00* 58,21%	37,40±1,50* 62,52%
Тромбиновое время (с)	34,70±1,10	27,40±0,40* 21,30%	29,70±1,40* 14,40%
Время лизиса эуглобулинов (мин)	99,75±14,20	76,75±9,30* 23,05%	77,55±9,30* 22,25%

Примечание: см. предыдущую таблицу.

Особенно это хорошо заметно при анализе тромбинового времени. Если в контрольной группе животных оно удлинено на 11,12% и 10,92% соответственно справа и слева (таблица 26), то под влиянием ОНМК оно уменьшалось на 21,03% ( $P < 0,05$ ) и на 14,40% ( $P < 0,05$ ). ОНМК справа, в отличие от таких же экспериментов слева, не вызывало изменений фибринолитической активности гомогенатов мозга той и другой стороны (23,76% и 23,05% - справа; 19,20% и 22,75% - слева).

Под влиянием Пайлер-света у крыс с ОНМК справа прокоагулянтные свойства тканей мозга справа и слева уменьшились (таблица 33).

Это хорошо видно на примере тромбинового времени. Если при ОНМК справа у крыс под влиянием их гомогенатов правой половины мозга тромбиновое время укорачивалось на 21,03% ( $P < 0,05$ ), то при действии Пайлер-света эта разница вообще исчезла, а в левой половине мозга она стала еще большей, приобретая обратное значение. Это свидетельствует про увеличение антикоагулянтных (антитромбиновых) свойств тканей мозга.

Таблица 33.

Влияние гомогенатов, полученных из правой и левой половины мозга крыс с ОНМК справа и облученных Пайлер-светом, на некоторые показатели свертывания и фибринолиза субстратной бестромбоцитной гомологичной плазмы

Изучаемые показатели	Плазма+физиологический раствор (контроль)	Плазма+гомогенат правого полушария опыт (n=10)	Плазма+гомогенат левого полушария опыт (n=10)
Время рекальцификации плазмы (с)	78,85±4,85	30,14±0,73* 61,77%	32,28±0,95* 59,06%
Тромбиновое время (с)	25,21±1,16	25,20±1,03 0,00	28,10±1,15** -13,48%
Время лизиса зуглобулинов (мин)	77,28±4,77	79,21±4,88 2,49%	66,07±4,60** 14,50%

Примечание: см. таблицу 32.

Фибринолитическая активность гомогенатов мозга уменьшалась, особенно в правой его половине (если при ОНМК



справа разница в % составляла 23,5, то под влиянием Пайлер-света она стала 2,49%). Также обращает на себя внимание тот факт, что между левой и правой половинами мозга, по показателю тромбинового времени и времени лизиса эуглобулинов, существует асимметрия в ответ на действие поляризованного света.

Таким образом, ОНМК слева у крыс сопровождается угнетением, справа – активацией фибринолитической активности тканей мозга. Поляризованный свет благодаря своему модифицирующему эффекту, ослаблял фибринолитическую активность в полушариях мозга, на которые он влиял. Его влияние сопровождается усилением асимметрии прокоагулянтных и фибринолитических свойств тканей мозга. Такой модифицирующий эффект на фибринолитическую активность тканей мозга, по всей вероятности, связан с его влиянием на фоторецепторы (протеазы активатора плазминогена).

В следующей серии исследований мы изучали влияние поляризованного света на свертывание крови и фибринолиз у животных (крыс) при хроническом нарушении мозгового кровообращения (ХНМК). Эти эксперименты были проведены на 34 белых крысах. Всех животных разделили на следующие группы: контрольную – 10 крыс, с ХНМК слева – 6 крыс, облученную поляризованным светом левой половины головы (с расстояния 5 см от кожи, в течение 10 минут ежедневно на протяжении 7 суток) – 6 крыс, с ХНМК и облучением (по той же методике) – 12 крыс.

ХНМК вызывали у крыс в условиях гексеналового наркоза путем неполной перевязки общей сонной артерии слева на 7 суток. В третьей группе животных производили такую же операцию, но без перевязки артерии. В конце указанного срока у всех животных (контрольных и опытных серий) в условиях гексеналового наркоза пункцией сердца забирали кровь, и сразу смешивали ее с 3,8% раствором цитрата натрия в соотношении 9:1. Из полученной крови путем центрифугирования готовили плазму для определения в ней некоторых показателей ее свертывания и фибринолиза.

В результате проведенных исследований нами установлено, что при ХНМК у крыс наблюдается активация свертывания крови и торможение фибринолиза (таблица 34).

Влияние поляризованного света на некоторые показатели свертывания крови и фибринолиза у крыс при ХНМК слева

Исследуемые показатели	Контроль (n=10)	ХНМК (n=6)	Пайлер-свет (n=6)	ХНМК+Пайлер-свет (n=12)
Время рекальцификации плазмы (с)	77,80±4,10	45,20±7,6*	66,50±6,32	53,45±5,15*
Тромбиновое время (с)	22,05±1,10	22,0±0,7	23,25±1,10	21,80±0,82
Время лизиса зуглобулинов (мин)	215,10±10,9	431,7±71,4*	68,37±4,28*	82,54±3,39*

Примечание: \*-P<0,05 – статистическая обработка произведена между контролем и опытом; \*\*- P<0,05 – статистическая обработка произведена между опытом с ХНМК и ХНМК+Пайлер-свет.

Об этом, в частности, свидетельствует тот факт, что время рекальцификации плазмы сократилось на 41,90% (P<0,05) в сравнении с контролем, а время лизиса зуглобулинов возросло в 2 раза (P<0,05). Такой результат не оказался неожиданным. По-видимому, активация свертывания крови и торможение фибринолиза при ХНМК обусловлены стимуляцией ПОЛ и снижением антиоксидантной защиты [27,35].

Пайлер-свет, при его чрезкожном применении в области головы животных слева, наоборот, стимулировал фибринолиз, в то время как остальные показатели существенно не изменились. Примененный же у крыс с ХНМК он, хотя и не возвращал свертывание крови к уровню контрольных животных, но несколько увеличивал ее в сравнении с группой с ХНМК. Это же касается и фибринолиза. Пайлер-свет на фоне ХНМК у крыс вызывал некоторое его ослабление, но его активность оставалась довольно высокой в сравнении, как с контрольной группой животных, так и особенно с ХНМК. Нам кажется, что такое действие поляризованного света на фоне ХНМК сдерживает активацию процесса свертывания крови и предотвращает падение ее фибринолитической активности. Не исключено, что такое влияние происходит благодаря нормализации или модуляции реакций ПОЛ и антиоксидантной активности крови. Такой эффект описан в литературе [8,53] и нами выше.

Таким образом, если при однократном воздействии Пайлер-света на кровь в пробирке он активизирует ее свертывание и тормозит фибринолиз, то при многократном его чрезкожном действии наблюдается обратная картина, особенно, это касается реакций фибринолиза. Повышая активность антиоксидантных ферментов, в частности, супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы [52,53] поляризованный свет и стимулирует фибринолиз. Известно, что от активности СОД зависит реакция фибринолиза, чем выше уровень СОД, тем активнее фибринолиз.

Известно, что при ХНМК у крыс происходят существенные изменения реакций ПОЛ и АОС в полушариях мозга [27,35]. Это послужило поводом, чтобы исследовать показатели, характеризующие активность прокоагулянтов и фибринолитических компонентов в тканях мозга у животных с ХНМК, а также облученных ПС на фоне ХНМК у них.

Как оказалось, при ХНМК у крыс прокоагулянтные свойства тканей мозга практически не изменились, а фибринолитические резко возросли (таблица 35).

Таблица 35

Влияние гомогенатов полушарий мозга крыс с ХНМК (слева) на некоторые показатели свертывания и фибринолиза субстратной бестромбоцитной гомологичной плазмы

Исследуемые показатели	Плазма+ физиологически й раствор (контроль)	Плазма+гомогенат правого полушария (опыт, n=10)	Плазма+ гомогенат левого полушария (опыт, n=10)
Время рекальцификации плазмы (с)	57,50±2,11	33,50±2,00* 41,73%	34,50±2,45* 40,0%
Тромбиновое время (с)	28,00±0,50	27,00±0,50 3,57%	27,00±0,50 3,57%
Время лизиса зуглобулинов (мин)	87,00±14,70	46,20±7,60* 46,89%	23,50±6,40** 73,56%

Примечание: \*-P<0,05 – статистическая обработка произведена между контролем и опытом; \*\*- P<0,05 – статистическая обработка произведена между показателями правого и левого полушарий; % - изменения показателей в относительных величинах.

В частности, под влиянием гомогената правой половины мозга фибринолитическая активность возросла практически в 2 раза (отличия между опытом и контролем у интактных крыс – таблица 26 – составил 23,76%, а у опытных 46,89%). А в левом



(опытном) полушарии почти в 4 раза (19,2% у интактных животных и 73,56% у опытных). С одной стороны, активация фибринолиза в тканях мозга при его гипоксии (ишемии), вроде бы и логичная реакция. Однако такая чрезмерная активация (во много раз) чревата и неблагоприятными последствиями, в частности, развитием кровотечения.

Поляризованный свет практически не изменял прокоагулянтную активность мозга справа и слева, вместе с тем, он резко снижал их фибринолитические свойства, как в правом, так и левом полушарии (таблица 36).

Таблица 36.

Влияние гомогенатов полушарий мозга крыс, облученных поляризованным светом слева, на некоторые показатели свертывания и фибринолиза субстратной бестромбоцитной гомологичной плазмы

Исследуемые показатели	Плазма+физиологический раствор (контроль)	Плазма+гомогенат правого полушария (опыт, n=8)	Плазма+гомогенат левого полушария (опыт, n=8)
Время рекальцификации плазмы (с)	69,25±6,80	29,62±1,22* 57,28%	29,87±1,80* 57,00%
Тромбиновое время (с)	32,10±1,80	31,25±1,31 2,65%	34,75±1,90** -8,75%
Время лизиса зуглобулинов (мин)	51,00±2,60	50,10±2,80 1,40%	63,00±2,10** -23,50%

Примечание: см. таблицу 35.

Если время лизиса зуглобулинов у интактных животных (таблица 26) между контрольной пробой и опытной уменьшалось на 19,20% ( $P < 0,05$ ), то при действии поляризованного света оно наоборот увеличивалось на 23,50% ( $P < 0,05$ ).

Действие поляризованного света на фоне ХНМК слева вызывало модулирующее влияние на исследуемые показатели (таблица 37).

Оно заключалось в том, что прокоагулянтные свойства гомогенатов (особенно это наглядно заметно по такому показателю, как тромбиновое время) почти стали соответствовать уровню интактных животных (таблица 26). Что же касается фибринолитической активности, то она возросла, как в правом, так и в левом полушарии, в сравнении с действием только

поляризованного света (таблица 36), но была меньшей, чем при ХНМК (таблица 35) и становилась ближе к уровню интактных животных (таблица 26).

Таблица 37

Влияние гомогенатов полушарий мозга крыс с ХНМК слева и облученных Пайлер-светом, на некоторые показатели свертывания и фибринолиза субстратной бестромбоцитной гомологичной плазмы

Исследуемые показатели	Плазма+физиологический раствор (контроль)	Плазма+гомогенат правого полушария (опыт, n=12)	Плазма+гомогенат левого полушария (опыт, n=12)
Время рекальцификации плазмы (с)	74,50±6,97	29,91±0,69* 59,85%	28,25±0,81* 62,08%
Тромбиновое время (с)	23,75±1,55	26,41±1,38 -11,20%	24,50±1,16 -3,15%
Время лизиса эуглобулинов (мин)	66,16±3,20	62,08±4,11 6,16%	58,41±4,41 11,71%

Примечание: см. таблицу 35.

Таким образом, поляризованный свет может модулировать фибринолитическую активность тканей мозга у крыс при ХНМК.

В целом обращает на себя внимание тот факт, что поляризованный свет может активно вмешиваться в течение реакций ПОЛ, АОС, гемостаза и фибринолиза. Эта его особенность наводит на мысль, о возможном его использовании в клинической практике у больных с нарушением церебральной гемодинамики. С этой целью нами были проведены наблюдения на 30 больных с дисциркуляторной энцефалопатией I-II степени. При объективном исследовании у больных обнаруживали признаки поражения всех уровней головного мозга: коркового, подкоркового, гипоталамического, стволового и мозжечкового. Для, обнаруженной у больных формы вегето-сосудистой дистонии были характерными жалобы на головную боль, шум в голове, тошноту, снижение памяти, внимания, онемение и судороги мышц ног. Реоэнцефалографические (РЭГ) исследования, анализ коагулограмм и клинических проявлений осуществляли в начале курса лечения и после него.

Нами установлено, что под влиянием биопрон-терапии наблюдалось улучшение объективного и субъективного статуса больных. Уменьшились жалобы на головную боль, общую слабость, тошноту, нарушение сна, потливость, шаткость при ходьбе. Произошло и снижение неврологической симптоматики.

Под влиянием действия Пайлер-света происходило улучшение показателей РЭГ (таблица 38).

Таблица 38

Влияние Пайлер-света на показатели РЭГ у больных дисциркуляторной энцефалопатией

Исследуемые показатели	Традиционное лечение	Традиционное лечение+светотерапия	Светотерапия
Реографический индекс (усл.ед.)	л- 0,898±0,354 п-0,704±0,198	л-0,911±0,294* п-0,902±0,28	л- 0,701±0,259* п- 0,614±0,138*.
Дикротический индекс (%)	л-67,80±2,50 п-66,60±12,80	л-76,80±11,70* п-71,60±11,4	л-68,10±13,8* п-62,20±12,20
Диастолический индекс (%)	л-76,20±16,40 п-66,90±14,70	л-73,80±9,37 п-70,0±9,75	л-64,90±12,80 п-63,80±13,80*

Примечание: л-слева, п- справа,\* - вверху (P<0,05) –статистическая обработка между группой больных с традиционным лечением и биопронотерапией совместно с традиционным лечением; \*- внизу (P<0,05) – статистическая обработка между группой больных с традиционным лечением совместно с биопронотерапией и отдельно с биопронотерапией.

Из таблицы видно, что биопронотерапия вызывала улучшение показателей РЭГ (увеличилась амплитуда реоволн, существенно возросло кровенаполнение сосудов головного мозга и улучшился венозный отток крови).

Произошли и существенные изменения ряда показателей, характеризующих свертывание крови и фибринолиз (таблица 39).

Из таблицы следует, что под влиянием поляризованного света происходит замедление процесса свертывания крови. Об этом свидетельствует увеличение времени рекальцификации, тромбинового времени (в правой локтевой вене) и АЧТВ после лечения.



Таблица 39.

Влияние Пайлер-света на некоторые показатели свертывания крови и фибринолиза у больных дисциркуляторной энцефалопатией

Изучаемые показатели	До лечения (n=13)	После традиционного лечения +ПС (n=13)
Время рекальцификации плазмы (с)	Прав. локтевая вена: 110,30±3,82 Левая локтевая вена: 125,5±4,22*	Прав. локтевая вена: 152,40±6,21.. Левая локтевая вена: 173,20±7,61*..
Тромбиновое время (с)	Прав. локтевая вена: 15,50±1,20 Левая локтевая вена: 19,10±2,33*	Прав. локтевая вена: 19,60±2,20.. Левая локтевая вена: 18,40±1,30
Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ, с).	Прав. локтевая вена: 17,10±0,24 Левая локтевая вена: 19,40±0,22*	Прав. локтевая вена: 40,00±2,40.. Левая локтевая вена: 41,20±1,80..
Концентрация фибриногена (г/л)	Прав. локтевая вена: 1,90±0,02 Левая локтевая вена: 2,30±0,04*	Прав. локтевая вена: 2,70±0,60 Левая локтевая вена: 2,90±0,32
Время лизиса эуглобулинов плазмы (мин)	Прав. локтевая вена: 100,00±6,90 Левая локтевая вена: 129,80±5,45*	Прав. локтевая вена: 101,60±5,60 Левая локтевая вена: 113,00±5,45*..

Примечание: \*-  $P < 0,05$  – статистическая обработка произведена между показателями, полученными в крови из правой и левой локтевой вены; \*\*-  $P < 0,05$  – статистическая обработка произведена между показателями крови, полученными до и после лечения с использованием Пайлер-света.

Кроме того, нами обнаружена и активация фибринолиза в ответ на действие поляризованного света (в крови, полученной из левой локтевой вены, время лизиса эуглобулинов достоверно уменьшилось в сравнении с этим показателем до лечения).

Таким образом, поляризованный свет, уменьшая коагулирующую и активируя фибринолитическую активность крови, создает у этих больных, по-видимому, благоприятные условия для гемодинамики. Это и подтвердилось нами при исследовании показателей РЭГ (таблица 38).

В целом, можно заключить, что при воздействии Пайлер-светом на голову животных (крыс) происходит стимулирование в полушариях мозга прокоагулянтных, но торможение

такую активацию свертывания крови и другие ее показатели – время рекальцификации (бестромбоцитной плазмы) и АЧТВ. Фибринолитическая же активность крови, наоборот, уменьшалась. Это хорошо заметно при оценке всех показателей, характеризующих фибринолиз (в бестромбоцитной и тромбоцитной плазме, а также в цельной крови – естественный лизис сгустка).

Определенную роль в этих изменениях свертывания крови и фибринолиза сыграли тромбоциты. Это хорошо заметно при сравнительном статистическом анализе показателей в тромбоцитной и бестромбоцитной плазме (таблица 41).

Таблица 41.

Влияние полихроматического поляризованного света на активность тромбоцитарных прокоагулянтов и фибринолитических компонентов

Изучаемые показатели	Контроль тромбоцитная плазма	Контроль бестромбоцитная плазма	Опыт – тромбоцитн. Плазма	Опыт – бестромбоцитная плазма
Время рекальцификации (с)	82,00±8,40	137,00±18,00*	82,30±6,90	99,00±14,10.
Тромбиновое время (с)	18,30±3,05	21,00±3,30	22,00±2,40	21,00±3,10
Время лизиса зуглобулинов (мин)	152,30±1,30	148,00±1,60	215,30±16,90.	244,70±14,10.

Примечание: \* сверху –  $P < 0,05$  – статистическая обработка произведена между показателями в тромбоцитной и бестромбоцитной плазме; \*снизу –  $P < 0,05$  – статистическая обработка произведена между показателями, полученными до и после воздействия поляризованным светом.

Из таблицы видно, что если разница между временем рекальцификации в тромбоцитной и бестромбоцитной плазме в контроле составила 67,07% ( $P < 0,05$ ), то в опыте всего 20,36% ( $P > 0,05$ ). Т. е. в контрольных образцах тромбоциты обладали более выраженной прокоагулянтной активностью, которая в опыте существенно снижалась. Можно полагать, что такая реакция связана с освобождением из тромбоцитов прокоагулянтов.

Так как фибринолиз зуглобулинов в тромбоцитной и бестромбоцитной плазме не отличался в контроле и опыте между собой, то тромбоциты не могли повлиять на этот показатель. Вместе с тем, в опыте время фибринолиза зуглобулинов возросло, как в той, так и другой плазме. Это свидетельствует о том, что

поляризованный свет непосредственно влияет на переход плазминогена в плазмин, угнетая этот процесс. Аналогичные результаты получены были нами с кровью людей, кошек и крыс в опытах, проведенных *in vitro*, о чем было описано выше.

Оценивая роль эритроцитов и смыва, полученного с них в результате промывания в физиологическом растворе, на прокоагулянтные свойства гомологичной бестромбоцитной плазмы кошек при действии поляризованного света, мы установили следующие факты (таблица 42).

Таблица 42

Влияние полихроматического поляризованного света на активность эритроцитарных прокоагулянтов

Исследуемые показатели	Контроль: плазма+ эритроциты	Контроль: плазма+ смыв с эритроцитов	Опыт: плазма+ эритроциты	Опыт: плазма+смыв с эритроцитов
Время рекальцификации плазмы (с)	58,00±4,10	101,70±10,30	68,30±8,30	99,30±11,10

Примечание: \*- $P < 0,05$  - статистическая обработка произведена между прокоагулянтными свойствами эритроцитов и смыва с них.

Из таблицы следует, что смыв, как в контроле, так и в опыте оказывал меньшее влияние на свертывание плазмы, чем эритроциты. Вместе с тем, обращает на себя внимание тот факт, что между контролем и опытом разница оказалась несущественной. Это свидетельствует о том, что в этих опытах эритроциты не могли существенно повлиять на свертывание крови в яремной вене после их облучения поляризованным светом.

Большое значение в активации свертывания крови при воздействии поляризованным светом на вену имел тканевой фактор, выделяемый из сосудистой стенки. Такое заключение основано нами на результатах, полученных при изучении прокоагулянтной активности гомогенатов из сегментов вены до и после облучения поляризованным светом (таблица 43).

Как видно из таблицы, гомогенаты, полученные из яремных вен кошек как до, так и после облучения поляризованным светом, существенно уменьшают время рекальцификации бестромбоцитной гомологичной плазмы ( $P < 0,05$ ).



16. Дубров А.П. Биологическое действие электрического поля//Физико-математические действия электромагнитных полей и ионизации воздуха.-М.:Наука,1975.-С.147-155.

17. Заморський І.І., Гуляр С.О. Зміни прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу в передньому мозку щурів при дії поліхроматичного некогерентного поляризованого світла на точку акупунктури//Фізіол.журн.,2004,Т.50,№3.-С.59-64.

18. Заморський І.І., Мешишен І.Ф., Пішак В.П. Фотоперіодичні зміни системи глутатіону мозку за гострої гіпоксії// Укр.біохім.журн.-1998.-70.№6.-С.69-75.

19. Заморський І.І., Пішак В.П., Мешишен І.Ф. Вплив мелатоніну на фотоперіодичні зміни системи глутатіону мозку за гострої гіпоксії//Фізіол.журн.-1999.-45,№4.-С.69-76.

20. Зубаиров Д.М. Молекулярные основы свертывания крови и тромбообразования. Казань. "ФЭН".2000.-364с.

21. Коковська О.В. Особливості згортання крові в симетричних ділянках системи кровообігу у людей та тварин: Автореф. дис... к. мед. н. Донецьк.-2004.-18с.

22. Кузнецова Л.В., Кравченко Е.В., Осипова Л.С. Иммунокорректирующие эффекты БИОПТРОН-ПАЙЛЕР-света. (В материалах конференции:Биоптрон-светотерапия-2005. Киев,22.01.2005).-С.12-14.

23. Кузник Б.И. Физиология и патология системы крови. Чита. «Поиск».-2001.-284с.

24. Кузник Б.И., Скипетров В.П. Форменные элементы крови, сосудистая стенка, гемостаз и тромбоз.-М.:Медицина,1974.-306с.

25. Лакин К.М.,Фельдбаум В.А.,Лебедев А.А. Вещества,снижающие адгезивность и агрегацию кровяних пластинок//Фармакол. и токсикол.,1971.-№1.-С.104-107.

26. Лиманский Ю.П., Тамарова З.А., Бидков Е.Г., Колбун Н.Д. Подавление ноцицептивных реакций у мышей низкоинтенсивным микроволновым воздействием на точку акупунктуры//Нейрофизиология.-1999.-№2.-С.290-294.

27. Литвиненко Н.В. Перкисное окисление липидов, физиологическая антиоксидантная система и гемостаз в тканях головного мозга в норме, при различных экстремальных состояниях и их регуляция полипептидом кортексином: Автореф. дисс. канд. мед. наук.-Харьков, 1992.-20с.

28. Мищенко В.П. Физиология гемостаза и ДВС-синдром.-Полтава:ПК «Укручетиздат», 1998.-164с.

29. Мищенко В.П., Гришко Ю.М., Коковская О.В. и др. Асимметрии крови и ее свертывания.-Полтава: «АСМИ»,2005,-127с.

30.Мищенко В.П., Еремина Е.Л., Мищенко И.В. Физическая активность, гемостаз и здоровье.-Полтава:АСМИ, 2004.-143с.

31.Мищенко В.П., Мищенко И.В. Физиология системы гемостаза.-Полтава: «АСМИ»,2003,-124с.

32.Мищенко В.П., Мищенко С.В. Влияние физических факторов на гемостаз.-Полтава: «АСМИ»,2003.-132с.

33.Мищенко В.П., Мищенко И.В., Муляр Л.А. Питание, гемостаз и здоровье.-Полтава: «АСМИ», 2004.-116с.

34.Мищенко В.П., Мищенко И.В., Цебржинский О.И. Перекисное окисление липидов, антиоксиданты и гемостаз.-Полтава: «АСМИ»,2005.-160с.

35.Пурденко Т.Й. Біохімічна асиметрія мозку у щурів в нормі та при хронічній недостатності мозкового кровообігу//Український медичний альманах.-2002.-Т.5.,№6.-С.113-115.

36.Русяев В.Ф. Биоэлектрические механизмы в системе гемостаза: Автореф. дисс. д.б.н., Москва.1988.-44с.

37.Русяев В.Ф., Логинов В.В. Гемокоагуляционные аспекты физиотерапии крови.1.Биологические реакции компонентов системы гемостаза при воздействии физических факторов// Проблемы екології та медицини.2000.-Т.4.-№1.-С.60-63.

38.Скипетров В.П., Власов А.П., Гольшенков С.П. Коагуляционно-литическая система тканей и тромбогеморрагический синдром в хирургии.-Саранск: Красный Октябрь.-1999.-230с.

39.Сидельникова Л.Ф., Стрюк Л.В., Швец Л.Г. и др. Энзимотерапия пародонтоза и заболеваний слизистой оболочки полости рта.// Комплексная профилактика стоматологических заболеваний. Полтава-Киев.1984.-С.82-83.

40.Тондий Л.Д., Сало В.И. Лечение поляризованным светом заболеваний нервной системы//Методические рекомендации.-Харьков.-1998.-12с.

41.Таряник К.А., Міщенко С.В., Міщенко В.П. Вплив пайлер-світла на антиоксидантну, прокоагулянтну та фібринолітичну активність тканин мозку у щурів при хронічному порушенні мозкового кровообігу//Експериментальна і клінічна медицина. 2005.-№2.-С.23-26.

42.Хоменко Л.П. Ферменты протеолиза и их ингибиторы в патогенезе и лечении пародонтоза: Автореф. дисс. д.м.н. Киев. 1980.-40с.

43.Чиленко Ю.В. Лечение ран БИОПТРОН-ПАЙЛЕР-светом после криохирургических вмешательств при пародонтите//Материалы конференции, Киев,22.01.2005.-С.20-21.

44.Чишкевич И.В., Дорошенко С.В., Медун Ю.Д. Лечение БИОПТРОН-светом раневых и болевых синдромов, вызванных herpes zoster//В материалах конференции, Киев,2005. 22.01.2005.,-С.21-23.

45. Чуприков А.П., Марценковский И.А. Алкоголизм и латеральная уязвимость мозга. Киев: Акмис, 1995.-168с.
46. Чуян Е.Н., Темурьянц Н.А., Мартынюк В.С., Пономарева В.П. Особенности межполушарной асимметрии мозга крыс при адаптации к действию гипокинетического стресса//Таврический медико-биологический вестник. 2004.-Т.7.№1.-С.131-139.
47. Якіна О.О. Асиметрія гемостазу в парних органах у людей та тварин: Автореф. дисс. канд.м.н.. Львів. 2005.-20с.
48. Samoiolova K., Obolenskaya K. The scattered daylight-induced effects in human blood cells//3<sup>rd</sup> Word Congress for Low Power Laser Application in Medicine "Laser Bologna 92",-Abstr. Book.-Bologna, Modena: Monduzzi Editore.-1992.-P.45-48.
49. Samoiolova K., Obolenskaya K., Artsishevskaya R., Gamova I. On high sensitivity of blood cells to scattered daylight//4<sup>th</sup> Congress of the European Society for Photobiology.-Abstracts, c-14.-Amsterdam.-1991.-95.
50. Samoiolova K., Obolenskaya K., Freidlin I. et.al. Structural cell surface changes and functional modulation of all circulating blood leukocytes as a trigger mechanism of the systemic immunomodulating effect of patient's blood phototreatment//Laser at the Dawn of the 3<sup>rd</sup> Millenium.-Bologna: Monduzzi Editore.-1997.-P.249-255.
51. Samoiolova K., Obolenskaya K., Volgareva E., Gamova I. Immediate activation of immunocomponent blood cells by UV-irradiated blood autotransfusion and UV-irradiation of skin//3<sup>rd</sup> Congress of the European Society of Photobiology.-Book of abstr. P.81.-Budapest.-1989.-P.260.
52. Samoiolova K., Obolenskaya K., Vologdina A. et. al. Single skin exposure to visible polarized light induces rapid modification of entire circulating blood. Improvement of rheologic and immune parameters//Proc. Of Low-Power Light on Biological Systems. Stockholm, Sweden, Sept. 1998.-P.90-103.
53. Samoiolova K., Obolenskaya K., Vologdina A. et al. Improvement of rheologic parametrs ligand-and oxygen-binding capacity of erythrocytes of circulating blood after exposure of the body surface to visible polarized light//European Society for Photobiology. 8<sup>th</sup> Congress. Granada, Spain, 1999.-P.145.
54. Samoiolova K., Snopov S., Kukui L. et. al. Photomodification of blood. Therapeutic effects and trigger mechanisms: improvement of the haemorheology, transport and detoxicative functions of blood//Laser and technology Clinical and experimental.-1993.-3.-1-2.-P.55-58.
55. Samoiolova K., Snopov S., Kukui L. et al. Photomodification of blood. Therapeutic effects and trigger mechanisms: improvement of the haemorheolige, transport and detoxicative functions of blood (2 part)//Laser and technology. Clinical and expereimental.-1993.-P.3.-P.105-107.



56.Samoilova K., Snopov S., Morozova S. et. al. Photomodification of blood: methods and therapeutic effects//Laser at the Dawn of the 3<sup>rd</sup> Millenium.-Bologna:Monduzzi Ed.-P.243-247.

57.Samoiolova K., Snopov S., Obolenskaya K. Ultraviolet Irradiation of Blood: Mechanisms of Wide Therapeutic Effects//Biologoc Effect of Light.-Berlin,N.Y.-P.243-247.

58.Simonini G.,Pignone A., Generini S. et.al. Emerging potentials for an antioxidant therapy as a new approach to the treatment of systems sclerosis//Toxicology.-2000.-155,N1-3.-P.1-15.

59.Sims N.R., Zaidan E. Biochemical changes associated with selective neuronal death following short-term cerebral ischemia//Int.J.Biochem. Cell.Biol.-1995.-27,N.6.-P.531-550.

60.Zwall R., Comfurius P., Bevers E. Platelet procoagulant activity and microvesicule formation. Its putative role in hemostasis and thrombosis//Biochem. Biophys.Acta.-1992.-V.1180,N1.-P.1-8.

61.Zwall R., Comfurius P., Smeets E. Platelet procoagulant activity and microvesicule formation.In.:Hypercoagulable states. Ed. Seghatian M.J. Sammawa M.M., Hecker S.P. Press Boca Beaton,1996.-P.29-36.

62.Zwall R., Schort A. Pathophysiologie implications of membrane phospholipid asymmetry in blood cells//Blood.-1997.-V.89,N4.-P.1121-1132.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ .....	3
ГЛАВА 1. ПОЛЯРИЗОВАННЫЙ СВЕТ, ЕГО ПРИРОДА И МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ НА БИОЛОГИЧЕСКИЕ СТРУКТУРЫ .....	7
1.1 Природа и характеристика поляризованного света .....	8
1.2 Механизм действия поляризованного света на биологические объекты ..	9
Литература к главе 1 .....	29
ГЛАВА 2. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ЗАЩИТНЫХ СИСТЕМАХ КРОВИ	
2.1. Специфическая защитная система крови – иммунитет.....	33
2.2. Неспецифические формы защитных систем крови .....	40
2.3. ПОЛ и антиоксидантная защитная система .....	45
2.4 . Гемостаз – защитная система крови .....	60
2.5 Современные представления о единой защитной системе крови....	73
Литература к главе 2 .....	82
ГЛАВА 3. ВЛИЯНИЕ ПОЛЯРИЗОВАННОГО СВЕТА НА ЗАЩИТНЫЕ СИСТЕМЫ КРОВИ	
3.1. Влияние поляризованного света на специфическую защитную систему крови – иммунитет .....	96
3.2. Влияние поляризованного света на неспецифические защитные системы крови .....	101
3.3. Влияние поляризованного света на перекисное окисление липидов и антиоксидантную защитную систему крови .....	103
3.4. Влияние поляризованного света (ПС) на некоторые показатели гемостаза в крови животных и людей (in vitro) .....	115
3.4.1. Влияние ПС на некоторые показатели гемостаза в крови крыс (in vitro) .....	116
3.4.2. Влияние ПС на некоторые показатели гемостаза в крови людей (in vitro) .....	117
3.4.3. Влияние ПС на показатели гемостаза у животных и людей в условиях in vivo .....	138
Литература к главе 3 .....	163