

N-хлортаурину: скорость агрегации тромбоцитов снижалась примерно в 2–2,5 раза и этот эффект существенно не возрастал при увеличении концентрации АДФ. Можно полагать, что хлорамин таурина при низкой концентрации модифицирует рецептор АДФ P2Y₁₂, а при повышенной концентрации дополнительно инактивирует рецептор фибриногена.

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке РФФИ, грант № 16-04-00220.

Литература

1. Kluge, A.F. Acylating drugs: redesigning natural covalent inhibitors / A.F. Kluge, R.C. Petter // Current Opinion in Chemical Biology. – 2010. – Vol. 14, № 3. – P. 421–427.
2. Противоагрегационное действие хлораминовых производных аминокислот на тромбоциты в присутствии плазмы крови / М.А. Мурина [и др.] // Биофизика. – 1997. – № 6. – С. 1279–1285.
3. Evidence for a role of taurine in the in vitro oxidative toxicity of neutrophils toward erythrocytes / E.L. Thomas [et al.] // J. Biol. Chem. – 1985. – Vol. 260, № 6. – P. 3321–3329.
4. Рошупкин, Д.И. Молекулярные характеристики и предсказание реакционных свойств структурных аналогов N-хлортаурина / Д.И. Рошупкин, К.В. Кондрашова, М.А. Мурина // Биофизика. – 2014. – Т. 59. – С. 1045–1050.

ИННОВАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ФОТОТЕРАПИИ ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИИ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

**Плавский В.Ю.¹, Микулич А.В.¹, Леусенко И.А.¹, Третьякова А.И.¹,
Плавская Л.Г.¹, Gao Jing², Xiong Daxi², Wu Xiaodong²**

¹*Институт физики НАН Беларуси, Минск, Беларусь*

²*Институт биомедицинской инженерии и технологий Китайской академии наук, Сучжоу, Китайская Народная Республика*

Введение. Фототерапия – основной и наиболее распространенный способ лечения гипербилирубинемии новорожденных детей – синдрома, обусловленного избыточным накоплением билирубина в крови и подкожном жировом слое ребенка. Метод основан на тотальном воздействии на поверхность тела младенца светом плотностью мощности 0,5–

2,0 мВт/см², спектральный состав которого соответствует длинноволновой полосе поглощения билирубина ($\lambda=400\text{--}530$ нм). Считается, что определяющую роль в снижении уровня билирубина в организме новорожденных под действием света играют процессы фотоизомеризации пигмента – образование его конфигурационных и структурных изомеров, которые являются более гидрофильными соединениями, чем нативный билирубин, и быстрее выводятся из организма. Однако, несмотря на широкое использование фототерапевтических технологий для снижения уровня билирубина у новорожденных, разработка эффективных и безопасных для ребенка методов терапии по-прежнему остается актуальной проблемой.

Цель данной работы – разработка инновационных методов повышения эффективности фототерапии за счет расширения (в пределах длинноволновой полосы поглощения билирубина) спектрального диапазона излучения светодиодных источников и оптимизации параметров воздействующего излучения.

Результаты и обсуждение. В настоящее время нет альтернативы использованию светодиодных источников в аппаратуре для фототерапии гипербилирубинемии новорожденных детей. Излучатели данного типа синей и сине-зеленой областей спектра значительно превосходят ламповые источники (ртутные, галогенные, металлогалогенные) по совокупности спектрально-энергетических и эксплуатационных характеристик. Аппаратура для фототерапии желтухи новорожденных детей на основе светодиодных источников: а) не содержит ультрафиолетовой и инфракрасной составляющих (оказывающих побочные неблагоприятные эффекты на новорожденного); б) обеспечивает регулировку интенсивности воздействующего излучения в зависимости от тяжести состояния новорожденного; в) превышает в десятки раз ламповые источники по ресурсу работы; г) характеризуется малыми масса-габаритными показателями; д) устойчива к механическим повреждениям и не представляет (в отличие от ртутных ламп) экологических проблем при нарушении ее целостности и при утилизации. Однако не подлежит сомнению и тот факт, что простая замена ламповых источников на светодиодные в фототерапевтических аппаратах не является гарантией более высокого лечебного эффекта. Как и для любого другого фототерапевтического аппарата эффективность снижения уровня билирубина в крови новорожденных определяется спектральным диапазоном и величиной плотности мощности применяемого излучения, а также долей площади поверхности тела ребенка, которая подвергается световому воздействию.

В последние годы в литературе активно обосновывается положение, что для эффективной фототерапии гипербилирубинемии новорожденных детей спектральный диапазон воздействующего излучения должен соответствовать не максимуму ($\lambda_{\max}=460$ нм) спектра поглощения билирубина, связанного с альбумином, а его длинноволновому склону ($\lambda=475-490$ нм). Предполагается, что повышение эффективности фототерапии при переходе в длинноволновую область должно достигаться за счет снижения экранирующего действия гемоглобина и повышения квантового выхода образования люмирубина – фотопродукта билирубина, характеризующегося наибольшей скоростью экскреции. Однако, клинические исследования, выполненные с использованием светодиодных источников, не выявили ожидаемого 1,5-кратного увеличения эффективности фототерапии при переходе от светодиодных излучателей с $\lambda_{\max}=459$ нм к $\lambda_{\max}=505$ нм или 497 нм (терапевтическое действие оказалось равнозначным).

В настоящей работе впервые показано, что эффективность фототерапии гипербилирубинемии новорожденных при использовании узкополосных светодиодных источников зависит не только от положения максимума спектра испускания светодиодов в пределах полосы поглощения билирубина, но и от ширины спектра воздействующего излучения. Установлено, что расширение спектрального диапазона излучения (рисунок 1) за счет добавления к свету синего диапазона с $\lambda_{\max}\approx 462$ нм зеленой компоненты с $\lambda_{\max}\approx 505$ нм (в условиях одинаковой интегральной плотности мощности) приводит к повышению эффективности снижения уровня общего билирубина в крови новорожденных детей.

По нашему мнению, одна из причин повышения эффективности фототерапии при добавлении зеленой компоненты обусловлена увеличением облучаемых объемов крови и ткани, в которых инициируются реакции фотоизомеризации билирубина с повышенным выходом люмирубина, лежащие в основе терапевтического действия света при лечении гипербилирубинемии. Этот эффект объясняется различной глубиной проникновения оптического излучения синей и зеленой областей спектра в кожу и ткань новорожденного. При этом зеленая компонента способна вызывать фотоизомеризацию билирубина в сосудистом русле, недоступном воздействию излучения синей области. Другая причина повышения терапевтической эффективности света при расширении его спектрального диапазона состоит в гетерогенности спектральных характеристик билирубина в условиях различного микроокружения. Причинами гетерогенности являются: локализация билирубина в 3 различных сайтах молекулы альбумина, способного к тому же находится в различном агрегат-

ном состоянии как в сосудистом, так и внесосудистом руслах; существенное влияние жирных кислот и лекарств, связанных с альбумином, на структуру билирубина. Показано также, что, билирубин, связанный с митохондриальными структурами клеток, характеризуется повышенной фотохимической устойчивостью, отличающимися спектральными свойствами и способен выступать в качестве внутреннего фильтра, экранирующего оптическое излучение.

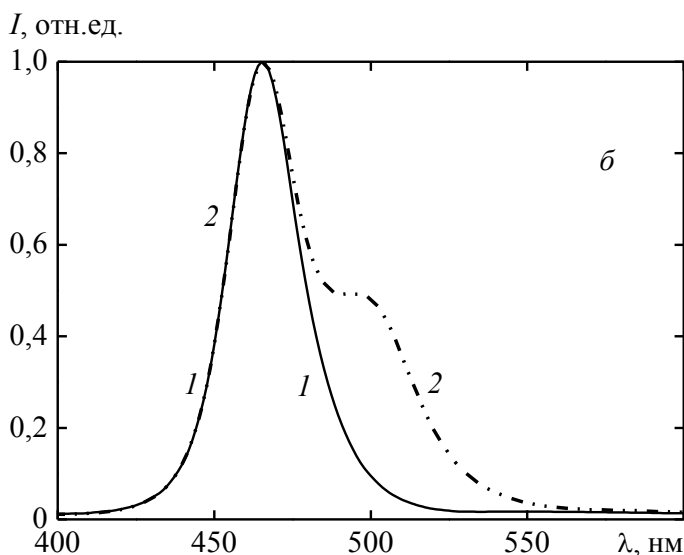


Рисунок 1 – Спектры испускания светодиодных источников синей (1) и сине-зеленой (2) областей спектра (б), используемых в фототерапевтическом аппарате для лечения гипербилирубинемии.