

ИЗМЕНЕНИЯ НЕКОТОРЫХ ПАРАМЕТРОВ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НА ПОВЕРХНОСТЬ ТЕЛА ЧЕЛОВЕКА ПОЛИХРОМАТИЧЕСКОГО ВИДИМОГО И ИНФРАКРАСНОГО СВЕТА

Жеваго Н.А., Самойлова К.А., Оболенская К.Д.

Институт Цитологии РАН, Санкт-Петербург

Резюме. К настоящему времени доказано, что широкие терапевтические возможности видимого и инфракрасного (ИК) лазерного света и в т.ч. его иммуномодулирующее действие, не определяются ни когерентностью, ни монохроматичностью, более того, эффекты комбинированного облучения видимым и ИК светом оказываются более выраженными. Роль поляризации остается предметом дискуссии. Эти факты стимулируют интерес к исследованию эффектов полихроматического видимого и ИК света, на долю которого приходится более 95 % энергии естественной солнечной радиации. В настоящей работе показано, что однократное облучение небольшого участка поверхности тела добровольцев полихроматическим видимым и ИК светом, (400-3400 нм), сохраняющим высокую степень поляризации излучения основных терапевтических лазеров, индуцирует быстрое повышение в сыворотке крови уровня IgM, в среднем, на 13 %. К концу 10-дневного курса он превышает исходный на 26 %; одновременно на 26 % возрастает количество IgA. У лиц с высоким содержанием циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) происходит его быстрое снижение до верхней границы нормы. Однократное облучение добровольцев неполяризованным видимым + ИК светом того с теми же спектральными и энергетическими параметрами вызывает сходные по характеру изменения, хотя степень возрастания количества IgM оказывается в 2.3-3 раза меньше, чем при облучении поляризованным светом. Однако быстрый эффект снижения повышенного уровня ЦИК оказывается сходным по величине, а через 24 ч даже в 2 раза более выраженным, чем при действии поляризованного света.

Ключевые слова: лазерная терапия, видимый свет, инфракрасный свет, поляризация, гуморальный иммунитет.

Zhevago N.A., Samoilova K.A., Obolenskaya K.D.

CHANGES IN HUMORAL IMMUNITY PARAMETERS

AFTER PERCUTANEOUS APPLICATION OF POLYCHROMATIC VISIBLE AND INFRARED LIGHT

Abstract. By the present time it has been proved that large therapeutic possibilities of visible and infrared (IR) laser light, including its immunomodulatory effect, is determined neither by coherence nor monochromaticity; moreover, effects of combined irradiation with visible and IR light turn out to be more pronounced. Role of polarization has remained a subject of discussion. These facts stimulated interest to study of effects of polychromatic visible and IR light, whose proportion accounts for more than 95% of energy of the natural solar radiation. It has been shown in the present work that the single irradiation of a small body surface area of volunteers with polychromatic visible IR light (400-3400 nm), preserving a high degree of polarization of radiation of the main therapeutic lasers induces a fast rise of the blood serum IgM level, on average, by 13 %. By the end of the 10-day course it exceeds the initial level by 26%, simultaneously, the IgA amount increases by 26%. In individuals with a high content of circulating immune complexes (cIC) it decreases rapidly to the upper level of norm. The single exposure of the volunteers to non-polarized visible + IR

light with the same spectral and energy parameters produces similar changes, although the degree of increase of the IgM amount turns out 2.3-3 times lower than after irradiation with polarized light. Meanwhile, the fast effect of the decrease of the high level of cIC is similar, being in 24 hr even higher than the effect of polarized light. (*Med.Immunol.*, 2002, vol.4, N4-5, pp 573-582)

Адрес для переписки:

194064, Санкт-Петербург,

Тихорецкий пр., 4.,

Тел.: (7-812)-247-23-67.

Факс: (7-812)-247-03-41.

E-mail: kirasam@mail.cytspb.rssi.ru

Введение

Широкое применение в клинической практике последних 30 лет низкоинтенсивных лазеров показало их эффективность при лечении заболеваний различного этиопатогенеза и позволило выявить выраженное противовоспалительное и иммуномодулирующее действие видимого и инфракрасного (ИК) лазерного света [1, 11, 28, 43, 61]. К настоящему времени стало очевидным, что основные параметры лазерного излучения – когерентность и монохроматичность – не являются необходимым условием его эффективности [34, 39, 43, 61, 64], более того, получены данные, свидетельствующие об аддитивности эффектов, индуцируемых комбинацией видимого и инфракрасного (ИК) лазерного излучения [2, 6, 10, 15, 27, 30, 36, 44]. Предметом дискуссий остается только роль поляризации света [32, 34, 41, 42, 47].

Эти результаты стимулировали интерес к изучению терапевтических потенциалов видимой и ИК радиации Солнца, составляющей более 95 % его энергии на Земле, но до сих пор практически не изученной. Выяснение возможности влияния этих излучений на показатели гомеостаза становится особенно актуальным в связи со все возрастающим потоком публикаций об иммуносупрессивном и проканцерогенном действии УФ лучей экологического диапазона [31, 33, 40, 62]. Посвятив этой проблеме цикл наших исследований, мы показали, что однократное облучение небольшого участка поверхности тела человека видимым + ИК светом, имитирующим значительную часть спектра естественной солнечной радиации (400-3400 нм), приводит к немедленным структурно-функциональным изменениям лейкоцитов всего объема циркулирующей крови: возрастает функциональная активность моноцитов и гранулоцитов, модулируется цитотоксическая активность натуральных киллеров [50, 55], изменяется мембранный фенотип лимфоцитов [66], в частности, возрастает экспрессия маркеров моноклеаров (CD3, CD8, CD16, CD20, HLA-DR). В настоящей работе исследовалась возможность влияния видимого и ИК света на гуморальный иммунитет добровольцев – содержание в периферической крови IgM, IgA и IgG и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК).

Материалы и методы

В исследовании участвовали практически здоровые добровольцы в возрасте от 20 до 65 лет. При их подборе использовали принцип рандомизации. Основную группу из 22-29 человек облучали ежедневно в течение 10 дней видимым + ИК поляризованным – ВИП светом, направляя его на участок пояснично-крестцовой области диаметром 15 см. У некоторых лиц этой группы исследовали отсроченный эффект проведенного фототерапевтического курса (через неделю после его окончания). Другую группу

(24-26 человек) однократно облучали видимым + ИК неполяризованным – ВИНП светом (участок того же диаметра и той же локализации). Забор крови для исследований проводили непосредственно перед первым облучением, через 0,5 и 24 ч после него, а также перед 5 и 10-и процедурами при проведении фототерапевтического курса. Добровольцам контрольной (Placebo) группы проводили имитацию облучения, закрывая источник света непрозрачным экраном, и забирали кровь для исследований в те же сроки и в том же объеме, что и у облученных добровольцев: 30 мл перед началом эксперимента, 30 мл через 0,5 и 24 ч после 1-го облучения и по 15 мл на 5-й и 10-й день при проведении фототерапевтического курса.

Видимый и ИК поляризованный (ВИП) свет получали от швейцарского фототерапевтического аппарата «Bioptron-2» (400-3400 нм, 95 % поляризации, мощность 40 мВт/см²). После удаления из него поляризующего устройства получали неполяризованный свет того же спектрального состава и близкой мощностью (38 мВт/см²). На расстоянии 20 см от обоих источников и при продолжительности облучения в 5 мин дозы ВИП и ВИНП света составили 12 Дж/см² и 11,2 Дж/см² соответственно.

Определение содержания в сыворотке IgG, IgA and IgM проводили турбидиметрическим методом [46] с использованием автоматического анализатора «Kone-specific» и тест-систем «Kone-Lab» (Финляндия). Принцип метода основан на способности Ig сыворотки взаимодействовать в жидкой фазе со специфическими антителами и образовывать преципитирующий комплекс антиген-антитело. Антитела добавляются в избытке. Иммунопреципитация ускоряется в присутствии полиэтиленгликоля (ПЭГ). Увеличение оптической плотности, вызванное иммунопреципитацией, пропорционально концентрации соответствующего Ig и регистрируется турбидиметрически при $\lambda = 340$ нм. Результаты рассчитываются по калибровочной кривой автоматической и выражаются в единицах концентрации, г/л.

Определение уровня ЦИК в сыворотке крови проводили стандартным методом преципитации 5 %-ным раствором ПЭГ [38].

Статистическую обработку результатов проводили с помощью параметрического и непараметрического методов для попарно связанных (зависимых) результатов (t-критерий Стьюдента и ранговый критерий Вилкоксона). Корреляции эффектов с исходным уровнем и между собой подсчитывались методом Пирсона.

Результаты

Эффект однократных и многократных воздействий поляризованным светом.

Уровень IgG, IgA и IgM в крови исследуемых добровольцев варьировал соответственно в 2, 4 и 7

раз, однако у большинства не выходил за пределы нормы.

Как видно на рис. 1А, и в основной, и в Placebo группе отсутствуют достоверные изменения среднего уровня IgG на всех сроках тестирования. Не регистрировались они и через неделю после окончания ВИП курса. Тем не менее, корреляционный анализ выявил обратную (отрицательную) зависимость изменений содержания IgG от его исходного уровня на 5-10 день фототерапевтического курса (коэффициент корреляции r : -0,57, $p < 0,01$ и -0,42, $p < 0,05$, для 5 и 10 дней, соответственно). В связи с этим, используя медианный метод, мы разделили всех волонтеров на 2 подгруппы по исходному уровню IgG (меньше медианы и больше медианы) и проанализировали у них динамику IgG. Выяснилось, что среднее содержание IgG в обеих подгруппах достоверно не менялось. Не изменялось оно и в группе Placebo, однако в этом случае зависимость от исходных показателей не регистрировалась ($r = -0,25$ и -0,15).

Содержание IgA также менялось разнонаправленно, причем и в основной, и в контрольной группах. Однако у облученных лиц на всех сроках тестирования отмечается в 2,5 раза более высокая степень возрастания данного показателя, что, по всей вероятности, и приводит к достоверному увеличению среднего уровня IgA к 10-м суткам: у разных лиц на 3-94 %, в среднем по группе - на 26 % от исходного, (рис. 1Б). Отчетливая зависимость от исходных показателей не обнаруживается. Проведенный у 9 добровольцев анализ отсроченных изменений содержания IgA показал сохранение эффекта ВИП курса через 1 неделю после окончания 10-й процедуры (его уровень превышал исходный на 12 %).

Судя по средним данным, уровень IgM у лиц с исходно нормальными показателями достоверно возрастает уже через 0,5 ч после 1-го облучения (рис. 2А, табл.) и, продолжая расти после каждой следующей процедуры, к концу курса (на 10-е сутки) превышает его исходные значения у отдельных волонтеров - на 6-200 %, в среднем - на 26 %. Через неделю после окончания облучения добровольцев содержание IgM возвращается к исходным показателям. Динамика IgM в контрольной группе носит совершенно иной характер: после достоверного, хотя и незначительного, снижения среднего содержания IgM после имитации 1-й процедуры облучения оно возвращается к исходному уровню и достоверно не меняется до конца курса (рис. 2А). При анализе индивидуальных результатов выявляются выраженные разнонаправленные изменения уровня IgM в обеих группах, однако, если у облучавшихся лиц они обратно зависят от исходных показателей, т.е. носят регулирующий характер (коэффициент корреляции r варьирует

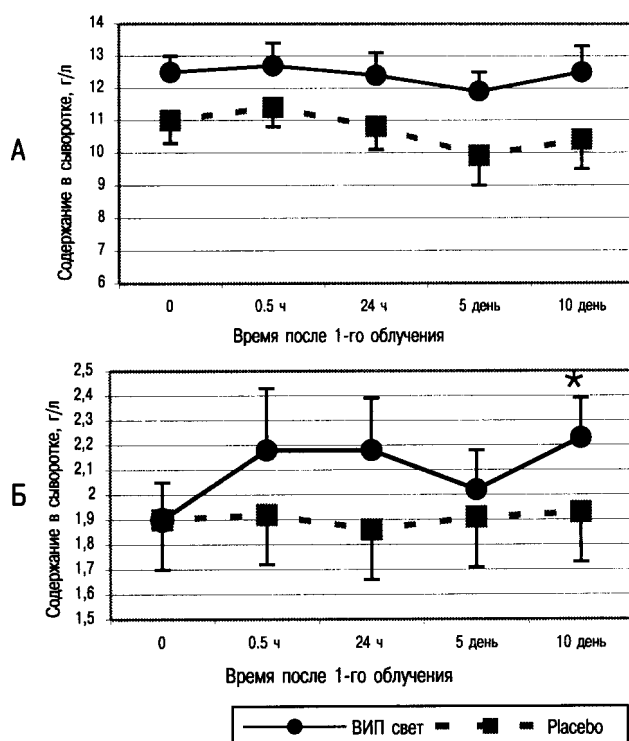


Рис.1. Содержание IgG (А) и IgA (Б), $m \pm SE$, в сыворотке крови волонтеров до (0), через 0,5 и 24 ч после однократного воздействия ВИП света на поверхность тела и после 4-9-кратного ежедневного (курсового) облучения. ВИП свет: $n = 25$ (А), $n = 29$ (Б); Placebo: $n = 14$ (А, Б). * — отличие от исходного уровня достоверно ($p < 0,05$)

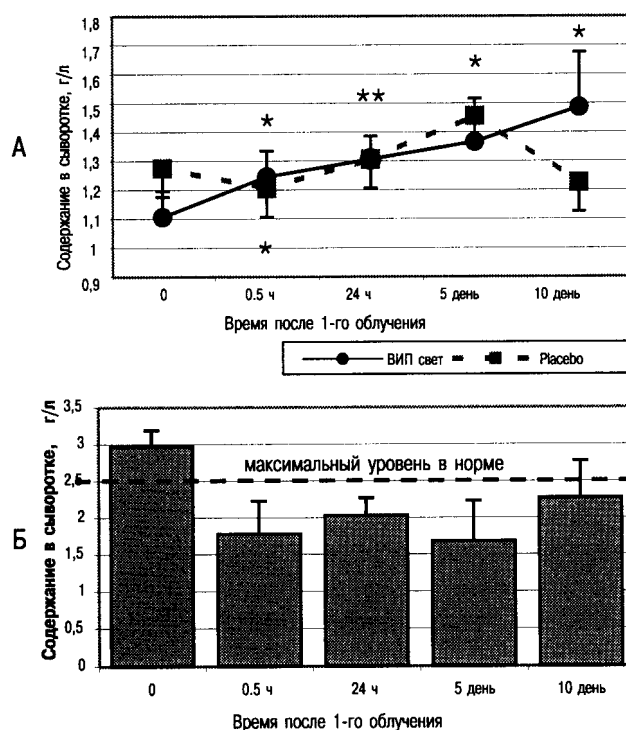


Рис.2. Содержание Ig M ($m \pm SE$) в сыворотке крови волонтеров с их нормальным (А) и повышенным (Б) исходным уровнем до (0), через 0,5 и 24 ч после однократного воздействия ВИП света на поверхность тела и после 4-9-кратного ежедневного (курсового) облучения. ВИП свет: $n = 23$ (А), $n = 3$ (Б); Placebo: $n = 14$ (А). * и ** — отличие от исходного уровня достоверно ($p < 0,05$ и $p = 0,01$ соответственно).

Табл. ИЗМЕНЕНИЯ КОЛИЧЕСТВА IgM И ЦИК В СЫВОРотКЕ КРОВИ ВОЛОНТЕРОВ С ИХ НОРМАЛЬНЫМ ИСХОДНЫМ УРОВНЕМ ЧЕРЕЗ 0,5 ч И 24 ч ПОСЛЕ ОДНОКРАТНОГО ОБЛУЧЕНИЯ ПОЛЯРИЗОВАННЫМ И НЕПОЛЯРИЗОВАННЫМ СВЕТОМ

Параметр	Свет	Время после 1-го облучения	M ± SE,	Возрастание	Снижение	Без изменений
				Частота (%) и степень (%)	Частота (%) и степень (%)	Частота (%)
IgM (г/л)	ВИП n=21	0 (до) 0,5 ч 24 ч	1,11 ± 0,09 1,25 ± 0,09* 1,31 ± 0,08**	65 (+ 39) 58 (+44)	18 (-31) 26 (-8)	17 16
	ВИнП n=23	0 (до) 0,5 ч 24 ч	1,2 ± 0,1 1,2 ± 0,1 1,3 ± 0,1	61 (+13) 61 (+19)	39 (-24) 35 (-18)	0 4
ЦИК (усл. ед)	ВИП n=23	0 (до) 0,5 ч 24 ч	35,8 ± 3,3 37,5 ± 3,6 36,5 ± 3,6	50 (+13) 59 (+43)	50 (-17) 41 (-37)	0 0
	ВИнП n=19	0 (до) 0,5 ч 24 ч	30,8 ± 3,2 34,8 ± 2,8 30,8 ± 2,6	53 (+80) 42 (+61)	42 (-20) 58 (-19)	5 0

* и ** – отличие от исходного уровня достоверно ($p < 0,05$ и $p < 0,01$, соответственно)

от -0,44 до -0,70, $p < 0,01$), то у необлучавшихся лиц эта закономерность не выявляется. Следует отметить, что быстрые изменения содержания IgM после 1-го облучения носят не только регулирующий, но и нормализующий характер (рис. 3А,Б), так как дисперсия исследуемого признака снижается (коэффициент Фишера достигает достоверных величин: 2,17 через 0,5 ч и 2,36 через 24 ч, $p < 0,05$). При этом, у волонтеров с исходно повышенным по сравнению с нормой содержанием IgM отмечается выраженная тенденция к его быстрому снижению, в среднем с 2,97 до 1,79 и 2,03 г/л, т.е. на 40 и 32 % соответственно (рис. 2Б). Статистическую достоверность этого эффекта показать не удалось, так как среди практически здоровых добровольцев только трое имели высокий уровень IgM.

Уровень ЦИК в сыворотке у 29 обследованных лиц варьировал почти в 20 раз, но в среднем соответствовал значениям у здоровых лиц. В зависимости от исходного содержания ЦИК все волонтеры были разделены на 2 подгруппы: лица с нормальными и превышающими норму показателями, соответственно 1-я и 2-я подгруппы. Как видно на рис. 4А и в таблице, у волонтеров 1-й подгруппы не выявляются достоверные изменения уровня ЦИК в течение 10 дней наблюдений ни в основной, ни в контрольной группе. Однако анализ индивидуальных результатов дает основания полагать, что изменения все же имеют место, при этом у облученных лиц их характер зависит от исходного содержания ЦИК: как правило, снижение происходит при исходно высоких (но нормальных)

показателях, а возрастание – при исходно сниженных: ($r = -0,48$ и $-0,50$, $p < 0,01$ через 0,5 и 24ч соответственно). У лиц контрольной группы такая закономерность не выявляется. После 4 и 9 фототерапевтических процедур у 63 и 60 % добровольцев с исходно нормальным уровнем ЦИК происходит его снижение (в среднем, на 31 и 21 % соответственно, у отдельных лиц – на 8-78 %). Тенденция к снижению сохраняется и через неделю после окончания ВИП-облучений (на 35 % по сравнению с исходным, $p = 0,06$). В группе Placebo уровень ЦИК снижается значительно слабее и здесь доминирует его возрастание (в среднем, в 58 % случаев, на 40 %). Следует отметить, что эффект возрастания уровня ЦИК, зарегистрирован и у облучавшихся добровольцев (в среднем, в 36 % случаев, на 47 %), однако он, как правило, характерен для лиц с исходно низкими показателями (Табл.).

Достоверное снижение уровня ЦИК после действия ВИП света обнаружено у всех добровольцев 2-й подгруппы, характеризующихся повышенным по сравнению с нормой уровнем ЦИК ($n = 5$): к концу фототерапевтического курса их содержание уменьшается с 84 до 68 усл.ед. (т.е. на 19 %) и приближается к верхней границе нормы (рис. 4Б).

Эффект однократных воздействий неполяризованным светом

Поскольку опыт курсового использования неполяризованного видимого + ИК (ВИП) света пока отсутствует, а методика его ежедневного приме-

ния, с учетом особенностей динамики некоторых показателей после однократного облучения, представляется нецелесообразной [51, 63], мы регистрировали исследуемые параметры только после однократной процедуры (через 0,5 и 24 ч).

Следует заметить, что исходное содержание и диапазон индивидуальной вариабельности у участников этого эксперимента (n = 24-26) были сопоставимы с таковыми в группе ВИП-облученных лиц. Не обнаружив у них достоверных изменений в содержании IgG и IgA после однократного ВИП облучения, мы обратились к анализу динамики IgM и ЦИК, так как именно их уровень изменился сразу после воздействия поляризованного света.

Содержание IgM в сыворотке крови 23 добровольцев этой группы соответствовало норме (0,6-2,5 г/л), а у 3 человек оно гораздо выше, в среднем – 3,4 г/л. Выяснилось, что неполяризованный свет не вызывает достоверного возрастания количества IgM у лиц с нормальными показателями ни через 0,5 ч, ни через 24 ч, однако тенденция к нему представляется очевидной (Табл.). Действительно, повышение содержания IgM регистрируется в эти сроки с такой же частотой, как и после облучения поляризованным светом, однако его степень в 2,3-3 раза меньше. Менее выраженным оказывается и эффект снижения уровня IgM у лиц с исходно высокими показателями (рис. 5). В целом, характерное для

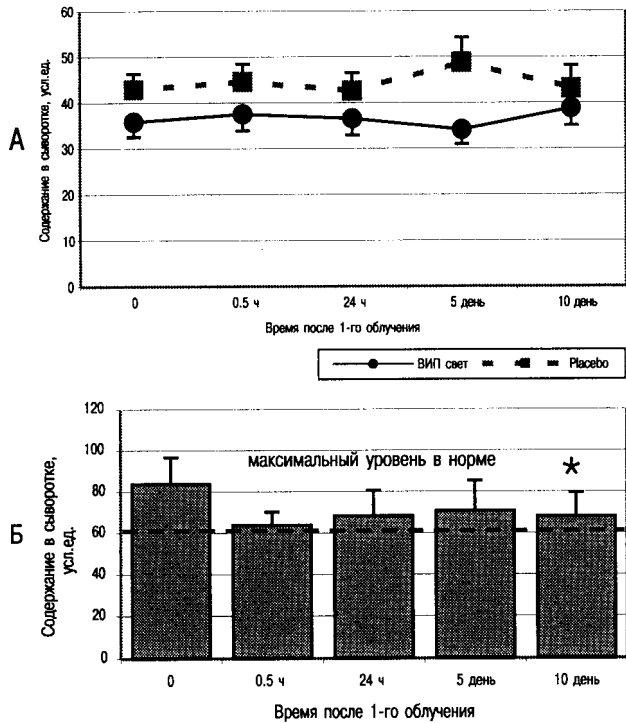


Рис.4. Содержание ЦИК ($m \pm SE$) в сыворотке крови волонтеров с их нормальным (А) и повышенным (Б) исходным уровнем до (0), через 0,5 и 24 ч после однократного воздействия ВИП света на поверхность тела и после 4-9-кратного ежедневного (курсового) облучения. ВИП свет: n = 24 (А), n = 5 (Б); Плэцебо: n = 14 (А). * – отличие от исходного уровня достоверно ($p < 0,05$)

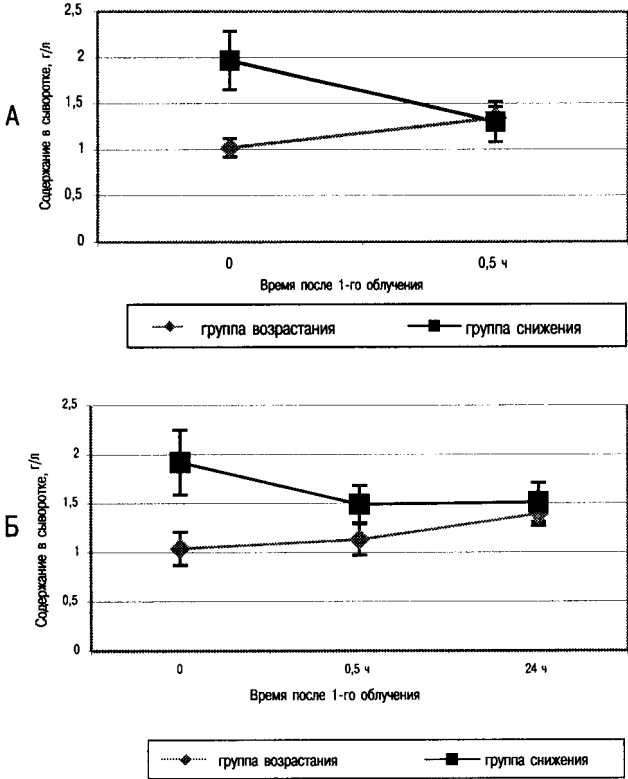


Рис.5. Регулирующее и нормализующее действие однократного ВИП облучения на содержание Ig M ($m \pm SE$) в сыворотке крови волонтеров через 0,5 ч (А) и 24 ч (Б), n = 26.

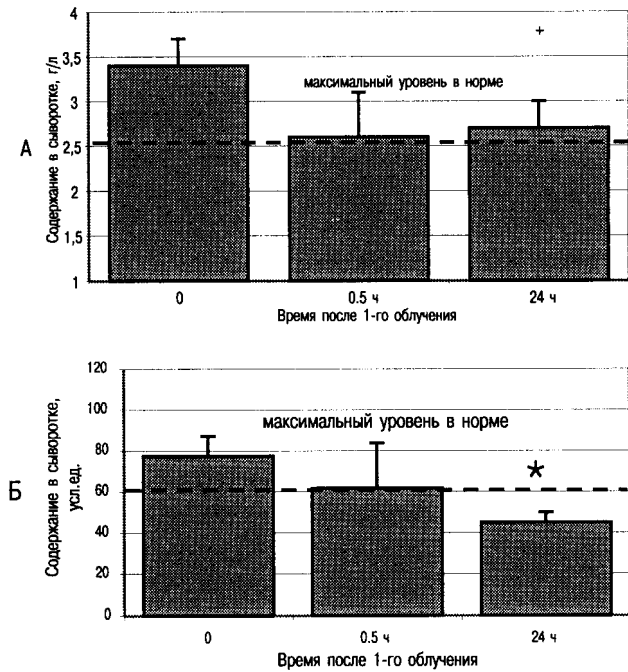


Рис.5. Изменение содержания Ig M (А) и ЦИК (Б) в сыворотке крови волонтеров с их повышенным уровнем через 0,5 и 24 ч после однократного воздействия ВИП света на поверхность тела, n = 3 (А), n = 4 (Б) + и * – отличие от исходного уровня достоверно ($p = 0,058$ и $p < 0,05$, соответственно).

поляризованного света быстрое регулирующее и нормализующее действие на содержание IgM не выявляется в случае облучения добровольцев неполяризованным светом.

Однако влияние этого излучения на уровень ЦИК оказывается вполне сопоставимым с таковым в случае поляризованного света, причем как у волонтеров с исходно нормальными показателями (Табл.), так и у лиц с высоким уровнем ЦИК (рис. 5). В последнем случае степень снижения уровня ЦИК составляет через 0,5 ч – 20 %, а через 24 ч – 42 %, что в 2,3 раза выше, чем через 24 ч после воздействия поляризованного света. Очевидным оказывается и обратная зависимость эффекта от исходных показателей, что свидетельствует о регулирующем характере влияния неполяризованного света на содержание в крови ЦИК ($r = -0,54$, $p < 0,01$ и $-0,52$, $p < 0,05$, через 0,5 и 24 ч соответственно).

Обсуждение

Таким образом, в настоящей работе показано, что как однократное облучение небольшого участка поверхности тела добровольцев ВИП светом, так и курс из 4-9 ежедневных фототерапевтических процедур вызывает достоверные изменения некоторых показателей гуморального иммунитета. Наиболее “реактивными” оказываются IgM: их уровень достоверно увеличивается уже через 0,5 ч после однократного ВИП-облучения (в среднем, на 13 %) и к концу 10-дневного курса на 26 % превышает исходное содержание, не выходя при этом за границы нормы. На всех изученных сроках исходно низкие показатели возрастают, а исходно повышенные – снижаются, в результате чего падает дисперсия исследуемого признака, свидетельствуя не только о регулирующем, но и нормализующем действии ВИП света на содержание IgM.

К концу 10-дневного фототерапевтического курса возрастает также и уровень IgA (в среднем, на 26 %), причем эффект сохраняется и через 1 неделю после окончания фототерапии. Кроме того, ежедневные облучения добровольцев ВИП светом индуцируют к 10-м суткам снижение уровня ЦИК в 60 % случаев на 21 % с тенденцией к дальнейшему понижению. Этот эффект наиболее выражен у лиц с исходными показателями, превышающими норму, и является в данной группе статистически достоверным.

Полученные данные согласуются с результатами других авторов, свидетельствующими о нормализации уровня иммуноглобулинов под влиянием красного и ИК света низкоинтенсивных лазеров [1, 2, 4, 6, 8, 10, 15, 24, 25, 47, 48, 52, 59, 60, 61]. При этом отмечается однонаправленность действия видимого и ИК излучения и целесообразность их сочетанного применения [2, 6, 10, 15]. Облучая дли-

тельно незаживающие трофические язвы полихроматическим поляризованным светом, близким по своим спектральным характеристикам к свету аппарата “Bioptron” (400-3000 нм), М. Fenyo [34] обнаружила повышение содержания IgM на 85 % и IgA – на 21 %, что согласуется с нашими данными. Автор сообщает также и о выраженном возрастании IgG (на 58 %), что в нашей работе, связанной с облучением поверхности тела практически здоровых добровольцев, не было зарегистрировано.

Следует отметить, что на фоне весьма противоречивых данных о характере влияния лазеротерапии на динамику IgG и IgM большинство исследователей отмечает выраженное возрастание содержания IgA, причем как сывороточного, так и секреторного (sIgA). Авторы предполагают, что с этим механизмом может быть связана высокая эффективность курса фототерапии при патологиях ЛОР-органов и респираторного тракта, обычно сопровождающихся дефицитом IgA и sIgA: заболеваниях лимфоэпителиального глоточного кольца [6], в том числе хронического тонзиллита [53], дифтерийном бактерионосительстве [8], при респираторном аллергозе [4], а также при профилактике ОРЗ у детей [15]. Регулирующее действие на концентрацию IgA отмечается также при трансэндоскопическом применении красного и транскутанном воздействии ИК лазерного света при лечении язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки [2].

Ряд публикаций свидетельствуют о нормализации содержания ЦИК после курсового облучения красным и/или ИК лазерным светом пациентов с бронхиальной астмой [10] и ревматоидным артритом [49], когда снижение количества ЦИК хорошо коррелирует с клиническим эффектом, а также при предоперационной подготовке кардиоваскулярных больных [25, 59].

Большинство авторов, применяющих различные фототерапевтические методы, отмечают, что воздействие света на биологические объекты и, в частности, на состояние иммунной системы носит регулирующий характер [1, 2, 5, 7, 12, 47]. Обобщая опыт применения терапевтических лазеров, Караулов [12] также подчеркивает, что действие низкоинтенсивного лазерного облучения на иммунные показатели носит ярко выраженный модулирующий характер, зависимый от исходных значений. Эти особенности отражают правило исходного уровня или закон Вильдера, который состоит в том, что если исходный уровень показателя соответствует нижней границе нормы, то его ответная реакция выразится в возрастании последнего до средних величин. В том случае, когда исходный уровень близок к верхней границе нормы, происходит его снижение. Эта закономерность прослеживается и в нашей работе.

Обсуждая механизмы стимуляции антителообразования при воздействии видимого + ИК света,

можно предположить, что они сходны с таковыми при ответе на тимуснезависимые антигены, когда В-лимфоциты активируются ими непосредственно, без кооперации с Т-хелперами, в результате чего индуцируется относительно ранняя продукция и секреция IgM. В этом случае, однако, не происходит ни переключения изотипов Ig (т.е. ответ ограничивается синтезом IgM), ни повышения аффинности антител в динамике ответа, ни формирования В-клеток памяти. Такой ответ характерен для CD5+ В-1 клеток [22, 23]. Тем не менее, некоторые тимуснезависимые антигены способны индуцировать поликлональную активацию В-клеток [22], что может объяснить синтез Ig и других изотипов.

Низкоаффинные IgM, являясь первой линией антибактериальной защиты, появляются уже на 2-е сутки иммунного ответа [26]. По нашим данным [66], облучение поверхности тела человека ВИП светом приводит к немедленному повышению экспрессии мембранного маркера В-лимфоцитов, CD20, что можно рассматривать как признак активации этих клеток. Есть все основания предполагать, что быстрый запуск синтеза и секреции антител В-клетками под действием видимого и ИК света может быть опосредован через механизм активации комплекса NADPH-оксидазы и образование активных форм кислорода (АФК), которым в настоящее время отводится важная роль во внутриклеточной и межклеточной передаче активационного сигнала [35, 37, 54, 58]. Известно, что этот нуклеотидсодержащий флавоцитохром, локализованный в плазматической мембране многих клеток, в т.ч. и в мембране В-лимфоцитов, обладает широким спектром поглощения и может прямо активироваться под действием света различного спектрального диапазона [45, 54]. Образующиеся АФК способны прямо взаимодействовать с мембранными рецепторами и/или включать редокс-активацию (регуляцию) компонентов сигнальной трансдукции: тирозинкиназ, МАР-киназ, фосфолипаз C, A₂, D, транскрипционных факторов и т. п., благодаря чему осуществляется инициация или остановка клеточной пролиферации, дифференцировки, апоптоза и др. процессы [35, 37, 54, 58]. Поскольку профессиональные фагоциты крови – моноциты и гранулоциты – продуцируют значительно больше АФК, чем В-клетки, активация последних при облучении светом цельной крови может быть обусловлена АФК не только В-клеточного, но и моноцитарно-гранулоцитарного происхождения.

Остается открытым вопрос о механизмах появления IgM непосредственно после ВИП-облучения (через 0,5 ч). Не исключено, что в основе этого явления лежит «шеддинг» гликопротеинов с поверхности моноклеаров, обнаруженный нами ранее при УФ облучении крови здоровых доноров [19]. Согласно Mester и соавторов [47], быстрое появление IgM в ходе первых дней лечения трофических

язв He-Ne лазером может быть связано с их шеддингом с поверхности В-лимфоцитов – феноменом, описанным Berki [29].

Повышение продукции IgA в конце фототерапевтического курса может быть следствием изменений цитокинового профиля. Нами показано быстрое увеличение в сыворотке ВИП-облученных добровольцев уровня IL-10, а также TGF-β1 при его исходно пониженном содержании [65]. Известно, что эти цитокины играют определенную роль в переключении синтеза антител на Ig класса А [22, 26].

Механизм быстрого снижения уровня ЦИК в периферической крови лиц с их высоким содержанием обусловлен, по-видимому, усилением лиганд-связывающей способности эритроцитов – аффинных сорбентов иммунных комплексов, которые через рецепторы для комплемента связывают и выносят их на своей поверхности в синусоиды печени и селезенки, где ИК уничтожаются тканевыми макрофагами [13, 16, 23]. Феномен структурных изменений мембран эритроцитов, сопровождающихся значительным повышением экспрессии мембранных рецепторов эритроцитов обнаружен в нашей лаборатории после воздействия на кровь различных видов оптического излучения, и в том числе ВИП-света [3, 17, 19, 20, 56, 57]. Кроме того, известно, что комплексы с антителами изотипов IgG1 и IgG3 через соответствующий FcγRII на моноцитах/макрофагах и нейтрофилах прямо связываются с мембраной этих клеток и фагоцитируются ими [23]. Возрастание фагоцитарной активности лейкоцитов после воздействия оптического излучения УФ и видимой области, в том числе и ВИП света, также показано сотрудниками нашей лаборатории [14, 19, 50, 55]. Однако нельзя исключить и возможность стимулирующего влияния ВИП излучения на активность некоторых компонентов системы комплемента, сниженную при ряде заболеваний и приводящую к нарушению элиминации ЦИК. Такое действие некогерентного УФС и красного света He-Ne лазера описано в литературе [18, 47].

В целом, полученные результаты обосновывают возможность использования курса ВИП-процедур для коррекции первичного противoinфекционного ответа (за счет повышения содержания IgM) и улучшения защиты слизистых (IgA). Снижение количества ЦИК можно рассматривать как проявление активации важного механизма элиминации антигена и, в конечном итоге, также и повышения противoinфекционного иммунитета. Широко известна способность ЦИК вызывать местные и общие токсические реакции и их патогенетическая роль в развитии ряда заболеваний инфекционно-аллергической и аутоиммунной природы и т. п. [13, 16, 21]. Поэтому вызванная светом элиминация ЦИК из кровеносного русла представляется прогностически благоприятной.

Таким образом, курсовое облучение поверхностного тела человека поляризованным видимым + ИК светом является весьма эффективным методом коррекции гуморального иммунитета. В какой степени таким действием обладает неполяризованный свет этого спектрального диапазона следует проверить в специальном исследовании. На целесообразность его проведения указывают результаты настоящей работы, в которой обнаружено значительное сходство характера эффектов, индуцируемых однократным воздействием поляризованного и неполяризованного полихроматическим светом видимой и ИК области спектра.

Благодарности

Авторы выражают глубокую признательность научным сотрудникам и техническому персоналу лаборатории клинической иммунологии ВЦЭРМ и лаборатории иммуногематологии Российского НИИ гематологии и трансфузиологии за помощь в выполнении исследований.

Список литературы

1. Александрова О.Ю. Аутоиммунные заболевания // Низкоинтенсивная лазерная терапия / Под ред. Москвина С.В. и Буйлина В.А. – М.: ТОО «фирма «Техника», 2000. – С.700-721.
2. Ананченко В.Г., Стрижова Н.В., Шепелева А.Л., Стрельцова Т.В., Калинин В.А., Серова Т.А., Антропова Р.Б., Обращевский Л.С. Лазерная терапия при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и ее влияние на иммунологические показатели организма // Лазерная медицина. – 2000. – Т. 4. – №1. – С.9-20.
3. Арцишевская Р.А., Корнилов А.А., Самойлова К.А., Дуткевич И.Г., Снопов С.А. Функциональные изменения поверхности эритроцитов человека в норме и патологии после воздействия УФ излучения различного спектрального состава // Механизмы влияния облученной ультрафиолетовыми лучами крови на организм человека и животных / Под ред. Ганелиной И.Е. и Самойловой К.А. – Л., Наука, 1986. – С.212-226.
4. Бирюков В.В., Кротова Т.П., Обращевский Л.С. Лазерная терапия в комплексном лечении больных с респираторными аллергиями и аллергодерматозами // Лазерная медицина. – 1998. – Т.2. – №1. – С.17-21.
5. Брилли Г. Е. Молекурно-клеточные основы терапевтического действия низкоинтенсивного лазерного излучения. – Саратов: Издательство Саратовского медицинского университета, 2000. – 42 с.
6. Вавилова В.П., Грабовщинер А.А., Перевозчикова Н.К. Перспективы магнитолазерной терапии как варианта здоровьесберегающих технологий при лечении заболеваний лимфоэпителиального глоточного кольца у детей // Лазерная медицина. – 2000. – Т.4. – №2. – С.26-29.
7. Гамалея Н.Ф., Федорчук А.Г., Прокопенко И.В. Лазерная иммуномодуляция: вовлечение клеточной путей сигнальной трансдукции // Фотобиология и фотомедицина. – 1999. – Т.2. – №1. – С.44-49.
8. Гордеев А.В., Пешкова Е.М., Седулина О.Ф., Попова О.А. Лечение дифтерийного бактерионосительства с использованием низкоинтенсивного лазерного излучения // Лазерная медицина. – 2000. – Т. 4. – №2. – С.33-36.
9. Дубинина Е.Е. Роль активных форм кислорода в качестве сигнальных молекул в метаболизме тканей при состояниях окислительного стресса // Вопросы мед. химии. – 2001. – Т.47. – №6. – С.561-581.
10. Ицкович А.И., Осин А.Я, Деркач В.В. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на уровень регуляторных белков и циркулирующих иммунных комплексов у больных бронхиальной астмой детей // Лазерная медицина. – 2001. – Т.5. – №3. – С.8-11.
11. Карандашов В.И., Петухов Е. В., Зродников В.С. Фототерапия. Руководство для врачей. – М., Медицина, 2001. – 392 с.
12. Клиническая иммунология / Под ред. Караулова А.В. – М.: Медицинское информационное агентство, 1999. – 604 с.
13. Константинова Н.А. Иммунные комплексы и повреждение тканей. – М.: Медицина, 1996. – 256 с.
14. Оболенская К.Д., Арцишевская Р.А., Самойлова К.А., Фрейдлин И.С., Жухина Г.Е., Дуткевич И.Г., Штильбанс В.И. Структурно-функциональные изменения клеток донорской крови при ее УФ облучении в аппарате «Изоolda»: эффект дозы // Механизмы влияния облученной ультрафиолетовыми лучами крови на организм человека и животных / Под ред. Ганелиной И.Е. и Самойловой К.А. – Л., Наука, 1986. – С.178-187.
15. Осин А.Я. Лазерная профилактика острых заболеваний органов дыхания у детей // Лазерная медицина. – 2000. – Т. 4. – №2. – С.8-12.
16. Ройт А., Бростовф Дж., Мейл Д. Иммунология. Пер. с англ. – М.: Мир, 2000. – 592 с.
17. Самойлова К.А., Климова К.Н., Приезжая Л.С., Арцишевская Р.А. Проявление активности резус-подобного антигена у эритроцитов резус-отрицательных доноров и повышение экспрессии антигенов системы АВ0 после облучения крови ультрафиолетовыми лучами // Бюлл. эксперим. биол. и медицины – 1985. – №4. – С.460-462.
18. Самойлова К.А., Арцишевская Р.А., Григорьева Л.Г., Дуткевич И.Г., Климова К.Н., Матвеева М.А., Снопов С.А. Стимулирующее действие УФ излучения на активность антител и комплемента крови человека // Механизмы влияния облученной

ультрафиолетовыми лучами крови на организм человека и животных / Под ред. Ганелиной И.Е. и Самойловой К.А. – Л., Наука, 1986. – С.226-237.

19. Самойлова К.А., Оболенская К.Д., Фрейдлин И.С. Изменение фагоцитарной активности лейкоцитов донорской крови после ее УФ-облучения. II. Моделирование эффекта аутотрансфузии УФ-облученной крови // Цитология. – 1987. – Т.29. – №9. – С.1048-1055.

20. Самойлова К.А., Снопов С.А., Белишева Н.К., Кукуй Л.М., Ганелина И.Е. Функциональные и структурные изменения поверхности эритроцитов человека после облучения УФ лучами разной длины волны. III. Немедленный эффект аутотрансфузии УФ-облученной крови // Цитология. – 1987. – Т.29. – №7. – С.810-817.

21. Фрейдлин И.С., Кузнецова С.А. Иммунные комплексы и цитокины // Медицинская иммунология. – 1999. – Т.1. – №1-2. – С.27-36.

22. Фрейдлин И.С., Тотолян А.А. Клетки иммунной системы. – СПб.: Наука, 2001. – Т. III-V. – 390 с.

23. Хаитов Р.М., Игнатъева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология. – М.: Медицина, 2000. – 432 с.

24. Шапкина Л.А. Применение низкоинтенсивного лазерного излучения в лечение детей больных сахарным диабетом // Лазерная медицина. – 2000. – Т.4. – №2. – С.22-25.

25. Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А., Чечеткин А.В. Кардиохирургическая трансфузиология. – М.: Классик-Консалтинг, 2000. – 129 с.

26. Ярилин А.А. Основы иммунологии. М.: Медицина, 1999. – 608 с.

27. Antipa C. Contributions to LLLT clinical therapy // Lasers in medicine and dentistry: Basic science and up-to-date clinical application of low-energy-level laser therapy-LLLT / ed. Simunovic Z. – Rijeka: Vitagraf, 2000. – P.345-353.

28. Baxter G.D. Therapeutic laser: theory and practice. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1994. – 253 p.

29. Berki T., Nemeth P., Poto L., Nemeth A. Effects of photosensitization and low-power helium-neon laser irradiation on liposomes and cell membranes // Scanning Microscopy. – 1991. – Vol.5(4). – P.1157-1164.

30. Bihari J., Mester A. The biostimulative effect of low level laser therapy of long-standing crucial ulcer using He-Ne laser, He-Ne plus infrared lasers and non-coherent light. Preliminary report of a randomized double blind comparative study // Laser Therapy. – 1989. – Vol.1(2). – P.97.

31. Black H.S., deGrujil F.R., Forbes P.D., Cleaver J.E., Ananthaswamy H.N., deFabo E.C., Ullrich S.E., Tyrrell R.M. Photocarcinogenesis: an overview // J. Photochem. Photobiol. B. – 1997. Vol. 40. – P.29-47.

32. Bolton P., Dyson M., Young S. The effect of polarized light on the release of growth factors from the U-937 macrophage-like cell line // Laser Therapy. – 1992. – Vol.4. – P. 33-42.

33. Clydesdale G., G., Dandie W., Muller H.K. Ultraviolet light induced injury: immunological and inflammatory effects // Immunol. Cell. Biol. – 2001. – Vol. 79. – P.547-568.

34. Fenyo M. Theoretical and experimental basis of biomodulation // Optic Laser Technology. – 1984. – Vol.16. – P.209-215.

35. Finkel T. Oxygen radicals and signalling // Curr. Opin. Cell Biol. – 1998. – Vol.10. – P.248-253.

36. Flemming K., Cullum N. Laser therapy for venous leg ulcers (Cochrane Review) // The Cochrane Library, 3, 2001. Oxford: Update Software.

37. Gamaley I.A., Klyubin I.V.. Roles of reactive oxygen species: signalling and regulation of cellular function // Int. Review. Cytol. – 1999. – Vol.188. – P.203-255.

38. Handbook of experimental immunology // Applications of immunological methods in biomedical sciences/ ed. Weir D.M et al. -- Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1986. – Vol.4. – P.128.7-128.8.

39. Karu T.I. Photobiological fundamentals of low power laser // J. Quantum Electronics. – 1987. – Vol.23. – P.1703-1717.

40. Kripke M.L. Photoimmunology // Photochem. Photobiol. – 1990. – Vol. 52. – P.919-924.

41. Kubasova T, Fenyo M, Somosy Z, Gazso L, Kertesz I. Investigations on biological effect of polarized light // Photochem. Photobiol. – 1988. – Vol.48. – P.505-509.

42. Kubasova T, Horvath M, Kocsis K, Fenyo M. Effect of visible light on some cellular and immune parameters // Immunol. Cell Biol. – 1995. – Vol.73. – P.239-244.

43. Lasers in medicine and dentistry: Basic science and up-to-date clinical application of low-energy-level laser therapy-LLLT / ed. Simunovic Z. – Rijeka: Vitagraf, 2000. – 544 p.

44. Lievens P., Van der Veen Ph. Wound healing process: influence of LLLT on the proliferation of fibroblasts and on the lymphatic regeneration // Book of abstracts of the 7th International Congress EMLA, Dubrovnic. – 2000. – P.32-33.

45. Lubart R., Friedman H., Lavie R., Grossmann N., Sinyakov M., Belotsky S. Effect of visible light on reactive oxygen species production // Laser & Technology. – 2000. – Vol.10. – P.7-11.

46. Manual of clinical laboratory immunology. 4th ed./ Ed. By N. Rose et al. – Washington, D.C., 1992.

47. Mester A, Mester E, Mester A. Open wound healing - bedsores, ulcer cruris, burns - with systemic effects of LLLT // Lasers in medicine and dentistry: Basic science and up-to-date clinical application of low-energy-level laser therapy-LLLT / ed. Simunovic Z. – Rijeka: Vitagraf, 2000. – P.227-244.

48. Mikhailov V.A. Results of clinical study of use of low level laser therapy (LLLT) for the treatment of the malignant tumors of a gastro-intestinal system //

Lasers in medicine and dentistry: Basic science and up-to-date clinical application of low-energy-level laser therapy-LLLT / ed. Simunovic Z. – Rijeka: Vitagraf, 2000. – P.437-454.

49. Obata J. Clinical effects of total laser irradiation for the control of disease activity of chronic rheumatoid arthritis // Surg. Med. Lasers. – 1990. – Vol.3 (3). – P.140.

50. Obolenskaya K.D., Samoilova K.A. Stimulation of phagocytosis and release of bactericidal proteins from leucocytes of circulating blood by exposures of volunteers to visible polychromatic polarized light at therapeutic dose // Book of abstracts of the 13th International Congress on Photobiology, San Francisco. – 2000. – P.107-108.

51. Obolenskaya K.D., Samoilova K.A. Comparative study of effects of polarized and non-polarized light on human blood in vivo and in vitro. I. Phagocytosis of monocytes and granulocytes // Laser & Technology. – 2002. – Vol.12. - №2-3. (in press).

52. Ortutay J, Barabas K. Laser therapy in rheumatology // Lasers in medicine and dentistry: Basic science and up-to-date clinical application of low-energy-level laser therapy-LLLT / ed. Simunovic Z. – Rijeka: Vitagraf, 2000. – P.329-343.

53. Petrec M., Hubacek J., Ordeltova M. Immunomodulatory effects of laser therapy in the treatment of chronic tonsillitis // Acta Univ Palacki Olomuc Fac Med. – 1991. – Vol.129. – P.119-126.

54. Ryter S.W., Tyrrell R.M. Singlet molecular oxygen (1O_2): a possible effector of eukaryotic gene expression // Free Radic. Biol. Med. - 1998. – Vol.24. – P.1520-1534.

55. Samoilova K.A., Obolenskaya K.D, Vologdina A.V., Snopov S.A., Shevchenko E.V. Single skin exposure to visible polarized light induces rapid modification of entire circulating blood. 1. Improvement of rheologic and immune parameters // Effects of low-power light on biological systems. – Washington, USA; SPIE-Publication, 1998. – P.90-103.

56. Samoilova K.A., Obolenskaya K.D., Vologdina A.V., Mineeva N.V., Romanenko N. Yu., Balljusek M.F. On the mechanism of the enhancement of wound healing by visible incoherent polarized (VIP) light. I. Improvement of rheologic, transport functions of erythrocytes and activation of leucocytes of the entire cir-

culating blood // Laser & Technology. – 1999. – Vol.9. – P.40-41.

57. Samoilova K.A., Snopov S.A., Kukui L.M., Vologdina A.V., Obolenskaya K.D. Photomodification of blood. Therapeutic effects and trigger mechanisms: improvement of the haemorheology, transport and detoxicative function of blood. (II^d Part) // Laser&Technology. – 1993. – Vol. 3 (3). – P.105-117.

58. Sauer H., Wartenberg M., Hescheler J. Reactive oxygen species as intracellular messengers during cell growth and differentiation // Cell Physiol. Biochem. – 2001. – Vol.11 (4). – P.173-186.

59. Shevchenko Yu.L., Matveev S.A., Chechetkin A.V., Boytsova M.Yu. Intravascular laser irradiation of blood in cardiosurgery // Laser & Technology. – 1999. – Vol.8. - №1. – P.38-42.

60. Tadakuma T. Possible application of the laser in immunology // The Keio J. Med. – 1993. – Vol.42. – P.180-182.

61. Tuner J, Hode L. Low laser therapy. Clinical practice and scientific background. - Prima Books in Sweden AB, 1999. – 404 p.

62. Ullrich S.E., Schmitt D.A. The role of cytokines in UV-induced systemic immune suppression // J. Dermatol. Sci. – 2000. – Vol.23. – S10-S12.

63. Vologdina A.V., Samoilova K.A. Comparative study of effects of polarized and non-polarized light on human blood in vivo and in vitro. II. Lipid peroxide content in erythrocyte membranes and plasma // Laser & Technology. – 2002. – Vol.12. - №2-3. (in press).

64. Young S., Bolton P., Dyson M., Harvey W., Diamantopoulos C. Macrophage responsiveness to light therapy // Lasers Surg. Med. – 1989. – Vol.9. – P.497-505.

65. Zhevago N.A., Samoilova K.A, Obolenskaya K.D. Percutaneous application of the polychromatic visible and infrared polarized light affects the pro- and anti-inflammatory cytokine content in human blood // Book of Abstracts of the 16th International Congress Laser Medicine "Laser Florence 2001". – P.118.

66. Zhevago N.A., Samoilova K.A., Glazanova T.V., Pavlova I.E., Rozanova O.E., Bubnova L.N., Obolenskaya K.D. Exposures of human body surface to polychromatic (visible + infrared) polarized light modulate membrane phenotype of peripheral blood mononuclear cells // Laser & Technology. – 2002. – Vol.12. - №1. (in press).

поступила в редакцию 20.09.2002

отправлена на доработку 14.10.2002

принята к печати 20.11.2002