Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Балтийский федеральный университет имени И. Канта»

На правах рукописи

ШИТЦ Дмитрий Владимирович

ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ ОБОРУДОВАНИЕ НА ОСНОВЕ ГЕНЕРАЦИИ НЕТЕРМАЛЬНОЙ ПЛАЗМЫ, УФ-В ИЗЛУЧЕНИЯ И ОЗОНА

Специальность 2.2.12 – Приборы, системы и изделия медицинского назначения (технические науки)

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание учёной степени
доктора технических наук

Научный консультант:
д.т.н., профессор
Солдатов А.И.

Калининград 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ 4

ГЛАВА 1. МЕТОДЫ И ОБОРУДОВАНИЕ ДЛЯ ФИЗИОТЕРАПИИ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И РАНЕВОЙ ПОВЕРХНОСТИ

1.1. Аппаратные методы в современной физиотерапии дерматологических заболеваний и раневой поверхности……....16

1.2. Аппараты для средневолновой УФ-В терапии кожных заболеваний……25

1.3. Медицинское оборудование для холоднoплазменной физиотерапии……37

1.4. Физиотерапевтическое оборудование на основе воздействия озона..……53

1.5. Выводы по главе 1..……..……66

ГЛАВА 2. ИСТОЧНИКИ УЗКОПОЛОСНОГО УФ-В ИЗЛУЧЕНИЯ ДЛЯ ФИЗИОТЕРАПИИ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

2.1. Источники УФ-В на основе излучения эксимерных молекул…….68

2.1.1. Конструкция эксимерного излучателя УФ-В ламп……68

2.1.2. Источники питания эксимерных УФ-В ламп…….74

2.1.3. Разработанные образцы эксимерных ламп для УФ-В фототерапии……92

2.1.4. Система бесконтактного контроля дозы УФ-В излучения……96

2.2. Источники УФ-В на основе светодиодной техники……105

2.3. Апробация разработанных источников узкополосного УФ-В излучения….114

2.4. Выводы к главе 2…….121

ГЛАВА 3. ИСТОЧНИКИ ГЕНЕРАЦИИ СТРУИ НЕТЕРМАЛЬНОЙ ПЛАЗМЫ, ФОРМИРУЮЩЕЙСЯ ПРИ АТМОСФЕРНОМ ДАВЛЕНИИ

3.1. Исследования методов получения струи нетермальной плазмы при атмосферном давлении……..124

3.2. Источник струи нетермальной плазмы с длинной линией передачи…….133

3.3. Оценка параметров струи нетермальной плазмы…….134

3.4. Апробация разработанных источников струи нетермальной плазмы……138

3.5. Выводы к главе 3……..150

ГЛАВА 4. РАЗРАБОТКА МЕТОДОВ И ОБОРУДОВАНИЯ ДЛЯ БЕЗОПАСНОЙ ОЗОНОТЕРАПИИ

4.1. Разработка фотохимического реактора для получения озона из атмосферного воздуха……...152

4.2. Разработка медицинского фотохимического озонатора циклического типа для безопасной физиотерапии……156

4.3. Апробация разработанного медицинского фотохимического озонатора циклического типа……163

4.3.1. Оценка антибактериального и фунгицидного действия озона……...163

4.3.2. Влияние озонирования на эукариотические клетки……168

4.3.3. Апробация фотохимического озонатора циклического типа *in vivo*…….172

4.4. Выводы к главе 4……175

ОСНОВНЫЕ ВЫВОДЫ И РЕЗУЛЬТАТЫ……177

СПИСОК СОКРАЩЕННЫХ СЛОВ……181

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ……182

ПРИЛОЖЕНИЕ А……205

ПРИЛОЖЕНИЕ Б……206

ПРИЛОЖЕНИЕ В……207

ПРИЛОЖЕНИЕ Г……208

ПРИЛОЖЕНИЕ Д……209

ПРИЛОЖЕНИЕ Е……211

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы диссертационного исследования обусловлена повышением уровня обновления оборудования в медицинских учреждениях, что является необходимым условием качества медицинской помощи, а также одним из показателей степени развития здравоохранения.

В течении 2010-2020 годов доля импорта на рынке медицинских изделий в России составляла 76-83%[1], поэтому задачи по развитию производства отечественного медицинского оборудования, способного конкурировать с лучшими зарубежными образцами, соответствуют целям государственной политики в сфере обеспечения экономической безопасности и включены в долгосрочную стратегию развития здравоохранения в Российской Федерации[2].

Наряду с этим одной из главных задач современной медицины является развитие немедикаментозных методов лечения и отказ от применения антибиотиков. Важность этой задачи подтверждается её обсуждением на 71-й сессии Генеральной Ассамблеи ООН в сентябре 2016 г. Широкое распространение немедикаментозных методов лечения, как правило, ограничено отсутствием в продаже эффективного и надёжного отечественного медицинского оборудования. Наиболее остро эта проблема проявляется в таких сегментах медицины, как дерматология, подология, косметология и хирургия в части лечения кожных заболеваний и восстановления функций кожных покровов. В этих сегментах требуется не только экстренное импортозамещение, но и разработка более эффективного, безопасного и технологичного медицинского физиотерапевтического оборудования. Это позволит обеспечить доступ населения Российской Федерации к немедикаментозным, эффективным и безопасным методам лечения, что напрямую согласуется со стратегией государственной программы

[1] Самофалов Д.А., Харченко Е.В. Устойчивое развитие отрасли высокотехнологичных медицинских изделий // Политика, экономика и инновации. 2020. №4 (33), С.1-31.
[2] Государственная программа Российской Федерации «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности», ГП-20 (госпрограмма), протокол № 1 от 8 сентября 2021 г.

«Развитие здравоохранения» (см. п. 3. Задачи государственного управления и обеспечения национальной безопасности Российской Федерации, способы их эффективного решения в сфере охраны здоровья граждан и сфере государственного управления Российской Федерации).

Как показал анализ, при корректном проведении физиопроцедур с использованием оборудования на основе генерации нетермальной плазмы, УФ-В излучения или озона, происходит минимальное воздействие на организм человека, поскольку при обработке кожи или ран пациента фотохимические или физиологические реакции происходят исключительно на поверхности при малой глубине проникновения (не более 0.5 мм). Тем не менее этого достаточно для лечения целого ряда дерматологических заболеваний, септических и длительно незаживающих ран, диабетической стопы и пр., а также применения в косметологии и подологии. Необходимо отметить, что после проведения таких физиопроцедур, в отличии от антибиотиков или антисептиков местного воздействия, на поверхности кожи или раны пациента не остаётся каких-либо попутных медикаментозных веществ, которые могут вызвать различные побочные эффекты и в целом негативно отразиться на здоровье человека.

Степень разработанности темы исследования.

Дерматология. В современной медицине при комплексном лечении и профилактике рецидивирования иммунозависимых дерматологических заболеваний традиционно используют медикаментозные иммунокорректирующие препараты. Однако, с учётом необходимости пожизненного их использования, имеется высокий риск развития широкого спектра побочных действий и синдрома толерантности к принимаемому препарату, поэтому на сегодняшний день ультрафиолетовая физиотерапия кожных заболеваний считается самым безопасным и популярным методом лечения различных форм псориаза, витилиго и других форм дерматозов.

Parrish J.A. и Jaencke K.E. экспериментально показали высокую эффективность фототерапии с использованием ультрафиолетовых лучей УФ-В диапазона (280-315 нм). В качестве источника УФ-В излучения часто используют эксимерные лазеры, способные генерировать когерентное и направленное излучение на длине волны 308 нм. Лазерное излучение имеет стабильные спектрально-энергетические характеристики и легко дозируется, поэтому эксимерные лазеры традиционно используются в дерматологии. Однако XeCl-лазеры имеют серьезные недостатки, препятствующие их массовому применению, такие как малая площадь излучающей поверхности, большие габариты и масса устройства, необходимость сервисного обслуживания и высокая цена установки. К тому же газовая смесь лазера содержит опасную дозу хлора. Наряду с этим при фототерапии обширных зон дерматологических заболеваний часто используют люминесцентные ртутные лампы низкого давления, излучающие узкополосный ультрафиолет с пиком полосы 311 нм. Конфигурация УФ-В излучателей на основе таких ламп разнообразна: от портативных ламп для домашнего использования до ультрафиолетовых кабин. Однако ртутные УФ-В лампы характеризуются нестабильностью интенсивности УФ-В, что существенно снижает эффективность фотолечения. Все эти факторы не способствуют дальнейшему развитию УФ-В фототерапии дерматологических заболеваний, поэтому медикаментозные методы до сих пор преобладают по частоте назначения.

В конце 2000х годов на рынке медицинского оборудования появились эксимерные лампы компаний Alma Lasers и DEKA, а в настоящее время в свободной продаже имеются светодиодные лампы компаний, например, JITESY и Kernel, обладающие высокой стабильностью спектрально-энергетических характеристик. Однако эксимерные лампы зарубежных производителей имеют высокую цену и весьма ограниченный функционал, к тому же при их закупке возникают сложности по причине ограничения экспорта в РФ. Светодиодные лампы имеют малую площадь

покрытия, а регистрационные удостоверения (РУ) Росздравнадзора у таких ламп отсутствуют.

Таким образом, в части фототерапии дерматологических заболеваний в нашей стране всё еще остаются нерешенными проблемы с получением УФ-В узкополосного излучения с высоко стабильными спектральными и мощностными характеристиками, а также отсутствуют приборы с автоматизацией контроля УФ-В дозы, способствующие более эффективной и безопасной фототерапии.

Кроме УФ-В фототерапии, для лечения дерматологических заболеваний всё чаще используют холодную газоразрядную плазму. Наряду с этим холодноплазменная терапия является многообещающим методом коррекции состояния кожи (косметология) и волосяного покрова головы (трихология).

Дерматология, косметология. В ряде исследований было показано, что потоки холодной плазмы способны оказать омолаживающий эффект на кожу лица. После завершения курса обработки кожи холодной плазмой, как правило, у пациентов отмечено уменьшение деформации микрорельефа, средней толщины эпидермиса, ультразвуковой плотности эпидермиса и дермы, а также тенденция к увеличению средней толщины дермы. Поэтому, нетермальная плазма, имеющая газовую температуру менее +42°C, видится достаточно перспективным способом лечения. Такой вид плазмы не вызывает денатурации белка и болевых ощущений у пациента при обработке живой ткани. Существующие аппараты компаний CINOGY GmbH и НПЦ «Плазма», способные генерировать гелиевую нетермальную плазму, имеют высокий расход инертного газа и малую площадь обрабатываемой поверхности. В этой области приборостроения ряд задач ждёт своего решения, а именно, требуются более экономичные методы генерации нетермальной плазмы, в том числе и с большой площадью покрытия. Новые приборы, кроме дерматологии, будут востребованы и в других сегментах медицины, таких как косметология (при стимуляции

восстановления кожного покрова), и в хирургия (для обеззараживания и заживления септических или послеоперационных ран).

Хирургия, подология, дерматология. Обработка озоном эффективно используется в гнойной хирургии, дерматологии и подологии. Однако применение местной озонотерапии в амбулаторных условиях сильно ограничено токсичностью озона (относится к первому классу опасных веществ), требованиями к подключению баллонного кислорода и отсутствием в продаже озонирующих систем, исключающих утечки O_3 при обработке кожи или септической раны. Здесь требуется сосредоточение дальнейших усилий в развитии озонаторов именно на проработке технических аспектов с целью исключения утечек озона, мобильности прибора, линейной и глубокой регулировки концентрации озона, а также универсальности его применения: возможность обработки поверхности любой формы (конечность – рука, нога; плоская поверхность – живот, спина, бедро и пр.).

Целью диссертационного исследования является решение научно-технических проблем разработки нового медицинского оборудования на основе излучения и/или воздействия нетермальной газоразрядной плазмы, а также излучение УФ-В светодиодов; апробация новых методов немедикаментозного лечения на основе созданного физиотерапевтического оборудования, применяемых в хирургии, дерматологии и косметологии.

Задачи исследования:

1. Исследовать эффективные методы получения мощного узкополосного ультрафиолета на основе излучения эксимерных молекул, возбуждаемых барьерным разрядом.

2. Разработать технологию подготовки и отпайки кварцевых излучателей, работающих на основе смеси инертного газа и галогена, позволяющую получать узкополосное излучение с высокостабильными спектральными и мощностными характеристиками.

3. Разработать оптимальную конструкцию излучателей и дизайн эксимерных ламп для проведения узкополосной УФ-В фототерапии.

4. Разработать бесконтактную автоматическую систему контроля УФ-В дозы, способствующую более эффективной и безопасной фототерапии дерматологических заболеваний.

5. Исследовать эффективные методы получения струй нетермальной плазмы на основе барьерного разряда в инертном газе при атмосферном давлении.

6. Разработать компактные электродные системы источника струи нетермальной плазмы с развитой площадью обрабатываемой поверхности.

7. Исследовать методы передачи эффективных импульсов возбуждения электродной системы при генерации СНП по длинной линии.

8. Исследовать методы эффективного получения озона высокой концентрации и способы безопасного озонирования септических ран.

9. Разработать методы немедикаментозной терапии различных заболеваний и устранения косметологических дефектов с помощью разработанного медицинского оборудования.

10. Разработать компактные лампы на основе светодиодной техники для использования при УФ-В фототерапии в амбулаторных и домашних условиях.

Объект исследований – оборудование на основе излучения и/или воздействия нетермальной газоразрядной плазмы, а также твёрдотельных излучателей, применяемого для немедикаментозной терапии различных дерматологических заболеваний и дезинфекции септических ран, а также устранения некоторых косметологических дефектов.

Предмет исследований – безртутные источники узкополосного ультрафиолетового излучения и источники струй нетермальной плазмы на основе барьерного разряда в инертных газах или в их смеси; безртутные источники

узкополосного ультрафиолетового излучения на основе твердотельных УФ излучателей; оптические озонаторы.

Методы исследований. При проведении диссертационных исследований использовались оригинальные методы оптимизации параметров газовой смеси, электродной системы, конструкции излучателей или плазмотрона, а также параметров импульсов возбуждающего напряжения. Исследовались различные методы получения озона высокой концентрации из атмосферного воздуха без попутной наработки окислов азота. При разработке прототипов медицинского оборудования применялись современные методы 3D моделирования, позволяющие не только сформировать требуемый дизайн прибора, но и получить пространственную картину распределения освещённости облучаемой поверхности. Изучение методов лечения с помощью разработанного физиотерапевтического оборудования проводилось поэтапно: в лаборатории *in vitro*, и апробация на добровольцах *in vivo*.

Научная новизна результатов диссертационного исследования:

1. Разработаны конструкции электродной системы, с помощью которых получено мощное и эффективное излучение эксимерных ламп на основе барьерного разряда.

2. Разработана система контроля дозы УФ излучения, позволяющая бесконтактно, эффективно и безопасно проводить фототерапию дерматологических заболеваний.

3. Разработан метод многоканальной генерации струй нетермальной плазмы, характеризующиеся диффузной структурой, развитой площадью покрытия и низким расходом инертного газа.

4. Разработан высокоэффективный метод передачи микросекундных импульсов с высокой скважностью по длинной коаксиальной линии.

5. Разработаны и опробованы методы немедикаментозного лечения дерматологических аутоиммунных заболеваний с помощью созданных узкополосных источников УФ-В излучения.

6. Разработан безопасный и эффективный метод озонирования септических ран, позволяющий попутно проводить вакуум-терапию.

7. Разработаны компактные УФ-В излучатели на основе светодиодов, имеющие одновременно относительно высокую плотность мощности УФ-В излучения и высокую однородность его распределения по всей апертуре излучателя.

Положения, выносимые на защиту:

1. Сегментная конструкция электродной системы коаксиального излучателя при короткоимпульсном возбуждении его газовой смеси, позволяющая повысить эффективность в 1.7 раза и мощность эксимерных ламп до 50 мВт/см^2, исключить применение жидкостного охлаждения излучателя, а также значительно сократить длительность УФ-В фототерапии до нескольких секунд.

2. Оптическая система контроля дозы излучения эксимерной лампы, осуществляющая автоматический расчёт времени фототерапии согласно измеренной дистанции до кожи пациента и заданного значения УФ-В дозы, которая позволяет реализовать бесконтактный метод проведения процедуры фототерапии, обеспечивая безопасное и эффективное лечение аутоиммунных дерматологических заболеваний. Угловое размещение излучателей модульной эксимерной лампы позволяет одновременно получать высокую однородность распределения мощности излучения по всей апертуре выходного окна и возможность размещения между излучателями оборудования для контроля процесса фототерапии.

3. Рефлектор УФ-В лампы для лечения дерматологических заболеваний, выполняющий одновременно функции концентратора излучения на ограниченной контуром рефлектора поверхности, фиксатора расстояния от поверхности лампы до кожи пациента, а также выполняющий функцию теплового радиатора.

4. УФ-В облучатель с конструкцией в виде изогнутого манипулятора для фототерапии труднодоступных областей слизистой, оснащённый сменными насадками, выполняющими функцию волновода, ограничителя дистанции и апертуры облучаемой поверхности.

5. Короткоимпульсный метод возбуждения электродной системы, обеспечивающий генерацию диффузной струи нетермальной плазмы при скорости прокачки инертного газа менее 0.5 л/мин, и прибор, реализующий этот метод. Параллельная генерация нескольких струй нетермальной плазмы позволяет кратно увеличить площадь контакта с высокой однородностью газоразрядной плазмы при обработке поверхности, что существенно снижает время и стоимость проведения физиопроцедур.

6. Метод возбуждения электродной системы источника струи нетермальной плазмы или эксимерной лампы импульсами в виде пачек гармонического напряжения с частотой близкой к собственной резонансной частоте системы, обеспечивающий эффективную передачу энергии через длинную коаксиальную линию и возможность разделить генератор высоковольтных импульсов с электронной системой, и прибор, реализующий этот метод.

7. Метод и прибор циклического озонирования при пониженном давлении в системе, позволяющий одновременно осуществлять озонотерапию септических ран и вакуум-терапию, исключающий утечки озона при физиопроцедуре.

8. Необходимая и достаточная концентрации озона составляет не менее 60 ppm при продолжительности озонирования не менее 3 мин для полного уничтожения популяций болезнетворных штаммов бактерий и грибков. Данные значения могут использоваться при озонировании гнойных ран, диабетической стопы, при лечении кожного микоза и пр.

Практическая значимость результатов работы:

1. Разработка эксимерных ламп для узкополосной УФ-В фототерапии соответствует стратегии Министерства здравоохранения Российской Федерации, изложенной в приказе №924н от 15 ноября 2012 г. «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «Дерматовенерология»» (см. Приложение №23 п.4 «Стандарт оснащения отделения (кабинета)»).

2. Разработанные в ходе выполнения диссертационной работы прототипы эксимерных и светодиодных ламп с пиком полосы излучения 308 нм успешно применяются при УФ-В фототерапии кожного псориаза, псориаза ногтей, витилиго, экземы и др. видов дерматозов в ГБУЗ «Центр специализированных видов медицинской помощи Калининградской области», ФГБОУ ВО Смоленский государственный медицинский университет, ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Смоленск, а также многопрофильных клиник «АЛОДЕРМ» и «ПрезидентМед» г. Москва.

3. Разработанный в ходе выполнения диссертационной работы прототип многоканального источника струи нетермальной плазмы применяется в ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Смоленск для лечения красного плоского лишая и герпеса на слизистой, а также в НОЦ «Умные материалы и биомедицинские приложения» БФУ им. И. Канта для бесконтактного изменения шероховатости и смачиваемости поверхности пленок на основе PVDF-плёнок, которые в дальнейшем были использованы в качестве функциональных субстратов для инженерии костной ткани.

Соответствие диссертации паспорту специальности 2.2.12. Приборы, системы и изделия медицинского назначения.

Проведённые в ходе выполнения диссертационной работы исследования соответствуют п. 3 «Приборы, системы и аппаратно-программные комплексы для терапии, реабилитации и восстановления утраченных функций», поскольку результаты этих исследований явились основой для разработки целого ряда приборов

для немедикаментозных методов физиотерапии, применяемых в хирургии, дерматологии, подологии и косметологии.

Апробация работы и публикации. Материалы и основное содержание работы опубликовано в 74 печатных работах, в том числе в 19 изданиях, рекомендованных ВАК РФ, одной монографии, одного учебного пособии, 23 патентах, 66 публикациях в изданиях, индексируемых базой Scopus. Также материалы диссертационного исследования были представлены на 27 международных научных конференциях.

Личный вклад соискателя. Материалы, представленные в диссертации, получены лично соискателем или при его непосредственном участии. Автором лично выбраны методы научных исследований для реализации научно-технических проблем, проведены научные лабораторные эксперименты, а также разработка и испытания прототипов медицинского оборудования.

Основные научные исследования и вся разработка медицинского оборудования осуществлялась соискателем в БФУ им. И. Канта в рамках научно-исследовательских грантов и проектов, где соискатель выполнял роль руководителя. Часть научных материалов, отражённых в защищаемых положениях 1 и 6, была получена в период работы соискателя в ИСЭ СО РАН (г. Томск).

Достоверность результатов и выводов. Обоснованность и достоверность результатов подтверждены использованием значимых достижений технических и, с учётом специфики, медико-биологической наук, соответствием достигнутых результатов с данными экспериментов других авторов, экспертизой Федерального института интеллектуальной собственности с выдачей патентов РФ, а также рецензией экспертов научных журналов с высоким индексом цитируемости.

Структура и объём работы. Диссертация состоит из введения, четырёх глав, заключения, приложений, списка используемой литературы из 223 наименований. Сведения о внедрении результатов представлены в приложениях диссертационной работы.

ГЛАВА 1. МЕТОДЫ И ОБОРУДОВАНИЕ ДЛЯ ФИЗИОТЕРАПИИ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И РАНЕВОЙ ПОВЕРХНОСТИ

Тепло, холод, электрический ток, магнитное поле, электромагнитное излучение (включая оптический диапазон), вакуум, массаж – это далеко не полный список способов немедикаментозного воздействия на организм человека в ходе проведения физиопроцедур [1]. Аппаратная физиотерапия активно начала развиваться благодаря открытию Л. Гальвани явления «животного электричества» [2], так уже В.В. Петровым в 1803 г. были проведены первые исследования механизмов лечебного действия гальванизации [3]. В работах А. Дюона и А. Блаунта были получены первые сведения о механизмах физиологического и лечебного действия ультрафиолетовых и инфракрасных лучей, а Н.Р. Финзен начал их широкое лечебное использование [4]. Значительный вклад в развитие физиологического лечения внесли русские учёные И.М. Сеченов, С.П. Боткин, И.П. Павлов и др. [1]

Аппаратные физиотерапевтические методы лечения стали одним из видов современной специализированной медицинской помощи, которую сегодня оказывают более 15 тыс. врачей и 25 тыс. медицинских сестёр [5]. В данной главе выполнен обзор немедикаментозных аппаратных методов терапии и оборудования на их основе, применяемых при лечении дерматологических заболеваний и раневой поверхности, приведены особенности методов воздействия и оценка их эффективности, выявлены преимущества или недостатки, причины ограниченного применения представленного в главе оборудования, а также обозначены перспективы дальнейшего развития аппаратной физиотерапии.

1.1. Аппаратные методы в современной физиотерапии дерматологических заболеваний и раневой поверхности

Свою эффективность при лечении заболеваний дерматологического профиля физиотерапия не раз доказывала при использовании аппаратов, генерирующих УВЧ или СВЧ излучение, ВЧ магнитные поля, токи высокой (СМТ-терапия, диадинамотерапия и дарсонвализация) и низкой амплитуды (ультратонотерапия). Лечение электрическим током или магнитным полем показано при кожном псориазе, витилиго, красном плоском лишае (КПЛ), атопическом и себорейном дерматитах, герпесе, угревой болезни и мн. др. [6].

Светолечение люди использовали с древних времён, так, например, древнегреческий врач и философ Гиппократ (ок. 460 г. до н.э. – ок.370 г. до н.э.) врачевал болезни кожи, артрит и рахит с помощью солнечных ванн. Датский учёный Нильс Финсен (1860-1904 гг.) справедливо считается отцом аппаратной фототерапии. В основанном им в г. Копенгагене Светолечебном институте впервые с помощью дуговой лампы и выделенными из её спектра излучения «химическими лучами» (так он называл УФ) было излечено более сотни пациентов, страдающих эритоматозной волчанкой и кожной проказой [7]. Также Н. Финсен успешно лечил УФ облучением септические раны и кожные язвы. В 1903 г. за достижения в области фототерапии кожных заболеваний Нильсу Финсену была присуждена Нобелевская премия в области физиологии и медицины. Благодаря российским и советским учёным К.П. Серапину, Б.Е. Гершуни, Г. Н. Свечникову и И.П. Федорову фототерапия активно развивалась в нашей стране, а кабинеты светолечения были нормой для большинства лечебниц [1].

Несомненно, новый толчок развитию фототерапии дало появление лазера. В 1963 году Л. Голдман и др. впервые применили лазер в дерматологии при селективном удалении кожных пигментированных структур и для стимуляции заживления

пролежней [8]. Современная дерматология может иметь в своём распоряжении широкий спектр лазерного оборудования, часто схожего по параметрам излучения, которое может лечить ряд кожных заболеваний с выверенной эффективностью и безопасностью [9]. В обзоре [10] дана классификация лазеров, используемых в современной дерматологии, а также клинические показания к их применению.

Появление лазеров не остановило развитие источников спонтанного излучения – ламп различного спектрального диапазона, применяемых в дерматологии в случае необходимости облучения поверхности большой площади, где не требуется строгая направленность луча. В сравнении с лазерами, лампы отличаются низкой ценой, простотой конструкции и зачастую не требуют обслуживания. Лампы классифицируют по спектральным диапазонам: инфракрасный (ИК), видимый (ВД), УФ-А, УФ-В, УФ-С и рентгеновское излучение.

Оптическое излучение, попадая на кожу человека, инициирует физико-химические и биологические реакции, благодаря тепловому воздействию или квантовому возбуждению составляющих тканей организма. Особый спектр пропускания клеток кожного покрова и подкожных тканей влияет на глубину проникновения оптического излучения в зависти от диапазона длин волн, а энергия его квантов определяет специфичность физико-химических и биологических реакций, а значит лечебных эффектов (рисунок 1.1).

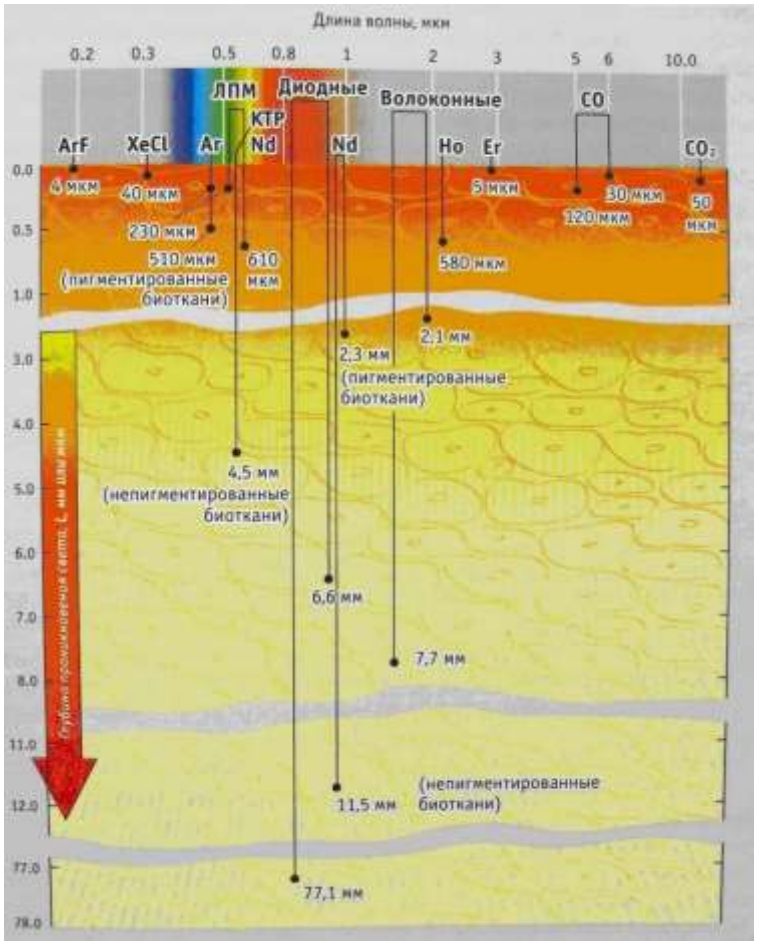


Рисунок 1.1 – Глубина проникновения оптического излучения в организм человека [11].

Длинноволновое излучение ИК и ВД в основном поглощаются липидами и белками, а ультрафиолет – меланином, эндогенными нуклеиновыми кислотами, β-каротином и молекулами воды [12].

Инфракрасное излучение проникает в ткани организма в основном на глубину 3-4 см и только 20-25% его достигают глубины 6 см. Поглощаясь тканями организма, энергия ИК-излучения трансформируется в тепловую, что приводит к локальному повышению температуры облучаемых участков на 1-2 °С [5]. При этом энергии фотонов ИК-излучения хватает только для увеличения колебательных процессов биологических молекул. Повышение температуры тканей существенно ускоряет метаболические процессы. Согласно правилу Вант-Гоффа, при повышении

температуры на 1 °С скорость химической реакции возрастает в 1.4 раза [13]. ИК облучение вызывает расширение сосудов и улучшение микроциркуляции, что ускоряет метаболические процессы, активизирует миграцию полиморфно-ядерных лейкоцитов и лимфоцитов в очаг воспаления, пролиферацию и дифференцировку фибробластов, способствует ускорению заключительной фазы воспалительного процесса [14].

Селективное поглощение света с длиной волны от 590 до760 нм (красный) молекулами различных хроматофоров кожи вызывает транскутанную фотомодификацию компонентов крови и эндотелия в сосудах микроциркуляторного русла, структурные изменения мембран эритроцитов, улучшение их реологических и транспортных свойств, а также усиление кровотока (за счёт активации NO-синтазы), дезагрегацию тромбоцитов, активирует антикоагулянтную и фибринолитическую системы крови [15].

В косметологии красный свет применятся для повышения уровня естественной гидратации и удержания влаги в коже [16]. Излучение этого диапазона имеет успокаивающий эффект, уменьшая покраснение и воспаление. В качестве источников ИК и красного излучения, как правило, используются газовые и твердотельные лазеры, однако в последнее время их постепенно заменяют на более дешёвые и простые в использовании светодиодные матрицы [17]. Пример такого устройства представлен на рисунке 1.2. Фототерапевтический аппарат HELEO PRO LED является российской разработкой, выпускаемой серийно ООО «Национальная компания красоты» и достаточно часто используется в косметологии, эстетической медицине, дерматологии и пластической хирургии.

Благодаря развитию светодиодных излучателей на рынке медицинской техники появились компактные и относительно недорогие облучатели, также широко применяемые в подологических [18] и косметических [19] кабинетах. На рисунке 1.3

показан подологический аппарат «АФС-Подолог» от российской компании «Полироник Девайс».

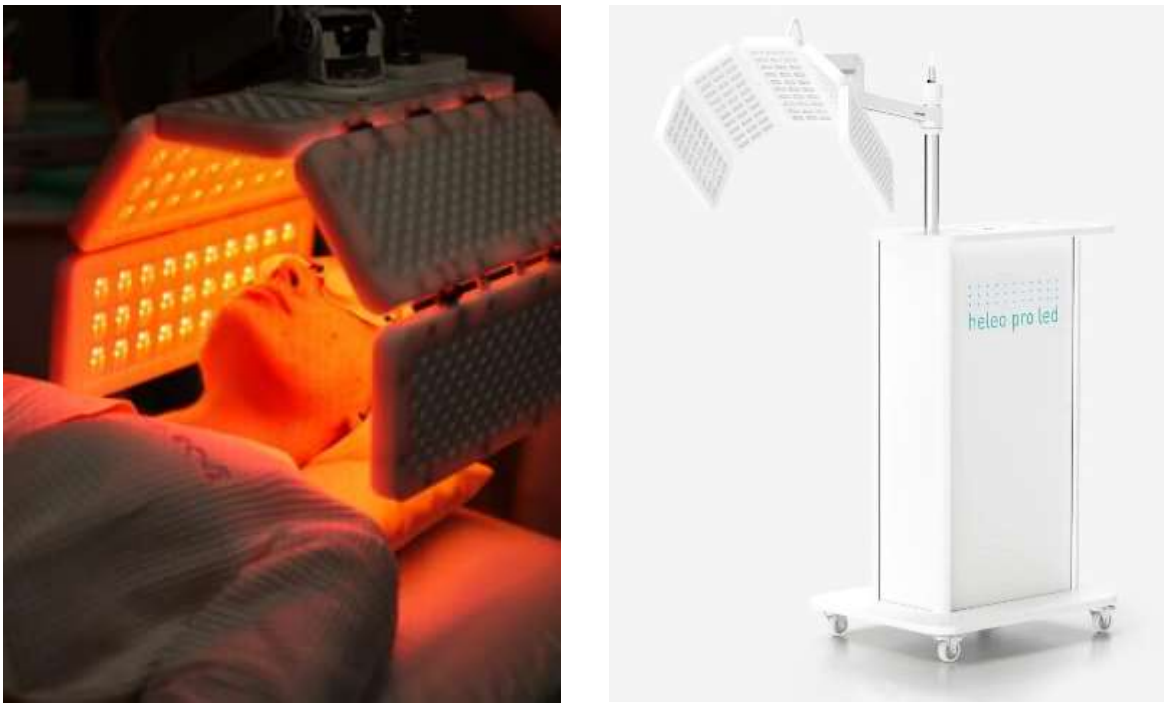


Рисунок 1.2 – Фототерапевтический аппарат HELEO PRO LED

В качестве излучателя в этом устройстве используется светодиодный лазер, излучающий на длине волны 635 нм. Для увеличения площади покрытия излучением используется рассеивающая линза. Мощность излучения составляет 0.7 Вт.

Наряду с этим серийно производятся множество аппаратов на основе ИК и красных светодиодов для домашнего использования. Пожалуй, самым известным в нашей стране является аппарат «Геска» и его модификация «Геска-2», разработанные в 90х годах томским НИИ ПП и до сих пор выпускаемые этим предприятием. Такой аппарат обладает невысокой мощностью, тем не менее в результате ежедневных сеансов по 10 мин он позволяет снизить степень воспалительной патологии различного характера [21].

Рисунок 1.3 – Аппарат «АФС-Подолог» [20].

Энергия квантов в УФ диапазоне превышает 2.5 эВ, что достаточно для инициирования следующих фотохимических и фотобиологических реакций: разрушение белковых молекул (фотолиз), образование более сложных биологических молекул (фотобиосинтез) или молекул с новыми физико-химическими свойствами (фотоизомеризация), а также образование биорадикалов [5]. Но такое радикальное воздействие УФ лучей сильно ограничено их поглощением меланином – пигментом от коричневого до чёрного цвета, встроенным между клетками эпидермиса на границе с дермой, который также содержится в волосах и радужной оболочке глаз. Естественный уровень меланина определяется генетикой, но его количество увеличивается в результате попадания на кожу ультрафиолета (меланогенез [22]), что является естественной защитной реакцией кожи человека.

Как можно увидеть на рисунке 1.1, глубина проникновения УФ не превышает 0.5 мм, тем не менее лучи этого диапазона длин волн могут существенно влиять на состояние кожи и достаточно часто применяются при фототерапии кожных заболеваний и раневых повреждениях. Так, например, источники длинноволнового

ультрафиолета (УФ-А) оказывают противовоспалительное и иммуномодулирующее действие, благодаря наработке цитокинов [6], и могут быть использованы при терапии дерматитов различной патологии, такие как акне, постакне, герпес, розацеа и пр.

В течение достаточно долгого времени для УФ-А терапии использовались облучатели на основе ртутных люминисцентных ламп низкого давления, например, лампа компании Philips F71T12 UVA, однако с появлением светодиодов, способных продуцировать мощное излучение с пиком полосы 380 нм, на рынке светотехнических изделий появились LED-панели (см. рисунок 1.4), полностью заменившие газоразрядные УФ-А облучатели.

Рисунок 1.4 – УФ-А светодиодный облучатель [23].

Также УФ-А лучи используются при ПУВА терапии (photochemotherapy UV-A), но данный метод лечения кожного псориаза принято относить к фотохимиотерапии [24], где нанесённое на кожу вещество, содержащее фотосенсибилизатор, активируется ультрафиолетовым излучением. В качестве основного механизма действия ПУВА терапии считается иммуномодулирующий эффект с преобладанием иммуносупрессии, вызывающий апоптоз и коллагенный обмен, что приводит к улучшению состояния кожи пациента. Поскольку в состав фотосенсибилизатора

входит псорилен, нацеленный на повреждение ДНК клеток кожи, авторы работы [25] называют ПУВА терапию азартной игрой, и приводят существенный список побочных эффектов, а также указывают на болезни, которые может вызывать этот метод. В работе [26] показано, что у пациентов после ПУВА терапии случаи заболеваний раком кожи достигают 3%.

К коротковолновому ультрафиолетовому излучению (УФ-С) принято относить диапазон спектра 200-280 нм, кванты которого характеризуется энергией, и, как принято считать, способные вызывать мутации ДНК человека, что может вызвать появление злокачественных новообразований на коже [27]. По этой причине УФ-С фототерапия не практикуется, и соответственно не создана приборная база для этого диапазона. Тем не менее эксперименты на мышах [28] показали относительную безопасность УФ-С излучения, а авторы работы [29] утверждают, что KrCl эксимерные лампы (пик излучения 222 нм) могут безопасно использоваться для стерилизации кожи человека. В фототерапии дерматологических заболеваний коротковолновый ультрафиолет, как правило не применяется, поскольку глубина его проникновения не более 2 мкм [30] и он полностью рассеивается в эпидермисе, не вызывая терапевтического эффекта, однако авторы исследования [31] утверждают, что УФ-С лампы успешно могут применяться для заживления ран.

Поскольку кислород, содержащийся в атмосферном воздухе, активно поглощает излучение в диапазоне длин волн 50-200 нм, ВУФ излучение невозможно применить в фототерапии. Более коротковолновое мягкое рентгеновское излучение 3-10 нм уже не так сильно поглощается компонентами воздуха и может использоваться для фототерапии дерматологических заболеваний. В честь изобретателя диафрагмы для рентген-лучей Густава Питера Букки (1880-1963) лучи этого диапазона в нашей стране принято называть Букки, а близкофокусная рентгенотерапия на основе этого излучения – Букки-терапия. В отличие от диагностических рентгенографических методов, где $\lambda<0.5$ нм, Букки лучи имеют глубину проникновения до 2 мм, поэтому

они достигают лишь верхних слоев кожи, едва затрагивая соединительную ткань. С помощью Букки-терапии успешно лечат кожные заболевания, связанные с неэстетичными изменениями тканей: рубцовая деформация, герпетические высыпания, вульгарная угревая сыпь и многие доброкачественные новообразования [32, 33].

Как правило для генерации Букки-лучей используется классическая рентгеновская трубка с анодным напряжением до 100 кВ. На выходе трубки установлен фильтр в виде медной или алюминиевой пластины для получения узкополосного излучения в диапазоне 3-10 нм. Насадки, фокусирующие излучение и одновременно ограничивающие зону облучения, выполнены из нержавеющей стали с прозрачным люцитовым наконечником, поставляются в комплекте с Букки-аппаратом (см. рисунок 1.5). С помощью таких насадок можно проводить фототерапию на разных апертурах. На мировом рынке медицинской техники представлены более 50 производителей аппаратов для Букки-терпии, а на территории Российской Федерации такое оборудование выпускается серийно только компанией «Гаммарент».

Рисунок 1.5 – Насадки аппарата Xstrahl-100 [34].

1.2. Аппараты для средневолновой УФ-В терапии кожных заболеваний

В 1981 г. J. Parrish и K. Jaenicke провели серию исследований оптимального спектра излучения для фототерапии дерматологических заболеваний [35]. Они экспериментально показали, что узкополосные УФ-В источники позволяют достичь наибольшего терапевтического эффекта. Длины волн 254, 280, 290 нм были эритемогенными, но неэффективными даже при 10-50-кратном превышении минимальной эритемной дозы. УФ-А волны и широкополочное УФ излучение также не приводило к удовлетворительным результатам фототерапии.

а) б)

Рисунок 1.6 – Лампа KN-4006B (а) и УФ-В кабина KN-4004AB (б) компании «Kernel» (Китай) [37].

В конце 1980х компания Philips разработала специально для УФ-В фототерапии ртутную люминесцентную лампу TL-01, а чуть позже, улучшив характеристики люминофора, её более узкополосный аналог TL-01NB. Обе лампы в спектре

излучения имели единственную полосу с пиком 311 нм и оснащались различными типами цоколя [36]. На основе TL-01NB были разработаны УФ-В облучатели с разнообразной конфигурации: от портативных устройств для домашнего использования [38] и настольных (рисунок 1.6а) до УФ-В кабин (рисунок 1.6б).

Основным недостатком ртутных люминесцентных ламп является сильная зависимость их мощности излучения от температуры кварцевой колбы (рисунок 1.7) и их непродолжительный срок службы (не более 1000 ч), при котором мощность лампы снижается на 50% [39]. Таким образом, ртутные лампы характеризуются нестабильностью излучаемой мощности, а значит низкой точностью установленной дозы УФ-В излучения [40].

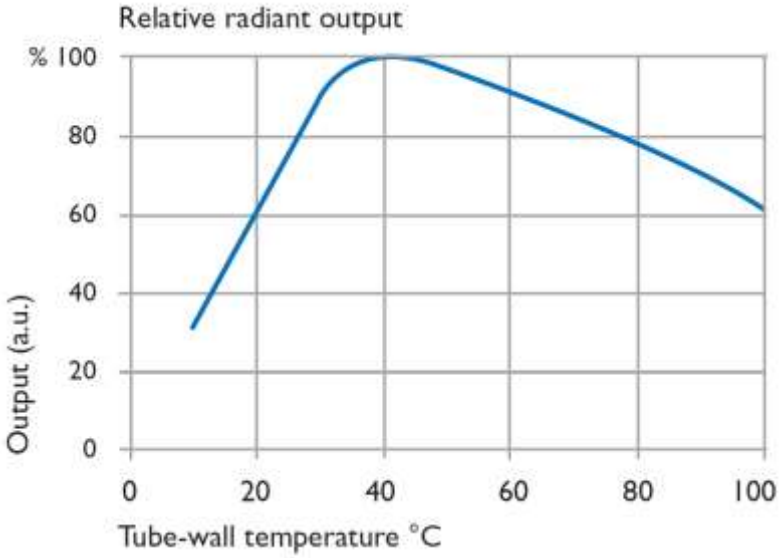


Рисунок 1.7 – Зависимость мощности УФ-В излучения от температуры кварцевой колбы.

В работах [41, 42] показано, что максимальная эффективность при фототерапии дерматологических заболеваний возможно только при дозах УФ-В излучения, близких к минимальной эритемной дозе (МЭД), которая определяется в ходе соответствующих тестов [43, 44] на чувствительность кожи пациента к УФ-В излучению.

Первый эксимерный лазер был разработан в 1970х годах. Это газоразрядный лазер, работающий на газовой смеси ксенона и хлора, где в результате плазмохимической реакции образуются молекулы XeCl*, а при их распаде испускаются кванты света на длине волны 308 нм [45]. Тем не менее применение эксимерного лазера при фототерапии кожных заболеваний началось лишь в начале 2000-х [46]. Преимущество эксимерного лазера в сравнении с другими видами УФ-В источников излучения заключается в возможности точного дозирования излучения и облучения строго ограниченного участка без облучения здоровой кожи пациента [47]. К недостаткам этого устройства прежде всего необходимо отнести высокую стоимость Xe-Cl лазера. К тому же, как и все газоразрядные лазеры, содержащие химически активные галогениды в рабочей газовой смеси, эксимерный лазер требует обслуживание согласно регламенту устройства. По сведениям сайта гос. закупок ZAKUPKI.GOV.RU (информация на февраль 2025 г.) средняя цена обслуживания эксимерного лазера составляет 450 т. руб. Поскольку апертура лазерного луча не превышает 2х2 см, при лечении обширных зон поражения кожных заболеваний необходимо потратить значительное время, что также увеличивает стоимость процедуры.

Химическая реакция ксенона и хлора в нормальных условиях невозможна, но при возбуждении электрическим разрядом атомы этих газов могут ассоциировать в гетероядерную эксимерную (эксиплексную – exited complex) молекулу [44]:

$$Xe^{+} + Cl^{-} \rightarrow XeCl^{*} \qquad (1)$$

Такая молекула, находящаяся в возбуждённом состоянии, может отдать свою энергию в виде спонтанного или вынужденного излучения, в результате чего молекула переходит в основное состояние, а затем очень быстро (в течение пикосекунд) распадается на составляющие атомы [48].

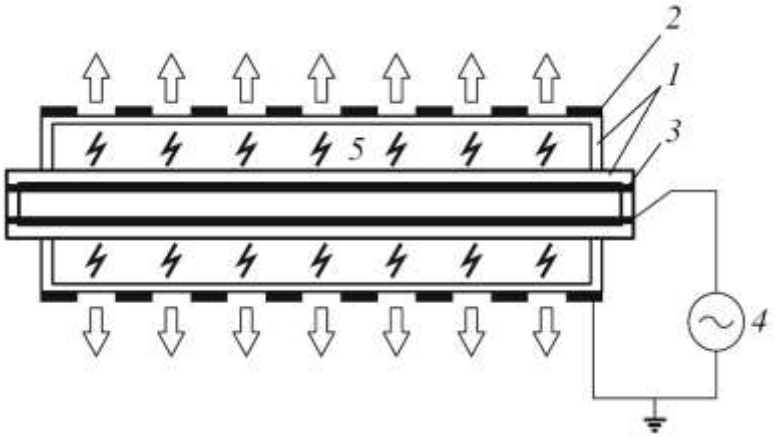
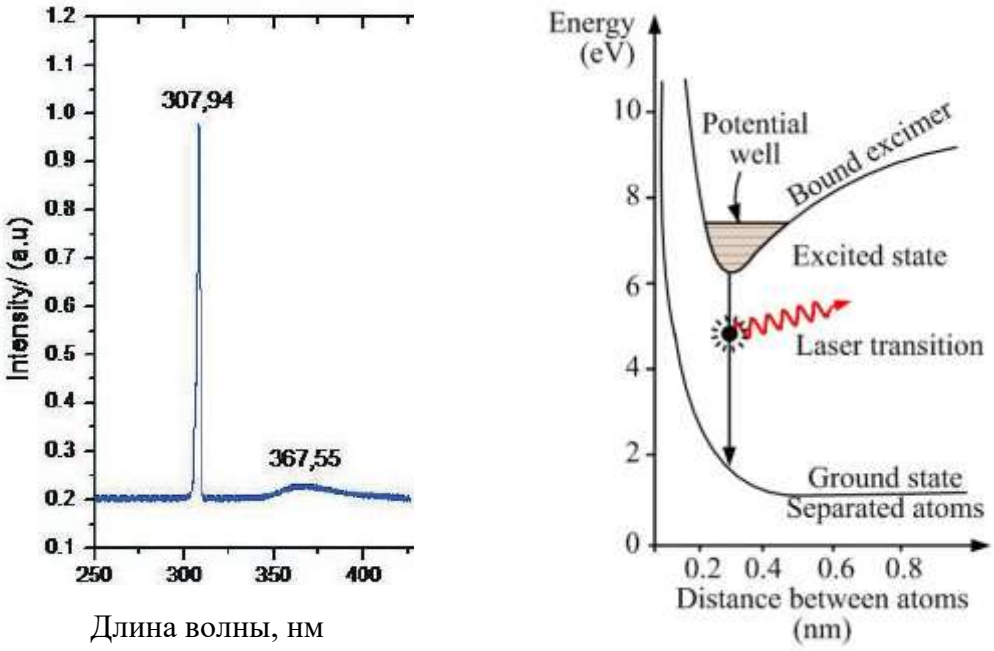


Рисунок 1.8 – Схема излучателя коаксиальной конструкции с двумя диэлектрическими барьерами: 1 - кварцевые трубки, 2 - заземленный электрод, 3 - высоковольтный электрод, 4 - источник питания [50].

Излучение XeCl* молекул в тлеющем разряде можно получить в относительно простом устройстве – лампе тлеющего разряда [49], однако срок службы такого излучателя составляет несколько часов, т.к. доля хлора в рабочей смеси быстро падает благодаря его химической реакции с металлическими электродами. Благодаря применению безэлектродной системы, реализованной в лампах барьерного [50] (рисунок 1.8) и ёмкостного [51] разряда, где химический контакт хлора и электродов исключён, удалось увеличить срок работы Xe-Cl ламп до нескольких тысяч часов.

При определённой пропорции газов ксенон и хлор при их общем давлении более 150 Торр в барьерном разряде можно получить квазимонохромный спектр излучения XeCl* молекул, состоящий из одной доминирующей полосы с пиком 308 нм (рисунок 1.9а).

Ширина полосы излучения XeCl* молекул в этих условиях разряда не превышает 5 нм на полувысоте, и это обусловлено особой формой потенциальной кривой эксимерной молекулы, которая имеет нижний экстремум (потенциальная яма), излучательный переход (см. рисунок 1.9б) с которого осуществляется с наибольшей вероятностью [44].



а) б)

Рисунок 1.9 – (а) – спектр излучения эксимерных молекул [52], возбуждаемых бартерным разрядом, (б) – потенциальные кривые эксимерной молекулы [53].

U. Kogelschatz и соавторы в начале 1990х исследовали оптимальные условия получения мощного излучения эксимерных ламп на основе барьерного разряда [54, 55, 56]. По результатам этих работ были получены более десяти патентов на изобретения [57, 58 и др.]. В Российской Федерации лидерами в разработке эксимерных ламп по праву считается Лаборатория оптических излучений ИСЭ СО РАН. Под руководством её основателя проф. В.Ф. Тарасенко были созданы уникальные образцы УФ излучателей, применяемых в фотохимии, микроэлектронике, биологии, медицине и пищевой промышленности [59-63].

В 2006 г. французская компания «Quantel Medical» создала первую эксимерную лампу «308 excimer system» (рисунок 1.10) с апертурой выходного окна 5х5 см и плотностью мощности до 50 мВт/см^2. Чуть позже лампа с таким же дизайном и названием выпускалась корпорацией «Alma Lasers» (Германия). Разработанная лампа

имеет портативную конструкцию, а охлаждение излучателя происходит посредством атмосферного воздуха.

Рисунок 1.10 – Эксимерная лампа компании «Alma Lasers» для УФ-В терапии [64].

Итальянская компания «DEKA» в 2007 г. разработала лампу «Excilite-μ» на основе Xe-Cl излучателя с жидкостным охлаждением, размещённым в манипуляторе (рисунок 1.11). Выходное окно имеет апертуру 5х6 см, а максимальная плотность мощности также составляет 50 мВт/см^2.

Рисунок 1.11 – Эксимерная лампа компании «DEKA» для УФ-В терапии [65].

Китайская компания «Kernel» в 2019 г. вывела на рынок XeCl-лампу KN-5000F. Эксимерный излучатель, обеспечивающий плотность мощности 20 мВт/см^2, и отражатель этой лампы были скопированы с ранней версии «308 excimer system».

Китайская лампа отличается настольным блоком управления, оснащённым сенсорным экраном диагональю 5 дюймов (рисунок 1.12).

Рисунок 1.12 – Эксимерная лампа KN-5000F [37].

В середине 2024 г. французская компания «Clarteis» презентовала обновлённую версию ламы «308 excimer system» с её новым названием «Exciplex» (рисунок 1.13).

Рисунок 1.13 – Лампа для УФ-В фототерапии «Exciplex» [66].

«Exciplex» также, как её предшественница, работает на воздушном охлаждении, но при этом плотность мощности УФ излучения достигает 100 мВт/см^2, что является абсолютным рекордом среди существующих ламп для фототерапии. Как утверждают

разработчики «Exciplex», высокая мощность УФ-В излучения сокращает процедуру фотолечения до нескольких секунд [66].

Руководствуясь опытом исследования эксимерных ламп с воздушным охлаждением, указанный параметр плотности мощности УФ излучения вызывает сомнение, поскольку при возбуждения газовой смеси при мощности более 1 Вт/см^3, температура рабочего газа существенно повышается, что приводит к преобладанию плазмохимических реакций тушения [67] (протекающих без излучения), перед реакциями (1) (см. стр. 28) и резкому снижению эффективности излучения лампы.

Можно предположить, что лампа «Exciplex» работает по определённому регламенту, когда первые секунды она излучает с заявленной мощностью за счёт теплоёмкости рабочего газа и кварцевой колбы, затем излучатель выключается и охлаждается до следующего запуска. В данном случае происходит сокращение времени процедуры, но при этом должно быть увеличено время между включением лампы для значительного снижения температуры излучателя.

УФ-В излучение на длине волны 308 нм обладает энергией кванта около 4 эВ, что недостаточно для фотодиссоциации молекулы кислорода и образования озона (энергия диссоциации молекулы кислорода составляет 5.1 эВ). Тем не менее недостатком мощных эксимерных ламп является нежелательная генерация озона, который в определённых дозах опасен для дыхательных органов человека. Дело в том, что для достижения высокой мощности возбуждения рабочей газовой смеси эксимерных ламп необходимо использовать ВЧ напряжение амплитудой 6-8 кВ. При таких условиях в зоне неплотного примыкания электродов к поверхности кварцевого стекла излучателя и на их краях происходит зажигание коронного разряда в воздухе, который является источником озона.

С появлением эксимерных Xe-Cl ламп для УФ-В терапии, которые, как и эксимерные лазеры работают на смеси ксенона и хлора, дерматологов интересовал вопрос, использование какого оборудования даёт более выраженный терапевтический

эффект: эксимерные лазеры или эксимерные лампы? В работе [68] было показано, что оба источника света с длиной волны 308 нм могут с одинаковой эффективностью очищать псориатические бляшки, а состав спектра (полоса или лазерная линия) эксимерного излучателя при одинаковой УФ-В дозе не влияет на эффективность фотолечения. Это также подтверждено проф. И.Я. Пинсоном и соавторами в работе [69], где сообщается о том, что эксимерный лазер и эксимерная лампа обеспечивают одинаковую длину волны, они не являются полностью сопоставимыми, т.к. лазер и лампа отличаются в отношении физических свойств излучения (когерентное /спонтанное) и шириной спектра, тем не менее эффективность этих источников УФ-В излучения эквивалентна в репигментации витилиго.

Наряду с этим индийские дерматологи показали [70], что, если применять прецизионную дозировку излучения ртутных ламп серии NB (узкополосные), контролируемую соответствующим измерительным оборудованием, можно получить терапевтический эффект при лечении кожного псориаза сопоставимый с лазерным фотолечением.

Наиболее часто в качестве полупроводникового материала для УФ-светодиодов используются вариации III-нитридных полупроводников, к которым относятся нитрид галлия (GaN), нитрид галлия алюминия (AlGaN) и нитрид алюминия (AlN) [71]. Состав материалов может изменять длину волны излучения в зависимости от соотношения и используемого материала. Например, сообщается, что УФ-светодиод из AlN испускает УФ-излучение с длиной волны 210 нм, тогда как УФ-светодиод из AlGaN испускает излучение от 210 до 365 нм в зависимости от соотношения AlN и GaN [72].

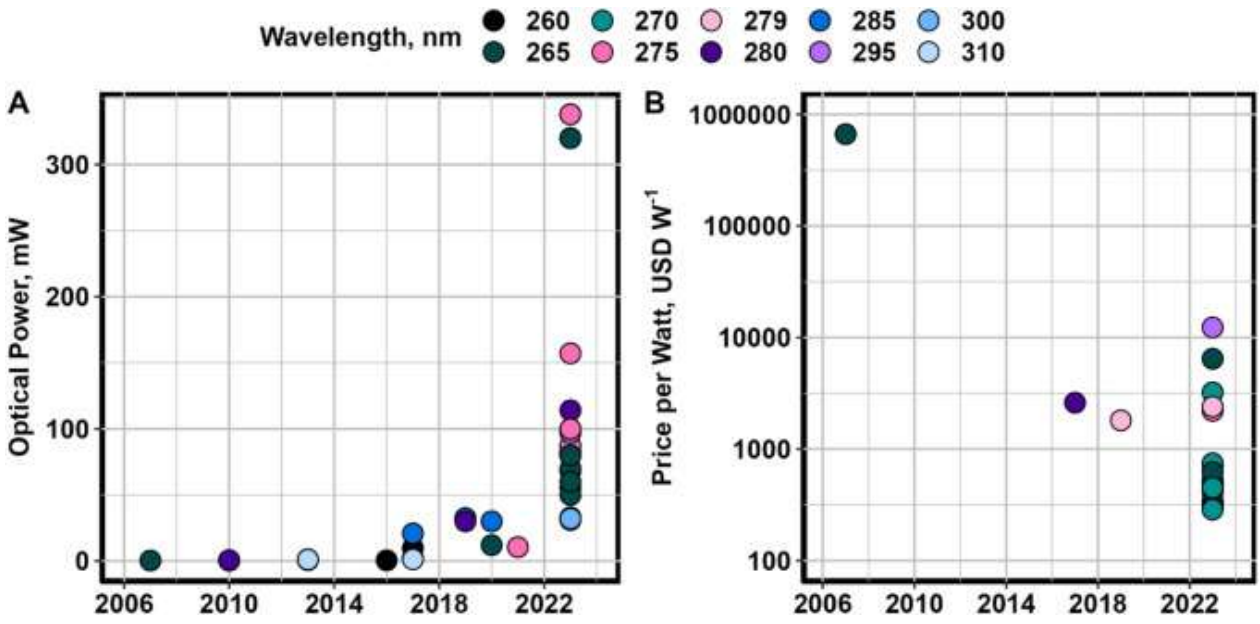


Рисунок 1.14 – Оптическая мощность и стоимость в долларах США за 1 Вт для УФ-светодиодов с 2007 по 2023 гг. [73].

В 2023 г. авторы работы [73] провели анализ характеристик и стоимости УФ-С и УФ-В светодиодов. Как показано на рисунке 1.14 развитие в наращивании оптической мощности серийно выпускаемых УФ-В светодиодов происходит более медленно в сравнении с УФ-С диодами, т.к. УФ-В светодиоды производятся по стандартной технологии, где процесс изготовления чипа осуществляется лицевой стороной вверх, но это не приводит к эффективному извлечению света и хорошей квантовой эффективности на длинах волн 295-340 нм из-за того, что p-металл затеняет часть света и ухудшает путь тока. Энергия кванта УФ-С излучения позволяет применять другой способ выращивания чипа диода, где подложка направляет свет сверху, а электрод подключен к цепи внизу (структура флип-чипа) [74], и благодаря этому УФ-С более эффективны, а их мощность превышает 300 мВт (см. рисунок 1.14)

Авторы работы [75] получили заметное улучшение КПД до 9.6% и выходной мощности до 40 мВт УФ-В светодиодов без применения флип-чипа в условиях непрерывной работы при комнатной температуре. Такие относительно высокие для УФ-В диапазона показатели эффективности и мощности удалось получить благодаря

особой чистоте кристалла AlGaN и минимизации толщины Al-пленки до 200 нм. В 2022 году светодиоды с такими характеристиками начали серийно производиться. Практически одновременно две китайские компании «YouWeMed» и «Kernel», имеющие опыт производства ртутных люминесцентных ламп для УФ-В терапии (см., например, рисунок 1.6), запускают серийный выпуск светодиодных ламп, излучающих монополосный спектр с пиком 308 нм.

а) б)

Рисунок 1.15 – Светодиодные лампы для УФ-В фототерапии: а) - модель UV308V2 [76], б) – модель KN-5000K [37].

На рисунке 1.15 представлены две самые мощные светодиодные лампы этих компаний. Производители указывают мощность излучения 50 [76] и 70 [37] мВт/см^2, полученную на поверхности светодиодной матрицы площадью 22 и 12 см^2 соответственно. Анализ описания характеристик некоторых УФ-В ламп китайских производителей показал, что столь высокая плотность мощности, указанная в их инструкции по эксплуатации, не соответствует действительности и является завышенной примерно в 10 раз. Вероятно, таким образом производители хотят продвинуть свои светодиодные лампы на рынке медицинского оборудования, конкурируя друг с другом.

Например, используя установленные значения времени фотосеанса и УФ-В дозы на мониторе (рисунок 1.16а и 1.16б) несложно рассчитать фактические показатели плотности мощности лампы KN-5000K, которая составляет около 8 мВт/см^2. Возможно для скрытия этого несоответствия компания «Kernel» ныне

выпускает лампу KN-5000K без индикации расчётного времени фотолечения (рисунок 1.16в) [37]. Также вызывают сомнение значения мощности ламп UV308E1 и KN-4003B3 этих же производителей, обладающих более скромной апертурой излучающей поверхности.

а) б) в)

Рисунок 1.16 – Монитор лампы KN-5000K с установленными значениями времени фотосеанса и УФ-В дозы.

Авторы обзора [77] утверждают, что увеличение популярности генно-инженерной биологической терапии (ГИБТ) псориаза в странах Европы и Северной Америки связано с высокой эффективностью данного метода. Такие препараты содержат моноклональные антитела, которые избирательно воздействуют на отдельные провоспалительные цитокины – основные звенья иммунопатогенеза псориаза. Возможно по этой причине в западных странах практически не ведутся разработки новых ламп для УФ-В фототерапии. Тем не менее проф. О.Ю. Олисова и соавторы сообщают о длинном списке побочных эффектов при ГИБТ и о том, что доступные в настоящее время биологические препараты не способствуют полному выздоровлению, а рецидив заболевания может возникнуть при прекращении терапии или даже во время лечения (первичная или вторичная неэффективность) [78]. Также авторы этой работы поднимают экономический вопрос различных методов лечения и заключают, что фототерапия на данный момент является более комфортным по

стоимости для пациентов вариантом терапии псориаза, особенно относительно дорогостоящих препаратов ГИБТ.

По мнению дерматологов [79-81] ГИБТ должна применяться при лечении только тяжёлых форм псориаза, когда у пациента наблюдается наличие обширных зон поражения и выявлен повышенный риск развития псориатического артрита. Однако во всём мире фототерапия на данный момент также остаётся высокоэффективной и хорошо изученной методикой. Последовательное использование вариантов терапии с учётом степени тяжести заболевания, показаний и приверженности пациентов – ключ к достижению максимального положительного эффекта, длительной ремиссии и улучшения качества жизни [78].

1.3. Медицинское оборудование для холодноплазменной физиотерапии

Холодная газоразрядная плазма, где температура тяжёлых частиц (атомов и ионов) достаточно низкая, может иметь значения газовой температуры близкие к комнатной, что позволяет её применять при физиотерапии целого ряда дерматологических заболеваний, заживления ран, а также с целью достижения эффекта омоложения.

При формировании в атмосферном воздухе искры или диффузного разряда в виде струи происходит взаимодействие заряженных частиц с компонентами воздуха, и в результате образуются радикалы и долгоживущие частицы NO, NO_2, NO_3, OH, HO_2, O_3, H_2O_2, O_2^-, He_2^+, He^+, N_2^+, N_4^+, O_4^+ и др. [82]. Все эти физические факторы, а также продуцируемое разрядом УФ излучение, оказывают бактерицидное действие до 3-5 $\log_{10}$ [83], что по эффективности не уступает стандартным антисептическим препаратам. Газоразрядная плазма, уничтожая патогенный микроорганизм, действует в первую очередь на наружную клеточную мембрану, разрушая её. Такой вид

инактивации патогенов принято считать неспецифичным, он не вызывает резистентности микроорганизмов, как это происходит при УФ дезинфекции [84].

В работах [85, 86] показана стимуляция заживляемости ран при воздействии холодной плазмы. Это происходит благодаря выработке так называемых факторов роста: фибробластов, кератиноцитов и эпителиальных клеток, способствующих формированию внеклеточного матрикса и быстрого ангиогенеза. На рисунке 1.17 схематично представлены пути образования радикалов из долгоживущих химических соединений, образующихся в плазме и организме млекопитающего. Горизонтальная пунктирная линия представляет собой границу раздела «плазма-организм». Очевидно, что столь богатый набор активных элементов внесёт существенные изменения на состояние биологического объекта, обрабатываемого холодной плазмой, вплоть до уничтожения клеток, как это, например, происходит при дезинфекции.

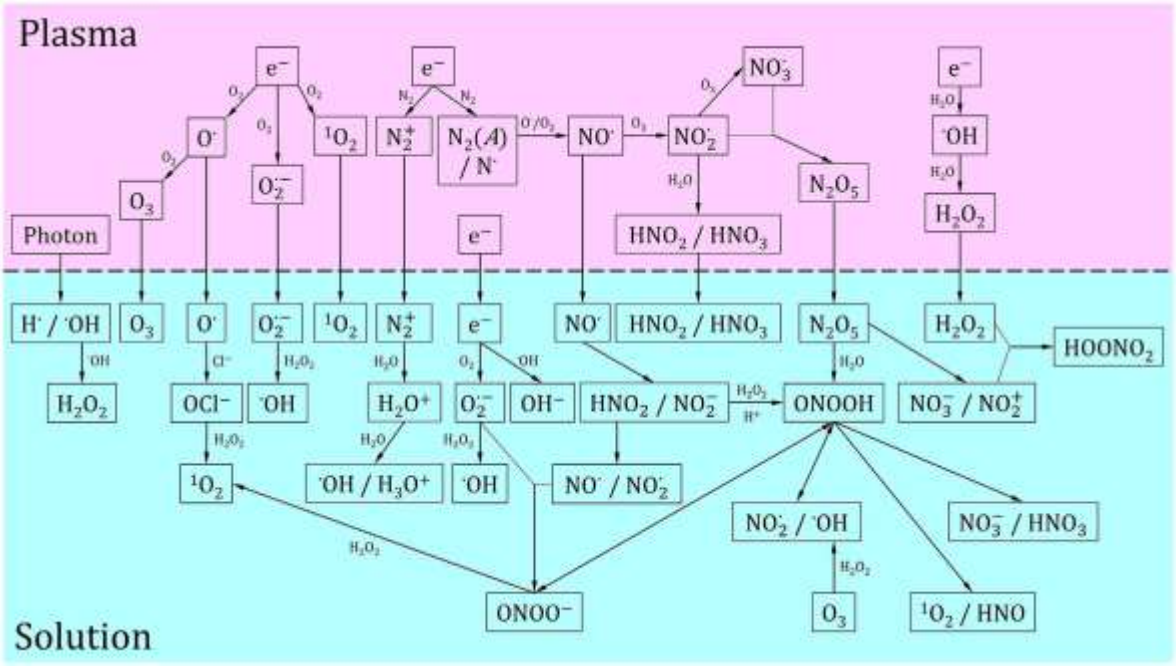
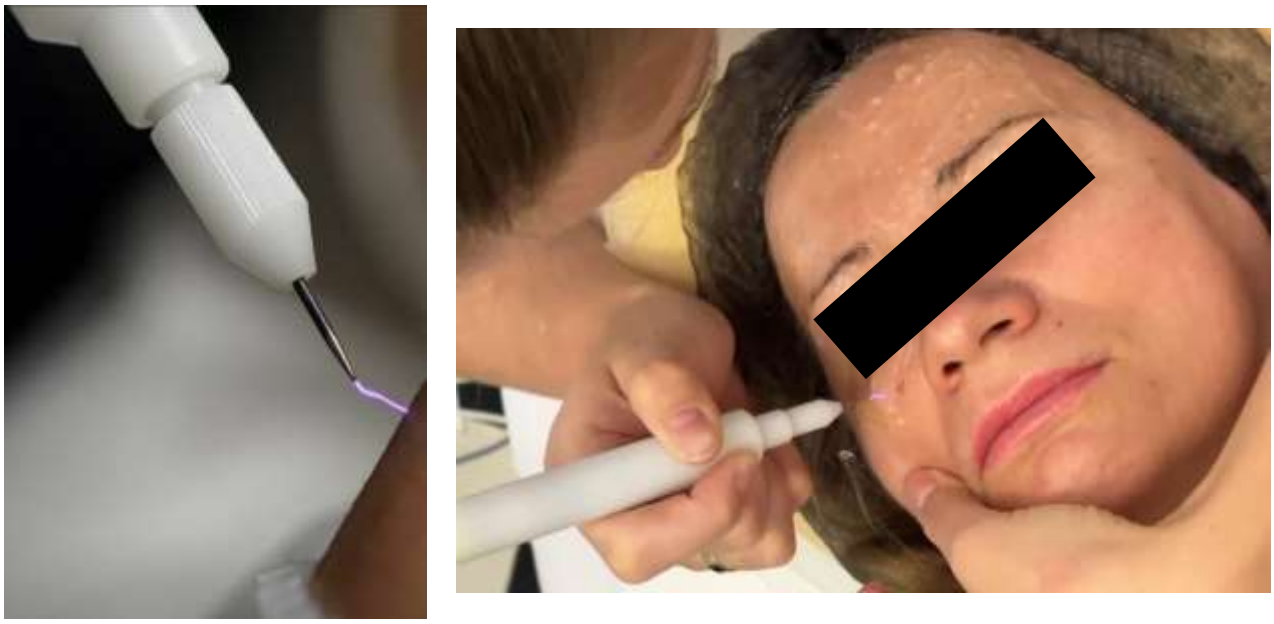


Рисунок 1.17 – Схема возможных механизмов воздействий газоразрядной плазмы на организм млекопитающего [87].

Искровой разряд, генерируемый в атмосферном воздухе аппаратом Д’Арсонваля [1], более века используется для лечебного воздействия на отдельные

участки тела пациента. Импульсный ток ограничивается сопротивлением газоразрядной плазмы в инертном газе и ёмкостью диэлектрического барьера. При контакте с кожей искрового разряда малого тока происходит раздражение терминальных участков чувствительных нервных волокон кожи, вызывая по механизму аксон-рефлекса активацию микроциркуляции [5]. Сосудистая реакция проявляется кратковременным спазмом капилляров кожи с последующим их длительным расширением вследствие снижения тонуса гладких мышц и изменения конфигурации клеток эндотелия.



а) б)

Рисунок 1.18 – Работа аппарата ЭХВЧ-20-МТУСИ: а) – генерируемая искра; б) – процедура омоложения по гелю (из личного архива Калаговой В.И.).

Относительно недавно были разработаны аппараты, генерирующие искровой разряд с острийного электрода на тело человека. Газовая температура внутри искрового канала, как правило превышает 60ºС, тем не менее малая сила тока и короткоимпульсный характер воздействия обусловливают минимальную выраженность теплового эффекта и безболезненность физиопроцедуры. Так, например, разработчик аппарата ЭХВЧ-20-МТУСИ и его модификации с повышенной

мощностью и расширенным набором режимов работы называют данное устройство «Электрохирургический ВЧ коагулятор» (ЭХВЧ – электрохирургия высокой частоты) [88] (рисунок 1.18а). В зависимости от модификации данный прибор может также использоваться для физиотерапевтических процедур в косметологии или дерматологии. Для минимизации болевых ощущений, как правило используют гель (рисунок 1.18б), содержащий такие компоненты, как гиалуроновая кислота, гидролизованный морской коллаген, морской эластин, также способствующие эффекту омолаживания кожи.

Улучшение текстуры и тонуса кожи достигается благодаря стимуляции синтеза коллагена и эластина. В результате даже за один сеанс холодноплазменного лифтинга удаётся получить более упругую и гладкую кожу. Наглядный пример эффекта подтяжки кожи на животе продемонстрирован на рисунке 1.19.

а б

Рисунок 1.19 – Процедура подтяжки кожи живота аппаратом ЭХВЧ-50-МТУСИ (из личного архива Калаговой В.И.): а – до процедуры, б – 48 ч после процедуры.

ЭХВЧ аппарат МТУСИ состоит из генератора пачек гармонического высоковольтного напряжения частотой 400 кГц, которое подаётся на электрод

манипулятора (рисунок 1.20) [88]. Реализуемые аппаратом режимы: микрокоагуляция, коагуляция, фульгурация и спрей-коагуляция, где для физиотерапии может быть применима только спрей-коагуляция – режим бесконтактной поверхностной коагуляции, когда необходимо проведение поверхностной деструкции ткани на максимальной площади. Во время проведения спрей-коагуляции электрод быстро перемещается по поверхности кожи пациента.

Рисунок 1.20 – Аппарат ЭХВЧ-50-МТУСИ с набором возможных в комплектации манипуляторов.

В нашей стране в дерматологических и косметологических кабинетах используются как аппараты российских разработчиков ЭХВЧ МТУСИ и Plazobest, так и зарубежные аналоги, например, METLIX Y-006 Pro, HSK-P02, 4 Plasma D-030 и пр.

Наряду со стационарными коагуляторами косметологи часто применяют портативные и относительно дешёвые устройства под общим названием «Plasma Pen», которые с частотой 1-2 Гц генерируют высоковольтный импульс на острийном электроде. Тем не менее процедуры, проводимые таким устройством, будет

неправильно назвать физиотерапевтическими, т.к. Plasma Pen в основном используются для удаления папиллом, бородавок или веснушек, а также при коагуляции акне. Такого рода процедуры классифицируется как малоинвазивные [89].

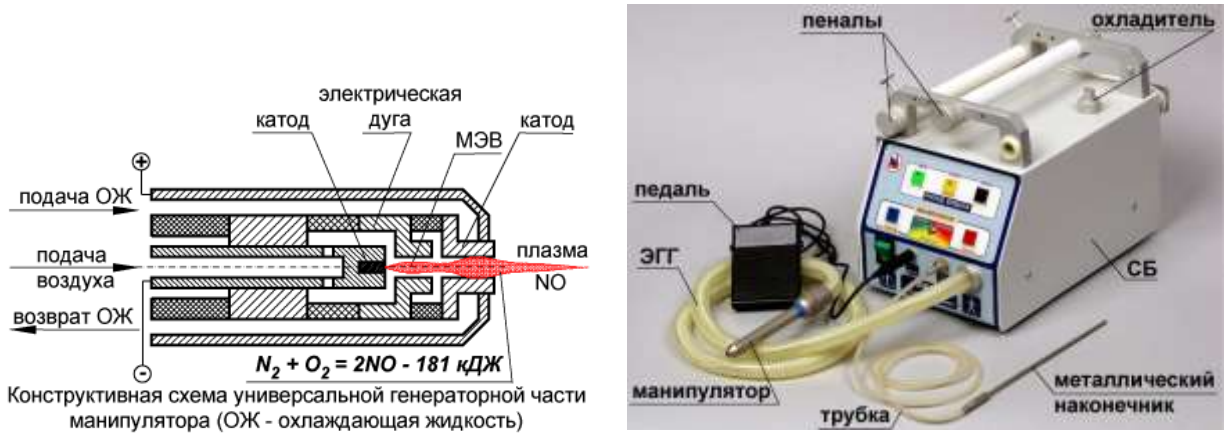
Более интенсивная наработка кислородсодержащих и азотсодержащих радикалов происходит в воздухе под действием дуговой плазмы при силе тока разряда несколько десятков ампер. Если в плазмотроне сформировать устойчивый дуговой разряд в потоке инертного газа, можно получить поток заряженных частиц и ионизированных компонентов воздуха H_2O_2, NO и NO_2 с концентрацией до 1000 млн$^{-1}$ при расстоянии 10 см от выхода сопла плазмотрона [90].

На примере российской серийно производимой установки «Плазморан» можно наблюдать небольшой факел аргоновой плазмы на выходе плазмотрона и яркое пятно засветки оптического излучения на обрабатываемом объекте, продуцируемого дугой (рисунок 1.21). Свечение разряженной плазмы, находящейся за пределами плазменного факела (1-5 см от плазмотрона), невозможно увидеть невооружённым глазом, однако поток ионизированных компонентов воздуха достигает объекты на расстоянии более 20 см.

Рисунок 1.21 – Работа установки «Плазморан» от компании ООО «ПлазмоПром» [91].

В работах [92, 93] показано, что поток кислородсодержащих и азотсодержащих радикалов, нарабатываемых аргоновой плазмой, способен разрушать патогенные микроорганизмы и их биоплёнки, а значит, обладает выраженным инактивирующим действием, в том числе, на бактерии и грибы, характеризующиеся множественной резистентностью к антибиотикам. Оптическое излучение дуги в аргоне в УФ диапазоне длин волн также эффективно подавляет жизнедеятельность патогенных микроорганизмов.

В аппарате «Плазон» реализован иной способ генерации NO, где через плазмотрон прокачиваемый атмосферный воздух ионизуется. В результате плазмохимической реакции в условиях высокой температуры в окружающее пространство с высокой концентрацией истекают молекулы монооксида азота. Для охлаждения электродной системы плазмотрона и снижения температуры факела используется жидкостный хладагент, циркулирующий по замкнутому контуру.



а) б)

Рисунок 1.22 – Аппарат «Плазон» [94]: а) – устройство плазматрона, б) – внешний вид аппарата.

«Плазон» отличается компактностью (рисунок 1.22) и исключением необходимости использования инертного газа. Атмосферный воздух подаётся в плазмотрон встроенным в аппарат микрокомпрессором, проходит через электрическую дугу, нагревается и укоряется, переходя в плазменную струю, и через

отверстие в аноде истекает из генераторной части манипулятора (рисунок 1.22а). Геометрические параметры канала генераторной части, энергетические характеристики электропитания и охлаждения электрической дуги подобраны таким образом, что температура газа в дуге оптимальна для образования оксида азота.

Разработчики «Плазон» утверждают, что при температуре дуги 2000-4000°С концентрация NO на выходе плазмотрона может варьироваться в диапазоне 1-5%, и именно этот диапазон температуры является оптимальным для генерации монооксида азота [95]. Тем не менее данный аппарат имеет существенный недостаток – попутная интенсивная генерация озона, который при проведении процедуры вынуждены вдыхать как оператор, так и пациент. Также в присутствии мощного окислителя O_3 происходит окисление NO и наработка токсичного NO_2, который попадая на влажную раневую поверхность реагируя с H_2O продуцирует азотную кислоту.

Главная роль монооксида азота в организмах человека и животных определяется как универсальный трансмиттер в развитии различных патологических состояний [96]. NO вызывает расслабление гладких мышц сосудов, участвует в защите от патогенов, является нейромедиатором, регулирует программируемую гибель и пролиферацию клеток, играет важную роль в секреторной и репродуктивной системе. Аппаратное применение плазменных источников монооксида азота на основе разрядов в аргоне и в воздухе описано в работах [97-101] при физиотерапии дерматологических заболеваний и обработке гнойных ран, где также приведены клинические случаи.

Для биомедицинских приложений особый интерес представляет струя холодной плазмы с газовой температурой не более 42°С, что соответствует температуре внутриклеточной денатурации белка. Поэтому особым классом устройств, продуцирующих поток холодной плазмы, принято выделять источники струи нетермальной (нетепловой) плазмы (СНП). Струю такой плазмы, как правило, формируют при атмосферном давлении в потоке инертного газа в плазмотронах с

поверхностным разрядом [102], в электродных системах с одним [103, 104] или двумя диэлектрическими барьерами [105, 106]. Как правило, электродная система источника СНП питается от гармонического напряжения, которое легко генерировать посредством резонансных цепей, с амплитудой несколько кВ и частотой несколько десятков кГц. Наряду с этим существуют относительно сложные разработки источников СНП, где инертный газ возбуждается от СВЧ генератора с частотой 2.45 ГГц [107].

Нетермальной плазменная струя считается при газовой температуре не более 42ºС. Такое значение температуры соответствует началу денатурации белка, поэтому источники СНП могут быть использованы для обработки различных биообъектов исключая некроз клеток в следствие теплового эффекта [106]. Тем не менее существует ряд работ, например, [108], где искровую плазму некорректно называют нетермальной.

В качестве рабочего газа источника СНП используется легко ионизируемый инертный газ (аргон, гелий) или инертный газ с добавками кислорода или азота [102] с целью увеличения концентрации кислород- и азотсодержащих радикалов в плазменной струе. Основными характеристиками источника СНП являются: длина струи, площадь покрытия струи и расход рабочего газа. Длина струи зависит в некоторой степени от конфигурации электродной системы и скорости потока инертного газа, однако главным образом этот параметр определён напряжением на электродах (рисунок 1.23a).

При малом напряжении наблюдается коронный разряд на внутреннем электроде, при повышении напряжения разряд замыкается с диэлектрического барьера наружного электрода на внутренний острийный (рисунок 1.23b). При дальнейшем увеличении напряжения на электродах создаётся переменное электрическое поле, способное ионизовать не только межэлектродное пространство, но и часть струи инертного газа, находящуюся за пределами электродной системы.

Таким образом формируется струя нетермальной плазмы в потоке инертного газа. Необходимо отметить, что при подачи высоковольтного напряжения на острийный внутренний электрод, весьма велика вероятность электрического пробоя на обрабатываемый объект, поэтому такую конфигурацию источника СНП небезопасно применять при физиотерапии.

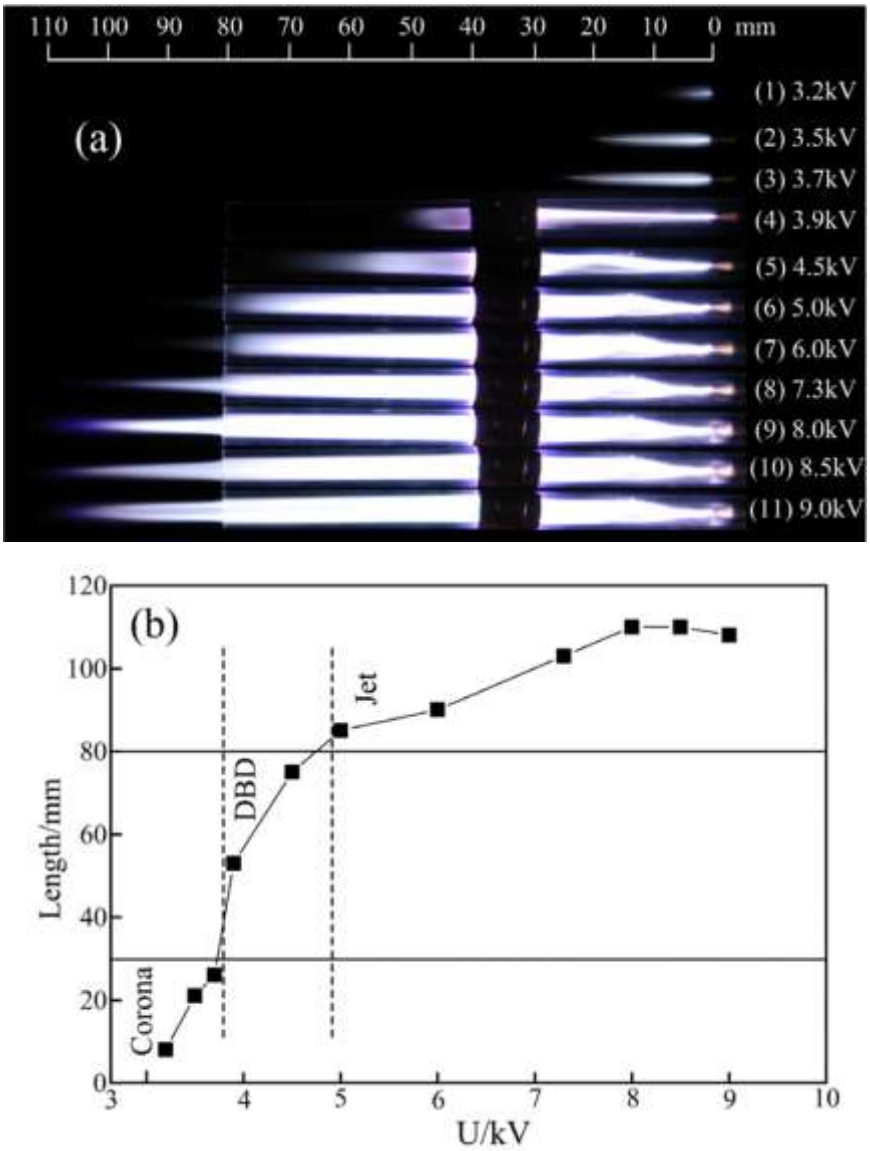


Рисунок 1.23 – Зависимость длины струи нетермальной плазмы от напряжения на электродах [103].

Электродную систему с двумя диэлектрическими барьерами справедливо считать более безопасной, поскольку ток разряда, текущий на обрабатываемый объект, существенно ограничен малой ёмкостью диэлектрического барьера [106]. В данной конфигурации электродной системы длина струи значительно увеличивается при наличии на пути истекания струи обрабатываемого объекта (мишень), имеющего достаточную проводимость для выполнения роли третьего электрода (рисунок1.24a). При этом ток разряда протекает не только через заземлённый электрод, но и на мишень, увеличивая общий ток разряда, а плазма струи становится более плотной и яркой (рисунок1.24b).

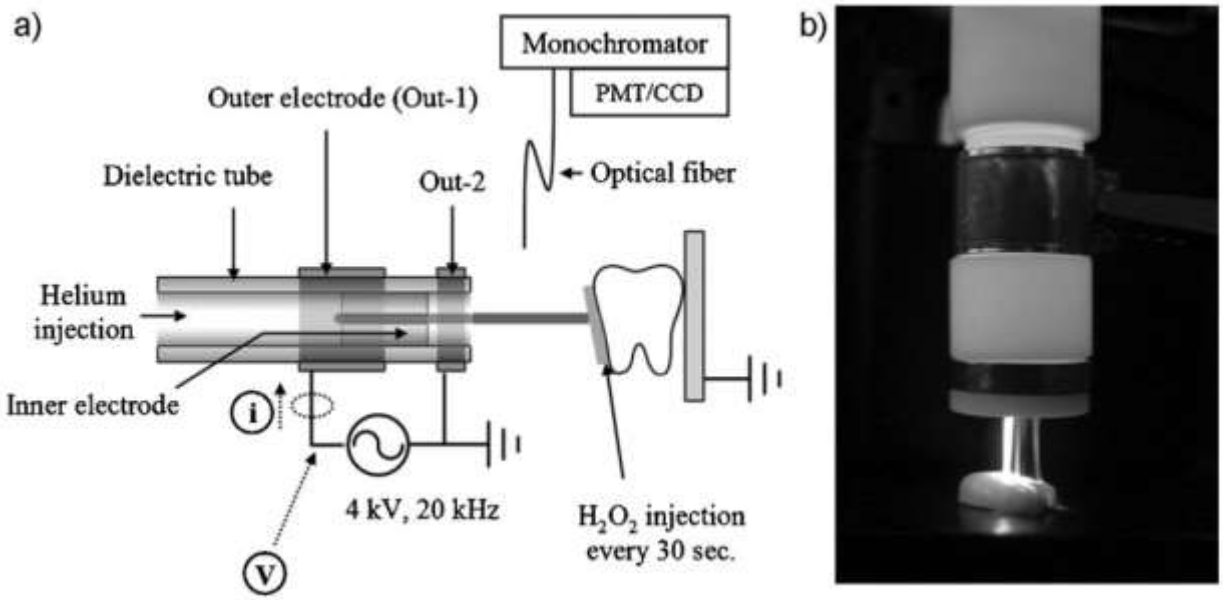


Рисунок 1.24 – Электродная система с двумя диэлектрическими барьерами [105]: a) – схема ИСНП, b) – процесс отбеливания поверхности зуба.

С целью обострения электрического поля в межэлектродном пространстве внутрь трубки был вставлен дополнительный цилиндрический электрод (рисунок1.24a), что позволило авторам данного источника СНП значительно снизить рабочее напряжение разряда в потоке инертного газа.

В работе [109] исследовалась возможность разработки многоканального источника СНП, где авторам удалось достичь генерации десяти независимых струй в

потоке гелия при использовании однобарьерной электродной системы (рисунок 1.25). К сожалению, в данной работе не приводятся расход газа и температура струи. Многоканальный источник СНП способен разом покрыть большую площадь поверхности вне зависимости от сложности рельефа обрабатываемой поверхности, что значительно упрощает процедуру обработки поверхности и сокращает время проведения холодноплазменной терапии. Тем не менее на рисунке 1.25 наблюдается отсутствие контакта плазмы с обрабатываемой поверхностью между струями, а это значит, что оператор должен перемещать источник СНП для равномерного распределение энергии разряда по поверхности.

Рисунок 1.25 – Многоканальный источник СНП [109].

В однобарьерной электродной системе при подаче на внутренний электрод ВЧ напряжения с амплитудой более 10 кВ в потоке гелия или аргона внутри пластиковых трубок диаметром 1-3 мм, покрытыми тонким проводящим слоем, формируется струя протяжённостью 50 см и более (рисунок 1.26a). Для обработки полостей диаметром 5-20 мм авторы работы [110] предлагают использовать многоканальный источник СНП с радиальным расположением струй (рисунок 1.26b). Подобная «плазменная щётка» была успешно применена *in vivo* при обработке опухоли поджелудочной железы у мышей.

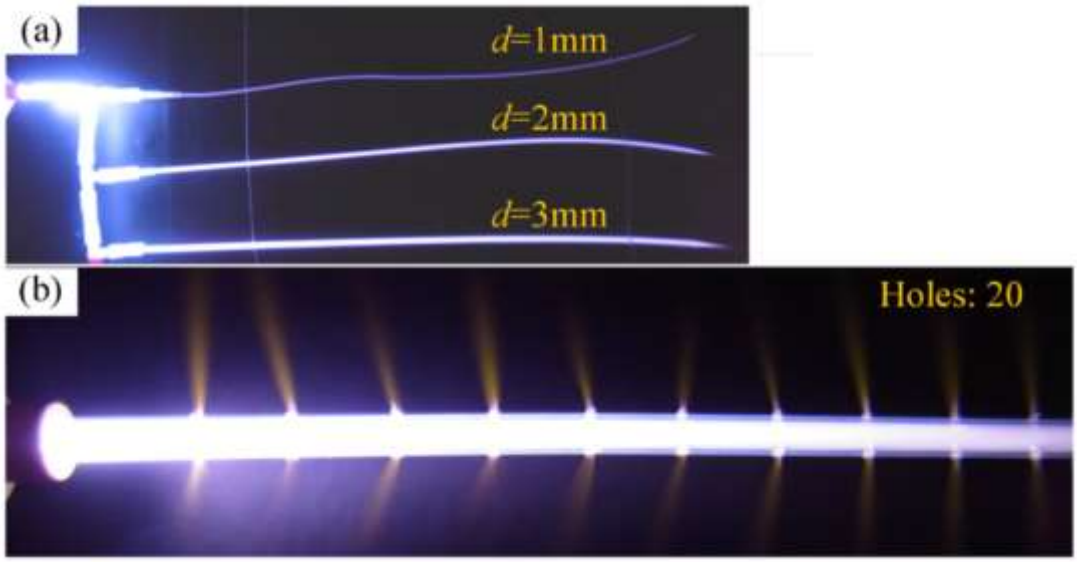


Рисунок 1.26 – Источник СНП на основе длинных трубок [110]: a) - разветвлённая система с гибкими трубками разного диаметра, b) - «плазменная щётка».

Несмотря на разнообразие технологических решений и разработанных действующих на их основе образцов источника СНП лишь немногие аппараты, генерирующие данный вид плазмы, выпускаются серийно. Так, например, в нашей стране лишь один ИСНП «Гелиос» сертифицирован и производится ООО "НПЦ ПЛАЗМА" (рисунок 1.27) [111].

Рисунок 1.27 – Аппарат «Гелиос» от ООО "НПЦ ПЛАЗМА"

Данный ИСНП функционирует от баллонного гелия марки Б. Генерируемая струя в виде филамента покрывает поверхность диаметром около 1 мм. Мощность потребления аппарата 20 Вт, расход гелия 3 л/мин, газовая температура плазменной струи <45ºС. В рекламных видеопрезентациях ООО "НПЦ ПЛАЗМА" можно наблюдать, как при физиотерапии «Гелиосом» оператор быстро перемещает манипулятор аппарата по коже пациента. Это обусловлено малой площадью покрытия плазменной струи, где локально сосредоточена вся мощность аппарата. Без перемещения манипулятора, т.е. при воздействии струи на одну точку, холодноплазменная терапия будет сопровождаться болевыми ощущениями.

Авторы работы [112] сообщают о результатах исследований эффективности нетермальной гелиевой плазмы в коррекции возрастных изменений кожи лица. В качестве ИСНП использовался аппарат «Гелиос». В тестах участвовали десять пациенток в возрасте 50-55 лет. Состояние кожи Т-зоны лица (центр лба и области «гусиных лапок») контролировалось на аппарате УЗИ DUB «SkinScaner» до начала применения физиотерапии и через сутки после 10 процедур. При завершении курса у всех пациенток отмечено уменьшение деформации микрорельефа, средней толщины эпидермиса и ультразвуковой плотности эпидермиса и дермы, а также тенденция к увеличению средней толщины дермы. Наибольшие изменения коснулись морщин: наблюдалось их сглаживание в области «гусиных лапок» (рисунок 1.28). Таким образом, использование гелиевой нетермальной плазмы вызвало уменьшение толщины рогового слоя эпидермиса, улучшение микроциркуляции и улучшение качества гидролипидной мантии кожи, что сопровождалось сглаживанием морщин.

а) б)

Рисунок 1.28 – Изменение кожи в области «гусиных лапок» лица [112]: (а) – до воздействия, (б) – после 10 процедур воздействия гелиевой нетермальной плазмой.

Аппарат PlaDuo от южнокорейской компании «Shenb» разработан для проведения плазменной импульсной спрей-коагуляции [113] (рисунок 1.29).

Рисунок 1.29 – Аппарат PlaDuo компании «Shenb» [113].

PlaDuo осуществляет воздействие не постоянной дугой, а короткими импульсами высокочастотного тока (ЭХВЧ), что снижает термическую нагрузку на

ткани обрабатываемой кожи. Мощность и длительность каждого импульса ограничивается и контролируется соответственно требуемому режиму. Оператор может выбрать одну из 16-ти ступеней мощности 0.12 до 4 Дж. Аппарат снабжён двумя манипуляторами для работ с азотом или аргоном. Инертные газы подаются в плазматроны из 5 л баллонов, встроенных в стойку устройства.

Короткая пачка импульсов частотой 2.45 ГГц подаётся на электроды, встроенные в манипулятор, плазмотрон, и в результате в потоке рабочего газа образуется плотная плазма, которая контактирует с обрабатываемой поверхностью. В одной пачке импульсов плазма, возбуждённая в инертном газе, приобретает энергию и двигаясь по направлению движения рабочего газа передаёт её на кожу пациента. Уровень приобретённой газом энергии достаточен для достижения эффекта коагуляции кожного покрова. Режим азотной плазмы позволяет возбудить систему контроля микрососудистого кровообращения подкожного слоя и стимуляции роста фиброцеллюлярного коллагена, что приводит к регенеративному эффекту в дерме за счёт активации макрофагов. Высокоэнергичный режим при генерации азотной плазмы позволяет проводить относительно безболезненные (с анестетическими препаратами) неинвазивные процедуры по целому ряду показаний: акне, розацеа, мелазма, атопический дерматит и поствоспалительная гиперпигментация. Также при режиме генерации азотной плазмы можно выполнять косметологическую шлифовку лица (глубокий пилинг). Аргоновая плазма, генерируемая аппаратом PlaDuo, применяется для обеспечения антибактериального и противовоспалительного эффекта, а также способствует восстановлению кожи и контролирует работу сальных желез, ускоряя заживление и уменьшая проблемы с кожей. [113].

1.4. Физиотерапевтическое оборудование на основе воздействия озона

Озон играет важную роль в экосистеме нашей планеты. Благодаря поглощению озоновым слоем губительный для всех биологических объектов коротковолновый ультрафиолет практически не достигает поверхности Земли. С другой стороны, O_3 опасен при дыхании, поэтому озон является веществом первого класса опасности.

Благодаря высоким окислительным характеристикам озона, этот газ во второй половине XIX века начал применяться в промышленных масштабах, и прежде всего для очистки воды [114]. В наши дни озон также активно используется в процессе водоподготовки и при очистке сточных вод, а высокая степень бактерицидности озона позволяет применять его при дезинфекции помещений, белья и одежды, при упаковке продуктов и пр. [115].

Электрический разряд в воздухе или в кислороде является основным способом получения озона [116]. Yagi S. и Tanaka M. в работе [117] приводят список основных реакций в коронном разряде в воздухе:

(R1) $e + O_2 \xrightarrow{\chi(O_2)} O + O + e$

(R2) $O + O_2 + M \xrightarrow{k_2} O_3 + M$

(R3) $O + O_3 \xrightarrow{k_3} O_2 + O_2$

(R4) $e + O_3 \xrightarrow{\chi(O_3)} O + O_2 + e$

(R5) $e + N_2 \xrightarrow{\chi(N_2)} N + N + e$

(R6) $N + O_2 \xrightarrow{k_6} NO + O$

(R7) $N + O_3 \xrightarrow{k_7} NO + O_2$

(R8) $O + NO_2 \xrightarrow{k_8} NO + O_2$

(R9) $NO + O_3 \xrightarrow{k_9} NO_2 + O_2$

(R10) $NO_2 + O_3 \xrightarrow{k_{10}} NO_3 + O_2$

(R11) $NO + NO_3 \xrightarrow{k_{11}} NO_2 + NO_2$

$$(R12)\quad NO_2 + NO_3 \xrightarrow{k_{12}} N_2O_5$$

$$(R13)\quad N_2O_5 \xrightarrow{k_{13}} NO_2 + NO_3$$

$$(R14)\quad O + N_2O_5 \xrightarrow{k_{14}} NO_2 + NO_2 + O_2.$$

Результатом реакции R1 является атомарный кислород, который может образовывать молекулу озона в ходе реакции R2. С точки зрения образования озона реакции R3-R14 считаются непродуктивными, а последние шесть реакций продуцируют токсичные NO_x. Как уже сообщалось, монооксид азота NO является бактерицидным средством и способствует заживлению ран, однако в озонаторах, работающих на атмосферном воздухе, образовавшийся NO сразу же расходуется в реакциях R9 и R11, при этом происходит наработка токсичного NO_2. По этой причине электроразрядные озонаторы применяются в медицинских приложениях только при использовании чистого кислорода в качестве рабочего газа, пропускаемого через электродную систему.

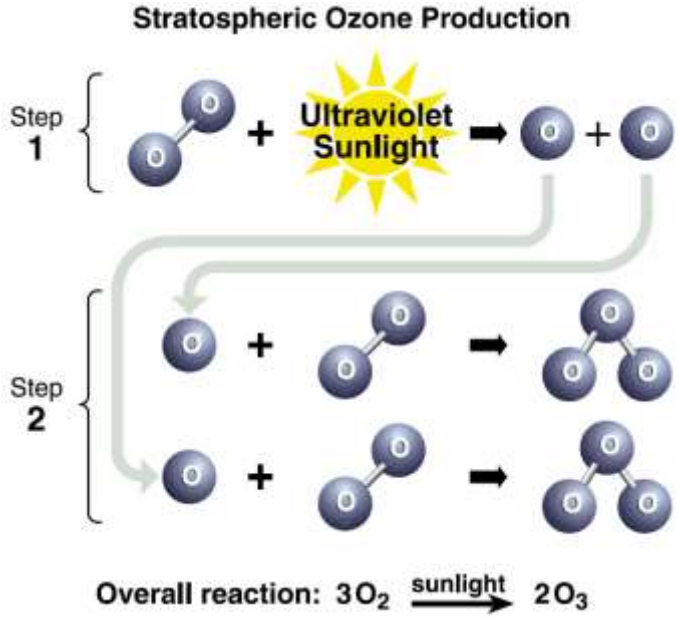


Рисунок 1.30 – Фотохимический способ получения озона (реакции Чепмена) [118].

Оптические озонаторы работают по принципу образования озонового слоя в верхних слоях атмосферы Земли [118]. Фотоны, обладающие энергией 6 эВ и более ($\lambda < 200$ нм), способны фотодиссоциировать молекулу кислорода, а образовавшиеся

атомы и O_2 образуют молекулы озона (рисунок 1.30). Таким образом облучённые коротковолновым ультрафиолетом три молекулы кислорода могут образовать две молекулы озона.

В диапазоне вакуумного ультрафиолета (ВУФ) инертные газы, содержащиеся в атмосферном воздухе, не поглощают излучение, а полоса поглощения кислорода находится в диапазоне 80-210 нм (рисунок 1.31) [119, 120]. Поэтому в фотохимических озонаторах при облучении воздуха ВУФ излучением происходит воздействие только на молекулы кислорода.

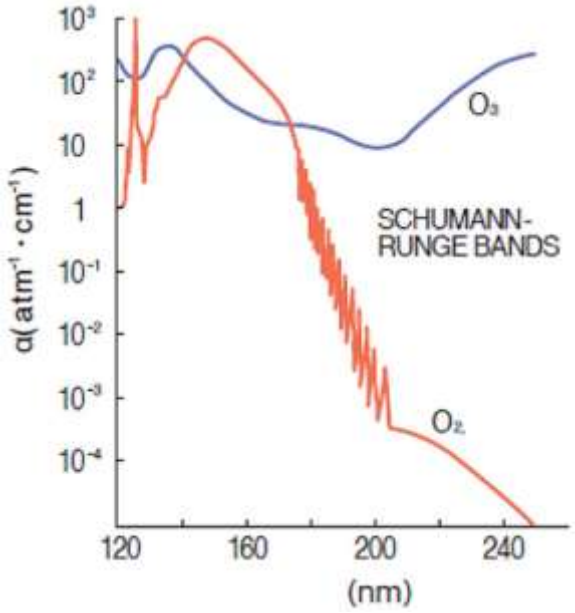


Рисунок 1.31 – Спектральный коэффициент поглощения кислорода [120].

Как уже было отмечено оксиды азота образуются в результате плазмохимических реакций или при температуре выше 1000ºС, вследствие этого наработка NO_x в фотохимических озонаторах исключена [121]. Это означает, что озонаторы такого типа могут использоваться в медицинских приложениях без подключения баллонного кислорода, а работая на атмосферном воздухе, они продуцируют чистый озон.

В качестве источников ВУФ излучения чаще всего используются ртутные лампы, работающие на линии излучения ртути 184.9 нм, однако данная линия имеет

малую интенсивность, поэтому такие озонаторы низкопродуктивны в сравнении с электроразрядными [122]. Фотохимические озонаторы, функционирующие на основе ксеноновых эксимерных ламп (пик полосы излучения 172 нм) при мощности излучения в ВУФ диапазоне до 0.1 Вт/см^2, характеризуются большей производительностью [123].

Анализ рынка озонаторов показал, что несмотря на то, что компании, обладающие технологией производства ламп на димерах ксенона, такие как Ushio (Япония), Osram или Heraeus (Германия), имеют патенты на конструкции фотохимических озонаторов на основе таких ламп, озонаторы такого типа не производятся серийно. Возможно, это происходит по причине сложности и дороговизны технологии.

Удобство использования озона заключается в следующих его свойствах [121]: озон не требуется доставлять в место его использования, этот газ производится внутри озонатора; озон действует в течение секунд, уничтожая бактерии, вирусы и грибки в сотни раз быстрее, чем любые другие дезинфицирующие средства и УФ; в отличие от антисептических средств и антибиотиков озон не образует остаточных и вторичных опасных для здоровья веществ при обработке биологического объекта; озон не влияет на pH обрабатываемой среды; озон легко дозируемое вещество.

Тем не менее озонотерапия под предлогом токсичности O_3 была методично исключена из образовательного процесса в университетах США, однако в Европе это ограничение было более мягким [124]. Так в Германии и других странах озонотерапия является распространённой и более 7 000 врачей в Германии ежедневно используют озонотерапию. В настоящее время в США озонотерапию практикуют только в 13 штатах. В таких странах, как Куба, Испания, Италия и Греция, эта практика распространена немного больше [125].

Физиотерапия с помощью озоновых ванн оказывает лечебное воздействие на человека пресной водой, насыщенной озоном [5]. Концентрация озона в ваннах

температуры 35-36°С может достигает 30-40 мг/л. В отличие от кислорода озон растворяется в воде в 7 раз лучше (в 58 раз выше, чем в воздухе), но образует нестойкие растворы. Находящиеся в воде молекулы озона повышают окислительный потенциал поглощаемого кровью кислорода. Пузырьки озона оседают на коже больного, хорошо проникают через кожу и активируют прооксидантную систему в тканях. В результате усиливается клеточное дыхание, увеличивается утилизация кислорода миокардом и головным мозгом, улучшается липидный обмен, повышаются усвоение кислорода тканями, содержание гликогена в печени и креатинфосфата в мышцах. Вследствие рекомбинации со свободными радикалами озон стимулирует пролиферацию тканей, а рекомбинируя O_3 образует кислород, который активирует гликолиз и липолиз во внутренних органах и тканях.

Озонированное масло растительного происхождения применяется для заживления поверхностных ран и язв, очищает и стимулирует эпидермис при псориазе, уменьшает зуд и покраснение кожного покрова, а для лечения ЖКТ оно примется перорально [126]. В работе [127] описан опыт применения озонированного масла в гинекологии. При пропускании озона через масло O_3 взаимодействует с двойными углерод-углеродными связями в ненасыщенных жирных кислотах, в результате чего образуются насыщенные кислородом пероксиды, альдегиды и озониды. Эти соединения ответственны за повышение биологической активности озонированного масла и обладают антибактериальными, фунгицидными, противовирусными эффектами, стимулируют регенерацию и восстановление тканей.

Воздействие озона на патогенные микроорганизмы неспецифично, т.е. не вызывает резистентности, как например это часто проявляется при УФ дезинфекции, где деструктурируется РНК клетки. При контакте с O_3 происходит окисление и затем разрушение путём окисления сначала наружной, а потом внутренней мембран микроорганизмов, поэтому патогенная клетка не может выработать защитную реакцию на озон [128] (рисунок 1.32).

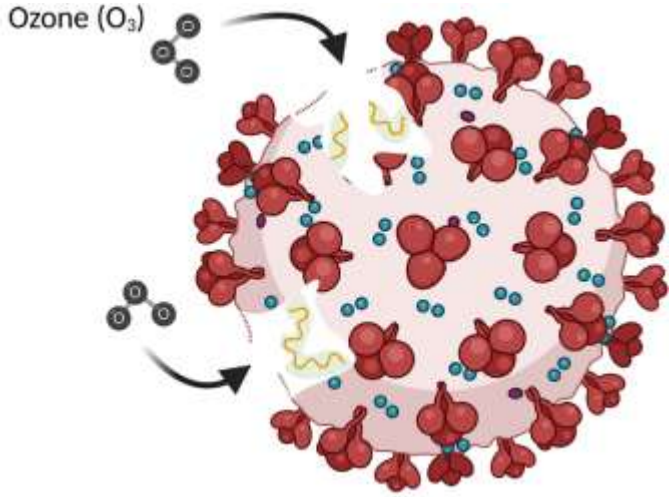


Рисунок 1.32 – Схематичная иллюстрация разрушения озоном жировой наружной мембраны вируса SARS-CoV-2 и его геномной РНК, упакованной в липидной мембрану [128].

При комплексной терапии, нарушая целостность внешних и внутренних мембран, озон открывает путь проникновению антибиотиков в микроорганизм, до конца уничтожая патогенную флору, что ускоряет процесс выздоравливания.

В работе [129] показана способность стимуляции восстановления тканей организма человека при их озонировании. Это происходит благодаря регуляции факторов роста и белков внеклеточного матрикса, а именно активизации экспрессии VEGF и TFG-β, которые необходимы для андрогенеза, пролиферации фибробластов и синтеза коллагена. Эти процессы улучшают заживление ран и способствуют регенерации тканей.

Для биологических систем важно взаимодействие озона с компонентами тканей (особенно крови). Наиболее изученным является перекисное окисление липидов, хотя взаимодействие со сложными углеводами, белками, гликопротеинами и сфинголипидами до конца ещё не исследовано [130]. Это особенно актуально для медицинских приложений, поскольку некоторые из наиболее практикуемых методов озонотерапии включают смешивание небольшого объёма цельной крови со смесью чистого кислорода и озона и последующее возвращение её пациенту. Таким образом,

рассчитывается, что введённая доза озона выполнит свои терапевтические функции, не нарушая компоненты крови.

Газоразрядный озонатор терапевтический ОТ-15/155 компании «Орион-Си» (г. Москва) главным образом разработан для проведения наружной озонотерапии [131]. С помощью мягких процедурных камер («комбинезон», «нога-рука», «стопа-кисть», «шорты» и «берет»), поставляемых с озонатором возможны физиопроцедуры, которые эффективны при лечении различных кожных заболеваний, ожогов, трофических язв и ран. Также с данным аппаратом возможна работа с урологическими, гинекологическими, офтальмологическими, ЛОР и ректальными насадками, специально разработанными компанией «Орион-Си» для озонирования соответствующих органов. Наработка озона происходит внутри ОТ-15/155 в потоке кислорода, далее по трубкам озон подаётся в какую-либо из перечисленных герметичную камеру-насадку. Отработанный озон направляется в O_3-деструктор (рисунок 1.33).

Рисунок 1.33 – Озонатор терапевтический ОТ-15/155 и насадка «Наушник» для озонирования ушного канала [131].

Подобные озонаторы, разработанные для физиотерапии, выпускаются серийно как на территории Российской Федерации, так и за рубежом. Самые известные компании, производят такие устройства: АО «ЛЕПСЕ», ООО «Медозонс», OZONOSAN, Hänsler Medical GmbH, SEDECAL и пр.

При озонировании жидкостей и особенно крови необходимо соблюдать точную дозировку озона, т.к. передозировка этого мощного окислителя может привести к необратимым последствиям в организме человека, а чрезмерные дозы озона – к летальным случаям.

Производимые серийно газоразрядные озонаторы характеризуются нестабильностью концентрации продуцируемого озона на выходе прибора, которая зависит одновременно от многих факторов: напряжение сети, влажность воздуха и скорость его прокачки, состояние (износ, чистота поверхности), температура электродов и пр. [121]. Указанные в паспорте медицинского изделия значения концентрации озона на выходе серийно производимых озонаторов не гарантирует фактических значений этого параметра. По этой причине развитие инъекционной и пероральной озонотерапии затруднено.

ООО «Медозонс» разработала газоразрядный медицинский озонатор «Медозонс БМ» [132], где стабилизация концентрации на выходе контролируется встроенным датчиком озона, имеющим обратную связь с блоком питания озонатора. При отклонении концентрации озона в ту или иную сторону от заданного значения блок питания соответственно повышает либо уменьшает мощность возбуждения электрического разряда. Недостатком данного устройства является необходимость использования датчика озона, что повышает стоимость конструкции. Наряду с этим необходимо учитывать деградацию полупроводниковых датчиков озона, поэтому подобные устройства имеют короткий срок поверки.

В обзорной работе Hashim с соавторами [133] приводится анализ влияния озона на жизнеспособность и функционирование пародонтальных клеточных структур. Было показано, что благодаря своим мощным антимикробным свойствам, а также способности стимулировать пролиферацию и дифференцировку клеток, модулировать воспалительную реакцию, O_3 разрушает биоплёнки, улучшает функцию иммунных клеток, снижает бактериальную нагрузку на организм и

способствует заживлению пародонтальной ткани. Исследование регенерации стволовых клеток пульпы зуба при их озонировании проводились в работе [134], где *in vivo* была показана высокая эффективность терапии стволовыми клетками с целью восстановления пародонтальных тканей.

Благодаря быстрому процессу заживления ран после стоматологических операций авторы работ [135] называют терапию озоном «чудодейственной альтернативной». В данном исследовании приняли участие 72 пациента, перенесших удаление третьих моляров (зубы мудрости). Средний балл боли по шкале VAS в группе озонирования составил 4.00 ± 0.68, а в контрольной группе – 8.39 ± 0.49. При оценке отеков у исследуемых было обнаружено, что в группе озонирования по сравнению с контрольной группой отеки встречались реже. Общее количество анальгетиков, принятых испытуемыми в группе озона и контрольной группе, составило 2-4 и 8-10 таблеток соответственно. Авторы данной работы приходят к заключению: применение озона в раневой области вызывает окисление (инактивацию) метаболических медиаторов боли, а значит, действует как мощный анальгетик. Также озон образует защитный слой в месте разреза в начальной послеоперационной фазе [136]. Это уменьшает риск попадания инфекции в рану, а также позволяет закрыть повреждённые нервные окончания, что в конечном итоге значительно уменьшает боль.

Brazzelli M. с соавторами [137], выполнив обзор работ, посвящённых озонированию полости рта, приходят к выводу, что несмотря на то, что любое лечение, сохраняющее зубы и исключающее пломбирование, приветствуется, однако текущая доказательная база по эффективности применения стоматологических озонаторов недостаточна для того, чтобы сделать вывод о том, что это экономически эффективное дополнение к лечению поверхностного и корневого кариеса. Тем не менее авторы данного обзоры утверждают о несомненной эффективности озона при профилактике и лечении пародонтоза и различных болезней на слизистой полости рта.

Первым серийно выпускаемым озонатором для обработки полости рта был аппарат HealOzone, разработанный в 2002 г. немецкой компанией «KaVo». Стоматологический озонатор показан для дезинфекции перед запечатыванием фиссур или после формирования полости при среднем/глубоком кариесе [138]. При консервативном лечении начального или поверхностного кариеса производят обработку очага поражения озоном.

Для направленного воздействия потока O_3 манипулятор стоматологического озонатора HealOzone имеет сменную силиконовую манжету (рисунок 1.34). Во избежание попадания озона в дыхательные пути при озонировании полости рта пациенту рекомендуются дышать через нос, а выдавливаемый из-под манжеты озон удаляется аспирационной помпой.

Рисунок 1.34 – Обработка поверхности зубной эмали с помощью стоматологического озонатора HealOzone [138].

На текущий момент несколько компаний производят стоматологические озонаторы: АОТ-01-"МЭИ-ЮТ" (Россия), Ozone DTA (Словакия), PROZONE (Австрия).

В отличие от хирургии и стоматологии применение озона в дерматологии менее популярно. Например, в нашей стране в редких случаях врачи назначают лишь

местное применение с озонированной водой или маслами, иногда при ректальной инсуффляции [126]. Для ряда дерматологических заболеваний, таких как акне, дерматит, псориаз, герпес, системный склероз, язвы и рубцы на коже, были разработаны протоколы лечения озоном [139, 140]. Благодаря известным дезинфицирующим свойствам озона разработаны методики лечения практически всех видов дерматитов патогенного происхождения, таких как микоз, лишаи, герпес, чесотка и пр. [141]. Наряду с этим озон успешно используется при терапии таких сложно лечимых дерматологических заболеваний, как трофическая язва или диабетическая стопа [142].

Как уже упоминалось выше, воздействие озона на организм человека или животного вызывает окисление липидов и белков. Тот же эффект наблюдается в самом внешнем слое кожи (эпителий) при её озонировании, но мало что известно о влиянии O_3 на эпидермис и дерму кожи. Чтобы изучить такие реакции кожи на O_3, авторы работы [143] в течение 2 часов обрабатывали кожу мышей озоном с концентрацией 8.0 ppm. Воздействие озоном вызвало значительное изменение в коже мышей, а именно увеличение карбонилов кожи (28%) по сравнению с кожей контрольных животных, подвергавшихся воздействию только воздуха. Также обнаружено, что озон вызвал увеличение регуляции HSP27 (в 20 раз), индукцию HSP70 (в 2.8 раза), гем-оксигеназы-1 (в 5 раз), что привело к индукции синтазы оксида азота (iNOS) через 6-12 ч после воздействия O_3. Авторы данной работы пришли к выводу, что воздействие на кожу высоких уровней озона не только влияет на уровни антиоксидантов и маркеров окисления в роговом слое, но и вызывает стрессовые реакции в активных слоях кожи, скорее всего, косвенными механизмами, поскольку маловероятно, что сам O_3 проникает в защитные слои рогового слоя.

Поскольку окислительный стресс, стимулируемый озоном, участвует в многочисленных процессах [144], ускоряющих кислород-зависимые реакции, происходящие во всех слоях кожи, это может служить эффективными и простыми

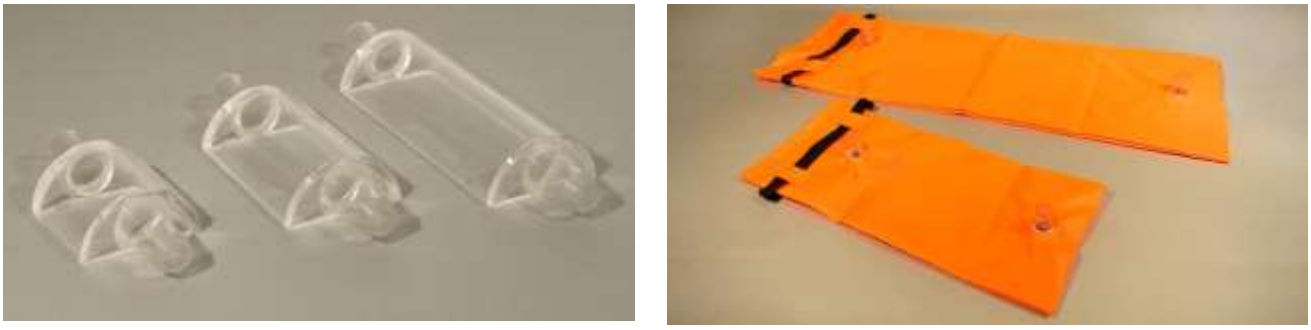
методами улучшения состояния кожи. Тем не менее, учитывая способность озона к разрушению липидных клеток, данный вид физиотерапии необходимо применять с осторожностью, предотвращая утончение кожи и преждевременное её старение [145].

а) б)

Рисунок 1.35 – Результат лечения угревой сыпи с применением медикаментозной и озонотерапии [146]: а) – до лечения, б) – после 20 сеансов терапии.

Высокая эффективность озонотерапии угревой сыпи достигается за счёт липолитического действия озона, нормализует выработку кожного сала, делает его более жидким и препятствует закупориванию пор и развитию застойных процессов в коже пациента [146]. Бактерицидное свойство озона помогает снять воспаление и ускорить заживление очагов угревой сыпи (рисунок 1.35).

Для обработки поверхности кожи озоном, а также при лечении поверхности ран, как правило используются накладные герметичные камеры (рисунок 1.36а), сквозь которые пропускается поток озонированного кислорода или воздуха. Для озонирования конечностей используются герметичные мешки (рисунок 1.36б).



а) б)

Рисунок 1.36 – Аксессуары для озонирования поверхностей [131]:
а) – накладная камера, б) – герметичный мешок.

Roth A. с соавторами сообщают об экспериментальном аппарате «Носимая система генерации озона для лечения инфицированных поверхностных ран» [147], состоящей из гибкой и одноразовой полупроницаемой повязки, соединённой с портативным озоногенерирующим устройством через гибкую трубку (рисунок 1.37).

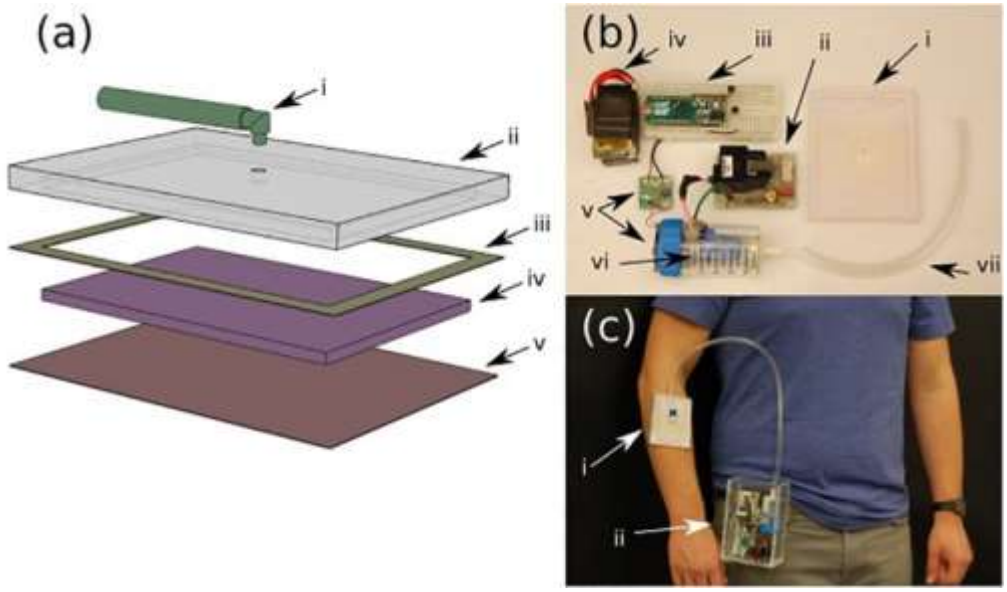


Рисунок 1.37 – Носимая система генерации озона для лечения инфицированных поверхностных ран [147]: a) – различные слои пластыря для обработки озоном, b) – компоненты портативной системы обработки озоном, c) – портативная система в сборе, прикрепленная пластырем на предплечье.

Повязка крепится клейким пластырем и состоит из многослойной структуры с градиентной пористостью для достижения равномерного распределения озона. В данной работе не приводятся сведения об испытании аппарата *in vivo*, а сообщается лишь о тестах на цитотоксичность и об испытании разработанного устройства на эффективность при инактивации *S. epidermidis* NRS101 и *P. aeruginosa* ATCC 15442.

1.5. Выводы по главе 1

Физиотерапевтическое оборудование играет важную роль в лечении и реабилитации пациентов, помогая восстановить важные функции организма, уменьшить боль и улучшить общее состояние здоровья. В ходе анализа научной литературы по существующим на данный момент методам аппаратного лечения на основе генерации нетермальной плазмы, УФ-В излучения и озона выявлены основные тенденции немедикаментозной физиотерапии, описаны механизмы воздействия этих физических факторов на организм человека, представлены способы получения УФ-В излучения, холодной плазмы и озона, а также обозначены недостатки некоторого серийно выпускаемого физиотерапевтического оборудования и имеющихся прототипов медицинских изделий.

Проведённый анализ позволил выявить наряду со всесторонним разнообразием методов немедикаментозной терапии, определённые недостатки применяемого в нашей стране оборудования и причины ограничений его применения, связанных со следующими факторами:

1) отсутствие технической сертификации импортного оборудования, что приводит к несоответствию действительности заявленных параметров изделий;

2) отсутствие регистрационного удостоверения импортных медицинских изделий, что соответственно ограничивает его применение в медицинских

учреждениях, так, например, на данный момент невозможно приобрести УФ-В лампы для фототерапии аутоиммунных дерматологических заболеваний;

3) в нашей стране и за рубежом имеются достаточно перспективные разработки физиотерапевтического оборудования в виде макета или прототипа изделий, однако коммерциализация таких разработок по тем или иным причинам не осуществлена, что негативно сказывается на доступности к инновационным методам терапии;

4) зачастую медицинское физиотерапевтическое оборудование имеет сложное и дорогостоящее исполнение, что также сказывается на доступности некоторых методов немедикаментозной терапии. Ярким примером дорогостоящего изделия является эксимерной лазер для дерматологии. По этой причине востребованными является технологии снижения стоимости изделий с сохранением критически важных параметров медицинского оборудования.

ГЛАВА 2. ИСТОЧНИКИ УЗКОПОЛОСНОГО УФ-В ИЗЛУЧЕНИЯ ДЛЯ ФИЗИОТЕРАПИИ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

2.1. Источники УФ-В на основе излучения эксимерных молекул

На первый взгляд конструкция газоразрядных ламп, работающих на основе излучения эксимерных или эксиплексных молекул, видится простой, однако технология достижения параметров одновременно высокой УФ мощности и эффективности в сочетании с продолжительным временем службы излучателя (более 8 000 ч) является нетривиальной задачей [148].

2.1.1. Конструкция эксимерного излучателя УФ-В ламп

Как уже отмечалось выше, коаксиальная конструкция излучателя с двумя диэлектрическими барьерами является наиболее устойчивой к механическим воздействиям и относительно легко изготавливается (рисунок 1.8), однако при этом излучение продуцируется радиально по всей длине его оси [149] (рисунок 2.1).

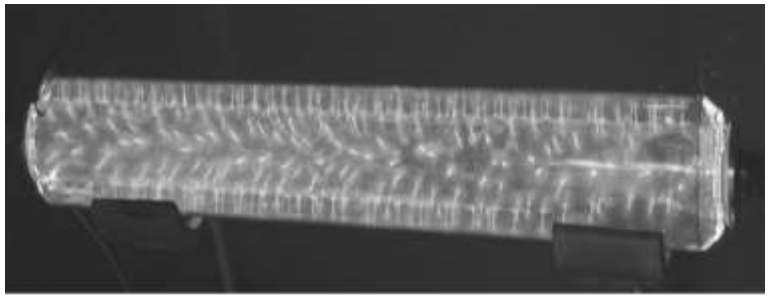
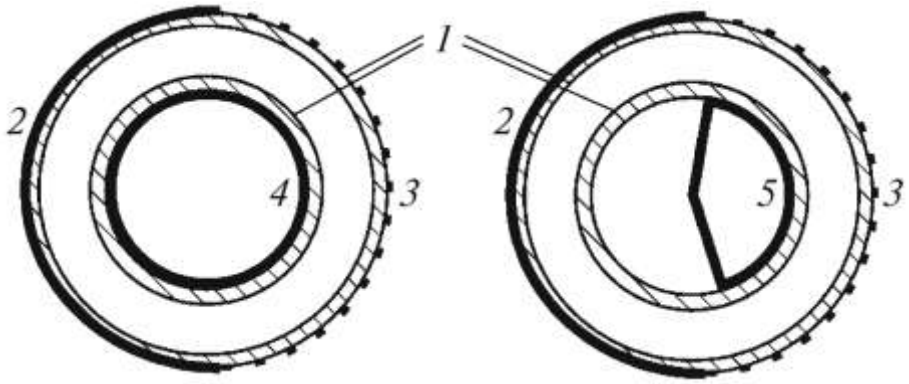


Рисунок 2.1 – Фотография работающей KrCl лампы [150].

Для проведения фототерапии дерматологических заболеваний, где требуется облучение плоских поверхностей, наружный электрод эксимерной лампы был разделён на две половины, одна из которых выполняла роль отражателя, а вторая –

сетчатого электрода [151] (рисунок 2.2а). Поскольку в данной конструкции излучение, продуцируемое разрядом в пространстве между электродами 2 и 4, экранируется непрозрачным электродом 4, для увеличения КПД лампы не целесообразно зажигать разряд во всём межэлектродном пространстве. При сегментировании внутреннего электрода, как это показано на рисунке 2.2б, разряд в рабочем газе зажигался только в половине излучателя, обращённой к облучаемой поверхности [152].



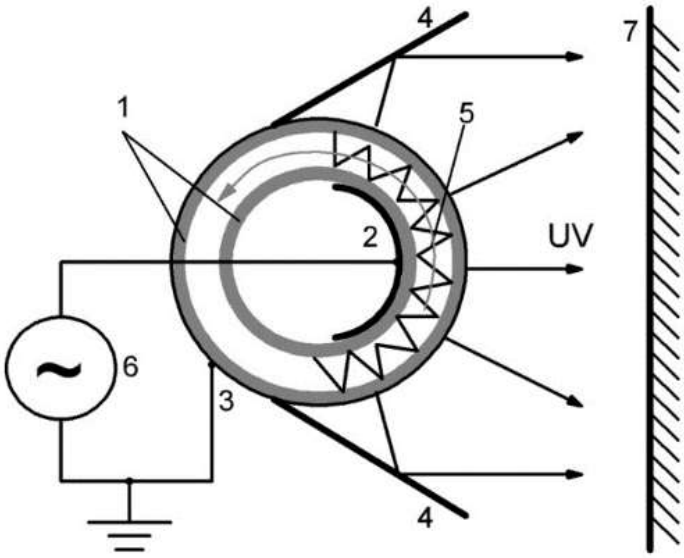
а) б)

Рисунок 2.2 – Схема излучателей коаксиальной конструкции в поперечном сечении с сегментированным наружным электродом: а) – с полным внутренним электродом, б) – с сегментированным внутренним электродом: 1 – кварцевые трубки, 2 – заземленный сплошной электрод, 3 – заземленный сеточный электрод, 4 – высоковольтный электрод.

Так, например, при возбуждении отпаянной эксимерной лампы наружным диаметром 40 мм и длиной 170 мм и с полным внутренним электродом, содержащей в рабочем объёме смесь ксенона и хлора (200:1) при общем давлении 180 Торр, была получена мощность излучения 1.0 Вт на длине волны 308 нм при мощности возбуждения 37.4 Вт. При замене полного внутреннего электрода на сегментированный (рисунок 2.3) то же значение УФ-В мощности удавалось получить при мощности возбуждения 30.6 Вт, что соответствовало увеличению КПД лампы в 1.23 раза. Мощность возбуждения излучателя рассчитывалась по методике, описанной в работе [153]. Плотность мощности измерялась в абсолютных единицах

на поверхности излучателя сенсором Hamamatsu C9536 с датчиком H9535-222 с учётом его спектральной чувствительности, а для расчёта полной УФ мощности, продуцируемой XeCl-излучателем, использовалось значение площади излучения.

а)



б)

Рисунок 2.3 – Устройство излучателя эксимерной лампы: а) – внешний вид отпаянного излучателя, б) – эскиз его сечения (1 – кварцевые стенки, 2 – внутренний электрод, 3 – наружный электрод, 4 – отражатели, 5 – газовый разряд, 6 – источник питания, 7 – облучаемая поверхность).

На рисунок 2.3а изображена конструкция отпаянного излучателя коаксиального типа, представляющий собой две кварцевые трубки различного диаметра, спаянные между собой на концах так, чтобы межу ними оставалась герметичная полость, в которой находится рабочий газ. Наружный электрод сегментирован, т.е. одна его часть выполнена в виде отражателя, а вторая представляет собой намотку проволокой на поверхности кварцевой колбы, что является продолжением наружного электрода. Высокая отражающая способность алюминия и высокая оптическая прозрачность намотки даёт возможность вывода УФ-В излучения сквозь электрод излучателя в сторону облучаемой поверхности.

На эффективность излучения эксимерных или эксиплексных молекул существенное влияние оказывают не только конструкция колбы и электродов излучателя, давление и состав рабочего газа, но и температурный режим рабочего газа. С ростом газовой температуры разряда эффективность монотонно падает, поскольку снижаются скорости образования эксимерных или эксиплексных молекул, а эффективность их разрушения возрастает [148]. Поэтому, для получения одновременно мощного излучения и высокой эффективности эксимерных ламп необходимо интенсивно охлаждать рабочий газ.

Второе преимущество излучателей с сегментным зажиганием разряда заключается в том, что в данном случае имеется буферный объём рабочего газа, где отсутствует разряд, и это значительно увеличивает срок службы отпаянного излучателя [154]. Также, при сегментном зажигании разряда обеспечивается перемешивание рабочего газа за счёт образующихся конвективных потоков (направление показано стрелкой на рисунке 2.3б), что исключает локальный перегрев в области горения разряда.

В лампах с двумя диэлектрическими барьерами, работающих на эксиплексных молекулах, главным фактором, влияющим на срок службы отпаянного излучателя, является скорость протекания гетерофазной химической реакции атомов галогена с поверхностью кварцевой стенки, которая существенно зависит от температуры [155]. При протекании искровой или филаментарной формы газового разряда вероятность локального нагрева поверхности кварцевого стекла гораздо выше в сравнении с диффузной формой горения разряда, где плотность тока, протекающего через плазму разряда, равномерно распределена по поверхности стенки излучателя [156].

С другой стороны, исследование режимов возбуждения эксимерных ламп показало бóльшую эффективность излучения эксиплексных молекул при коротко-импульсном возбуждении рабочего газа (рисунок 2.4) [148] и формировании разряда в виде множества микроканалов, каждый из которых состоял из двух диффузных

конусов с соединёнными вершинами [157, 158] (рисунок 2.5). Механизм образования разряда такой формы был изучен в работах [159, 160], где было показано увеличение эффективности при импульсном возбуждении с наличием паузы между импульсами длительностью намного большей длительности импульсов, поскольку при таком режиме возбуждения имеет место формирование оптимальной функции распределения электронов по энергии и минимизация упругих и неупругих потерь энергии электронов в процессах, не приводящих к образованию эксимерных молекул.

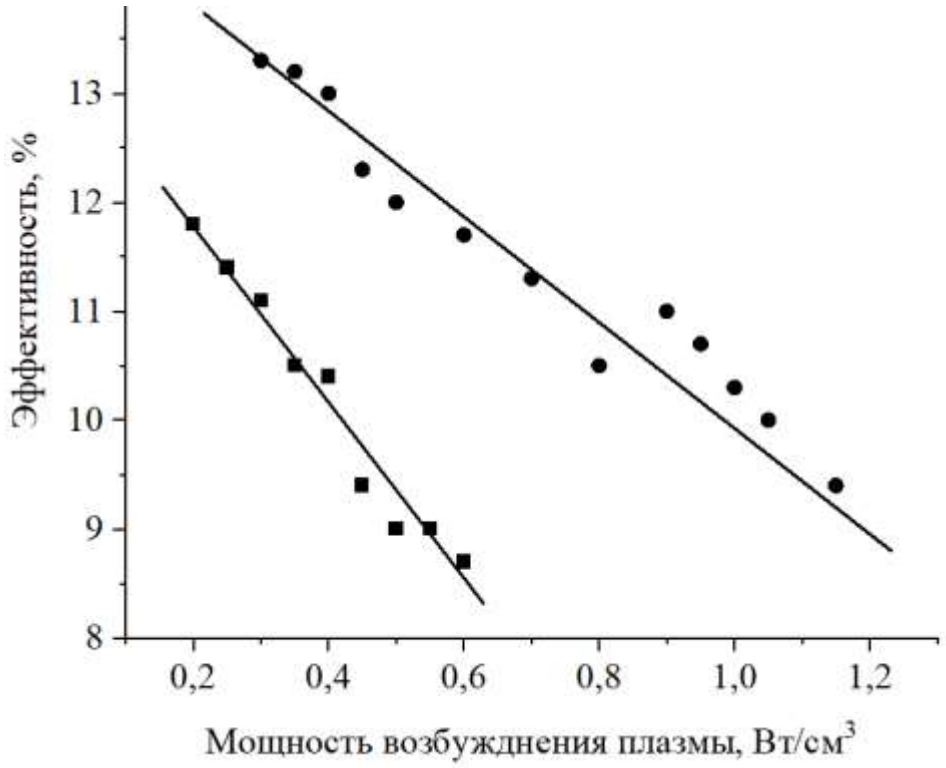
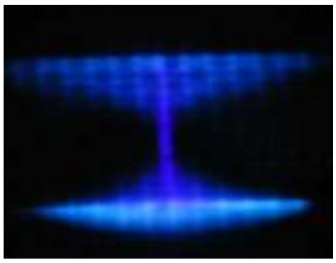
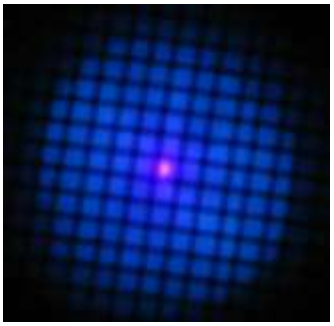


Рисунок 2.4 – Изменение эффективности свечения XeCl лампы барьерного разряда от мощности её возбуждения при питании гармоническим (■) и коротко-импульсным напряжением (●).

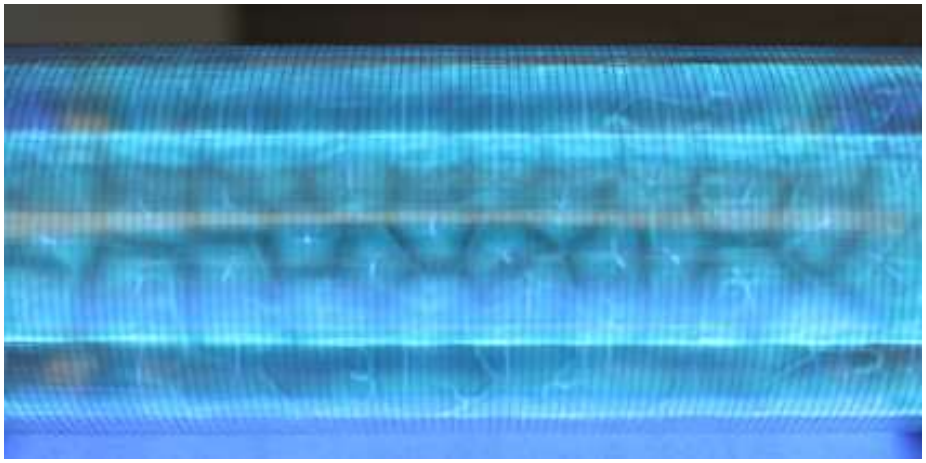
Очевидно, что такая форма разряда является предпочтительной, поскольку при контакте диффузных микроразрядов с кварцевой стенкой распределение плотности тока происходит более равномерно в сравнении с искровой или филаментарной формами разряда, что также исключает локальный нагрев поверхности кварцевого стекла.



а)



б)



в)

Рисунок 2.5 – Конусообразная форма микроразрядов в смеси ксенона и хлора: а) – микроразряд вид сбоку, б) – микроразряд вид сверху, в) – фотография заполненного микроразрядами излучателя.

При использовании сегментированного внутреннего электрода и сокращении длины излучающей поверхности вдоль оси излучателя до 50 мм увеличивается буферный объём рабочего газа. При короткоимпульсном возбуждения смеси ксенона и хлора была получена плотность мощности излучения 50 мВт/см^2 при гораздо меньшей мощности возбуждения рабочего газа (см. таблицу 2.1).

Таблица 2.1 – Сравнение двух способов возбуждения XeCl-излучателя.

Способ возбуждения	Мощность возбуждения, Вт	КПД излучателя, %	УФ мощность, Вт.	Плотность УФ мощности, мВт/см^2
Синусоидальное напряжение и сплошной электрод	71.4	1.8	1.3	50
Короткоимпульсное напряжение и сегментированный электрод	42	3.0	1.3	50

Таким образом, применяя сегментированную конструкцию внутреннего электрода и короткоимпульсное напряжение для возбуждения рабочего раза удалось повысить КПД излучателя в 1.7 раза.

Данная конфигурация излучателя и режим возбуждения XeCl- излучателя был использован при разработке прототипа лампы «308 excimer system» (рисунок 2.6).

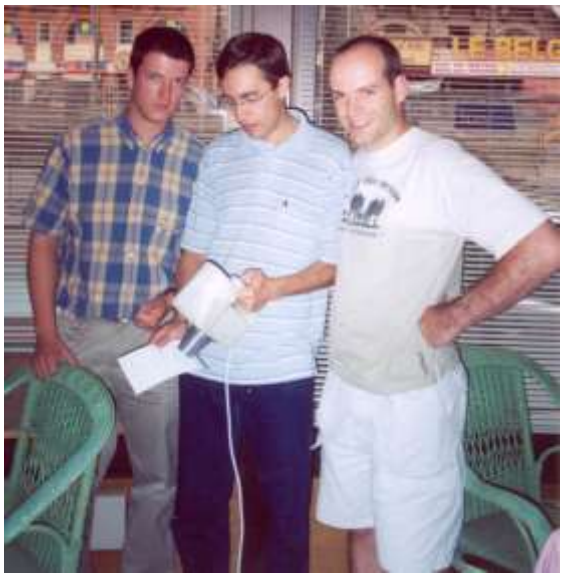


Рисунок 2.6 – Mercey T., Meilhec L. и Соснин Э.А. во время презентации первого прототипа лампы «308 excimer system» в компании «DermOptics», Париж (Франция), 2004 г. Фотография из личного архива соискателя.

2.1.2. Источники питания эксимерных УФ-В ламп

Как уже отмечалось выше, для получения одновременно высокой эффективности и мощности излучения эксимерной УФ-В лампы для возбуждения газовой смеси хлора и ксенона целесообразно использовать импульсное напряжение амплитудой несколько кВ и частотой несколько десятков кГц [148, 157]. При короткоимпульсном питании ввод энергии в плазму разряда происходит за относительно короткое время не более 1 мкс, что препятствует развитию контракции газового разряда, а длинные паузы между импульсами способствуют релаксации

плазмы [158]. И напротив длинные токовые импульсы при питании излучателя, например, напряжением гармонической формы и отсутствие достаточных продолжительных пауз приводит к контракции разряда и образованию токовых каналов, обладающих чрезмерной высокой плотностью тока, что влечёт за собой перевозбуждение газовой рабочей среды и снижение доли энергии, расходуемой на образование эксиплексных молекул.

С другой стороны, снижение длительности импульсов приводит к возможности уменьшения количества витков в обмотках повышающего трансформатора и уменьшения сечения его магнитопровода, что обеспечивает не только уменьшение габаритов источника питания эксимерной лампы, но и его эффективность, поскольку это снижает резистивные и динамические потери при трансформации [161]. Оптимальная длительность импульсов возбуждения и параметры повышающего трансформатора должны удовлетворять следующим условиям:

$$0.5 \text{ мкс} < T_1=(w\cdot\Delta B\cdot S/U) < 2.5 \text{ мкс}, \qquad (2.1)$$

$$(T_1+T_2) >> 1 \text{ мкс},$$

где T_1 – длительность импульса; U – амплитуда напряжения первичной обмотки трансформатора; w – количество витков первичной обмотки трансформатора, ΔB – размах магнитной индукции, S – сечение магнитопровода, T_2 – промежуток между импульсами (пауза).

Время переключения мощного IGBT или MOSFET транзистора, работающего в ключевом режиме, составляет 150-200 нс. Благодаря паразитным ёмкостям и индуктивности рассеяния повышающего трансформатора фронт нарастания импульса на вторичной обмотке увеличится до 350 нс. Для исключения сквозных токов мостового инвертора необходимо использовать паузу длительностью 150-200 нс между подачей импульсов на затворы транзисторов (dead-time). Таким образом, длительность импульса T_1 целесообразно использовать в диапазоне 0.5-2.5 мкс.

Для питания излучателя эксимерной УФ-В лампы были разработаны импульсные источники питания на основе транзисторного моста. При генерации импульсов одной полярности применялся полумостовой транзисторный инвертор (рисунок 2.7), где двухполупериодный сетевой выпрямитель VDS1 и конденсатор C1 формируют напряжение DC шины мостового инвертора, выполненного на транзисторах VD1 и VD2, управляемыми драйвером. Длительность импульсов на затворах транзисторов формируется согласно условию (2.1). В результате на вторичной обмотке Tr1 генерируются импульсы напряжения длительностью 0.5-2.5 мкс, 1-200 кГц и амплитудой несколько киловольт.

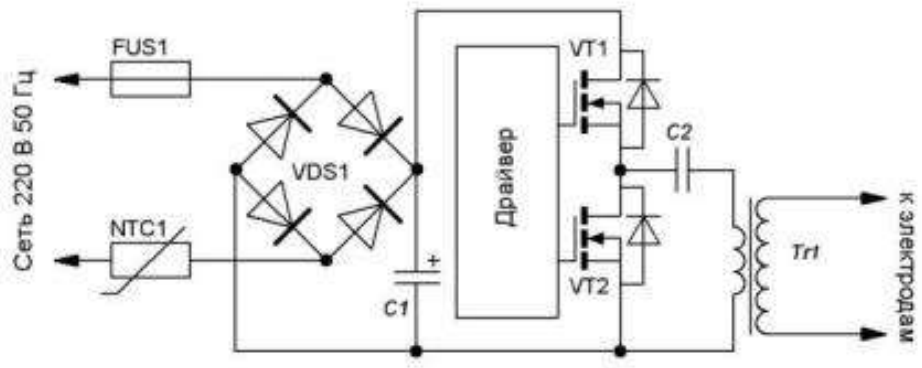


Рисунок 2.7 – Принципиальная схема однополярного источника питания УФ-В ламп.

Особенностью такого источника питания является возможность перестройки частоты импульсов в широком диапазоне при постоянной амплитуде выходного напряжения, что даёт возможностью плавного изменения мощности возбуждения газоразрядной плазмы (кратно частоте).

Разделительный конденсатор *C2* необходим для исключения постоянной составляющей напряжения на первичной обмотке трансформатора *Tr1*, что обеспечивает больший ΔB.

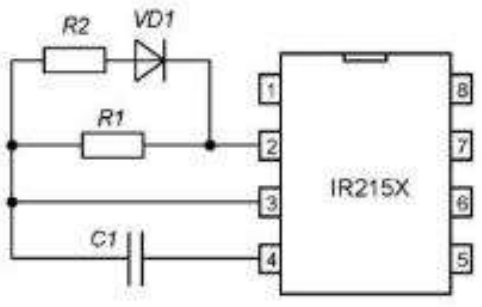


Рисунок 2.8 – Схема включения времязадающих элементов драйвера серии IR215X.

Управление транзисторами полумостового инвертора легко реализуется с помощью драйверов серии IR215X со встроенным осциллятором. Применяя несимметричную схему заряда и разряда времязадающего конденсатора *C1* (рисунок 2.8) на выходе драйвера можно получить импульсы, длительность которых намного меньше паузы между ними. Изменением величин сопротивления резисторов *R1* и *R2* можно регулировать частоту и длительность импульсов.

Осциллограммы тока и напряжения эксимерной лампы, возбуждаемой от источника питания с импульсами отрицательной полярностью изображены на рисунке 2.9. Поскольку нагрузка источника питания имеет ёмкостный характер, ток лампы возникает только на фронтах импульса напряжения, а импульсы УФ излучения строго соответствуют импульсам тока.

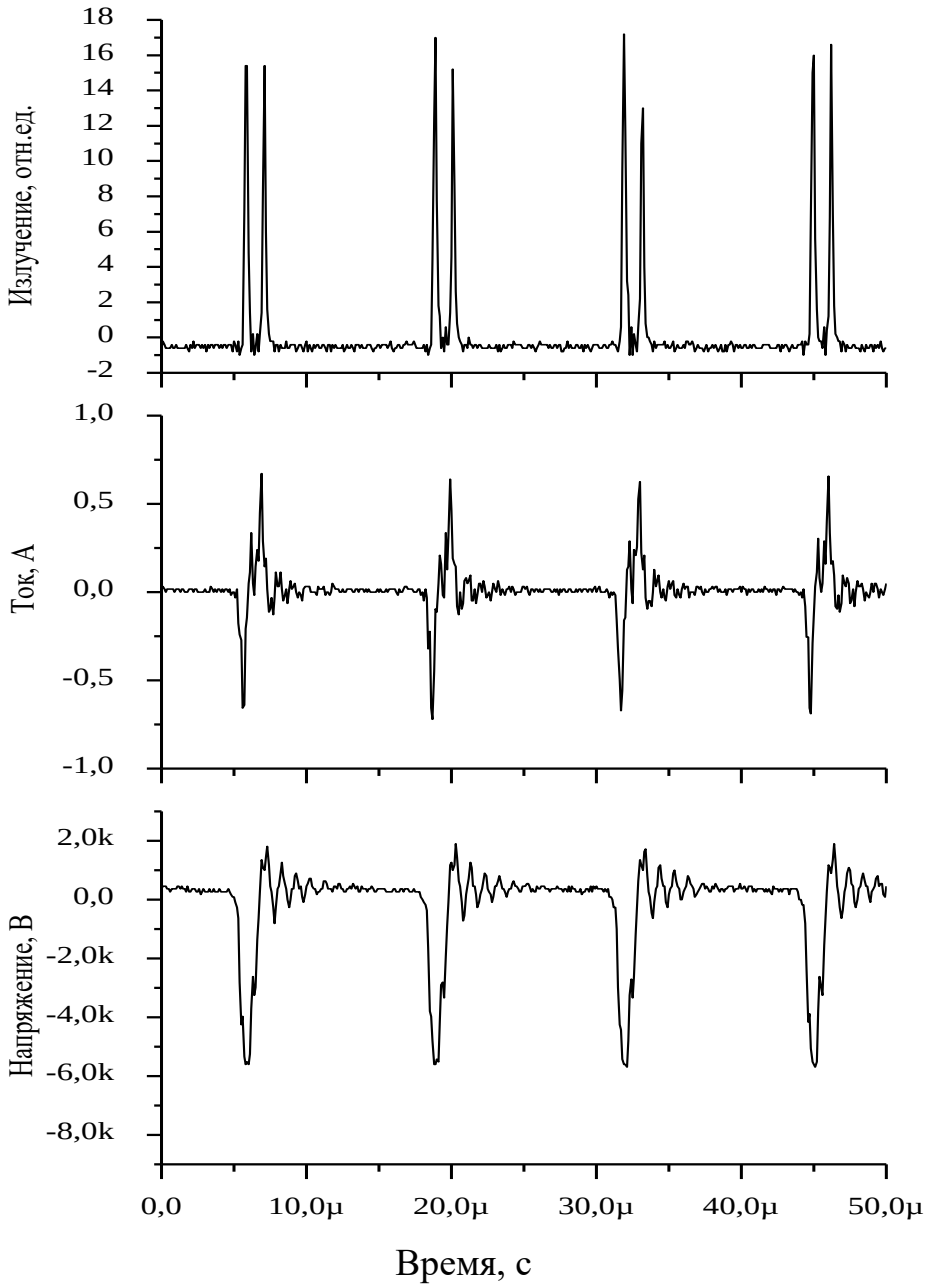


Рисунок 2.9 – Осциллограммы однополярных импульсов напряжения и тока эксимерной лампы.

Для получения импульсов с чередующейся полярностью применялась полная транзисторная мостовая схема источника питания (рисунок 2.10).

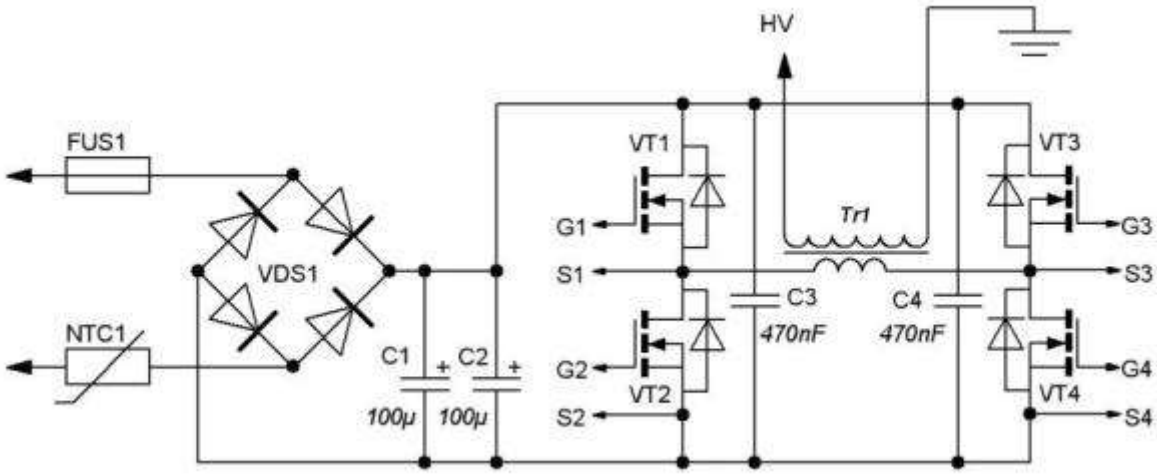


Рисунок 2.10 – Схема источника питания на основе полного транзисторного моста.

Диодный мост *VDS1* и конденсаторы *C1* и *C2* выпрямляют и стабилизируют сетевое напряжение на DC шине транзисторной мостовой схемы. Нагрузкой моста *VT1-VT4* служит трансформатор *Tr1*, собранный на ферритовом сердечнике и имеющий коэффициент трансформации 10. Для защиты ключей мостовой схемы транзисторы имеют обратные диоды, а на DC шину моста дополнительно установлены снабберные конденсаторы *C3-C4*. В данной схеме разделительный конденсатор отсутствует, как в случае с генерацией однополярных импульсов, т.к. чередующиеся импульсы напряжения в первичной обмотке *Tr1* с каждой половины моста полностью симметричны.

Эпюры импульсов напряжения управления *VT1-VT4* и напряжения на первичной обмотке *Tr1* представлены на рисунке 2.11. Для генерации импульсов управления *VT1-VT4* использовался программируемый микроконтроллер PIC16F873-20I и два MOSFET драйвера IR2213.

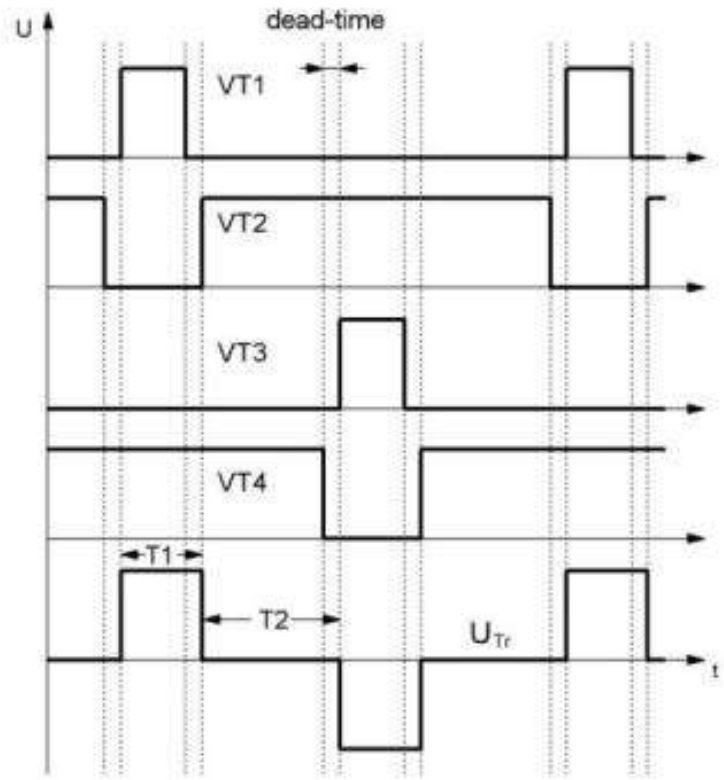


Рисунок 2.11 – Эпюры напряжения на затворах транзисторов *VT1-VT4* мостового инвертора и напряжения U_{Tr} на первичной обмотке трансформатора.

В результате переключения транзисторов мостовой схемы на выходе источника питания генерируются импульсы чередующейся полярностью со значительными паузами между ними (рисунок 2.12).

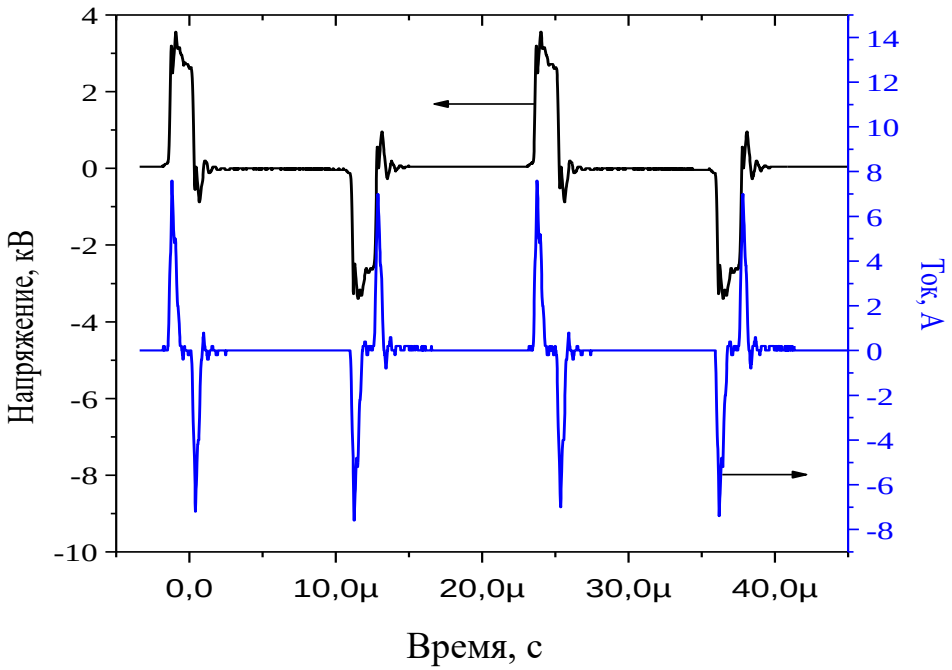


Рисунок 2.12 – Осциллограммы импульсов чередующейся полярности и тока лампы барьерного разряда.

В работе [162] показано, что при питании лампы барьерного разряда импульсами чередующейся полярности, ёмкость на диэлектрических барьерах оказывается частично заряженной от предыдущего импульса. При появлении на электродах лампы следующего импульса полярности обратной предыдущему импульсу напряжение на газовом промежутке лампы складывается, что существенно облегчает газовый пробой в лампе. Это означает, что при питании импульсами чередующейся полярности можно использовать меньшие амплитудные значения напряжения на электродах лампы, и это значительно уменьшает динамические потери в повышающем трансформаторе.

Как уже отмечалось выше, питание УФ-В излучателя в короткоимпульсном режиме имеет существенное преимущество, но в случае, когда излучатель необходимо разместить на некоторой дистанции от его источника питания, соединяя их коаксиальным кабелем, последний является ощутимой ёмкостной нагрузкой, что сильно снижает КПД УФ-В лампы.

Относительно легко реализуются резонансные цепи, возбуждаемые мостовыми транзисторными схемами [158], где коаксиальная длинная линия будет элементом этой резонансной цепи, работающей с минимальными потерями. Источники питания на основе резонансной цепи имеют КПД выше, в сравнении с источниками питания с прямой коммутацией трансформатора на DC шину ввиду следующих причин: а) применяя резонансную схему источника питания переключение транзисторов происходит в нуле тока, а так как мостовая схема работает в ключевом режиме транзисторов, то коммутационные потери в транзисторах минимальны; б) повышающий трансформатор во вторичной высоковольтной обмотке имеет большое количество витков, поэтому паразитная ёмкость вызывает существенные коммутационные потери в транзисторах. В резонансных схемах паразитная ёмкость, равно как и коаксиальный кабель, включены в ёмкость колебательного контура и не являются источником коммутационных потерь.

Для анализа электрических процессов, происходящих в системе источник питания – УФ-В лампа, составлены схемы замещения этой системы, где помимо электрических параметров барьерного разряда включены также элементы инвертора, повышающего импульсного трансформатора и параметры коаксиальной линии [163].

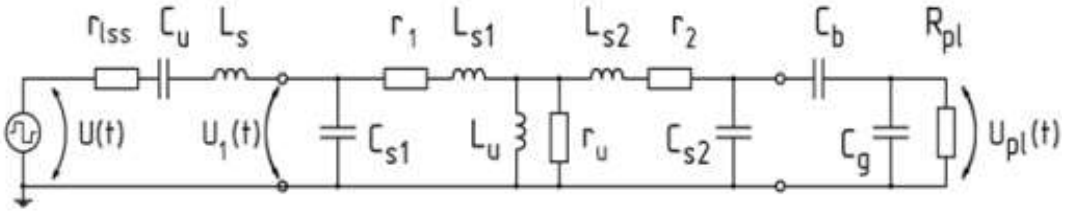


Рисунок 2.13 – Полная электрическая схема замещения системы источник питания – коаксиальная линия –УФ-В лампа.

В представленной на рисунке 2.13 модели U(t) – источник переменного напряжения, имитирующий идеальный DC-AC мостовой преобразователь, L_s – суммарная индуктивность резонансного дросселя и цепей мостового инвертора, а C_u – дополнительный разделительный конденсатор для устранения постоянной

составляющей на выходе инвертора, r_{lss} – суммарное сопротивление потерь, которое складывается из сопротивления проводов, монтажа, обмотки дросселя и сопротивление открытого ключа инвертора.

Компьютерное моделировании процессов, происходящих в резонансной схеме, осуществлялось в программном обеспечении PSIM (Powersim), где была использована полная электрическая схема замещения импульсного трансформатора с сосредоточенными параметрами, работающего в линейном режиме, содержащая следующие элементы: приведённые к первичной цепи индуктивности рассеяния трансформатора (L_{s1}, L_{s2}), индуктивность намагничивания (L_u), паразитные емкости (C_{s1}, C_{s2}) и активные потери в сердечнике (r_u), первичной и вторичной обмотках (r_1, r_2). Ёмкость C_{s2} учитывает суммарную ёмкость вторичной обмотки, но может включать в себя ёмкость разъёмов, паразитную ёмкость на землю, пробников и длинной линии.

Для полученной электрической эквивалентной схемы замещения проведён частотный анализ, в частности рассчитывались АЧХ и комплекс входного сопротивления цепи:

$W_{pl}(s) = \frac{U_{pl}(s)}{U(s)}$ – передаточная характеристика;

$W_p(f) = \left|W_{pl}(2 \cdot \pi \cdot i \cdot f)\right|$ – передаточная характеристика в частотной области (АЧХ).

Установлено, что в широком диапазоне параметров анализируемой схемы замещения, АЧХ системы имеет выраженный максимум в области частот 0.5-2 МГц (рисунок 2.14).

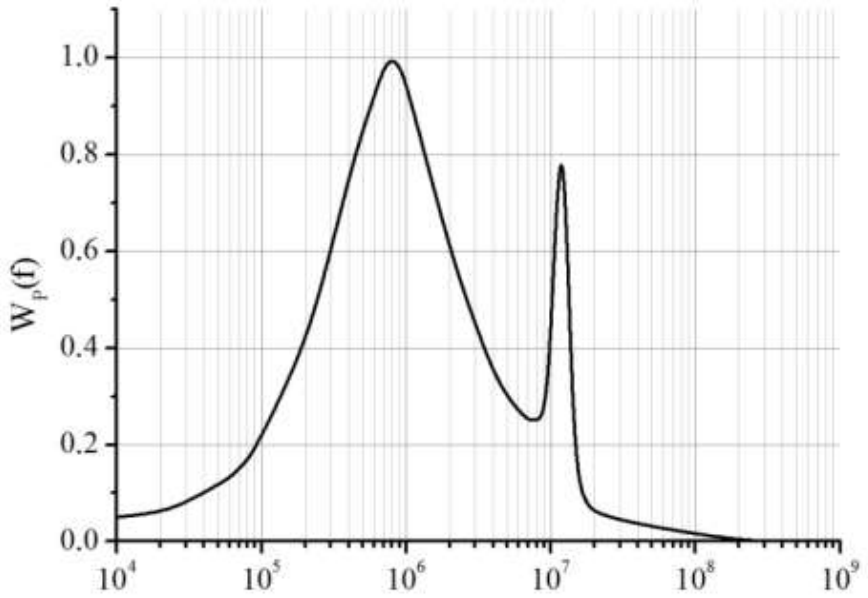


Рисунок 2.14 – Амплитудно-частотная характеристика исследуемой схемы замещения.

В ходе моделирования показано, что спад АЧХ в области низких частот обусловлен влиянием барьерной ёмкости C_b, а спад в области верхних частот – влиянием паразитных индуктивностей и ёмкостей. Таким образом, частотный анализ схемы указывает на наличие у системы выраженных частотно-избирательных свойств.

На практике особенно интересен режим с компенсацией реактивной мощности, которому соответствует ноль функции:

$X(f) = \mathrm{Im}[Z_{in}(2 \cdot \pi \cdot \imath \cdot f)]$, где

$Z_{in}(2 \cdot \pi \cdot \imath \cdot f)$ – комплекс входного сопротивления (импеданс) системы (рисунок 2.15).

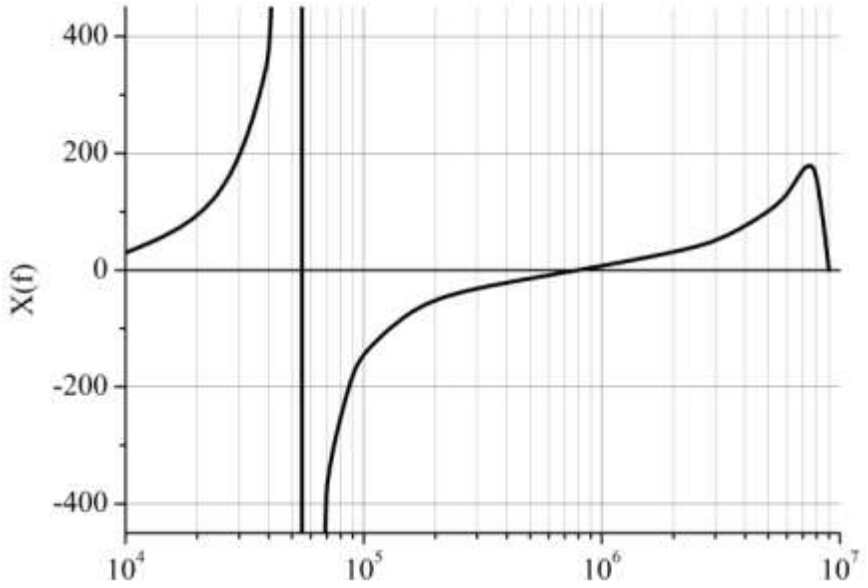


Рисунок 2.15 – Поведение мнимой части импеданса системы.

Из рассмотрения зависимости *X(f)* следует, что существует частота, на которой входной импеданс системы имеет практически реализуемый характер, т.е. возможно согласование источника сигнала и нагрузки, отделённой от него диэлектрическим барьером и коаксиальной линией. Результаты моделирования схемы с повышающим импульсным трансформатором свидетельствуют о возможности достижения высокой эффективности передачи энергии через длинную линию и диэлектрический барьер. С точки зрения передачи энергии идеальным является возбуждение гармоническим сигналом частотой f_{res}, соответствующей максимуму АЧХ системы.

Однако на практике сформировать гармонические непрерывные колебания амплитудой 2-5 кВ и частотой единицы мегагерц сложно с технической точки зрения. К тому же такой способ питания газового разряда имеет существенный недостаток, связанный с отсутствием паузы тока, необходимой для релаксации плазмы в газоразрядном промежутке. В результате можно сформулировать ряд требований, предъявляемых к форме (спектральному составу) сигнала источника возбуждения:

1. основная доля энергии сигнала должна быть сосредоточена в относительно узкой полосе частот, совпадающей с полосой пропускания фильтра, образованного элементами схемы замещения системы;

2. должны выполняться определённые условия величины скорости нарастания напряжения, тока и их амплитуду для эффективного возбуждения рабочего газа;

3. необходимость наличия паузы тока не менее 10 мкс для релаксации плазмы.

При выполнении этих требований возможно получение квазирезонансного режима работы схемы, который характеризуется высокой эффективностью передачи энергии и компенсацией большей части реактивной мощности, циркулирующей в разрядном контуре, что важно при практической реализации генератора высоковольтного напряжения. К тому же особенностью такого режима является коммутация ключей инвертора при близком к нулю значении тока, что ведёт к значительному уменьшению динамических потерь в преобразователе.

Для удовлетворения всех вышеперечисленных условий на вторичной обмотке импульсного трансформатора необходимо сформировать пачку импульсов гармонического напряжения с резонансной частотой системы f_{res}, состоящей из чётного числа периодов колебания напряжения.

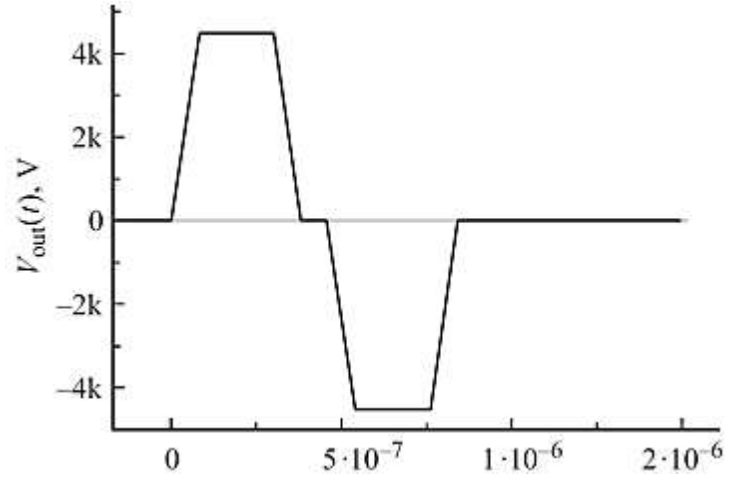


Рисунок 2.16 – Эпюры модельных импульсов напряжения.

На рисунке 2.16 показаны эпюры модельных импульсов напряжения $V_{out}(t)$ на выходе инвертора, которые могут быть получены на практике при использовании транзисторных преобразователей напряжения.

Для данного периодического сигнала с помощью преобразования Фурье определён амплитудно-частотный спектр *M(f)* (рисунок 2.17).

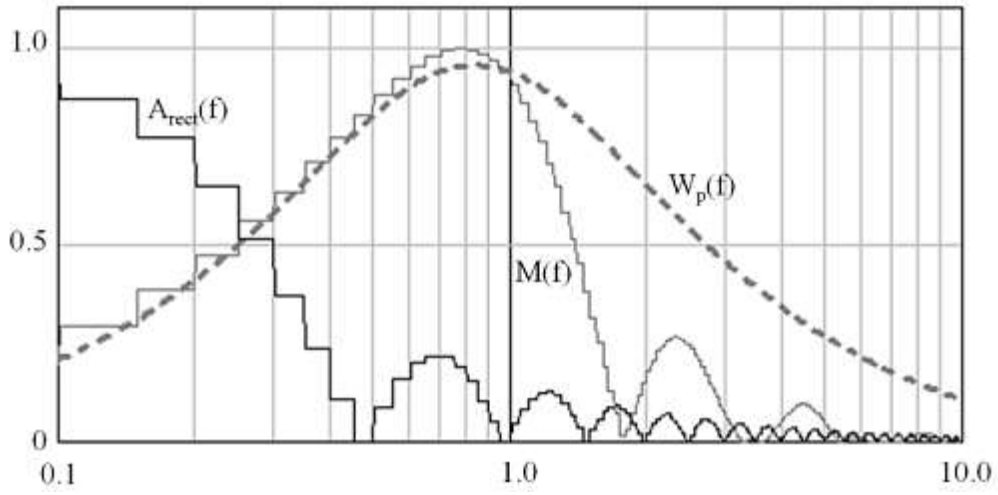


Рисунок 2.17 – Нормированные спектры напряжений возбуждения и АЧХ исследуемой системы.

Несмотря на то, что данный спектр далёк от спектра гармонического сигнала одной частоты, он имеет выраженную полосу частот, несущих основную энергию, и при этом показана возможность реализовать управление инвертором для получения такой формы напряжения на выходе.

При сравнении спектра *M(f)* предлагаемого сигнала $V_{out}(t)$, АЧХ системы $W_p(f)$ и спектра прямоугольного импульса напряжения $A_{rect}(f)$ (длительность импульса 2 μs, частота 100 кГц, время нарастания и спада ~250 нс) в одной системе координат (рисунок 2.17) видно, что прямоугольные импульсы имеют мало соответствующих (полезных) гармоник, и основная энергия сосредоточена в первой гармонике, которая даже при частоте следования импульсов 100…200 кГц далека от максимума АЧХ системы $W_p(f)$. Предлагаемый биполярный сигнал *M(t)* с периодом $t_p \sim 1/2f_{res}$ имеет

явное преимущество, поскольку его основная энергия сосредоточена в гармониках, попадающих в полосу пропускания фильтра, образованного элементами исследуемой системы. Это значит, что и амплитуда соответствующих спектральных составляющих напряжения на нагрузке, равная произведению величины амплитуды гармоники и значения передаточной функции на соответствующей ей частоте, также будет больше.

Исходя из вышеуказанных требований, был предложен особый режим питания УФ-В излучателя, который одновременно имеет высокий КПД и возможность эффективно возбуждать плазму разряда. Выходное напряжение такого источника питания должно выглядеть как пачки нескольких периодов высокочастотной синусоиды и длинная пауза между ними (рисунок 2.18) [164].

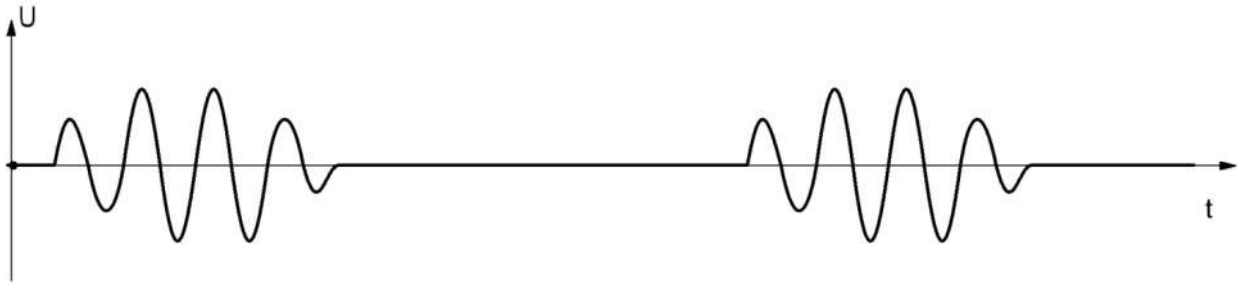


Рисунок 2.18 – Эпюры гармонического напряжения с прерыванием генерации.

Для генерации такого сигнала был создан источник гармонического напряжения с прерыванием генерации, схема которого показана на рисунок 2.19.

Силовая часть схемы источника гармонического напряжения с прерыванием генерации схожа с источником питания с гармоническим напряжением на выходе, однако дроссель резонансного контура L_{res} имеет значительно меньшую индуктивность. Это сделано для того, чтобы повысить собственную частоту колебательного контура до 2 МГц с целью обеспечения короткого периода колебаний, сопоставимого с длительностью прямоугольных импульсов 2 мкс. Для обеспечения высокой частоты колебаний ёмкость резонансного контура C_{res} отсутствует, а

паразитной ёмкости повышающего трансформатора было достаточно для получения устойчивых осцилляций колебательного контура.

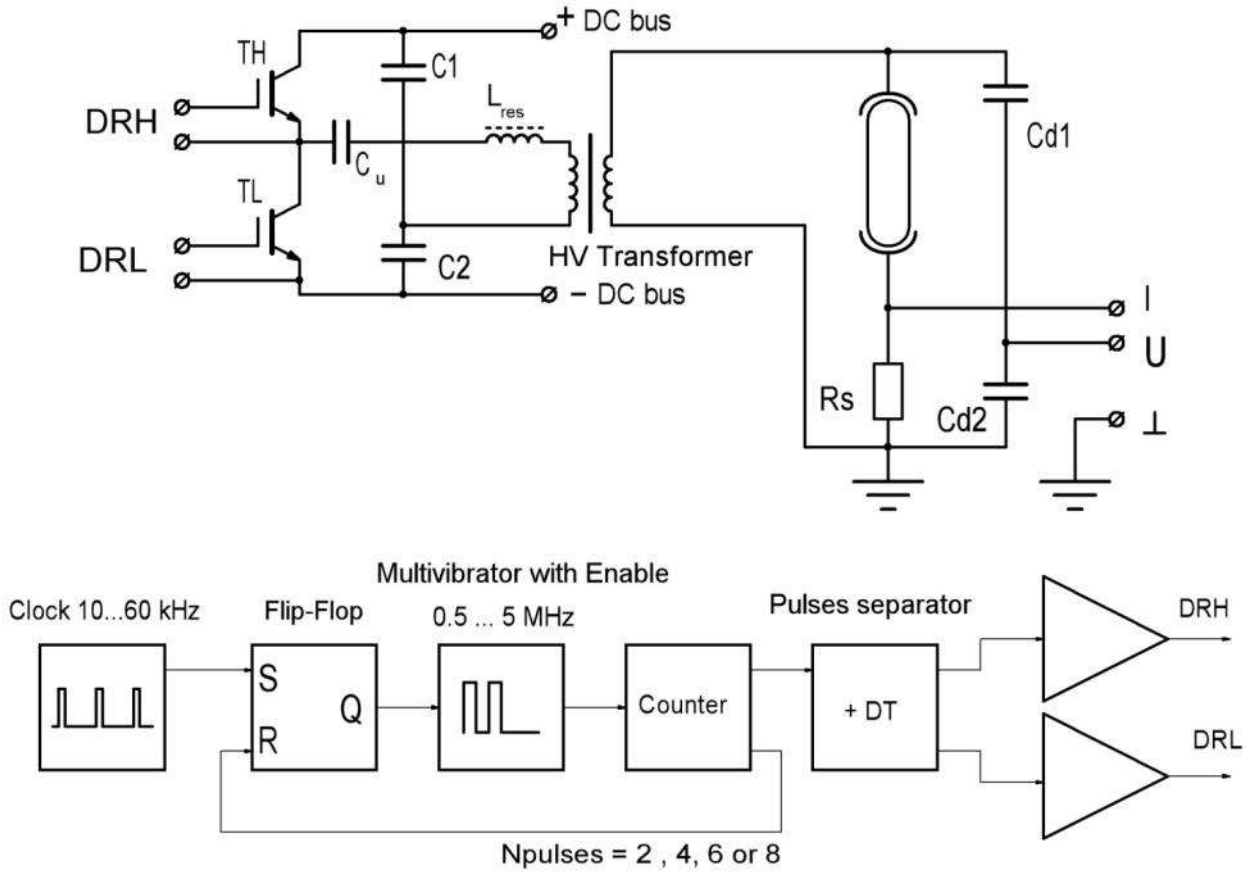


Рисунок 2.19. Функциональная схема источника гармонического напряжения с прерыванием генерации.

Схема управления была выполнена на КМОП-микросхемах с триггерами Шмидта на входах с целью повышения помехоустойчивости. Генератор синхроимпульсов «Clock» задаёт частоту следования пачек импульсов. Тактовый сигнал подаётся на RS триггер «Flip-Flop» (рисунок 2.19). Выход RS триггера устанавливается в логическое состояние «1» при поступлении импульса управления и переходит в состояние «0» по отсчёту заданного числа периодов внутри пачки импульсов. Генератор импульсов «Multivibrator», управляемый от RS триггера, определяет длительность и частоту следования импульсов внутри пачки. Далее

счётчик импульсов «Counter» формирует сигнал чётности количества периодов, а фазорасщипитель «Pulses Separator» чередует подачу сигнала управления на оба транзистора. Драйверные схемы с импульсным трансформатором DRH и DRL усиливают поступающий на них сигнал и обеспечивают гальваническую развязку цепей управления транзисторов.

Таким образом, схема управления позволяла получать импульсы на затворах транзисторов амплитудой 16 В с длительностью t_p = 50-800 нс и частотой f_p= 0.5-5 МГц при длительности защитной паузы t_d (dead time) – 80-200 нс. Импульсы генерировались в виде пачек от 1 до 4 периодов в пачке, частота f_b пачек регулировалась в диапазоне 10-60 кГц. Достичь высокой резонансной частоты позволяют особенности конструкции излучателя и импульсного трансформатора. Для этого применена комбинация мер по снижению индуктивностей рассеяния в совокупности с уменьшением распределённых ёмкостей.

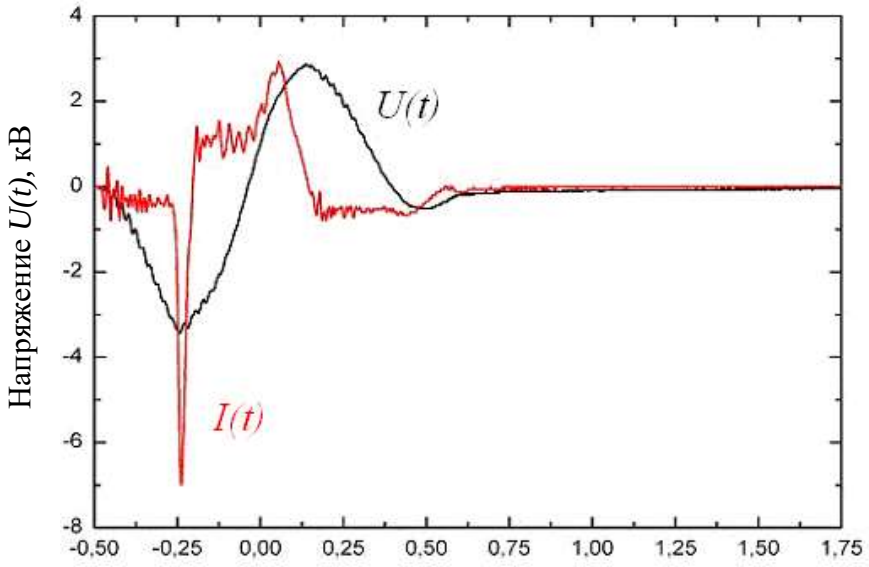


Рисунок 2.20 – Осциллограммы импульсов напряжения *U(t)* и тока *I(t)* при возбуждении XeCl лампы от источника гармонического напряжения с прерыванием генерации.

Испытание разработанного источника питания показало максимальную эффективность XeCl лампы (полной эффективности), как систему источник питания - излучатель, при одном периоде синусоиды в каждой пачки импульсов (рисунок 2.20). Увеличение количества периодов в пачке импульсов приводит к снижению эффективности излучения эксилампы вследствие перевозбуждения активной среды рабочего газа даже при низких частотах следования пачек.

Сравнение полной эффективности работы эксилампы от источника гармонического напряжения с прерыванием генерации и источника с импульсным напряжением продемонстрировано на рисунке 2.21 [165].

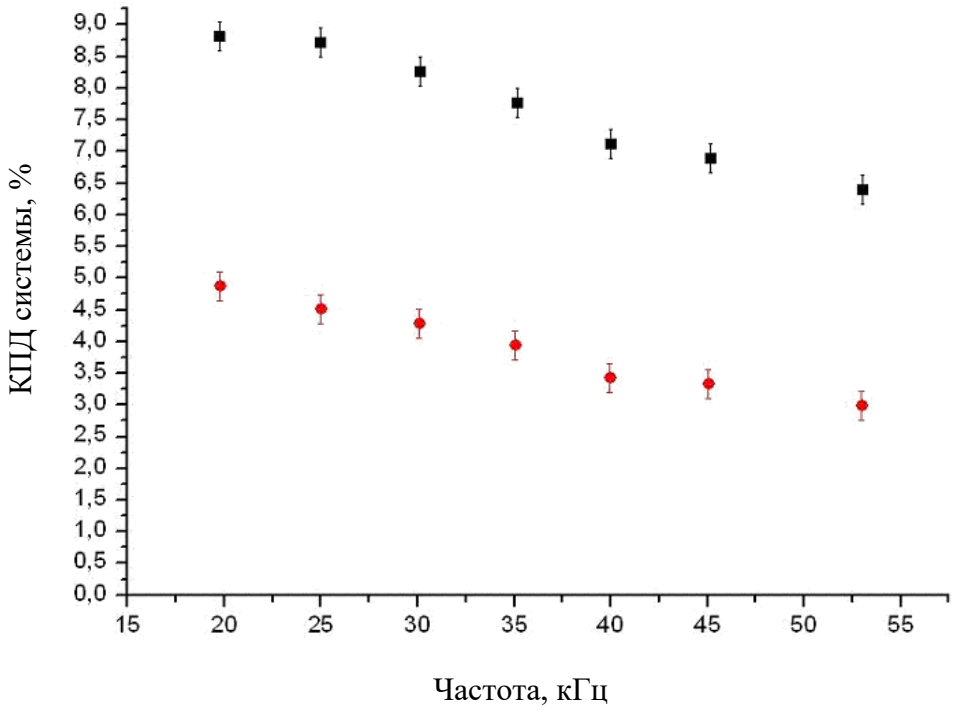


Рисунок 2.21 – Полная эффективность системы при питании от источника гармонического напряжения с прерыванием генерации (■) и от источника с импульсным напряжением на выходе (●).

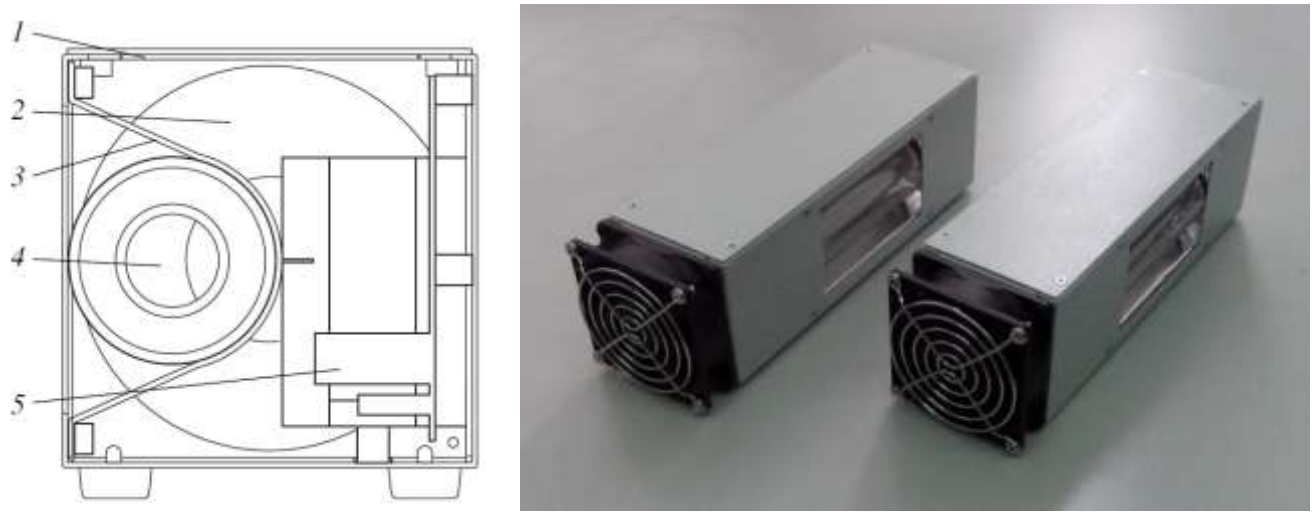
Таким образом, использование резонансной топологии импульсного преобразователя обеспечивает коммутацию при нуле тока (ZCS) и коммутацию при нуле напряжения (ZVC), что ведёт к снижению потерь при коммутациях и повышению электрического КПД и cos(φ) источника возбуждения с длинной

коаксиальной линией. Также следует отметить, что при работе в практически важном диапазоне частот достигнуты величины эффективности излучения ~ 9% при частоте импульсов 20 кГц, что почти в 1.8 раза выше, чем при возбуждении от генератора импульсов квазипрямоугольной формы, применяемого для возбуждения XeCl-ламп.

2.1.3. Разработанные образцы эксимерных ламп для УФ-В фототерапии

Анализ опыта применений эксимерных ламп при УФ-В терапии кожных болезней различной патологии позволил сформулировать следующие требования к источникам излучения: во-первых, спектр излучения должен быть узкополосным, т.е. вся энергия излучения источника излучения должна быть сосредоточена в средневолновом диапазоне ультрафиолета 280-315 нм (УФ-В); во-вторых, интенсивность УФ-В излучения должна быть распределена равномерно по всей облучаемой поверхности (не более 15%); в-третьих, интенсивность УФ-В излучения источника должна иметь высокую стабильность (не более 3%), а значит и высокую точностью дозировки.

При разработке эксимерной лампы для дерматологии были учтены все вышеперечисленные требования. Так, благодаря получению одновременно высокой эффективности работы и мощности УФ-В излучения при воздушном охлаждении излучателя, а также разработке компактного импульсного блока питания, удалось создать портативную конструкцию эксимерной лампы [166-168] (рисунок 2.22), обладающую параметрами, перечисленными в таблице 1.



а) б)

Рисунок 2.22 – Портативная УФ-В лампа: а) – чертёж в поперечном сечении, где 1 – корпус, 2 – лопастной вентилятор, 3 – XeCl излучатель, 5 – блок питания; б) – фотография двух ламп.

Уникальная конструкция излучателя и отражателей позволяла вывести излучение в одну сторону с высокой однородностью распределения УФ-В мощности излучения не более 15% (рисунок 2.23).

Таблица 2.1 – Основные параметры портативной лампы

Параметр	Единица измерения	Значение
Габаритные размеры (ДхШхВ)	мм	240x80x83
Апертура излучающей поверхности	мм	100x60
Длина волны излучения (пик полосы)	нм	308
Мощность УФ-В излучения	Вт	1
Плотность мощности на поверхности излучателя	мВт/см^2	25
Напряжение питания	В	~220±15
Потребляемая мощность	Вт	40
Гарантированный срок службы	ч	8 000

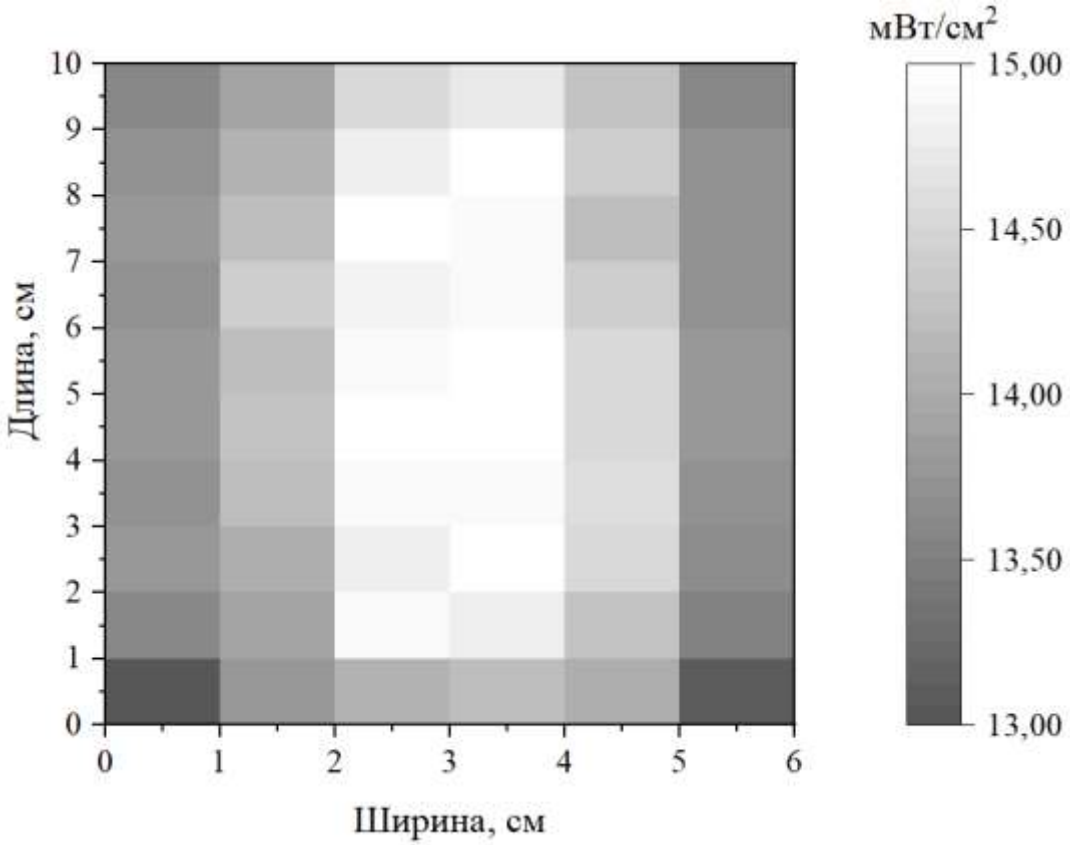


Рисунок 2.23 – Распределение плотности мощности УФ-В излучения портативной лампы по облучаемой поверхности при рассеянии до излучателя 1 см.

Рисунок 2.24 – Фотография XeCl эксимерной лампы для лечения кожных заболеваний.

Также была разработана УФ-В лампа, установленная на штативе (рисунок 2.24), и для удобства дозирования излучения снабжённая блоком управления.

Блок управления выполнял функцию таймера с индикацией расчётной дозы УФ-В излучения с учётом дистанции от поверхности излучателя до облучаемой поверхности равной 1 см (рисунок 2.25). Для фиксации этой дистанции окно, через которое выводилось излучение, имело два боковых выступа глубиной 1 см.

Рисунок 2.25 – Экран блока управления УФ-В лампы.

Данная лампа имеет возможность выбора одного из семи уровней мощности излучения в диапазоне 10-40 мВт/см^2, что также учитывалось при расчёте и выводе на экран блока управления УФ-В дозы.

Для облучения обширных зон поражённой аутоиммунным заболеванием кожи разработана модульная УФ-В лампа, где параллельно работают несколько излучателей (рисунок 2.26), а их источники питания также объединены в верхней части корпуса лампы. В данном варианте конструкции эксимерной лампы кроме общего воздушного охлаждения наружных стенок излучателей, каждая их внутренняя трубка дополнительно охлаждается потоком воздуха, нагнетаемым центробежными вентиляторами, установленными с торцов излучателей. Суммарная УФ-В мощность такой лампы с площади излучающей поверхности 30х31 см^2 составляет 28 Вт [169]. Исследование распределения интенсивности излучения по всей излучающей поверхности на расстоянии 1 см показало однородность 12 %.

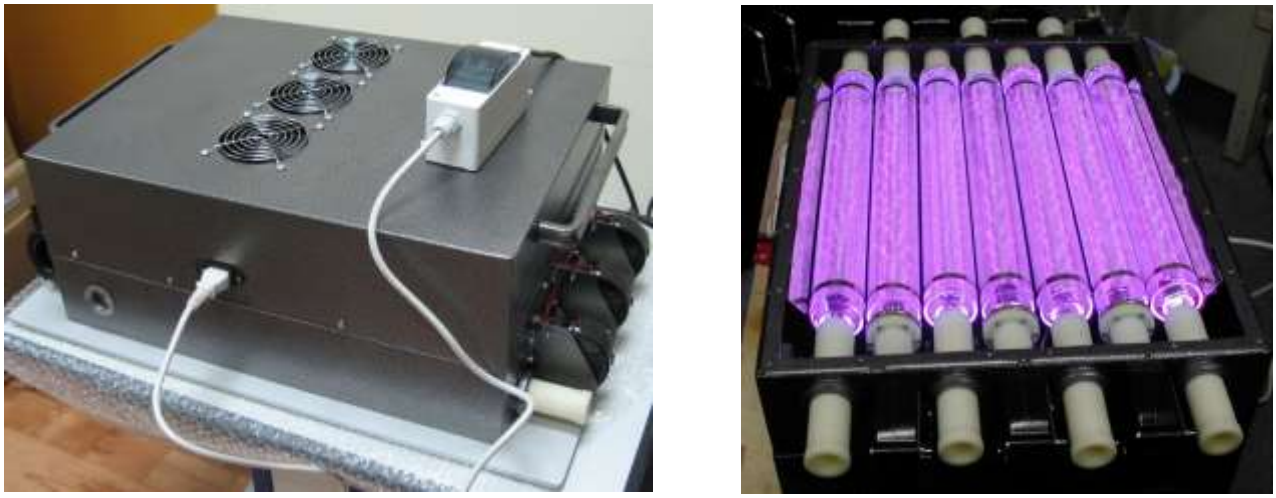


Рисунок 2.26 – Широкоапертурная УФ-В лампа.

Наряду с этим были разработаны портативные УФ-В лампы с плоским фронтом излучения [170, 171], однако на практике конструкция таких ламп оказалась непрочной по сравнению с кварцевыми УФ излучателями коаксиальной конструкции.

2.1.4. Система бесконтактного контроля дозы УФ-В излучения

Для персонала, работающего с медицинскими изделиями, наряду с требованием соблюдения протокола проведения физиопроцедуры, также поставлены задачи соблюдения санитарно-гигиенических норм [6]. Так, например, поверхности медицинских изделий, контактирующие с кожей пациента, должны дезинфицироваться перед началом каждой процедуры, а это занимает определённое время и требует расход антисептических средств, что в некоторой степени удлиняет время проведения терапии, увеличивает объём задач персонала и цену физиопроцедуры. Несомненно, разработка дистанционного метода автоматического контроля дозы УФ-В излучения эксимерной лампы устранит проблему контакта её элементов с кожей пациента и значительно упростит процедуру фотолечения в амбулаторных условиях.

Как уже было отмечено в Главе 1, при УФ-В фототерапии аутоиммунных дерматологических заболеваний важной задачей является облучение поражённого участка кожи дозой ультрафиолета, соответствующей МЭД для данного пациента. Плотность мощности излучения падает соответственно кривой *P(d)*, представленной на рисунке 2.27.

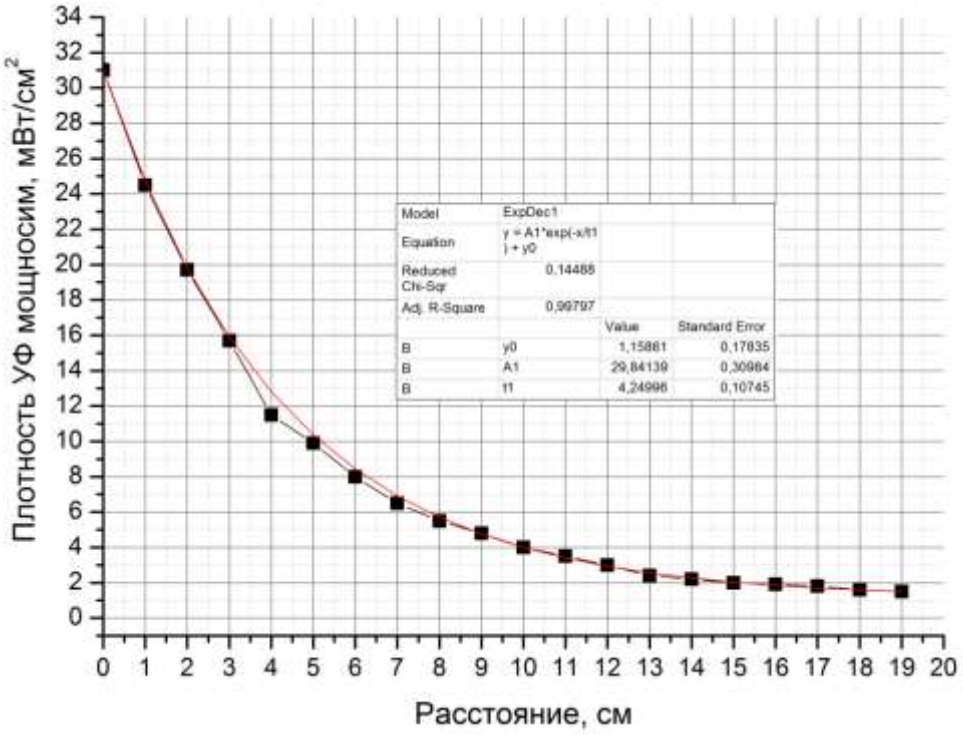


Рисунок 2.27 – Экспериментальная кривая зависимости плотности мощности УФ излучения от дистанции *d* (■) и результаты численной аппроксимации (сплошная кривая).

Численная аппроксимация кривой *P(D)* (см. таблицу на рисунке 2.26) позволяет рассчитать время фотолечения *t*:

$$t = \frac{F}{29.84 \cdot e^{\frac{-d}{4.25}} + 1.16},$$

где *F* – заданная доза фотолечения, *d* – дистанция от излучателя до облучаемой поверхности.

Функциональная схема УФ-В лампы, оснащённой системой дистанционного контроля УФ-В дозы, представлена на рисунке 2.28. С помощью блока управления *1* устанавливается необходимая доза УФ-В излучения. Далее датчик расстояния *2* определяет дистанцию от кожи пациента *3* до поверхности УФ излучателя *4*, блок управления *1* высчитывает по заданному в программном обеспечении алгоритму время облучения и на это время включает импульсный источник питания *5*, который запускает излучатель *4* [172]. При изменении дистанции от кожи пациента *3* до поверхности излучателя *4* блок управления *1* в режиме реального времени корректирует время облучения.

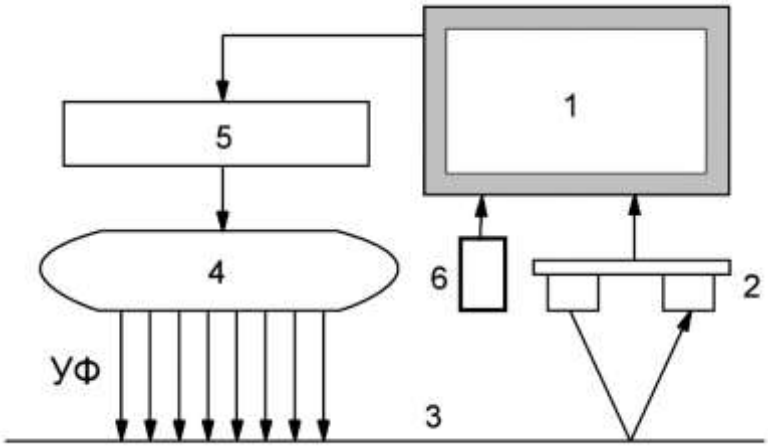


Рисунок 2.28 – Функциональная схема эксимерной лампы с дистанционным контролем УФ-В дозы: 1 – блок управления, 2 – датчик дистанции, 3 – облучаемая поверхность, 4 – УФ-В излучатель, 5 – источник питания излучателя, 6 – видео камера.

При использовании одного излучателя коаксиального типа датчик расстояния *6* устанавливается сбоку (рисунок 2.29). Однако в этом случае контроль дистанции от излучателя до кожи пациента происходит со смещением, равным сумме радиусов излучателя и датчика рассеяния, поэтому при облучении поверхности со сложным профилем УФ-В доза может быть рассчитана некорректно. При установке датчика расстояния на поверхности излучателя, последний может создавать тень на

облучаемой поверхности, что нарушит однородность распределения интенсивности на облучаемом объекте.

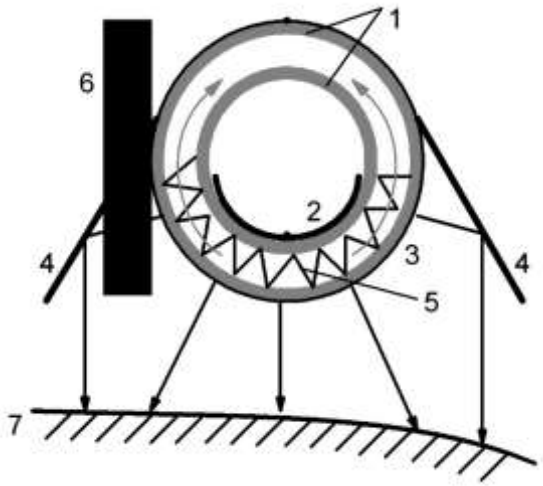


Рисунок 2.29 – Излучатель коаксиальной конструкции с боковым размещением датчика расстояния: 1 – кварцевые трубки колбы излучателя, 2 – потенциальный электрод, 3 – заземлённый электрод, 4 – рефлекторы, 5 – зона горения разряда, 6 – датчик расстояния, 7 – облучаемая поверхность.

Применяя модульную конструкцию эксимерной лампы, можно получить большую апертуру излучающей поверхности, однако в этом случае для сохранения однородности распределения интенсивности на облучаемой поверхности необходимо минимизировать расстояние между коаксиальными излучателями. Датчик расстояния в лампе, состоящей из двух коаксиальных излучателей, должен быть установлен посредине поверхности излучения, т.е. между излучателями (рисунок 2.30), а диаметр датчика должен быть минимальным.

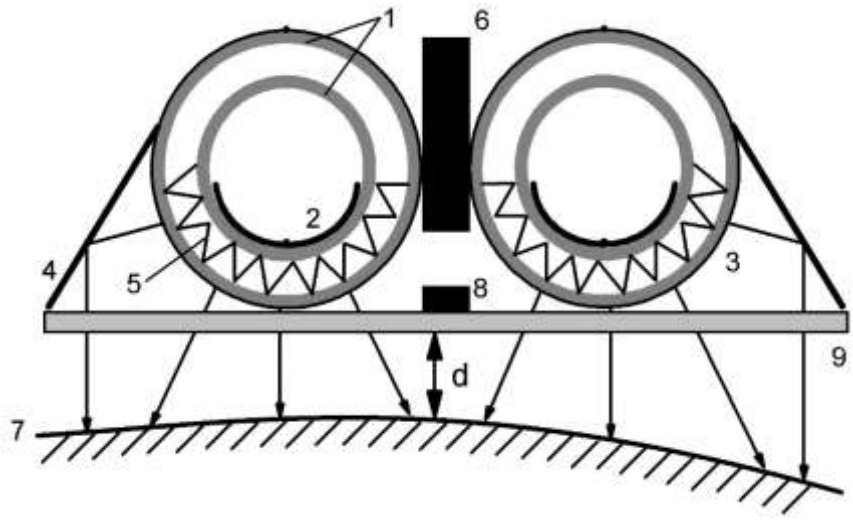


Рисунок 2.30 – Конструкция модульной эксимерной лампы с планарным размещением излучателей: 1 – кварцевые трубки колбы излучателя, 2 – потенциальный электрод, 3 – заземлённый электрод, 4 – рефлекторы, 5 – зона горения разряда, 6 – видеокамера, 7 – облучаемая поверхность, 8 – датчик расстояния, 9 – кварцевое стекло.

Эксимерная лампа для дерматологии такой конструкции была изготовлена и описана в работе [173] (рисунок 2.31). Данное устройство было снабжено видеокамерой 6 (рисунок 2.30), установленной рядом с датчиком расстояния *8* и блоком управления с 8-ми дюймовым сенсорным экраном. С помощью видеокамеры *6* и датчика дистанции *8* на экране можно увидеть значения дистанции до кожи пациента и зону облучаемой поверхности, эти функции позволяет легко и быстро позиционировать эксимерную лампу над зоной облучения.

Поскольку ультразвуковые датчики имеют большие размеры и не могут производить измерение через стекло, а лазерные дальномеры не работают на малых расстояниях, то в качестве сенсора дистанции в данной конструкции лампы был использован оптический датчик VL6180, установленный на внутренней поверхности защитного стекла *9*. Расположение датчика *8* в глубине блока излучателей было невозможным, поскольку VL6180 срабатывал на кварцевое стекло *9*, а программное отключение этого ложного измерения было невозможным.

Рисунок 2.31 – Модульная эксимерная лампа с планарным размещением излучателей.

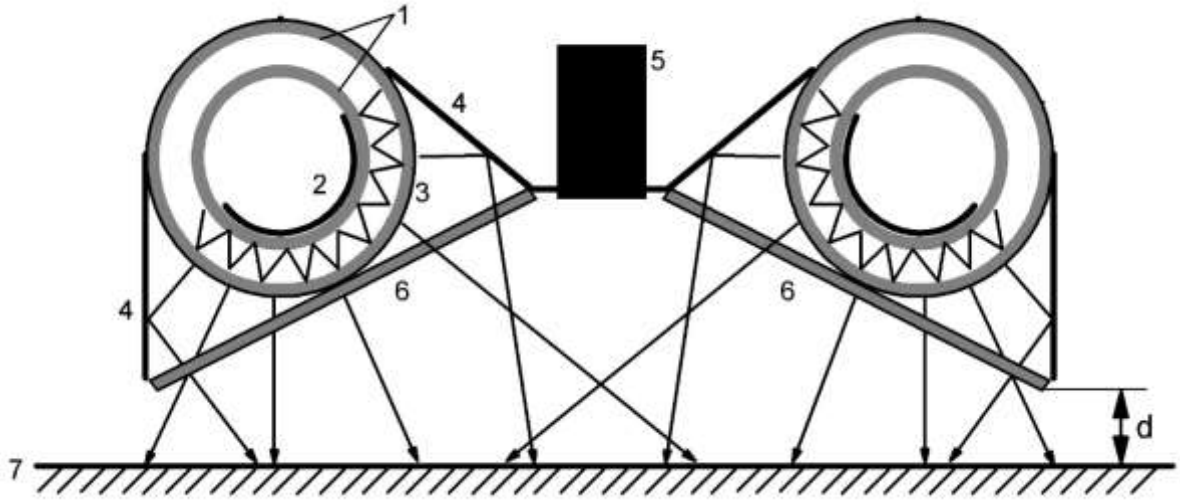


Рисунок 2.32 – Конструкция модульной эксимерной лампы с угловым расположением излучателей [174]: 1 – кварцевые трубки колбы излучателя, 2 – потенциальный электрод, 3 – заземлённый электрод, 4 – рефлекторы, 5 – датчик расстояния, 6 – кварцевое стекло, 7 – облучаемая поверхность.

Использование углового расположения излучателей (рисунок 2.32) позволило применять более точный ультразвуковой датчик. В данной конструкции излучатели

расположены на некотором расстоянии друг от друга, а рефлектор каждого излучателя имеет несимметричную форму.

Угол наклона и форма рефлекторов были определены с помощью симулятора освещённости PhotoView360 программного пакета Dassault Systems SolidWorks. Главной целью симуляции было получение равномерного поля распределения интенсивности на плоской поверхности.

Малая погрешность ультразвукового датчика ±0.1 мм и более медленный спад кривой интенсивности (рисунок 2.33) для блока излучателей с угловым расположением дали возможность получить более точный расчёт дозы излучения. Поскольку коаксиальные XeCl-излучатели в такой конструкции эксимерной лампы в некоторой степени смещены внутрь корпуса, при нулевом значении дистанции d плотность мощности УФ-В излучения в три раза меньше в сравнении с блоком излучателя с планарным расположением, что в три раза увеличивает продолжительность сеанса фотолечения. Как показывает опыт применения эксимерной лампы с планарным расположением излучателей при лечении кожного псориаза и витилиго [175], продолжительность сеанса фототерапии составляет 30-60 с при дистанции d = 1.5 см. Использование эксилампы с угловым размещением XeCl-излучателей удлиняет сеанс фотолечения до 3 мин, который также можно считать достаточно короткой терапевтической процедурой.

При использовании эксимерной лампы с планарным размещением излучателей существует проблема обзора облучаемой поверхности размером 10x10 см на дистанции до объекта менее 4 см. Это связано с малым расстоянием от камеры до облучаемой поверхности. Применение камеры с углом обзора 120^{o} позволяло вывести на экран всю область облучения на дистанции более 4.3 см. При угловом размещении излучателей расстояние от объектива видеокамеры до облучаемой поверхности при d=0 составляет 4.6 см, а поскольку в данной конструкции излучатели и их боковые рефлекторы находятся на расстоянии 3.8 см, появилась возможность установки

камеры, снабжённой объективом с высокими оптическими характеристиками, обеспечивающей изображение с качеством HD с минимальными искажениями.

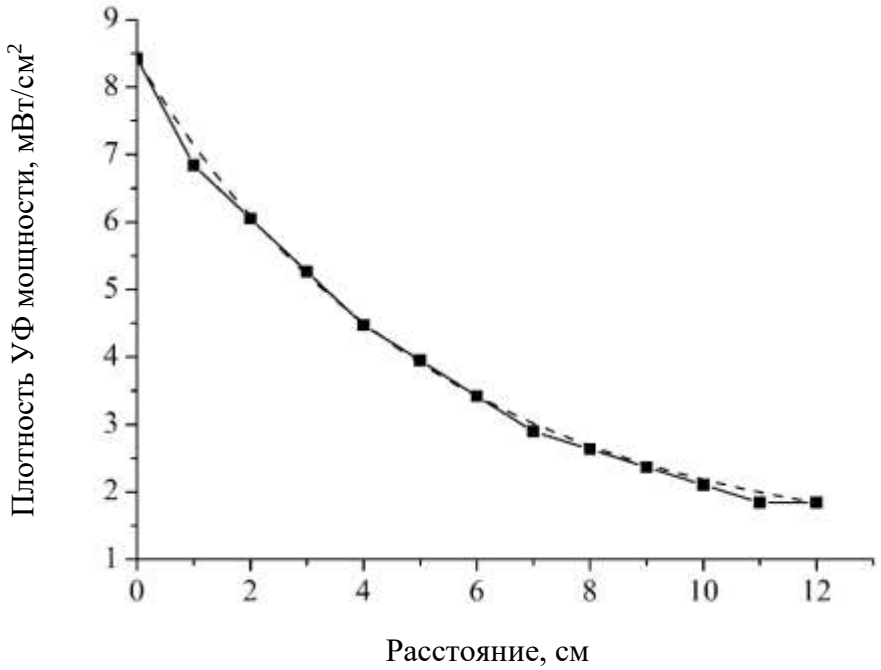


Рисунок 2.33 – Зависимость интенсивности УФ-В излучения от дистанции для эксимерной лампы с угловым расположением коаксиальных излучателей: сплошная линия – экспериментальная кривая, пунктирная линия – аппроксимация.

Созданная эксимерная лампа с угловым расположением коаксиальных излучателей (рисунок 2.34) имеет пластиковый корпус, 10-ти дюймовый сенсорный экран и крепится на штативе. Охлаждение XeCl-излучателей происходит посредством двух лопастных вентиляторов. На сенсорном экране блока управления эксимерной лампы выведен ленточный интерфейс, где отображены границы зоны облучения, окно для ввода значения требуемой дозы облучения, значение рассеяния до поверхности, расчётное время до окончания сеанса фотолечения и кнопки управления лампой. Программа блока управления оснащена отдельным окном для проведения МЭД теста.

Рисунок 2.34 Эксимерная лампа ExciPro с угловым размещением XeCl-излучателей.

Разработанная новая конструкция эксимерной лампы ExciPro с угловым размещением XeCl-излучателей позволяет применять более точные датчики расстояния и получать качественное изображение зоны облучения со встроенной видеокамеры. Применение ультразвукового датчика с точностью ±0.1 мм и более плавный спад кривой зависимости плотности мощности от расстояния способствуют более точному расчёту дозы УФ-В излучения, что безусловно гарантирует безопасность и эффективность фототерапии иммунозависимых дерматологических заболеваний.

2.2. Источники УФ-В излучения на основе светодиодной техники

В разработанных светодиодных лампах был применён рефлектор УФ-В излучения, который выполняет одновременно несколько функций: 1) концентрирует УФ-В излучение на строго ограниченной контуром рефлектора поверхности; 2) фиксирует дистанцию от поверхности лампы до кожи пациента; 3) понижает температуру УФ-В светодиодов, т.е. выполняет функцию теплового радиатора [176]. Попутно с вышеизложенной задачей решалась проблема минимизация облучения медперсонала и здоровой кожи пациента.

Схематично разработанный светодиодный излучатель для лечения кожных заболеваний представлен на рисунке 2.35, где на корпусе ***1*** установлен рефлектор ***3*** с УФ-В светодиодами ***2***. Для проведения фототерапии проблемный участок кожи пациента ***4*** покрывается рефлектором лампы. При включении светодиодов ***2*** УФ-В излучение концентрируется на участке кожи пациента путём отражения УФ-В лучей в сторону облучаемой поверхности, ограниченной апертурой рефлектора ***3***, при этом облучение периферийных зон исключено.

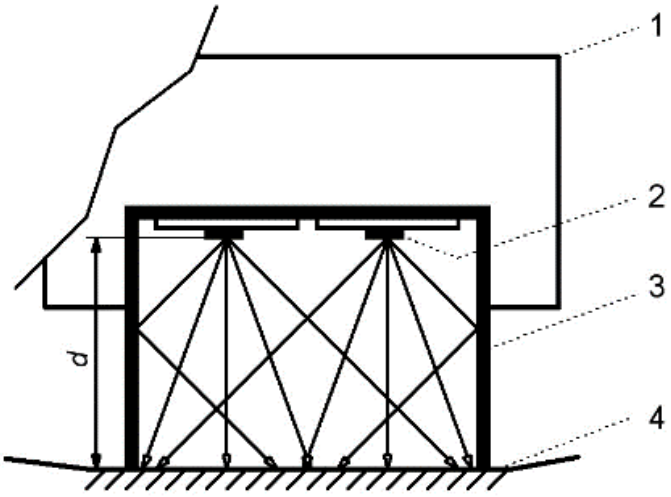


Рисунок 2.35 – Устройство рефлектора светодиодной лампы.

На основе данного УФ-В излучателя была разработана лампа PSOREX-308 на четырёх серийно производимых УФ-В светодиодах с плотностью мощности на облучаемой поверхности $P_{уд}$=5 мВт/см^2 (рисунок 2.36). Представленная конструкция лампы обеспечила возможность получения более высокой однородности распределения УФ-В излучения по поверхности (см. рисунок 2.36в), а значит более однородный эффект эритемы по всей облучённой области кожи пациента.

Для удобства использования данное устройство снабжено блоком управления с функциями таймера. Поскольку фотолечение проводится путём наложения рефлектора на облучаемую поверхность, расстояние от светодиодных излучателей до кожи пациента фиксировано, а значит значение УФ-В дозы прямо пропорционально значению времени процесса облучения, поэтому в данном устройстве выбор значения УФ-В дозы реализуется посредством установки таймером продолжительности фотолечения (экспозиции), выраженное в секундах.

а) б) в)

Рисунок 2.36 – Светодиодная лампа PSOREX-308: а), б) – внешний вид, в) – распределение интенсивности УФ-В излучения.

Таблица 2.2 – Основные технические данные лампы PSOREX-308*:*

Параметр	Единица измерения	Величина
габариты	мм	289 x 67 x 67
размер излучающей поверхности	мм	43 x 43
вес	г	310
мощность УФ излучения	мВт/см^2	5
диапазон установки времени терапии	с	1-999
шаг установки времени терапии	с	1
длина волны излучения (пик полосы)	нм	308
ширина полосы на полувысоте	нм	18
напряжение питания сетевого адаптера	В	100-240
мощность потребления от сети	Вт	15
срок службы излучателей (не менее)	ч	20 000

Основные характеристики лампы PSOREX-308 изложены в таблице 2.2. Спектр излучения светодиодной лампы, исследованный в диапазоне 190-1100 нм, представляет собой одну полосу с пиком 308 нм (рисунок 2.37). Ширина линии на полувысоте составляет 15 нм.

Для лечения обширных зон поражённой заболеванием кожи разработана лампа PSOREX-308Pro на основе 16-ти УФ-В светодиодов (рисунок 2.38). Выходная апертура лампы имеет размер 86x86 мм при плотности излучения 5 мВт/см^2.

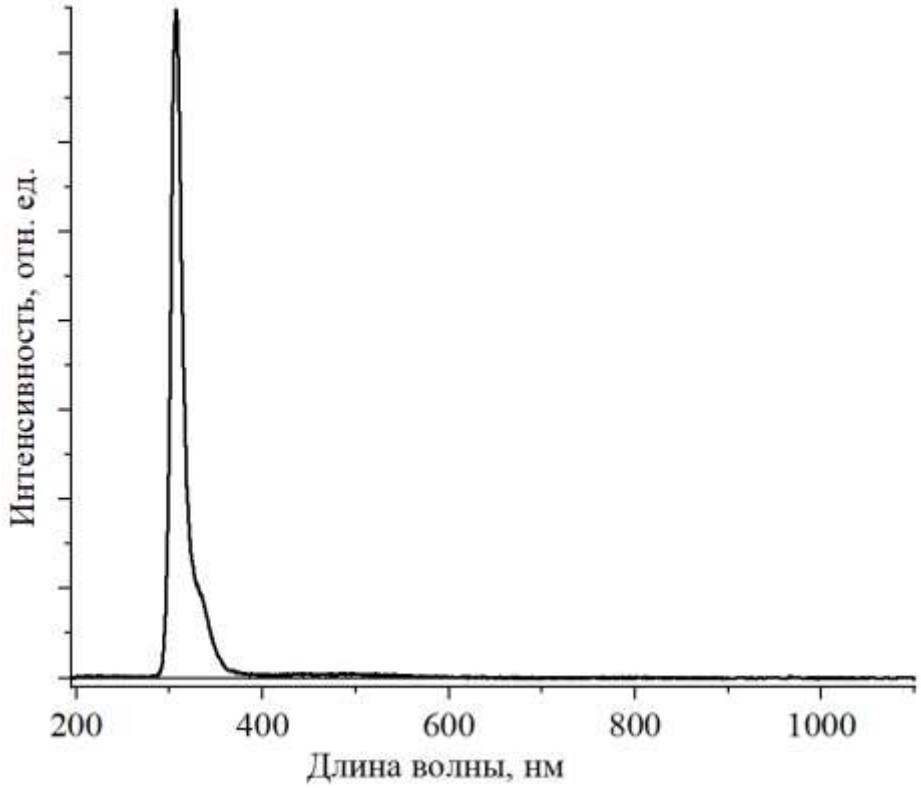


Рисунок 2.37 – Спектр излучения светодиодной УФ-В лампы

Рисунок 2.38 – Светодиодная лампа PSOREX-308Pro.

Лампа PSOREX-308Pro снабжена сенсорным экраном диагональю 114 мм, отображающим два окна интерфейса «Фототерапия» и «МЭД-тест». В окне «Фототерапия» можно выбрать необходимую для пациента УФ-В дозу, а после нажатия кнопки «Старт» лампа в автоматическом режиме высветит заданную дозу. Также в этом окне отображается остаток времени до завершения фотолечения. Отображение окон интерфейса возможно на двух языках (русский и английский).

Рисунок 2.39 – Окна интерфейса «МЭД-тест».

Для проведения МЭД-теста в интерфейсе лампы PSOREX-308Pro разработано отдельное окно «МЭД-тест» (рисунок 2.39), где отображён набор кнопок с разными значениями УФ-В дозы, выраженными в мДж/см^2. Для высвечивания необходимой дозы пользователю необходимо нажать кнопку с соответствующим значением. Нажатая кнопка начинает менять цвет (мигать), а светодиодный излучатель продуцирует УФ-В излучение до тех пор, пока выбранное значение УФ-В дозы не будет полностью высвечено. После этого кнопка со значением высвеченной дозы меняет цвет на серый (использовано). Таким образом, пользователь может поочередно высветить различные уровни УФ-В дозы, согласно инструкциям проведения МЭД-

теста. До использования кнопки окна «МЭД-тест» окрашены в голубой, жёлтый и красные цвета, что соответствует малым, средним и высоким уровням МЭД.

Рисунок 2.40 – Светодиодная матрица УФ-В лампы PSOREX-308Pro.

Таблица 2.3 – Основные технические данные лампы PSOREX-308Pro*:*

Параметр	Единица измерения	Величина
габариты	мм	288 x 106 x 61
размер излучающей поверхности	мм	86 x 86
размер диагонали сенсорного экрана	мм	108
вес	г	600
мощность УФ излучения	мВт/см^2	5
диапазон установки УФ энергии	мДж	10-9999
шаг установки УФ энергии	мДж	10
длина волны излучения (пик полосы)	нм	308
ширина полосы на полувысоте	нм	18
напряжение питания сетевого адаптера	В	100-240
мощность потребления от сети	Вт	37
срок службы излучателей (не менее)	ч	20 000

С целью удобства сборки светодиодного излучателя была разработана накладка матрицы в виде печатной платы (рисунок 3.40) с контактными площадками для питания светодиодов и отверстиями для вывода УФ-В излучения. Светодиодная матрица защищена кварцевым стеклом марки «КВ» толщиной 2 мм с пропусканием излучения на длине волны 308 нм 98% (изготовитель АО «Гусевский стекольный завод им. Ф.Э. Дзержинского», г. Гусь-Хрустальный).

Спектры излучения ламп PSOREX-308 и PSOREX-308Pro идентичны.

Из опыта проведения УФ-В фототерапии на слизистой ротовой полости или влагалища таких заболеваний, как красный плоский лишай (КПЛ) существуют определённые трудности, заключающиеся в доступности зоны облучения. Во-первых, зона облучения должна быть строго ограничена диаметром 5-7 мм (область локализации очага КПЛ); во-вторых, для облучения труднодоступной области, например, нёбо, десна или внутренняя сторона щеки ротовой полости, необходима специальная конструкция облучателя; и в-третьих, с целью соблюдения гигиенических норм, предъявляемых к лечению заболеваний слизистой оболочки рта или влагалища, медицинский инструмент или изделие должны быть стерильными. Поэтому, был сформулирован перечень требований к разрабатываемой лампе: 1) форма облучателя должна быть изогнутой, что позволит проводить фототерапию труднодоступных участков слизистой ротовой полости или влагалища; 2) облучатель должен быть оснащён сменными насадками, выполняющими функции волновода и ограничителя дистанции.

Разработанные ранее точечные эксимерные лампы не могли быть использованы для подобных задач, поскольку имеют высоковольтное питание и относительно развитую апертуру излучения [154]. Данная техническая проблема была решена разработкой точечной лампы для лечения кожных заболеваний на основе одного УФ-В светодиода со сменными насадками, выполняющими функции оптического волновода и ограничителя дистанции, а манипулятор лампы был выполнен

изогнутым, что обеспечило доступ к облучению любой поверхности слизистой полости рта [177].

На рисунке 2.41 схематично изображён Г-образный манипулятор ***1*** точечной лампы, на конце которого находится УФ-В светодиод ***2***, защищённый сменной насадкой ***3***. Угол наклона манипулятора ***α*** в соединении ***4*** составляет 145º, что соответствует углу наклона стоматологического бура. Г-образный манипулятор выполнен полым, что даёт возможность разместить в нём провод питания ***5*** светодиода ***2***.

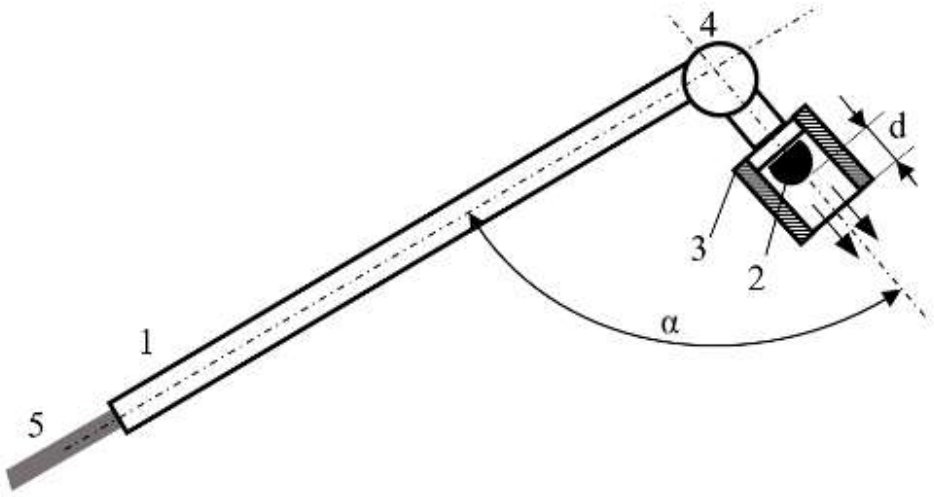


Рисунок 2.41 – Схематическое изображение точечной светодиодной лампы: 1 – корпус Г-образного манипулятора, 2 – УФ-В светодиод, 3 – сменная насадка, 4 – соединение, 5 – кабель питания.

Для проведения фототерапии очаг КПЛ покрывается вплотную установленной на манипулятор насадкой ***3***. Поскольку дистанция ***d*** от светодиода ***2*** до кожи пациента фиксирована, то для заданной УФ-В дозы необходимое время экспозиции может с высокой точностью быть рассчитано с помощью блока управления лампы. При фиксации дистанции ***d*** и автоматическом расчёте времени фотосеанса может быть достигнута высокая эффективность УФ-В терапии.

Рисунок 2.42 – Точечная светодиодная лампа со сменными насадками.

Таблица. 2.4. Основные технические данные точечной лампы:

Параметр	Единица измерения	Величина
габариты корпуса	мм	100 х 51 х 42
габариты излучателя	мм	120 х 30
диаметр зоны покрытия	мм	12
вес	г	230
мощность УФ излучения	мВт/см^2	8
диапазон установки времени	с	1-999
длина волны излучения (пик полосы)	нм	308
ширина полосы на полувысоте	нм	18
напряжение питания сетевого адаптера	В	100-240
мощность потребления от сети	Вт	10
срок службы излучателей (не менее)	ч	20 000

При включении светодиода ***2*** УФ-В излучение концентрируется на участке кожи или слизистой путём отражения УФ-В лучей от внутренних стенок насадки ***3*** (эффект волновода) в сторону облучаемой поверхности, ограниченной апертурой насадки ***3***. Таким образом, облучение периферийных зон исключено, что повышает безопасность проведения фототерапии. Сменная насадка ***3*** выполнена из алюминия (рисунок 2.42), который имеет высокий коэффициент отражения в УФ-В диапазоне длин волн. Металлические сменные насадки можно применять многократно после их стерилизации.

Разработанные лампы ExciPro, PSOREX-308, PSOREX-308Pro и точечная светодиодная лампа поставлены по заказу ООО «Национальная Компания Красоты» (г. Москва). Акты внедрения представлены в Приложениях А и Б.

2.3. Апробация разработанных источников узкополосного УФ-В излучения

Испытания разработанных УФ-В ламп проходило в нескольких медицинских учреждениях, имеющих значительный опыт проведения УФ-В терапии: ГБУЗ «Центр специализированных видов медицинской помощи Калининградской области», ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на кафедре дерматовенерологии, косметологии и дополнительного образования, ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Смоленск, Российско-израильская многопрофильная клиника «АЛОДЕРМ» (клиническая база кафедры кожных и венерических болезней РУДН) и клиника «ПрезидентМед» (г. Москва).

Для корректной работы на предоставленном для апробации оборудовании перед применением ламп было проведено обучение дерматологов, в ходе которого изложено о технических и функциональных особенностях эксимерной и светодиодных ламп, а также об алгоритме работы их блока управления (рисунок 2.43а).

а) б)

Рисунок 2.43 – Апробация эксимерной лампы ExciPro: а) – презентация и обучение прототипа эксимерной лампы в клинике «Алодерм» в ходе zoom-конференции, б) – фототерапия кожного псориаза.

В амбулаторных условиях проведено лечение с применением XeCl эксимерной лампы 24 пациентам, страдающим зимней формой вульгарного (бляшечного) псориаза со I-II-III фототипами (по Фитцпатрику) при условии получения от них информированного согласия на лечение [175].

Характеристика больных псориазом, получавших фотолечение: 13 мужчин (54,2%) и 11 женщин (44,8%). Возраст больных: от 21 до 76 лет. Длительность заболевания псориазом составила от 1 года до 19 лет. Далее приведено описание нескольких примеров клинических наблюдений.

а) б)

Рисунок 2.44 – Правая сгибательная внутренняя поверхность верхней конечности: а) – до лечения; б) – после 6-го сеанса фототерапии.

Пациент - мужчина. Возраст 54 года. Диагноз – бляшечный псориаз. Значение индекса PASI до начала терапии составлял 18 (рисунок 2.44а). После завершающего сеанса терапии эксимерной лампой объективно у больного было отмечено уменьшение эритемы, уплощение бляшек и уменьшение шелушения на их поверхности (рисунок 2.44б). Значение индекса PASI составило 8. Наблюдение за больным в течение последующих 6 месяцев не выявило признаков рецидивирования псориаза: в бывших местах высыпаний сохранялась лёгкая дисхромия.

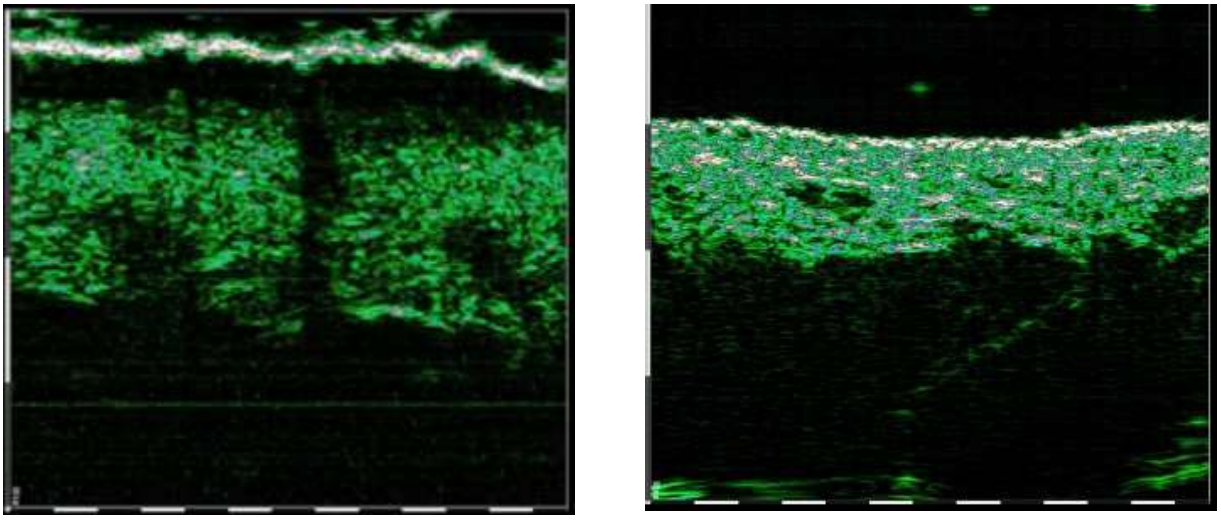
Пациент - мужчина. Возраст 48 лет. Диагноз – псориаз обыкновенный, распространённая форма, прогрессирующая стадия. Анамнез заболевания: страдает псориазом в течение 20 лет, долгое время ежегодно получал фотохимиотерапию 311 нм с временным эффектом. Получал лечение апремиластом в течение 1 года, без эффекта. St. localis: процесс носит распространённый характер. На коже нижних конечностей, в области голени имеются множественные плоские папулёзные элементы розово-красного цвета, величиной от булавочной головки до мелкой монеты, инфильтрированные, плотноватой консистенции, возвышающиеся над уровнем здоровой кожи, склонные к слиянию и периферическому росту, сгруппированные в бляшки (рисунок 2.45а).

а) б)

Рисунок 2.45 – Левая наружная поверхность верхней конечности:
а) – до лечения; б) – после 20-го сеанса фототерапии.

Папулы обильно покрыты легко отделяющимися чешуйками серебристо-белого цвета. Изоморфная реакция и триада псориатических симптомов положительные. После завершения серии сеансов облучений эксимерной лампой объективно у больного было отмечено значительное уплощение бляшек и уменьшение шелушения на их поверхности (рисунок 2.45б).

Ультразвуковое исследование (рисунок 2.46) с помощью аппарата DUB SkinScanner (Taberna pro medicum GmbH, Германия) показало существенное уплощение псориатической бляшки пациента после курса фототерапии разработанной эксимерной лампой.



а) б)

Рисунок 2.46 – Данные ультразвукового исследования псориатической бляшки: а) – до лечения; б) – спустя месяц после начала лечения

Пациент - женщина. Возраст 45 лет. Диагноз – витилиго. Анамнез заболевания: болеет в течение 20 лет. Лечение не получала. St. localis: на коже верхних и нижних конечностей, в области предплечий и голеней, имеются множественные депигментированные пятна молочно-белого цвета неправильной формы с чёткими границами, склонные к периферическому росту и слиянию (рисунок 2.47а).

а) б)

Рисунок 2.47 – Голени пациента: а) – до лечения; б) – после 50-го сеанса фототерапии.

После завершения серии сеансов УФ-В терапии эксимерной лампой объективно у больной было отмечена значительная репигментация очагов поражения [178, 179] (рисунок 2.47б).

Пациент - мужчина 42 лет. Болен псориазом в течение 18 лет. Получал неоднократно местное лечение фототерапию 311 нм с хорошим эффектом. После перенесенной коронавирусной инфекции началось поражение ногтей. Применял метотрексат 15 мг в день в течение 3 месяцев. В связи с развившейся гепатотоксичностью препарат был отменен.

а) б)

Рисунок 2.48 – Ногтевые пластины пациента: (а) – до лечения; (б) – после 52-го сеанса фототерапии.

С февраля по май 2021 года пациент получал УФ-В терапию с использованием светодиодной лампы по стандартной схеме 3 раза в неделю с постепенным увеличением дозы [180]. Всего сделано 52 процедуры. Индекс NAPSI перед началом лечения составлял – 52 балла. Через 3 месяца лечения индекс NAPSI составил 16 баллов (рисунок 2.48).

Пациент - мужчина 48 лет. Диагноз псориаз распространенный, непрерывно рецидивирующий, псориатическая ониходистрофия индекс NAPSI=76 баллов, псориатический спондилоартрит (рисунок 2.49а). Получал неоднократно лечение в

стационаре, фотохимиотерапию более 200 процедур. Метотрексат в течение 3х месяцев 20 мг, который был отменён из-за развившейся гепатотоксичности.

а) б)

Рисунок 2.49 – Ногтевые пластины пациента: а) – до лечения; б) – после 50-го сеанса фототерапии.

Данный пациент получил 2 курса лечения по 50 процедур в течение 8 месяцев УФ-В терапия (308 нм) с использованием светодиодной лампы. Отмечается отрастание здоровых ногтей (рисунок 2.49б). Индекс NAPSI через 8 месяцев лечения составил 4 балла. Дополнительно проводилась наружная терапия препаратом Ксамиол гель 1 раз в день в течение 1 месяца и Дайвонекс раствор 1 раз в день в течение 1 месяца.

а) б)

Рисунок 2.50 – Результаты терапии псориаза папулезно бляшечной формы:
а) – до терапии, б) – после курса комплексной терапии.

Пациент – женщина 74 года. Диагноз основной – псориаз папулезно бляшечная форма; сопутствующий – воспалительная полиартропатия (рисунок 2.50а). Получала комплексный курс лечения: витамины В6 и В12, никотиновая кислота, ремаксол, хлоропирамин, эмоленты, курс УФ-В фототерапии с применением лампы Psorex-308Pro (15 процедур). Результаты лечения в протяжении 3х недель представлены на рисунке 2.50б.

а) б)

Рисунок 2.51 – Результаты терапии точечной УФ-В лампой буллезного пемфигоида на слизистой языка: а) – до терапии, б) – после курса комплексной терапии.

Пациент - женщина 75 лет. Диагноз – буллезный пемфигоид на слизистой языка (рисунок 2.51). Фототерапия проводилась точечной УФ-В лампой один раз в день в стационаре без медикаментозного лечения. Результаты лечения в протяжении 2х недель представлены на рисунке 2.51б.

2.4. Выводы к главе 2

В ходе проведённых исследований эффективных методов получения мощного узкополосного ультрафиолета на основе излучения эксимерных молекул, возбуждаемых барьерным разрядом, а также технологии подготовки и отпайки

кварцевых излучателей, работающих на основе смеси инертного газа и галогена, позволяющих получать узкополосное излучение с высоко стабильными спектральными и мощностными характеристиками, разработаны оптимальные конструкции излучателей и дизайн эксимерных ламп для проведения узкополосной УФ-В фототерапии. По результатам исследований была разработана сегментированная конструкция электродной системы, с помощью которой получено мощное и эффективное излучение эксимерных ламп на основе барьерного разряда, что позволило повысить эффективность преобразования электрической энергии в УФ излучение в 1.7 раза и достичь плотность мощности УФ-В излучения до 50 мВт/см^2 без применения жидкостного охлаждения. Наряду с этим, разработаны компактные источники импульсного напряжения для оптимального с точки зрения КПД режима возбуждения рабочего газа эксимерных ламп, в том числе работающие через длинную коаксиальную линию.

С целью автоматизации процесса лечения и сокращения времени проведения физиопроцедуры разработана эксимерная лампа, оснащённая системой бесконтактного контроля УФ-В дозы, что позволило проводить более эффективную и безопасную фототерапию дерматологических заболеваний. Бесконтактная физиопроцедура исключает необходимость дезинфекции рабочей поверхности аппарата после каждого пациента. Функция автоматизированного контроля дозы УФ излучения упрощает работу врача, а пациент получает УФ-В дозу с высокой точностью, что повысит эффективность и безопасность физиопроцедур.

Разработанные компактные светодиодные безозоновые лампы, имеющие высокостабильные спектральные и энергетические характеристики продуцируемого УФ-В излучения, также могут применятся при фототерапии целого ряда аутоиммунных дерматологических заболеваний как амбулаторных, так и в домашних условиях. Точечная лампа, разработанная специально для фототерапии слизистой,

имеет сменные металлические насадки, которые можно многократно дезинфицировать.

По результатам апробации разработанных УФ-В ламп, было заключено, что созданное медицинские изделия имеют показания при лечении кожного псориаза, псориаза ногтевых пластин, витилиго, экземы, красного плоского лишая, атопического дерматита, фолликулярного гиперкератоза, болезни Дарье, травматических эрозий и экскориации. В ходе доклинических испытаний УФ-В ламп не установлено ни одного случая обострения дерматологических заболеваний при использовании разработанных методик.

Короткий интервал проведения процедуры 10-60 с для эксимерных ламп и 20-80 с – для светодиодных ламп позволяет активно использовать прибор в амбулаторных условиях у большого количества больных и характеризует метод применения разработанных ламп как высоко рентабельный и экономически выгодный с учётом себестоимости процедуры.

ГЛАВА 3. ИСТОЧНИКИ ГЕНЕРАЦИИ СТРУИ НЕТЕРМАЛЬНОЙ ПЛАЗМЫ, ФОРМИРУЮЩЕЙСЯ ПРИ АТМОСФЕРНОМ ДАВЛЕНИИ

3.1. Исследования методов получения струи нетермальной плазмы при атмосферном давлении

Как уже было отмечено в Главе 1, разработанные на сегодняшний день одни источники СНП имеют на выходе струю в виде контрагированного разряда, а другие способны формировать диффузную струю, но при расходе рабочего газа более 5 л/мин. Исследования, результаты которых представлены в данной главе, были направлены на разработку методов генерации струи нетермальной плазмы при атмосферном давлении в виде диффузной струи или нескольких струй при минимальном расходе инертного газа.

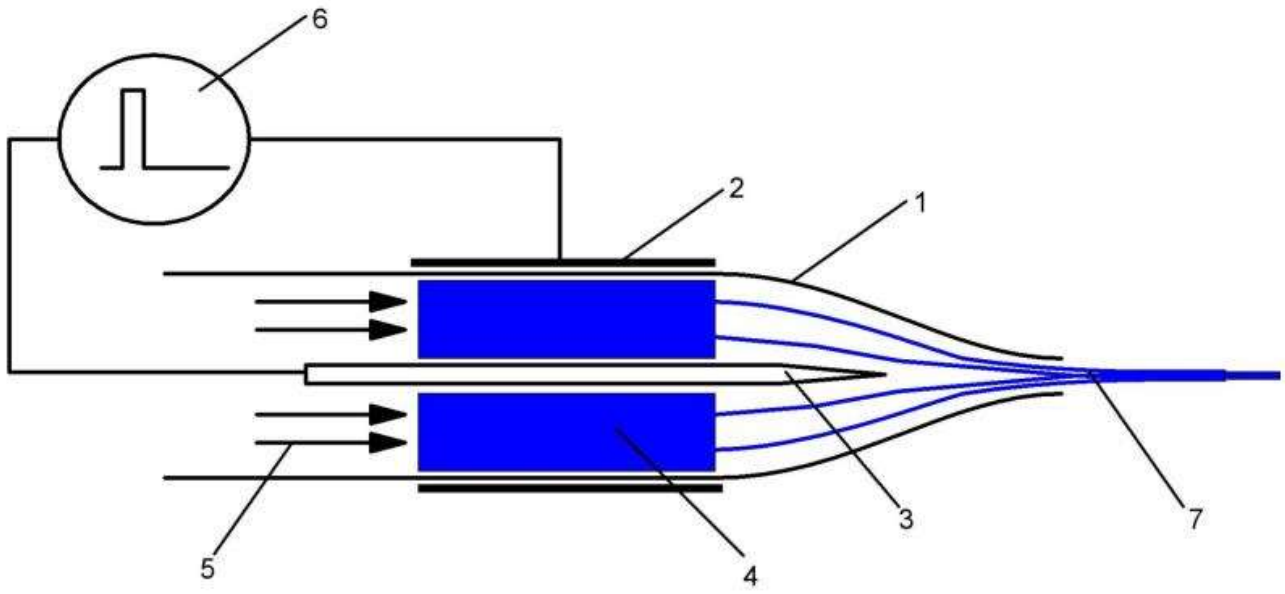


Рисунок 3.1 – Конструкция электродной системы источника СНП с одним диэлектрическим барьером: 1 – сопло из кварцевого стекла, 2 – внешний электрод, 3 – острийный электрод, 4 – барьерный разряд в инертном газе, 5 – поток инертного газа, 6 –высоковольтный источник питания, 7 – струя холодной плазмы.

На первом этапе были проведены исследования электродной системы источника СНП с одним диэлектрическим барьером при прокачке различного сорта инертного газа (см. рисунок 3.1.).

На рисунке 3.2 представлена зависимость длины струи плазмы при прокачке через однобарьерную электродную систему гелия, криптона, аргона и смеси азот-аргон. Мощность возбуждения барьерного разряда в данном эксперименте составляла 4.7 Вт, а скорость прокачки 5 л/мин. Благодаря низкому порогу ионизации гелия длина СНП достигала 3 см. При использовании неона наблюдается электрический пробой с острийного электрода на мишень.

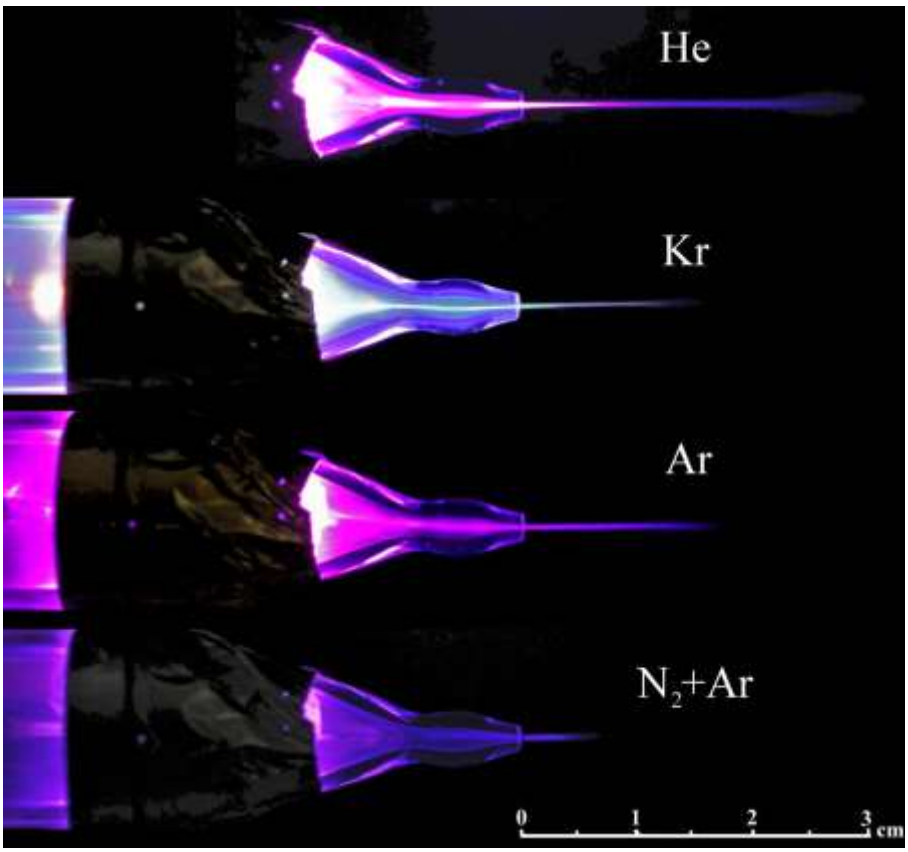


Рисунок 3.2 – Исследование свойств СНП при прокачке различных инертных газов.

Несмотря на то, что такая конфигурация электродной системы благодаря острийному электроду в виде иглы имеет низкое напряжение поджига инертного газа при атмосферном давлении, были выявлены значительные её недостатки: 1)

сложность организации высоковольтного ввода в герметичную электродную систему; 2) износ острийного металлического электрода; 3) высокая вероятность срыва в дугу разряда с острийного электрода на обрабатываемые плазмой объекты.

Опыт разработки эксимерных источников УФ излучения на основе ёмкостного разряда [168, 181-186] позволил применить более безопасную конструкцию электродной системы с двумя диэлектрическими барьерами. Ёмкостный разряд – это частный вид барьерного разряда (с двумя диэлектрическими барьерами), где расстояние между электродами соизмеримо и больше размера электродов, а сам разряд выглядит как плазменный столб, расположенный по оси цилиндрической колбы [49, 181].

Для формирования холоднoплазменной струи в стеклянной трубке организовывался поток гелия или неона (рисунок 3.3). На поверхности трубки размещались металлические кольцевые электроды, на которые подавалось переменное напряжение. Плазма разряда формировалась в полости между двумя кольцевыми электродами и вытеснялась потоком инертного газа из открытого торца трубки в виде струи холодной плазмы.

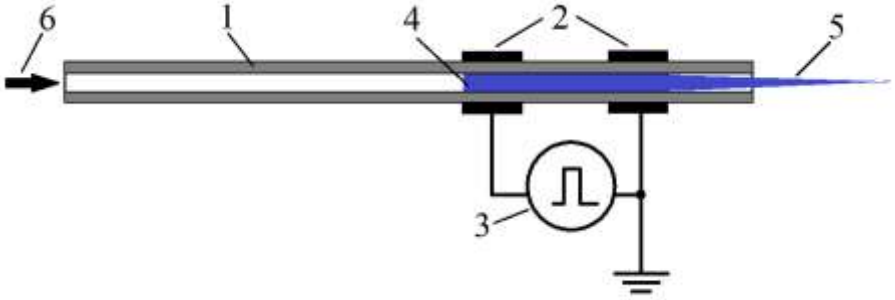


Рисунок 3.3 – Конструкция электродной системы ёмкостного типа: 1 – трубка из стекла, 2 – кольцевые электроды, 3 – источник высоковольтного напряжения, 4 – газоразрядная плазма, 5 – струя газоразрядной плазмы, 6 – поток инертного газа.

В экспериментах по оптимизации электродной системы источника струи холодной плазмы менялись следующие параметры: внутренний диаметр трубки,

ширина кольцевых электродов, расстояние между кольцевыми электродами, скорость потока инертного газа, мощность возбуждения плазмы разряда. При возбуждении потока гелия гармоническим напряжением частотой до 32 кГц оптимальные параметры электродной системы с точки зрения длины плазменной струи были получены при ширине кольцевых электродов 11 мм, межэлектродном расстоянии 8 мм, с внутренним и внешним диаметром 3.2 и 4.8 мм соответственно. В условиях мощности возбуждения P_{ex} = 6.4 Вт была получена струя плазмы диаметром 1.5 мм при длине 37 мм (рисунок 3.4).

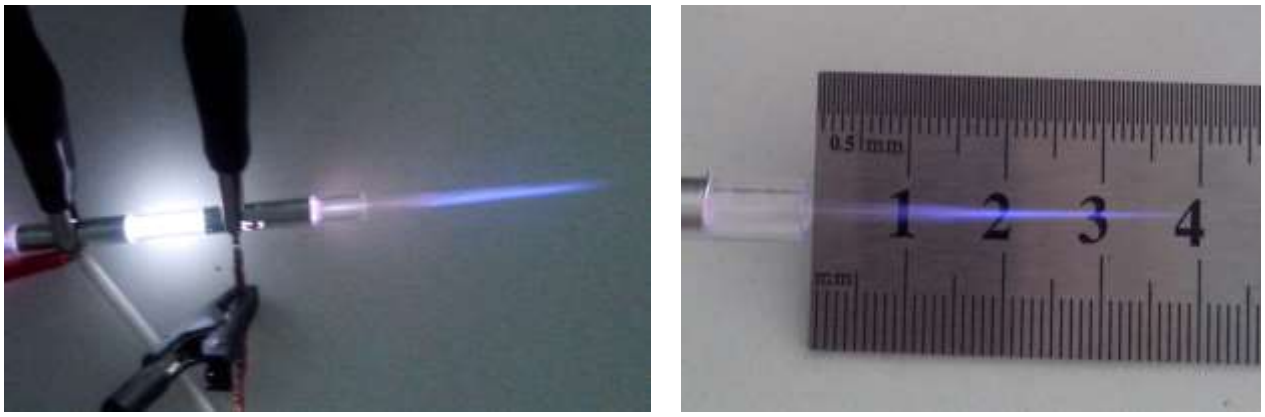


Рисунок 3.4 – Фотографии струи холодной плазмы при возбуждении напряжением гармонической формы.

Для получения в таких условиях нетермальной плазмы (газовая температура не более 42°С), необходимо было использовать скорость прокачки гелия V_{He} не ниже 2.3 л/мин. Снижение P_{ex} приводило к сокращению длины струи, а уменьшение V_{He} – к значительному повышению газовой температуры плазмы.

При возбуждении высокочастотными импульсами напряжения, обладающими фронтом спада и нарастания ~300 нс, dU/dt имеет относительно высокие значения. Это значит, что при ёмкостном характере нагрузки можно получить тот же уровень P_{ex}, как при возбуждении гармоническим напряжением, но при значительно меньшей частоте и площади электродов. Так при уменьшении ширины электродов до 5 мм и

сокращения расстояния между ними до 5 мм (рисунок 3.5) удалось получить P_{ex} до 6.4 Вт при частоте импульсов 18 кГц.

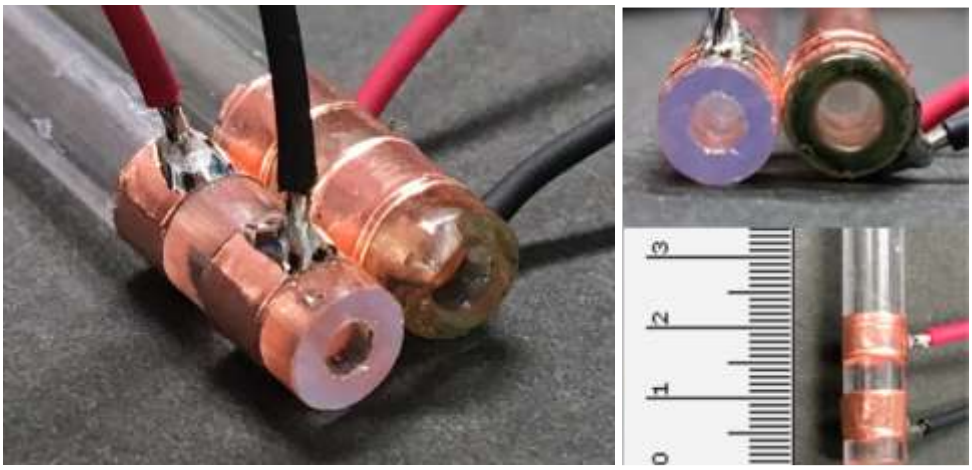


Рисунок 3.5 – Электродная система источника СНП для короткоимпульсного режима возбуждения.

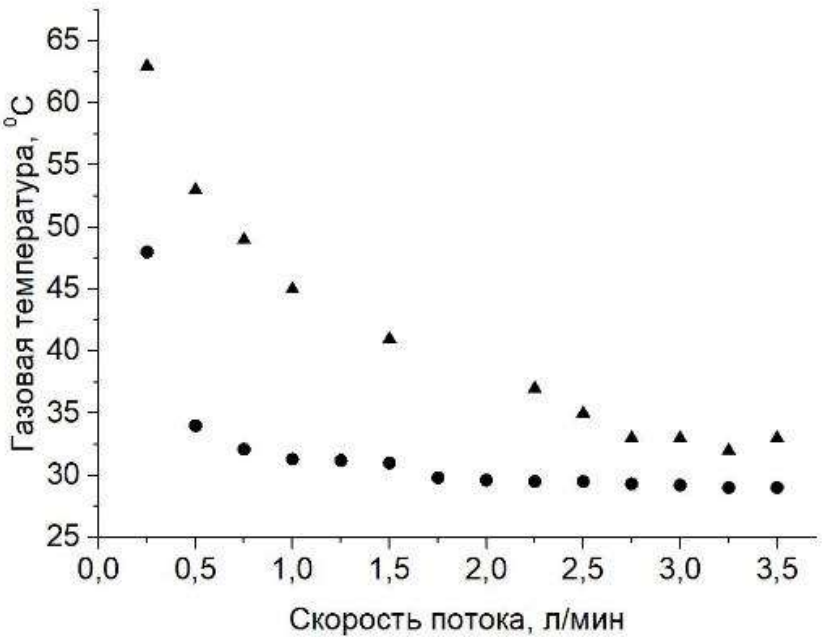


Рисунок 3.6 – Зависимость температуры плазменной струи от скорости потока гелия при импульсной (●) и синусоидальной (▲) форме возбуждающего напряжения.

Методика экспериментов по оптимизации параметров нетермальной плазмы и результаты сравнения нескольких режимов возбуждения потока гелия в ёмкостной электродной системе приведены в работах [187-189]. Снижение частоты импульсов

позволяло увеличить паузы между ними и уменьшить P_{ex} до 4.2 Вт, что сохраняло температуру струи ниже 40ºС даже при малых значениях V_{He} (рисунок 3.6). Так, с помощью источника однополярных импульсов (рисунок 3.7а) или импульсов с чередующейся полярностью была получена газовая температура струи 34ºС при скорости потока газа 0.5 л/мин.

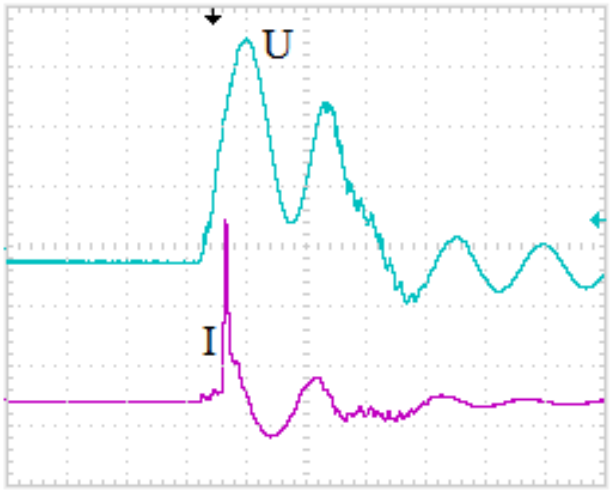


Рисунок 3.7а. Напряжение (2кВ/дел.) и ток (50А/дел.) плазмы при короткоимпульсном возбуждении. Шкала времени 0.5 мкс/дел.

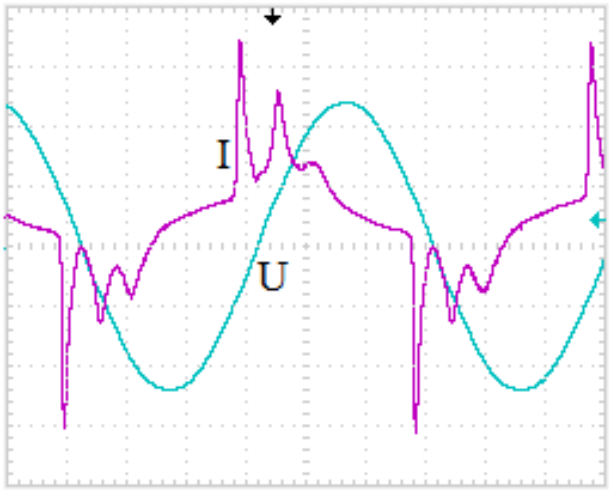


Рисунок 3.7б. Напряжение (2кВ/дел.) и ток (1А/дел.) плазмы при возбуждении напряжением гармонической формы. Шкала времени 5 мкс/дел.

При низком расходе газа на выходе электродной системы наблюдалась относительно малая длина струи *l*=7-10 мм, но при обработке проводящей поверхности (мишени) это длина СНП увеличивалась до 15 мм. Тем не менее, такие значения *l* также могут быть эффективно использованы при обработке объектов различной формы (рисунок 3.8). Подача напряжения на электроды в виде пачек импульсов также снижало температуру СНП [190].

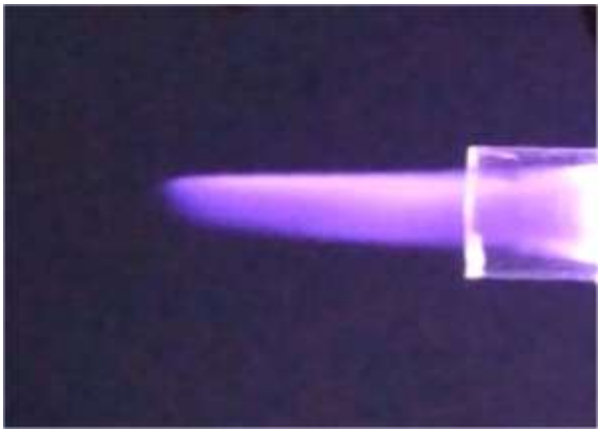


Рисунок 3.8 – Струя СНП при короткоимпульсном возбуждении гелия.

Важно отметить, что при возбуждении электродной системы импульсами длительностью фронта нарастания/спада более 3 мкс или напряжением гармонической формы (рисунок 3.7б) струя плазмы формируется в виде яркого контрагированного канала вдоль её оси диаметром не более 1 мм (рисунок 3.4), где сосредоточена бóльшая часть энергии возбуждения. При контакте такой струи с кожей пациента площадь покрытия составляет несколько мм^2, где выделяется мощность до 3.4 Вт [188], что моментально вызывает болевые ощущения. Такой режим возбуждения близок по параметрам гелиевой плазмы, реализован в аппарате Гелиос [111].

При короткоимпульсном возбуждении гелия СНП формируется в виде потока диффузной плазмы однородной структуры с диаметром контактного пятна на обрабатываемом объекте до ø = 6.6 мм. Благодаря этому распределение энергии, переносимой плазменной струёй, в данном случае более равномерно, что не вызывает болевых ощущений. Наряду с этим развитая площадь контакта с обрабатываемой поверхностью значительно сокращает время физиопроцедуры.

Эксперименты показали, что при условии обеспечения идентичных потоков гелия и параметров электродных систем можно получить несколько независимых параллельных диффузных СНП (рисунок 3.8), возбуждаемых одним источником импульсного напряжения.

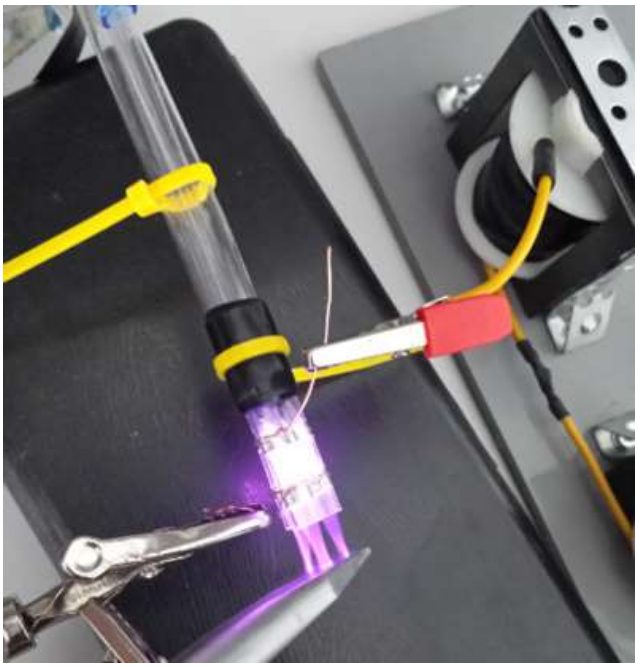


Рисунок 3.9 – Трёхканальная электродная система источника СНП.

При использовании металлических поверхностей в качестве мишени, на поверхности металла в зоне контакта плазмы с поверхностью наблюдались катодные пятна небольшого диаметра, и все три струи сужались к месту контакта (рисунок 3.9). При контакте плазменных струй с диэлектриком или с проводником, покрытым слоем диэлектрика, струи покрывали поверхность суммарной площадью 1 $см^2$ (рисунок 3.10а).

Разработав компактный изолятор для электродной системы (рисунок 3.10), где также был размещён выравниватель потока гелия, удалось создать штативную версию источника СНП [191]. Технические характеристики разработанного прибора указаны в таблице 3.1.

Рисунок 3.10 – Прототип трёхканального источника СНП.

Таблица 3.1 – Технические характеристики трёхканального источника струи нетермальной плазмы.

Параметр	Единица измерения	Величина
габариты прибора (без штатива)	мм	205x120x60
диаметр зоны покрытия	мм	1.1
вес	г	260
мощность, переносимая плазмой	Вт	6.2
напряжение питания	В	220-240
мощность потребления от сети	Вт	11
расход гелия на один канал	л/мин	0.5
давление гелия на входе	атм	2-4

3.2. Источник струи нетермальной плазмы с длинной линией передачи

Как показала практика доклинических испытаний, штативная версия источника СНП удобна для обработки небольших по площади плоских поверхностей. В случае возникновения необходимости обработки поверхностей со сложным рельефом целесообразно использовать источник СНП, где сопло будет находиться в мобильном манипуляторе, а источник питания электродной системы помещён в отдельном корпусе. В этом случае для обеспечения безопасности врача и пациента высоковольтное напряжение, питающее электродную систему, должно подаваться через коаксиальный кабель длиной до 2 м.

Для разработки источник СНП с длинной линией передачи был использован блок питания с гармоническим напряжением на выходе, работающий в режиме пачек импульсов, который подробно описан в п. 2.1.2.

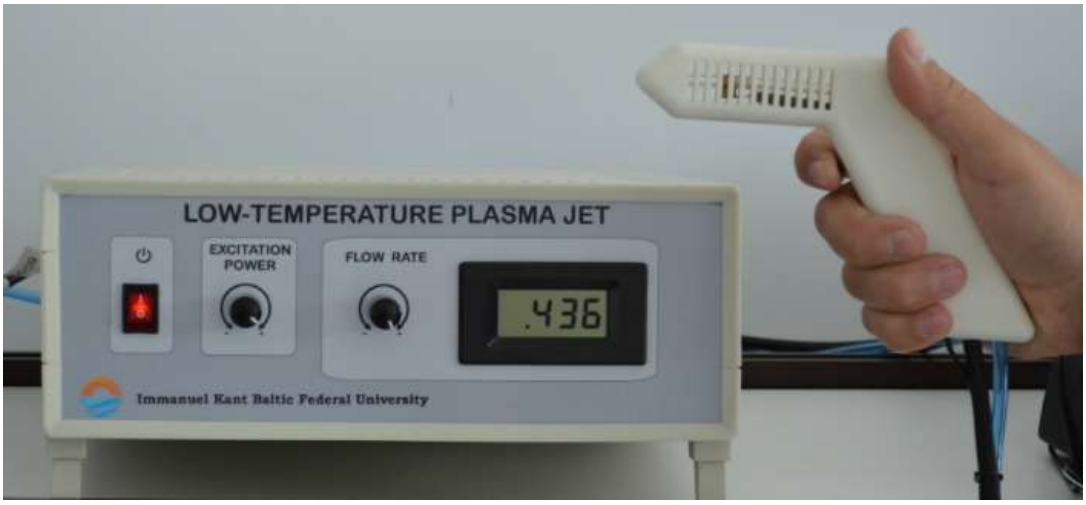


Рисунок 3.11 – Источник СНП с длинной линией передачи.

При подаче импульсов квазисинусоидальной формы удалось получить СНП длиной 15 мм при газовой температуре 37ºС и расходе гелия 0.5 л/мин [192]. По результатам данных исследований был разработан одноканальный источник СНП, где электродная система помещена в мобильный манипулятор (рисунок 3.11), который

был соединён с основным корпусом прибора посредством коаксиального кабеля для передачи питающих импульсов на электродную систему и трубкой для подачи гелия.

3.3. Оценка параметров струи нетермальной плазмы

Одним из наиболее информативных параметров в описании состояния плазмы является её электронная плотность. Очевидно, что электронная плотность плазмы может существенно влиять на скорость инактивации патогенов и степень воздействия на организм человека, поэтому возникла необходимость разработки метода оценки электронной плотности движущейся плазмы.

Для экспериментальной оценки концентрации электронов в потоке СНП не могут быть применены зондовые методы, т.к. в данном случае плазма является движущейся и возбуждается импульсным напряжением [193]. Наиболее точную информацию об электронной плотности в плазме можно получить из измерений фазовых возмущений в зондирующей волне с помощью лазерной интерферометрии. Фазовый сдвиг в зондирующей электромагнитной волне, распространяющейся в плазме, определяется изменением показателя преломления плазмы n, который в свою очередь определяется электронной плотностью N_e [194]. В отсутствие внешнего магнитного поля и без учёта столкновений показатель преломления можно записать в следующем виде:

$$n \approx 1 - 4.49 \times 10^{-14} \lambda^2 N_e,$$

где λ – длина волны зондирующего лазерного излучения.

Разработанный метод цифровой голографической интерферометрии для оценки электронной концентрации импульсной плазмы и экспериментальная установка на его основе описана в работах [195, 196, 197], где в качестве объекта зондирования была использована струя СНП, а также сформированный в атмосферном воздухе

импульсный искровой разряд. Функциональная схема разработанной установки представлена на рисунке 3.12.

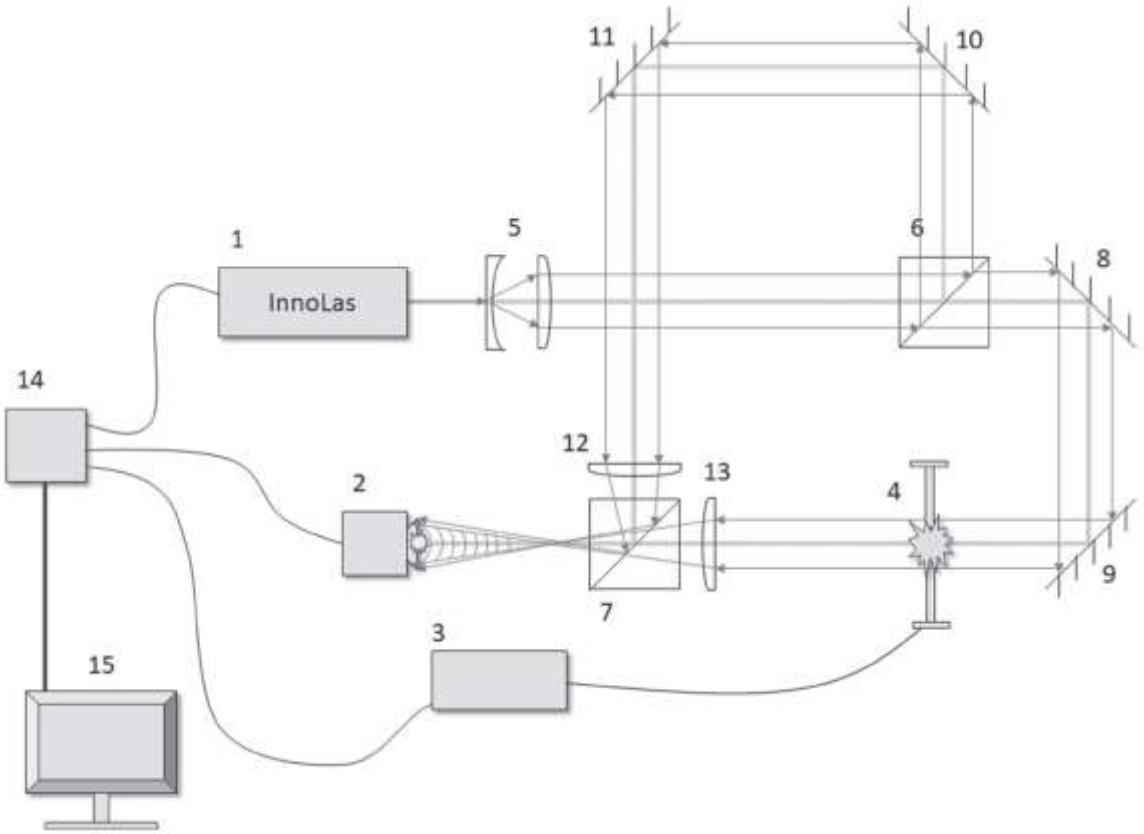


Рисунок 3.12 – Функциональная схема комплекса цифровой голографической интерферометрии: 1 – импульсный Nd:YAG лазер; 2 – CMOS-камера; 3 – импульсная плазма; 4 – импульсный разряд плазмы; 5 – коллиматор; 6 и 7 – лучеделители; 8, 9, 10 и 11 – зеркала; 12 и 13 – линзы; 14 – блок синхронизации; 15 – ПК.

Поскольку длительность лазерного зондирующего импульса составляла 10 нс, движущаяся плазма считалась стационарной, а измерение N_e можно осуществить в различные моменты времени, т.е. выполнить сканирование данного параметра по всей длительности импульса тока разряда, а также за его пределами. На рисунке 3.13 показаны интеферограммы в различные моменты развития СНП.

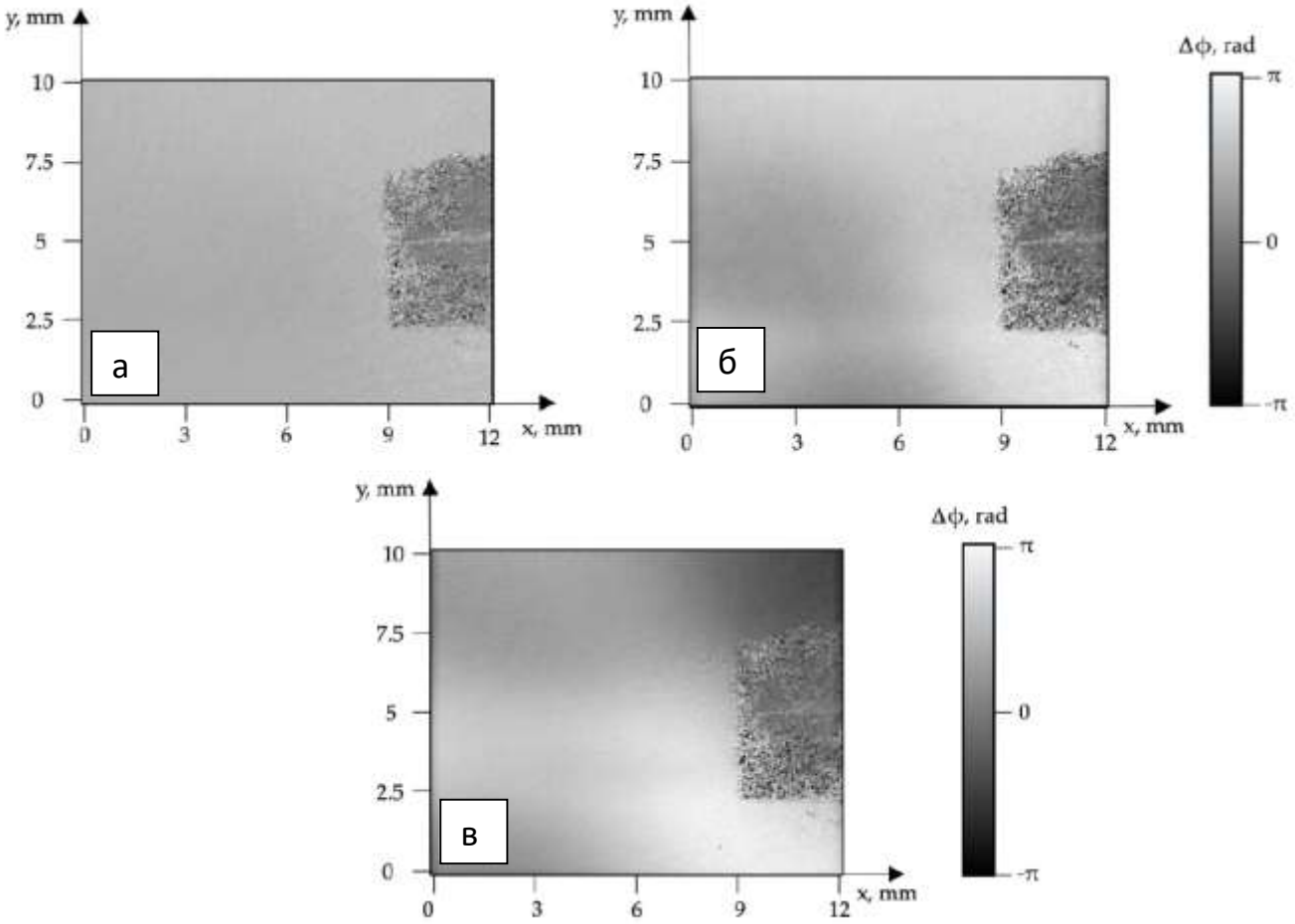


Рисунок 3.13. Интерферограммы и фазовые изменения, соответствующие: а) – начальному состоянию до появления плазмы; б) – фазовая разность с плазмой (максимум тока); в) – фазовая разность через 700 нс после окончания плазменной струи [196].

Было показано, что концентрация электронов искровой плазмы в максимуме тока электродной системы достигает значений 3.58×10^{17} см$^{-3}$, а N_e при зондировании потока СНП не превышает 0.9×10^{16} см$^{-3}$.

Формирование в атмосферном воздухе струи холодной плазмы, выходящей за пределы электродной системы, является очень сложной задачей, так как электроны в образующейся газоразрядной плазме быстро передают энергию молекулярным компонентам воздуха. Процесс тушения обеспечивается также наличием в воздухе электроотрицательных газов, например, кислорода. Повышение напряжения на

электродах приводит к пробою межэлектродного промежутка и образованию искрового разряда или дуги.

Сравнительно недавно в лабораторных условиях была получена струя холодной плазмы с использованием атмосферного воздуха в качестве рабочего газа, которая формировалась на поверхности дугового разряда [198] (рисунок 3.14). Этот феномен получил название «апокамп» (от греческого «из» и «изгиб»). Перспективы применения апокампа в медицине оценены в работе [199].

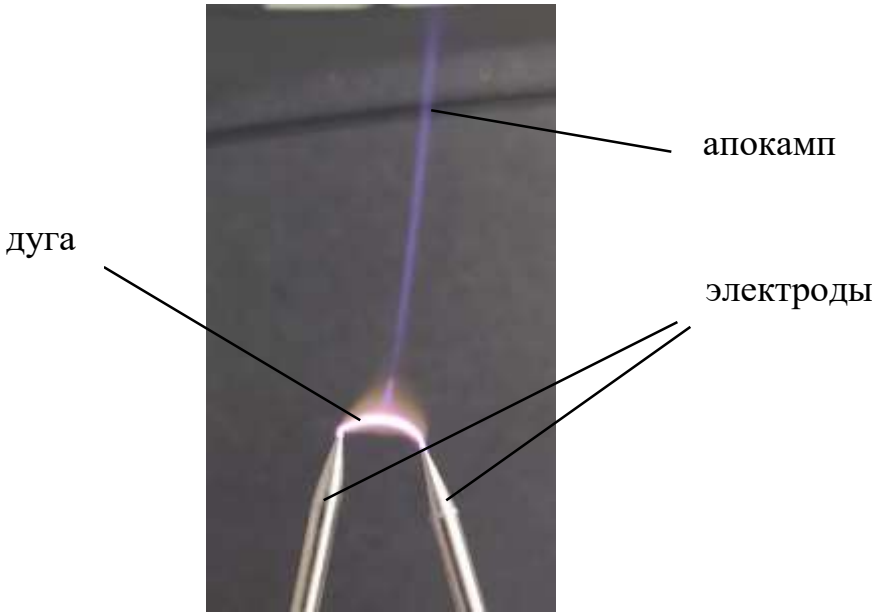


Рисунок 3.14. Формирование апокампа в атмосферном воздухе [199].

Разработанный метод цифровой голографической интерферометрии также использовался для лазерного сканирования с целью определения концентрации электронов в плазме, образующей апокамп [200]. При частоте импульсов f = 50 кГц концентрация электронов в дуге составляла 3.7×10^{17} см$^{-3}$, когда апокамп имел максимальную длину 6 см. При частоте f = 5 кГц апокамп не формировался, а N_e = 1.3×10^{18} см$^{-3}$. Таким образом, было показано, что падение на порядок концентрации электронов в дуге при увеличении мощности её возбуждения, которая кратна частоте, связано с выносом значительной части электронов электрическим полем из дуги и формированием апокампической струи.

Опубликованный цикл научных работ по применению цифровой голографической интерферометрии для исследования импульсной плазмы при атмосферном давлении и оценки концентрации электронов в ней в августе 2025 г. был отмечен дипломом лауреата первой степени имени Ю.И. Островского, учреждённой ФТИ им. А.Ф. Иоффе РАН и Банком «Россия» (см. Приложение В).

3.4. Апробация разработанных источников струи нетермальной плазмы

Влияние потоков нетермальной плазмы на патогенные микроорганизмы достаточно хорошо изучено, однако при обработке раневой области воздействию также подвергаются живые открытые ткани человеческого организма. Поэтому актуальным являются вопросы о влиянии потоков нетермальной плазмы на живые клетки, а также о безопасных и оптимальных дозах СНП.

На базе Лаборатория иммунологии и клеточных биотехнологий БФУ им. И. Канта проведены эксперименты *in vitro* по влиянию потока СНП на выживаемость и фенотипический профиль ключевых клеточных субпопуляций организма человека.

Эксперимент проводили на мультипотентных мезенхимальных стромальных клетках (ММСК жт, hMMSC, hMSC, ADSCs). Мезенхимальные стромальные клетки (МСК), – это недифференцированные мультипотентные клетки, которые могут быть выделены из жировой ткани взрослого организма (липоаспирата) [201].

Данный объект для тестирования воздействий холодной плазмы на клеточном уровне был выбран в связи с тем, что ММСК жт относительно легкодоступны, их получение не несёт этической нагрузки. Данный клеточный тип, будучи прекурсором многих терминально дифференцированных клеток макроорганизма, может отражать физиологические и патофизиологические процессы, происходящие в клетках при экзогенных воздействиях различного типа. Кроме того, ММСК признаны мировым

сообществом, как универсальный клеточный тип для проведения доклинических исследований в фармацевтике и биомедицине.

Экспериментальные культуры ММСК культивировали в чашках Петри Ø30мм (Eppendorf, Германия) в 2 мл полной культуральной среды на основе αMEM (Sigma, США), с добавлением 10% FBS (Sigma, США), пенициллина 100 Е/мл (Thermo Fisher Scientific, США), стрептамицина 100 мкг/мл (Thermo Fisher Scientific, США), 2 мМ L-glutamin (Sigma, США).

Источник струи СНП располагался над чашкой Петри, содержащей МСК (рисунок 3.15). В тестовом эксперименте обработка происходила в течении 1 мин.

Рисунок 3.15 – Обработка МСК потоком СНП.

В эксперименте использовали ММСК, полученные из жировой ткани здоровых доноров (рисунок 3.16). Для получения стабильной пролиферирующей монокультуры, клетки были процессированы *in vitro* до пятого пассажа. В зоне

воздействия холодной плазмы были обнаружены клетки изменённой формы. Отсутствие чётких контуров обработанных плазмой клеток связано с повреждениями клеточной мембраны, наблюдалось изменение формы и размера ядер и структуры клеточных органелл, что так же свидетельствует об их повреждении (рисунок 3.17). Через 24 часа наблюдений разрушений клеток в эпицентре воздействия не произошло (рисунок 3.18), предположительно в связи с эффектом фиксации.

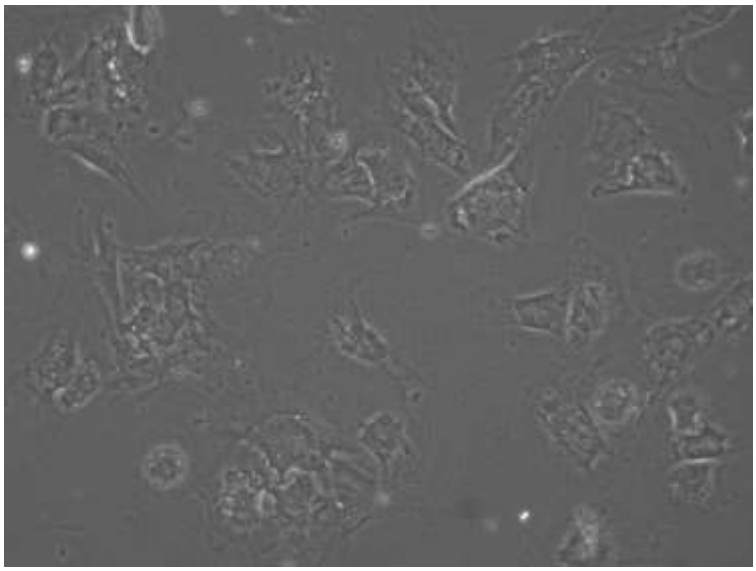


Рисунок 3.16 – МСК до обработки СНП.

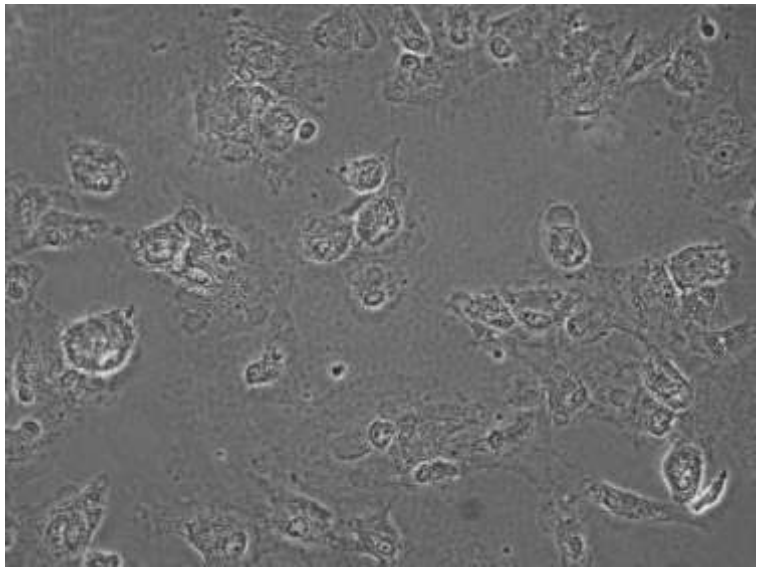


Рисунок 3.17 – МСК после обработки СНП.

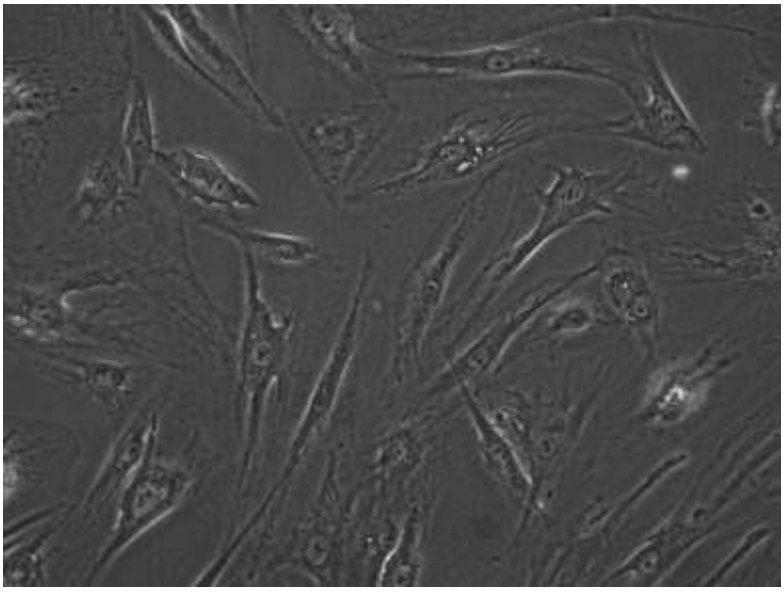


Рисунок 3.18 – МСК в зоне обработки через сутки.

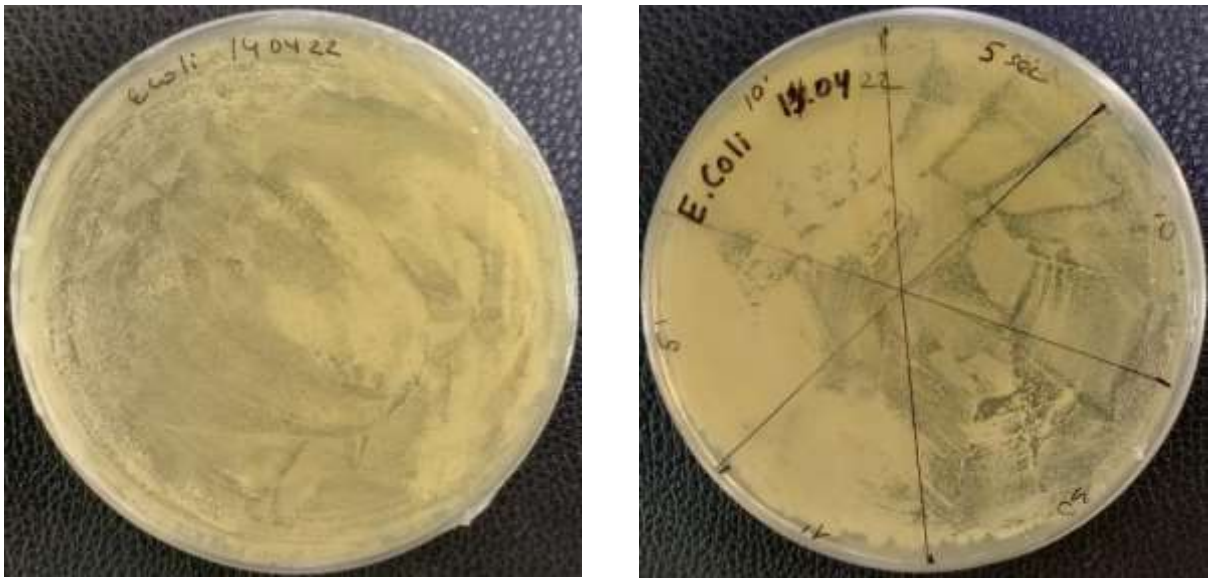
Поскольку тест в условиях *in vitro* на выживаемость МСК после обработки СНП имеет высокие показатели, можно заключить, что относительная низкая концентрация электронов плазменной струи и невысокая энергия компонентов полученной СНП не способны вызвать гибель живых клеток человеческого организма, что открывает возможность безболезненной терапии, не вызывающей поверхностный некроз тканей раневой области или слизистой.

Для выявления бактерицидного и фунгицидного действия СНП были использованы следующие виды микроорганизмов: *Escherichia coli, Bacillus subtilis, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, Candida albicans.*

E. coli и *B. subtilis* были выбраны, как наиболее изученные представители грамотрицательных и грамположительных бактерий соответственно, а *Ps. aeruginosa, S. aureus* и *C. albicans* – поскольку являются частыми причинами внутрибольничных и внебольничных инфекций [202, 203, 204, 205].

Из чистых культур микроорганизмов бактерии и дрожжеподобные грибы были высажены на чашки Петри со средой LB (Агар (15 г/л), NaCl (10 г/л), Триптон (10 г/л), Дрожжевой экстракт (5 г/л)) в двух повторностях. Одни чашки с высаженными

бактериями выступали в качестве контроля и не были подвержены воздействию нетермальной плазмы. Другие чашки Петри после посева микроорганизмов были разбиты на шесть секторов в зависимости от длительности времени обработки нетермальной плазмой (5 сек, 10 сек, 30 сек, 1 мин, 2.5 мин, 5 мин, 10 мин). По окончанию эксперимента чашки Петри помещались в термостат на 37ºС на 24 ч. По истечении 24 ч фиксировались результаты.



а) б)

Рисунок 3.19 – Чашки Петри, засеянные *Escherichia coli*:
а) – контроль, б) – эксперимент.

При рассмотрении чашек Петри, засеянных бактериями видов *E. coli* (рисунок 3.19) и *B. subtilis* (рисунок 3.20), можно заметить, что разницы в росте между контролем и экспериментом не наблюдается, из чего можно сделать вывод, что нетермальная плазма не оказывает бактерицидного действия на данные виды микроорганизмов.

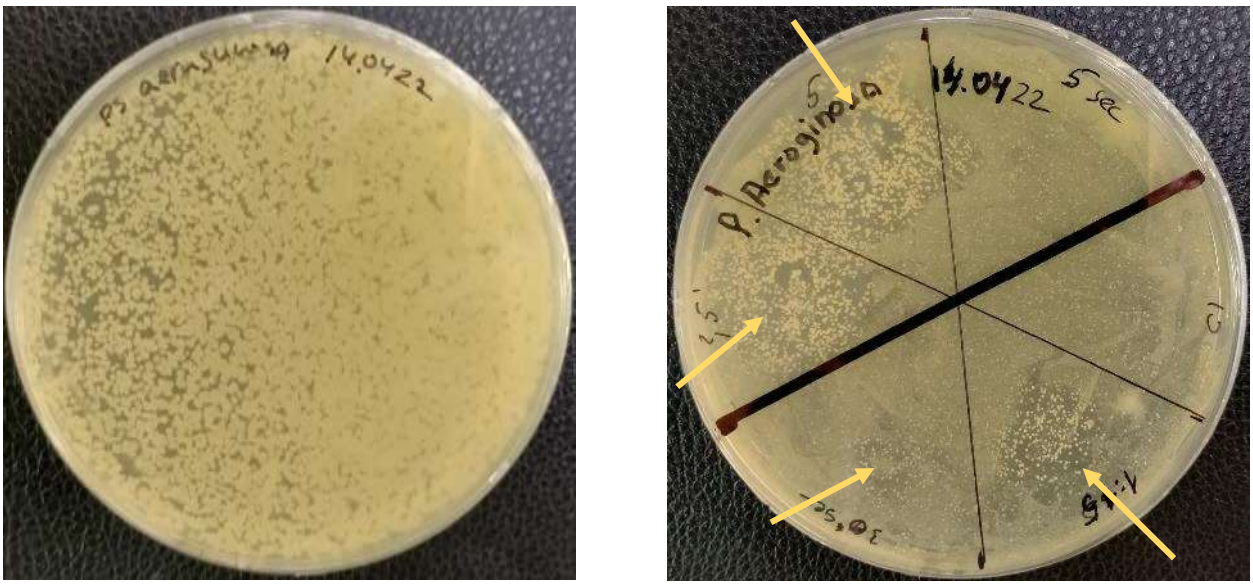
При исследовании *Pseudomonas aeruginosa* наблюдалась разница в росте колоний между контролем и экспериментом (рисунок 3.21). При воздействии плазмой 30 сек, 1.15 мин, 2.5 мин и 5 мин можно заметить, что бактериальные колонии меньше

по размеру и растут более разряжено по сравнению с колониями на контрольной чашке Петри (отмечено желтыми стрелками).

а) б)

Рисунок 3.20 – Чашки Петри, засеянные *Bacillus subtilis*:

а) – контроль, б) – эксперимент.



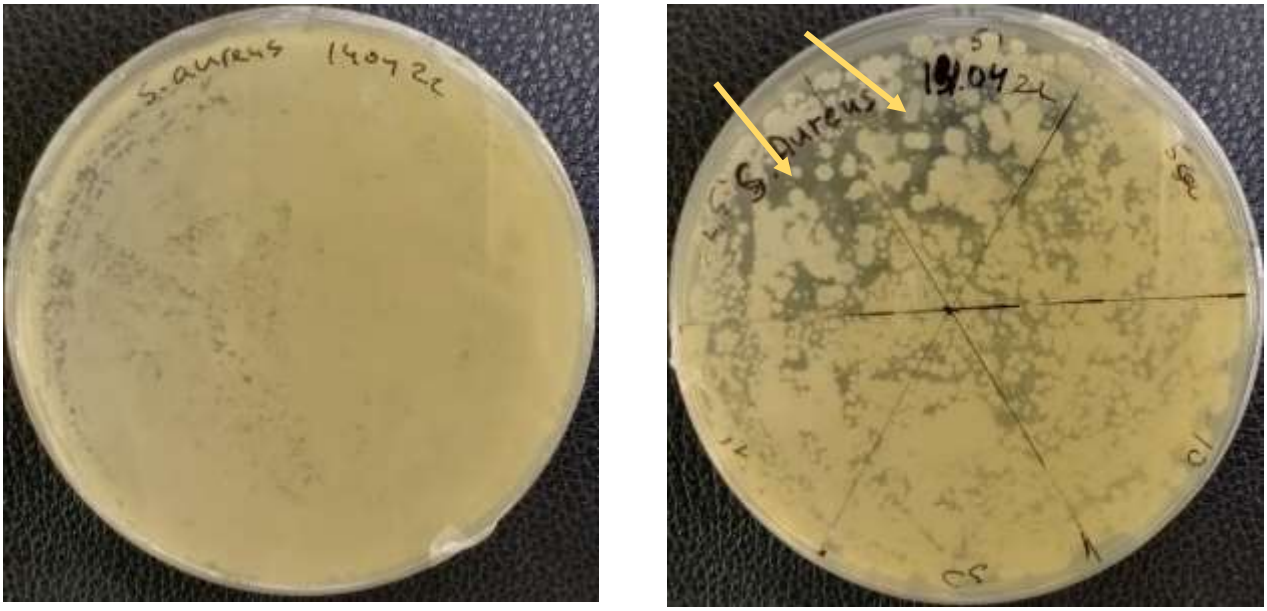
а) б)

Рисунок 3.21 – Чашки Петри, засеянные *Pseudomonas aeruginosa*:

а) – контроль, б) – эксперимент.

На основании этих результатов можно сделать предположение, что нетермальная плазма оказывает бактериостатическое действие на колонии синегнойной палочки.

Далее действие СНП проверялось на *Staphylococcus aureus.* На рисунке 3.22, также наблюдается разница в росте данной культуры между контролем и экспериментом. При длительности воздействия плазмы 2.5 мин и 5 мин наблюдается увеличение размеров колоний и их разреженное расположение, что может свидетельствовать о том, что часть колоний была инактивирована под действием нетермальной плазмы.

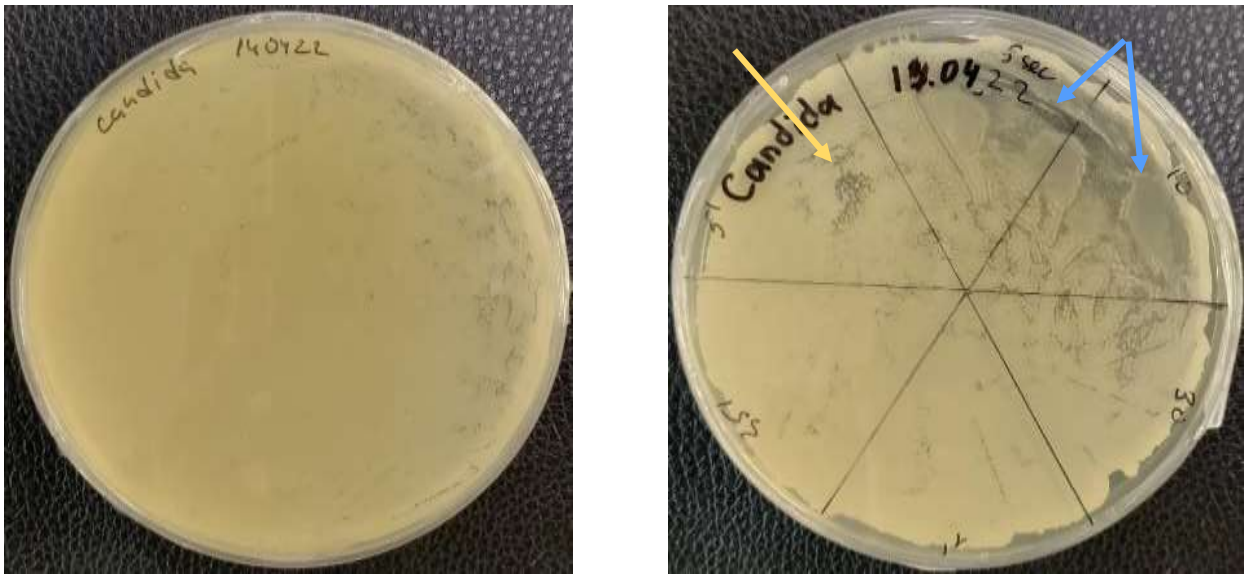


а) б)

Рисунок 3.22 – Чашки Петри, засеянные *Staphylococcus aureus*:
а) – контроль, б) – эксперимент.

Фунгицидная активность СНП была проверена на дрожжеподобном грибке *Candida albicans.* При сравнении контрольного образца с экспериментальным разница в росте при воздействии плазмы была замечена только в секторе со временем воздействия 5 мин (на рисунке 3.23 отмечено жёлтой стрелкой). Уменьшение развития

колоний при экспозициях 5 сек и 10 сек объясняется вероятным недостатком питательных веществ в этой области (отмечено синими стрелками).



а) б)

Рисунок 3.23 – Чашки Петри, засеянные *Candida albicans*:
а) – контроль, б) - эксперимент.

Таким образом, СНП не оказывает влияния на грамотрицательную бактерию *E. coli,* но оказывает бактериостатический эффект на другую грамотрицательную бактерию *Ps. aeruginosa*. Также нетермальная плазма не оказывает влияния на *B. subtilis*, но оказывает некоторое влияние на *S. aureus*, которая также является грамположительной бактерией. Некоторый слабый фунгистатический эффект нетермальная плазма оказывает на *C. albicans*.

Апробация в амбулаторных условиях многоканального источника СНП *in vivo* проходила в ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Смоленск. Ниже для примера описаны два клинических случая.

Пациент А. 28 лет. Поступил с диагнозом контактный дерматит после химического ожога. Проведены 5 сеансов (один сеанс в сутки) холодноплазменной терапии по 3 мин на каждый очаг. После первых сеансов отмечалось значительное

снижение степени воспаления раны, эпитализация и сокращение раневой области (рисунок 3.24).

а) б)

Рисунок 3.24 – Процесс лечения раневого дерматита:
а) – до терапии, б) – после 5-го сеанса.

а) б)

Рисунок 3.25 – Процесс лечения кожной пиодермии:
а) – до терапии, б) – после 7-го сеанса.

Пациент И., 21 год. Поступила с диагнозом пиодермия левой кисти с выделением гнойного экссудата. Проведены 7 сеансов (один сеанс в сутки) холодноплазменной терапии по 5 мин. После первых сеансов отмечалось

значительное снижение степени воспаления раны. После 7-го сеанса на месте раневой области появился ярко-розовый цвет дермы (рисунок 3.25).

Презентация этих и других результатов апробации многоканального источника СНП состоялась в ходе Республиканской научно-практической конференции «Дерматология без границ», проходившей в г. Гродно 27.09.2024.

Важнейшим аспектом в разработке функциональных материалов, имплантатов и медицинских изделий, способствующих восстановлению тканей, является понимание биофизических свойств, присущих различным типам тканей в человеческом организме, что позволяет рационально разрабатывать методы воздействия, направленные на стимуляцию регенерации тканей при вживлении трёхмерных структур, созданных из биосовместимых материалов – скаффолдов, которые служат каркасом регенерирующих тканей [206]. Магнитное воздействие на такие структуры с использованием магнитомеханических и магнитоэлектрических эффектов – это уникальная возможность дистанционно вызывать механическое напряжение и связанный с ним электрический ответ.

Наиболее перспективными материалами для изготовления функциональных скаффолдов являются магнитоэлектрические композиты из ферроэлектрического полимера PVDF с включением ферромагнитных наночастиц феррит кобальта ($CoFe_2O_4$), обладающий достаточно высокой намагниченностью насыщения и константой магнитострикции [207].

В работах [208, 209] была показана возможность улучшения адгезивных свойств подложек на основе PVDF для последующего применения в инженерии костной ткани при использовании разработанного трёхканального источника СНП. Для этого тонкие пленки на основе PVDF, в том числе содержащие магнитные наночастицы $CoFe_2O_4$, были приготовлены методом литья в растворитель, а их поверхность обрабатывалась гелиевой нетермальной плазмой в течение 60 и 90 с.

Для изучения влияния обработки гелиевой плазмой на смачиваемость подложек на основе PVDF была проведена серия экспериментов по определению краевого угла смачивания необработанных и обработанных нетермальной плазмой подложек через различные промежутки времени (60 и 90 с). Для необработанных подложек на основе PVDF краевой угол смачивания составлял от 80º до 90º, что свидетельствует об их гидрофобности. После СНП модификации поверхности подложки наблюдалась тенденция к уменьшению краевого угла смачивания в зависимости от времени обработки: более длительное время обработки приводило к более выраженному уменьшению значения краевого угла (рисунок 3.26).

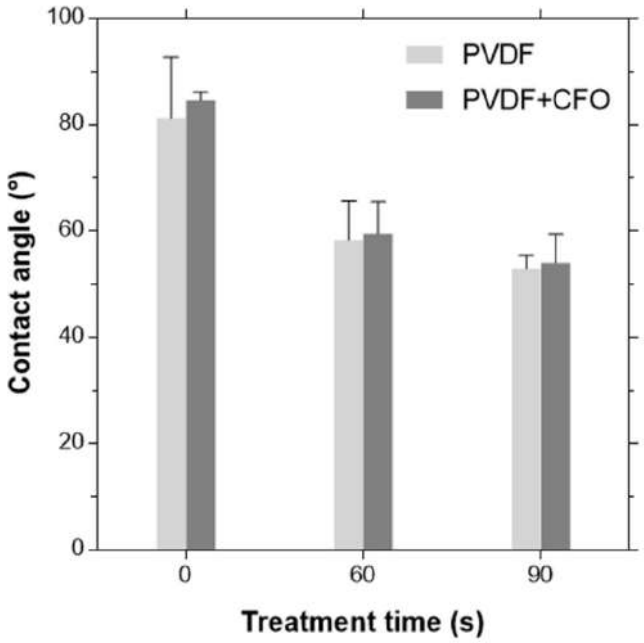


Рисунок 3.26 – Влияние обработки гелиевой плазмой на краевой угол смачивания PVDF и PVDF+CFO (Cobalt ferrite nanoparticles) подложек для разных времен обработки 0, 60 и 90 с [209].

Средний контактный угол для образцов, обработанных в течение 60 с, составляет 59±5º, а для образцов, обработанных нетермальной плазмой в течение 90 с – 53±2º. Т.е. обработка Не-плазмой может повысить гидрофильность поверхности PVDF подложек, благодаря тому, что она формирует более выраженные рельефные

особенности, характеризующиеся отчётливыми выступами и бороздками по сравнению с изначально плоскими плёнками. Такое поведение наблюдается как для чистых, так и для содержащих CFO в PVDF образцах. Значения шероховатости, рассчитанные для различных участков поверхности образца по данным AFM диагностики, представлены на рисунке 3.27. Полученные значения шероховатости наглядно отражают эволюцию рельефа поверхности, демонстрируя последовательное увеличение с нарастанием времени холоднoплазменной обработки.

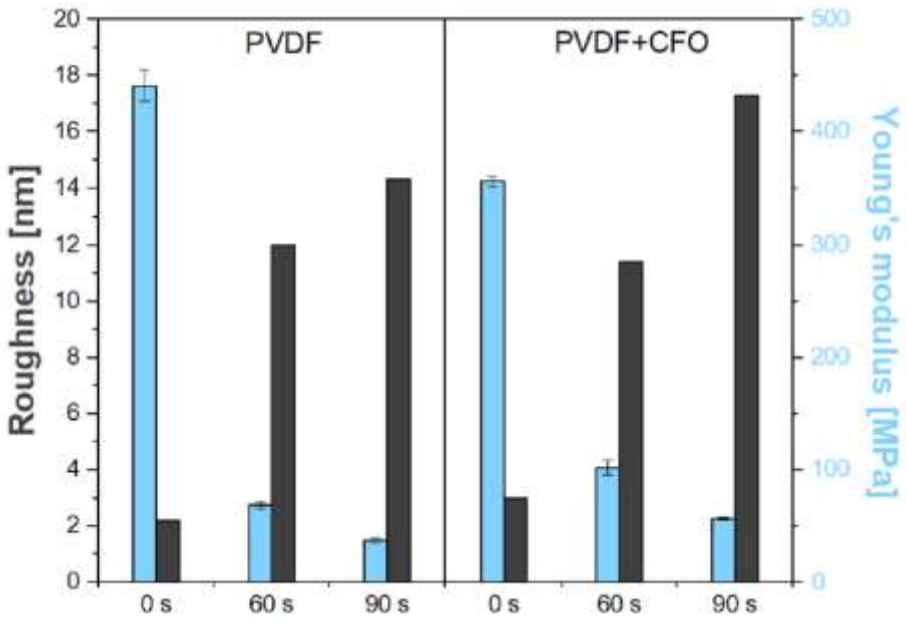


Рисунок 3.27 – Шероховатость поверхности (чёрные столбцы) и модуль Юнга (синие столбцы) образцов PVDF и PVDF+CFO при различном времени холоднoплазменной обработки: 0, 60 и 90 с [208].

Поскольку ММСК являются адгезивной культурой, прикрепление к поверхности необходимо для их нормальной жизнеспособности и метаболизма. Поэтому низкая адгезия приводит к снижению жизнеспособности клеток по сравнению с клетками контрольной группы. Жизнеспособность стволовых клеток, культивированных на подложках и обработанных плазмой в течение 90 с, составляла не менее 90 % по сравнению с контрольными клетками (рисунок 3.28).

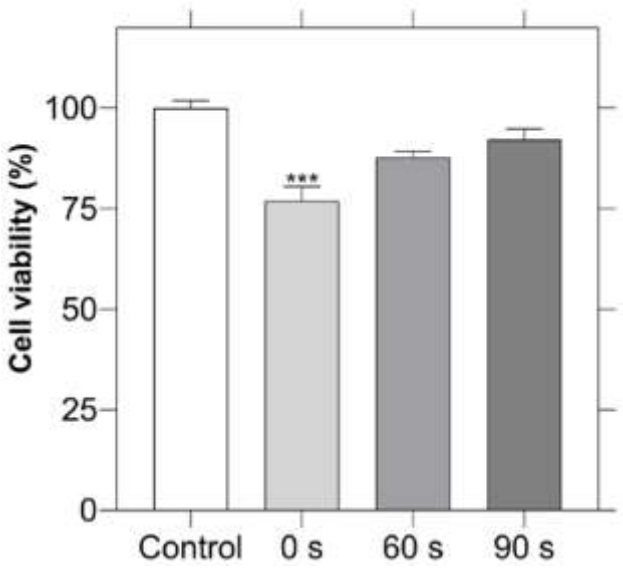


Рисунок 3.28 – Жизнеспособность ММСК после 24 ч инкубации на подложках PVDF+5%$CoFe_2O_4$ с различными временными интервалами обработки He-плазмой [208].

Таким образом было показано, что плазменная обработка улучшает характеристики подложек на основе PVDF, положительно влияя на адгезию клеток человеческого организма, что повышало их степень выживаемости.

3.5. Выводы к главе 3

По результатам исследования методов получения потоков холодной плазмы при атмосферном давлении были разработаны компактные аппараты, генерирующие струю нетермальной плазмы с развитой площадью контакта с поверхностью до 1 $см^2$ при рекордно малом расходе инертного газа (не более 0.5 л/мин в одном канале). Размер площади контакта многоканальной струи нетермальной плазмы намного превышает значение этого параметра у имеющихся аналогов, поэтому обработка поверхности с помощью созданного аппарата осуществляется значительно быстрее, что позволяет лечить большее число пациентов и снижает итоговую стоимость курса физиопроцедур.

Предложен и реализован метод эффективной передачи короткоимпульсного возбуждающего напряжения по длинной линии. Показано, что с помощью данного метода возможна реализация аппарата, где источник плазмы встроен в миниатюрный манипулятор, питающийся от основного блока по коаксиальному кабелю для облегчения проведения физиопроцедур.

Создан уникальный комплекс на основе разработанного метода лазерной интерферометрии для оценки электронной концентрации струи нетермальной плазмы, позволяющий осуществлять контроль уровня дозы газоразрядной плазмы, полученный при обработке объекта.

Проведены эксперименты по влиянию СНП на живые клетки человеческого организма, где показано, что генерируемая плазма хоть и вызывает шоковую ответную реакцию мезенхимальных стромальных клеток, но не приводит к их гибели. Также экспериментально был продемонстрирован слабый бактерицидный и фунгицидный эффект при обработке гелиевой СНП. Таким образом, разработанный аппарат генерирует плазму низкой концентрации, которая имеет толерантный характер воздействия на живые клетки, тем не менее такая струя СНП способна стимулировать регенерацию повреждённых живых тканей.

Также было показано, что обработка подложек на основе PVDF Не-плазмой улучшает адгезию стволовых клеток, что, в свою очередь, положительно сказывается на их жизнеспособности. Данный результат может быть применён при разработке новых композитных материалов в биомедицинских целях, например, для инжиниринга костной ткани.

ГЛАВА 4. РАЗРАБОТКА МЕТОДОВ И ОБОРУДОВАНИЯ ДЛЯ БЕЗОПАСНОЙ ОЗОНОТЕРАПИИ

4.1. Разработка фотохимического реактора для получения озона из атмосферного воздуха

Для проведения безопасной и эффективной процедуры озонотерапии физиотерапевтический аппарат должен удовлетворять следующим требованиям:

1) осуществлять генерация озона из атмосферного воздуха;

2) исключать наработку окислов азота;

3) исключать утечку озона;

4) возможность работы без деструктора озона (циклический режим);

5) возможность обработки поверхности любой формы;

6) возможность линейной перестройки концентрации озона.

В результате исследований, представленных в данной главе, были разработаны и испытаны медицинские озонаторы, удовлетворяющие одновременно всем вышеперечисленным требованиям.

В качестве источника ВУФ излучения был использован разработанный ксеноновый излучатель [153, 210] размерами ø21x170 мм (рисунок 4.1), имеющий внутренний электрод из алюминиевой фольги, на который подавалось высоковольтное импульсное напряжение, а наружный сетчатый электрод заземлялся.

Рисунок 4.1 – ВУФ излучатель на основе ксеноновой эксимерной лампы.

Спектр излучения ксеноновой лампы представленный на рисунке 4.2, измерялся с помощью спектрометра Maya2000Pro (Ocean Optics).

Контроль плотности мощности излучения димеров ксенона в абсолютных величинах осуществлялся УФ измерителем H9535-172 (производитель Hamamatsu Photonics, Япония), имеющий максимум полосы чувствительности на длине волны 172 нм. При питании излучателя импульсным напряжением частотой 40 кГц длительностью 2.5 мкс и амплитудой 3.6 кВ была получена плотность мощности 5 Вт/см^2 при мощности, потребляемой эксимерной лампой 12.3 Вт, которая была рассчитана из осциллограмм тока и напряжения лампы по методике, описанной в работе [211].

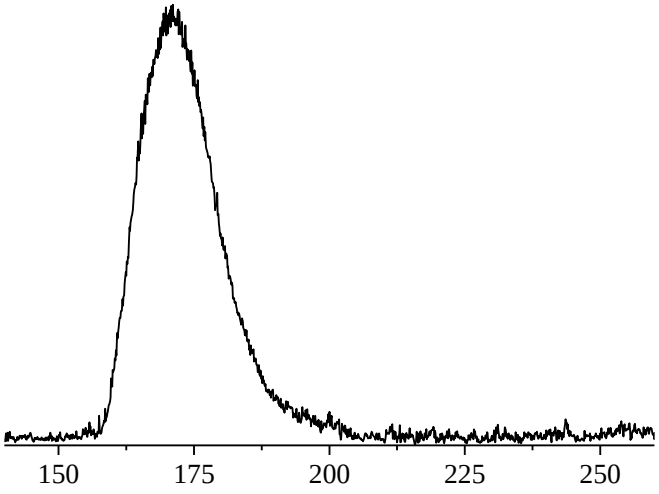


Рисунок 4.2 – Спектр излучения Xe_2* эксимерной лампы.

Было установлено, что при фиксировании амплитуды напряжения на электродах энергия в одном импульсе возбуждения ксеноновой ВУФ лампы не меняется при перестройке частоты в пределах 20-80 кГц. Это значит, что можно линейно и в достаточно широких пределах менять мощность возбуждения лампы, и соответственно интенсивность излучения лампы, перестраивая частоту импульсов возбуждения. Эксперименты показали, что концентрация озона при облучении воздуха в фотохимическом реакторе также меняется квазилинейно при изменении

частоты импульсов возбуждения лампы (рисунок 4.3). Незначительная нелинейность кривой зависимости концентрации O_3 при высоких частотах связана с нагревом эксимерной лампы и снижением её КПД [156]. Концентрация озона измерялась прибором UV Ozone Analyzer O342e (ENVEA, Франция).

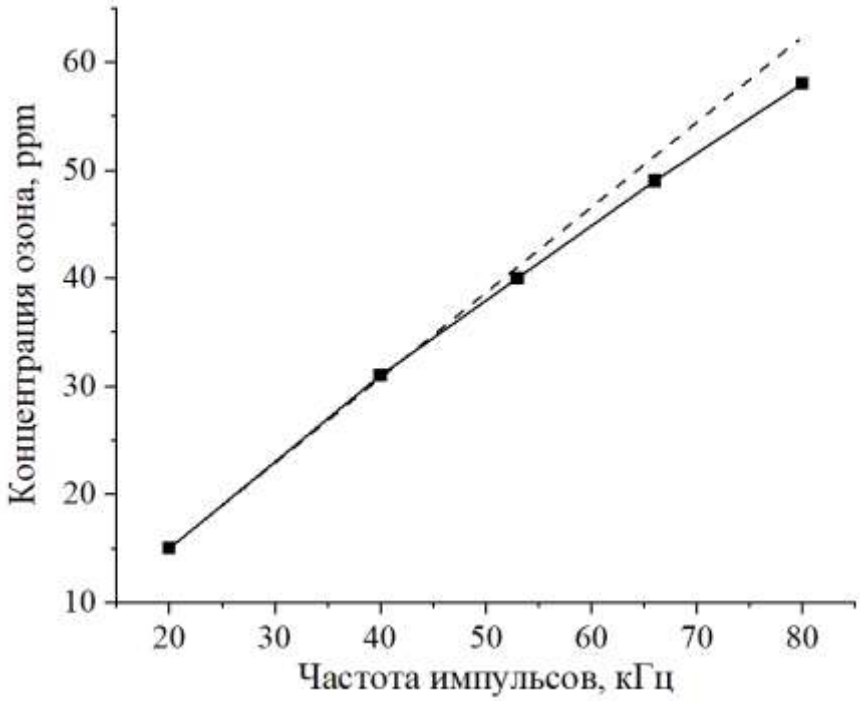


Рисунок 4.3 – Зависимость концентрации озона от частоты импульсов возбуждения.

Возможность линейной регулировки концентрации озона за счёт способности линейной перестройки интенсивности эксимерных ламп является одним из преимуществ фотохимического озонатора. Частота импульсов блока питания ксенонового ВУФ излучателя устанавливалась блоком управления соответственно выбранному уровню концентрации озона.

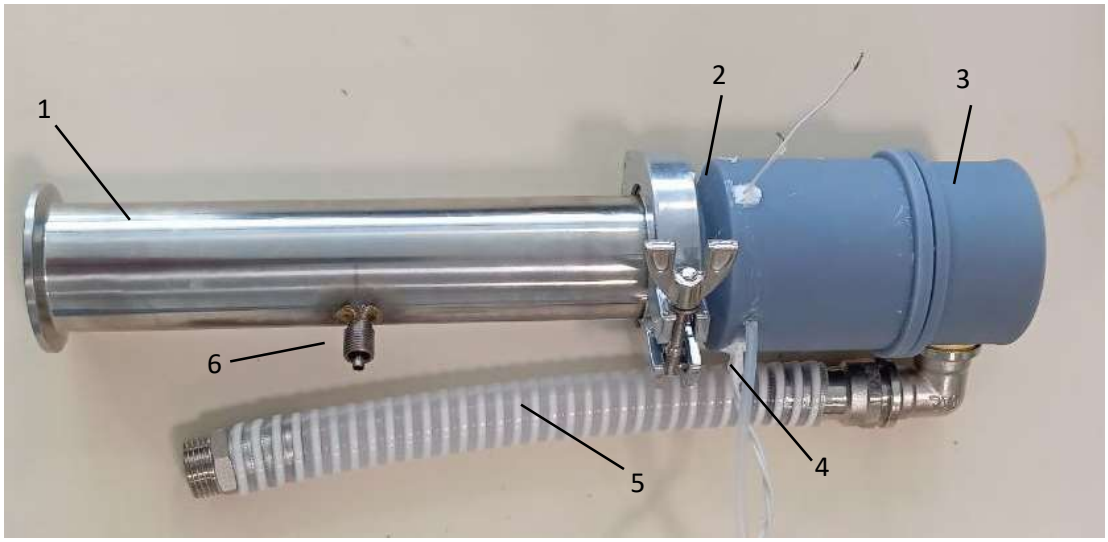


Рисунок 4.4 – Фотохимический реактор в сборе: 1 – камера, 2 – корпус вентилятора, 3 – поворотный фланец, 4 – трубка датчика давления, 5 – возвратный патрубок, 6 – штуцер откачки воздуха.

Камера фотохимического озонатора была изготовлена из металлической трубы 1 (рисунок 4.4) размерами ø40х200 мм с помещённым в неё соосно ксеноновым эксимерным излучателем. На торце трубы ***1*** в фланце ***2*** устанавливался лопастной вентилятор. С обоих торцов озонатора герметично установлены штуцеры для подсоединения гибких трубок для прокачки воздуха (рисунок 4.5).

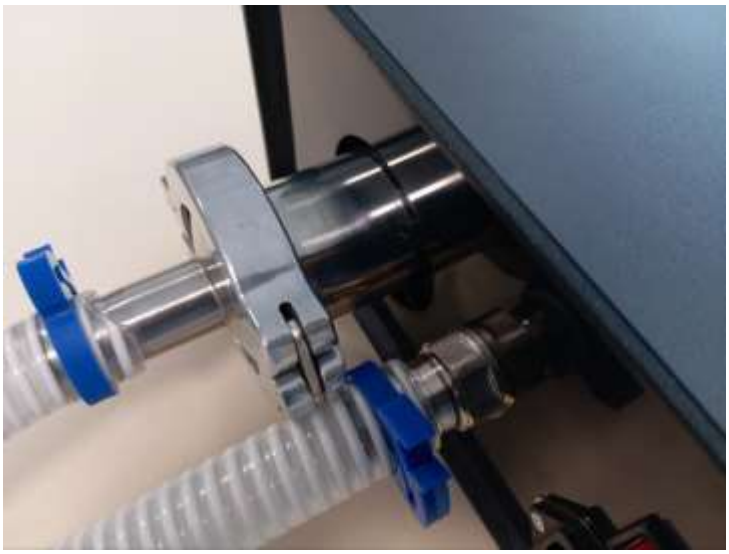


Рисунок 4.5 – Штуцеры фотореактора с подсоединёнными гибкими трубками.

Через корпус вентилятора ***2*** вводились провода питания лопастного вентилятора и эксимерной лампы, а также трубка датчика давления ***4***.

4.2. Разработка медицинского фотохимического озонатора циклического типа для безопасной физиотерапии

Как правило, для озонирования конечности пациента (рука или нога) надевается герметичный мешок, в который подаётся O_3. Однако достаточно трудно герметизировать мешок, если раневая область находится на плоской части тела человека (живот, бедро, спина и пр.). Для решения данной проблемы была разработана накладная камера ***1*** (рисунок 4.6) с подсоединёнными двумя гибкими трубками ***2*** и ***3*** с целью подачи и отвода озонированного воздуха через фотохимический реактор ***4***.

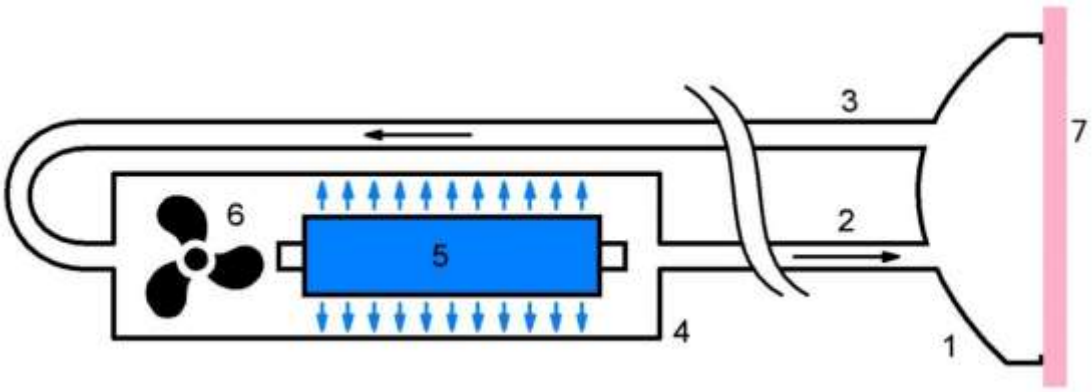


Рисунок 4.6 – Схема работы фотохимического озонатора циклического типа: 1 – накладная камера, 2 – канал подачи озона, 3 – канал отвода озона, 4 – фотохимический реактор, 5 – ВУФ лампа, 6 – вентилятор, 7 – поверхность тела пациента.

При герметичном наложении камеры ***1*** на околораневую область ***7*** контур фотореактор-озонатор становится герметично замкнут посредством трубок ***2*** и ***3***, образующие каналы подачи и отвода озонированного воздуха. При включении вентилятора ***6*** и ВУФ лампы ***5*** воздух перемещался по контуру циклично, и при

каждом прохождении через фотореактор ***4*** обогащался озоном, а проходя через камеру ***1*** обрабатывал рану пациента.

Для надёжного удержания камеры ***1*** на теле пациента давление в контуре прокачки озона устанавливалось ниже атмосферного в диапазоне 675-710 мм. рт. ст. (-75…-40 мм. рт. ст. относительно атмосферного давления). Для этого в корпусе озонатора ***4*** предусмотрен герметичный отвод (см. рисунок 4.5), который соединён с вакуумным насосом. Давление в контуре контролировалось микропроцессорным блоком управления и датчиком давления. Также с помощью блока управления можно установить уровень концентрации озона и длительность процедуры озонотерапии.

Благодаря герметичности замкнутого контура и отрицательному давлению утечки озона в данной конструкции прибора исключены, что обеспечивает безопасность проведения озонотерапии как для врача, так и для пациента. Накладная камера ***1*** может быть заменена на герметичный мешок для обработки озоном конечностей или на накладную камеру с другими размерами согласно контуру раны и особенности рельефа участка тела пациента.

Поскольку в накладной камере создаётся неглубокий вакуум с помощью разработанного прибора попутно озонированию проводится вакуум-терапия, также способствующая быстрому заживлению септической раны [212, 213]. Наряду с этим блок управления циклического озонатора снабжён функцией проведения вакуум-терапии без озонирования раны. В данном случае в накладной камере создаётся отрицательное давление согласно заданному врачом значению, а вентилятор ***6*** и лампа ***5*** при этой процедуре не включаются.

Фотохимический озонатор был создан в виде действующего медицинского прибора (рисунок 4.7) [214], способного работать в цикличном режиме прокачки озонированного воздуха и обрабатывать поверхности под накладной камерой или в герметичном мешке.

Рисунок 4.7 – Медицинский озонатор циклического типа.

Функциональная электрическая схема разработанного прибора показана на рисунке 4.8. К микропроцессорному блоку управления с сенсорным экраном ***1*** подключались 4-канальный релейный модуль ***2*** и датчик давления ***7***. Таким образом, блок управления ***1*** может в нужное время активировать независимо четыре устройства: источник питания ***3*** ВУФ лампы, вентилятор ***4*** для прокачки воздуха через фотореактор озонатора, клапан напуска воздуха ***5*** в озонатор и вакуумный насос ***6***. Блок управления ***1*** посредством датчика давления ***7*** может контролировать давление в камере озонатора.

Рисунок 4.8 – Функциональная схема озонатора: 1 – сенсорный блок управления, 2 – релейный модуль, 3 – источник питания лампы, 4 – вентилятор, 5 – клапан напуска, 6 – вакуумный насос, 7 – датчик давления.

Все части озонатора были размещены в корпус, имеющий габариты 325x220x120 мм (рисунок 4.7). Гибкие трубки для циклической прокачки озонированного воздуха через камеру или мешок подключались к двум штуцерам, размещённым на задней панели корпуса (рисунок 4.5). Длина каждой трубки составляла 70 см.

Перед началом процедуры озонирования раны на экране блока управления ***1*** необходимо выбрать значение концентрации озона, длительность процедуры и уровень отрицательного давления. После покрытия раны пациента накладной камерой и нажатия кнопки «START» включался вакуумный насос и происходила откачка воздуха в камере озонатора до установленного значения давления. После этого автоматически зажигался разряд в ВУФ лампе, включался вентилятор ***4*** и начинался обратный отсчёт установленного времени.

В случае неплотного прилегания накладной камеры и невозможности откачки воздуха из камеры озонатора до установленного значения на экране блока управления ***1*** появлялась надпись с соответствующим сообщением. Если в процессе процедуры давление в камере по каким-либо причинам стало выше установленного, вакуумный насос ***6*** включался для достижения необходимых значений давления. Нажатие кнопки «STOP» приостанавливало работу озонатора, а нажатие кнопки «START» возобновляло процедуру. По истечении установленного времени процедуры или двойное нажатие «STOP» во время процедуры прекращало работу озонатора, а клапан ***5*** открывался для напуска воздуха в камеру озонатора.

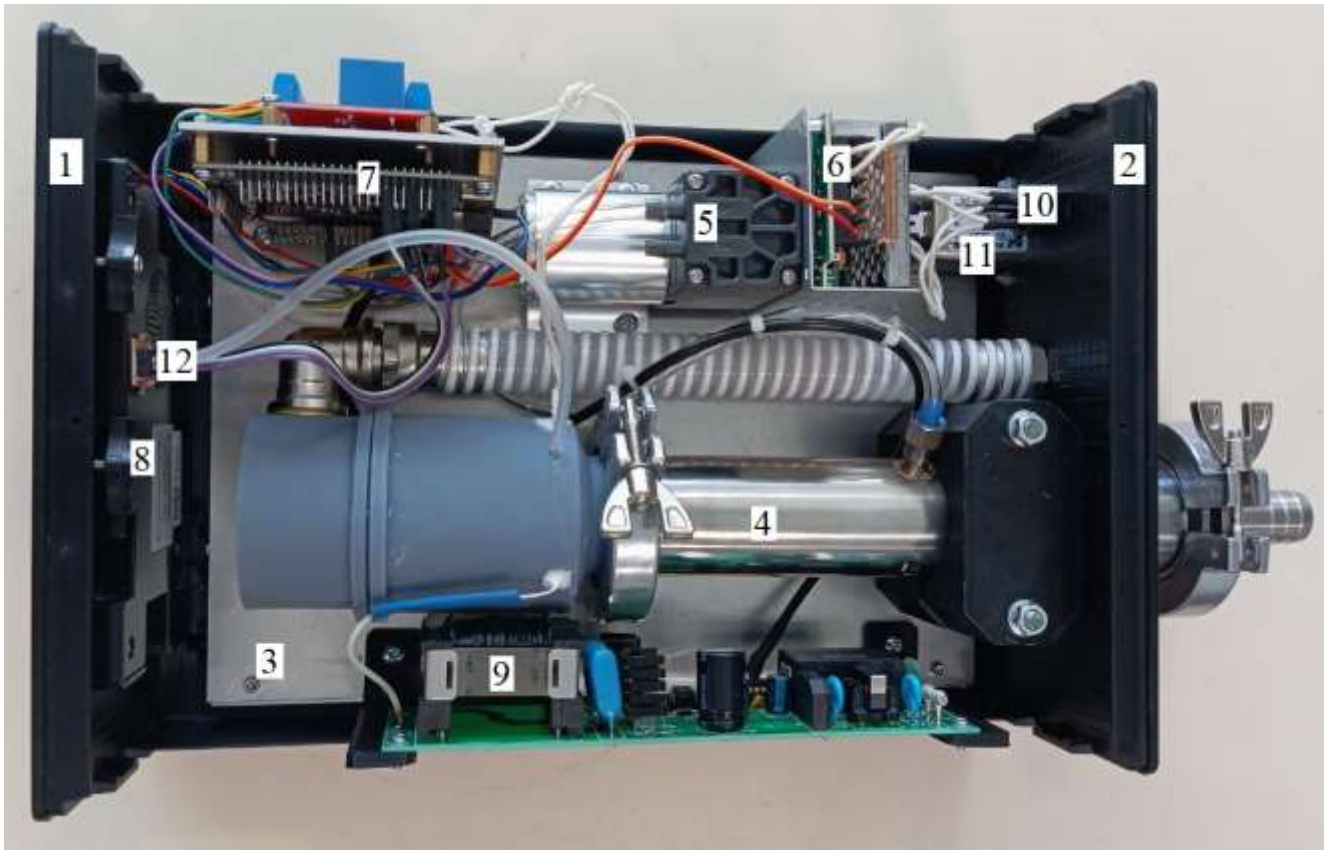


Рисунок 4.9 – Устройство фотохимического озонатора: 1 – передняя панель корпуса, 2 – задняя панель корпуса, 3 – фальшь-панель, 4 – фотохимический реактор, 5 – вакуумный насос, 6 – блок низковольтного питания, 7 – релейный модуль, 8 – сенсорный блок управления, 9 – источник питания лампы, 10 – сетевой выключатель, 11 – сетевой фильтр, 12 – датчик давления.

Концентрация двуокиси азота в объёме накладной камеры измерялась газоанализатором АНКАТ-7631-Микро-NO2 (ФГУП «СПО «Аналитприбор», г. Смоленск, Российская Федерация).

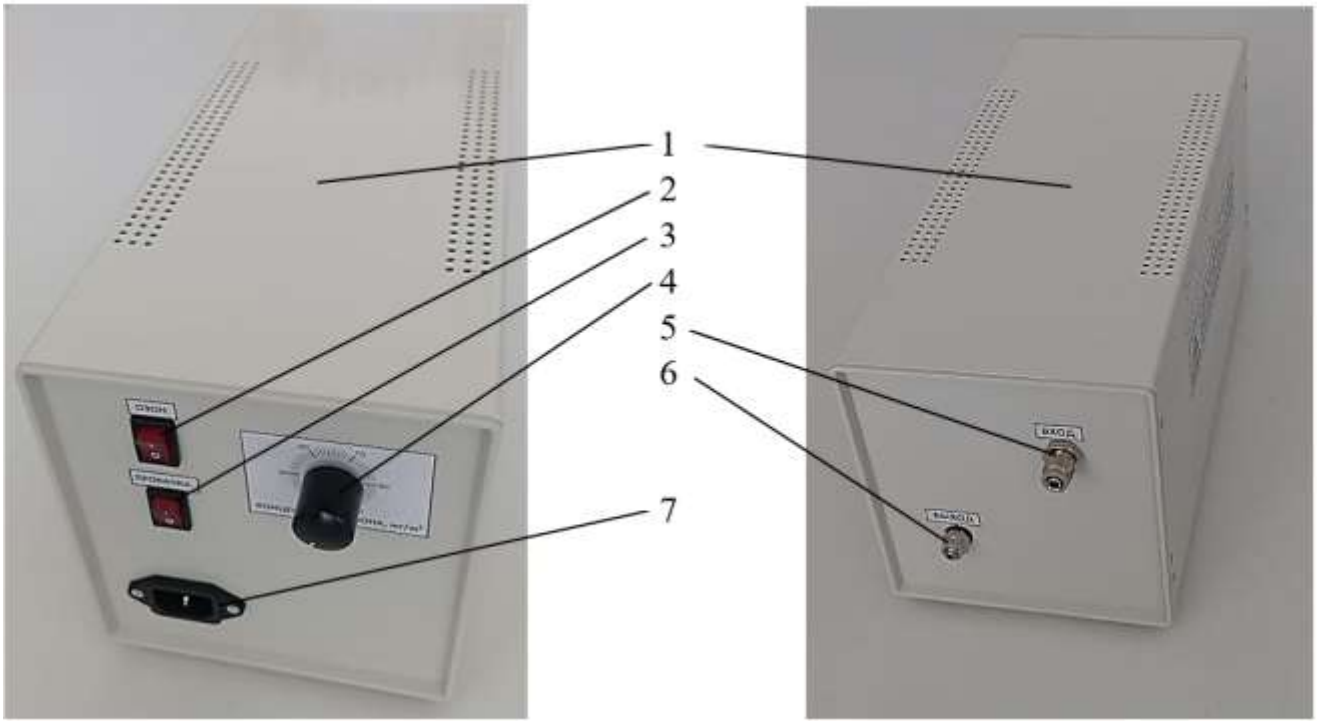
Таблица 4.1 – Технические характеристики медицинского фотохимического озонатора.

	Параметр	Единица измерения	Значение
1	Питающее напряжение	В	~220±10
2	Мощность потребления, Вт	Вт	60
3	Скорость прокачки воздуха	литр/мин	8
4	Концентрация озона (O_3) на выходе	ppm	10-60
5	Концентрация оксид азота (NO_2) на выходе	мг/м^3	0.0
6	Габаритные размеры	мм	325x220x120
7	Вес	г	4528

Важно отметить, что только фотохимические озонаторы могут работать в циклическом режиме прокачки O_3. При использовании газоразрядных медицинских озонаторов согласно протоколам озонообработки раневой области, необходимо применять кислород в качестве рабочего газа, а значит конструкция озонатора должна содержать систему замещения воздуха кислородом, что усложняет устройство аппарата и процесс озонотерапии. При создании в такой замкнутой системе небольшого отрицательного давления даже незначительные утечки воздуха, содержащие азот, неизбежно приведут к наработке двуокиси азота.

Согласно рекомендациям хирургов ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им Н.Н. Бурденко» (г. Москва) была разработана упрощенная версия фотохимического озонатора циклического типа без блока управления (рисунок 4.10), содержащий только фотохимический реактор и компрессор. На передней панели

прибора размещены два клавишных тумблера для запуска работы компрессора «ПРОКАЧКА» ***3*** и включения ВУФ лампы «ОЗОН» ***2*** (рисунок 4.10а). Схема подсоединения тумблеров не позволяла включить ВУФ лампу, не включив прокачку воздуха. Также на передней панели был установлен потенциометр ***4*** для изменения частоты импульсов возбуждения ВУФ лампы и соответственно концентрации озона. Под рукояткой потенциометра была размещена шкала, указывающая уровень установленной концентрации озона.



а) б)

Рисунок 4.10 – Фотохимический озонатор циклического типа «Аэроозон»: а) – передняя панель, б) – задняя панель. 1 – корпус прибора; 2 – выключатель работы фотохимического реактора; 3 – выключатель работы компрессора прокачки воздуха через фотохимический реактор; 4 – регулятор концентрации озона; 5 – вход компрессора; 6 – выход фотохимического реактора; 7 – сетевой разъём питания ~220 В.

На задней панели прибора установлены два штуцера ***5*** и ***6*** для гибких сменных трубок из полиэстера ø8 мм, соединяющих озонатор и герметичный мешок или накладную камеру.

Таблица 4.2 – Технические характеристики медицинского изделия «Аэроозон».

	Параметр	Единица измерения	Значение
1	Питающее напряжение	В	~220±10
2	Мощность потребления, Вт	Вт	44
3	Скорость прокачки воздуха	литр/мин	4
4	Концентрация озона (O_3) на выходе (диапазон)	мг/м^3 (ppm)	40-90 (18.5-42)
5	Концентрация оксид азота (NO_2) на выходе	мг/м^3	0.0
6	Габаритные размеры	мм	365x170x150
7	Вес	г	1240

4.3. Апробация разработанного медицинского фотохимического озонатора циклического типа

4.3.1. Оценка антибактериального и фунгицидного действия озона

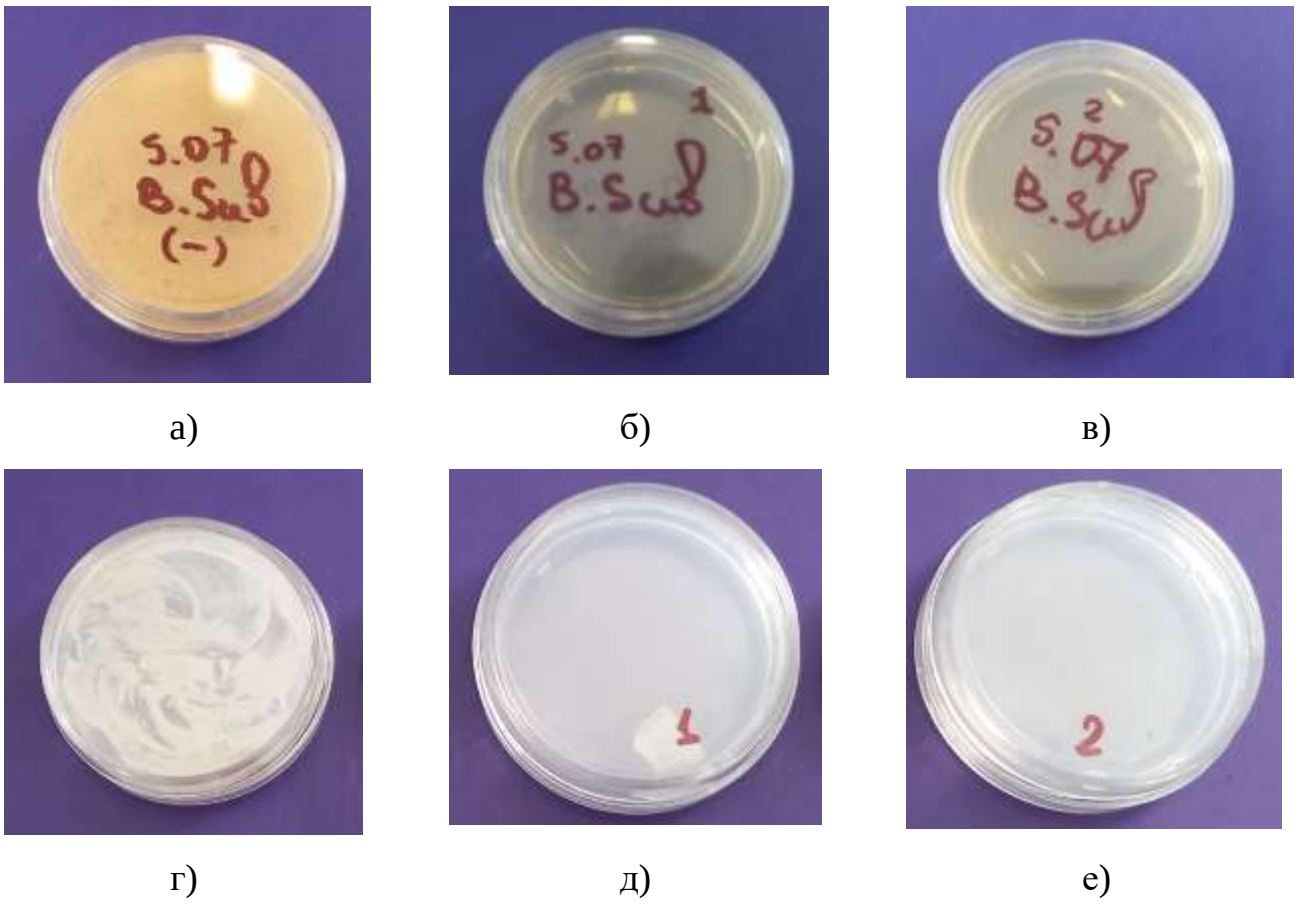
В качестве патогенных тест-штаммов были применены *Escherichia coli ATCC 25922* (условно-патогенная бактерия), *Bacillus subtilis* (грамположительная спорообразующая факультативно аэробная бактерия), *Candida albicans ЭМТК 34* (возбудитель оппортунистических инфекций) и *Aspergillus niger* (плесневый гриб, способный вызывать мукормикоз у человека).

Механизмы действия и метаболические процессы выбранных бактерий идентичны другим грамотрицательным и грамположительным бактериям, а некоторые из них устойчивы к антибиотикам, что делает их стандартными бактериями, присутствующими в ранах [215, 216], поэтому они были взяты в качестве примера для исследования раневых инфекций.

C. albicans – дрожжеподобные микроскопические грибы, которые также могут быть использованы для оценки эффективности противогрибковой терапии ран. *A. niger* способен вызывать диссеминированный инвазивный аспергиллез – инфекцию, которая широко распространяется по всему организму, в том числе и на раневой поверхности [217]. Эти грибы также имеют сходный метаболизм с другими микроскопическими грибами и могут быть использованы в качестве микроорганизмов-образцов для изучения эффективности лечения раневой инфекции [217].

Рисунок 4.11 – Процесс озонообработки чаши Петри с патогенными микроорганизмами.

Все тест-штаммы помещались в чашки Петри и культивировались по схеме, описанной в работе [218]. Далее чашки Петри устанавливали на резиновый коврик и плотно накрывали накладной камерой циклического озонатора (рисунок 4.11). Длительность воздействия озона при концентрации 60 ppm составляла 3 минуты. После озонирования тест-штаммы инкубировали на агаризованной ростовой среде при 37°С (*A. niger* – при 28°С) в течение 24-48 часов. В качестве отрицательного контроля использовали чашки Петри, содержащие те же бактериальные суспензии, которые не обрабатывались озоном. Тест-штаммы в контрольных чашках Петри инкубировали совместно с чашками Петри, подвергавшимися воздействию озона.



а) б) в)

г) д) е)

Рисунок 4.12 – а) - в) – *B. subtilis* и г) - е) – *A. niger* после инкубации: а), г) – контроль (без воздействия озона); б), д) - после обработки озоном (повторность 1); в), е) – после обработки озоном (повторность 2).

Эксперимент проводился с двукратной повторностью. Наличие антибактериального эффекта озона (чувствительность микроорганизмов к действию озона) оценивали путём подсчета колониеобразующих единиц (КОЕ/мл) на посевных средах *in vitro*. В случаях отсутствия бактериального роста использовали значение <10 КОЕ/мл (предел обнаружения) [219-221]. Некоторые результаты представлены на рисунке 4.12. Газообразный озон продемонстрировал сильное антимикробное действие, что привело к полному уничтожению всех исследованных микроорганизмов. Это касалось как грамотрицательных, так и грамположительных бактерий, а также дрожжеподобных и плесневых грибов. Это демонстрирует эффективность газообразного озона в уничтожении широкого спектра патогенных микроорганизмов. Анализ данных, представленных на рисунке 4.12 также показывает, что обработка озоном привела к полному предотвращению роста условно-патогенных микроорганизмов.

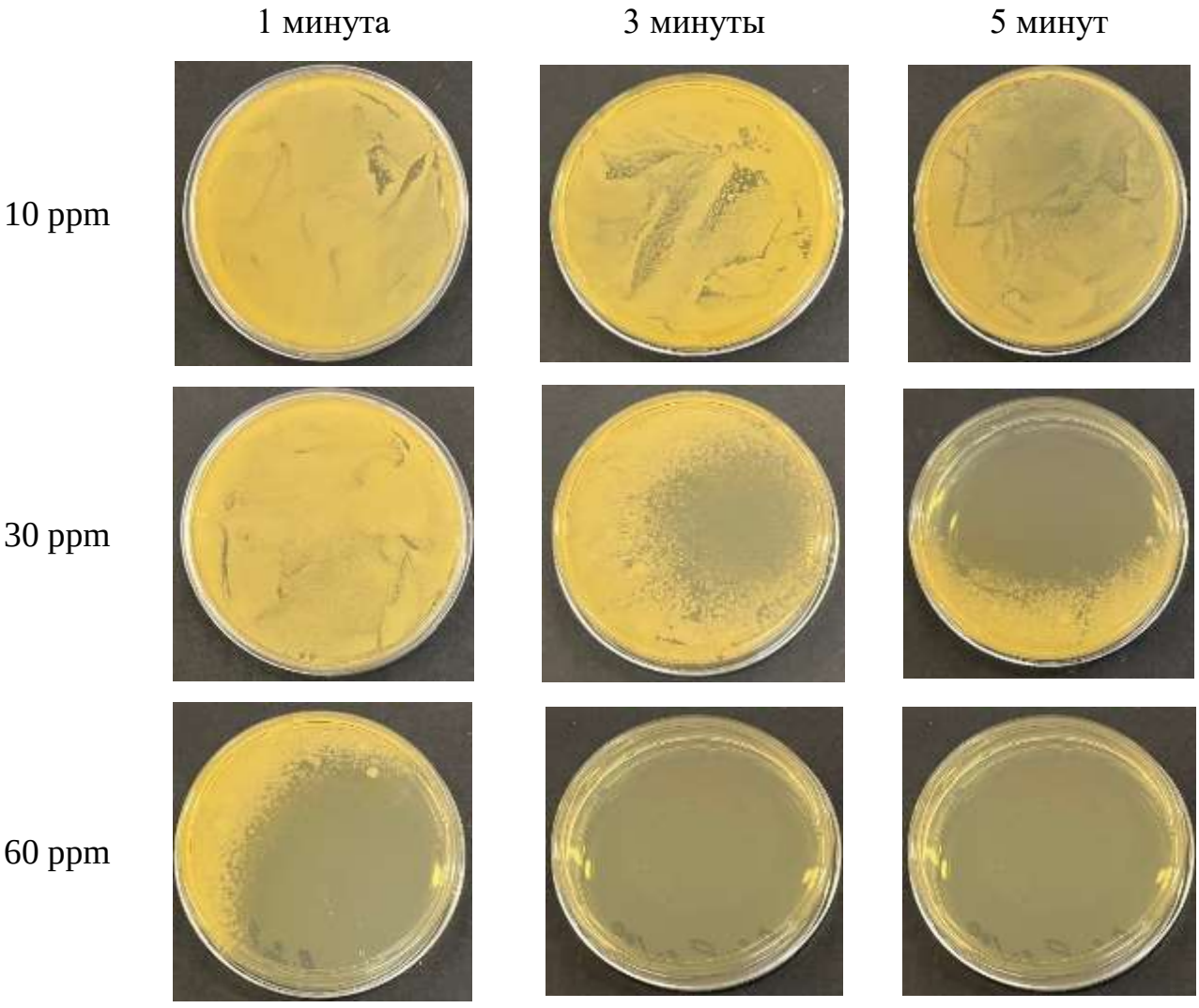
Таблица 4.3 – Результаты озонообработки микроорганизмов.

Микроорганизм	До обработки озоном, КОЕ/мл	После обработки озоном, КОЕ/мл
E. coli	$6{,}3\cdot10^{6}$-10^{7}	<10
B. subtilis	$3{,}2\cdot10^{7}$-10^{8}	<10
C. albicans	748,2	<10
A. niger	976,6	<10

Продемонстрированный в наших исследованиях эффект гибели патологических бактерий коррелирует с полученными ранее данными о неспецифическом антибактериальном эффекте озона на прокариотические организмы [216, 217]. Высокие дозы озона приводят к гибели бактериальных клеток посредством разрушения липидов и липопротеидов клеточных оболочек и за счёт активации механизмов клеточной гибели (апоптоза). Кроме того, озонирование приводит к уничтожению бактериальных популяций за счет воздействия на белки адгезии и

механизмы формирования межклеточного матрикса и межклеточных связей бактериальных биоплёнок, что позволяет рассматривать озонирование высокими дозами, как одну из эффективных ступеней неспецифической дезинфекции.

Другие исследования также показали, что кратковременное воздействие высоких концентраций озона приводит к активации ряда противовоспалительных и регенеративных механизмов в клетках и тканях человека и животных, активируя сигнальные пути и последующий синтез комплекса противовоспалительных, регуляторных и ростовых факторов [221, 222].



Рисунке 4.13 – Выживаемость *Bacillus subtilis* при обработке озоном при различной концентрации O_3 и продолжительности.

Наряду с этим были проведены эксперименты определения необходимой и достаточной дозы озона для полного уничтожения колонии *Bacillus subtilis* (рисунок 4.13).

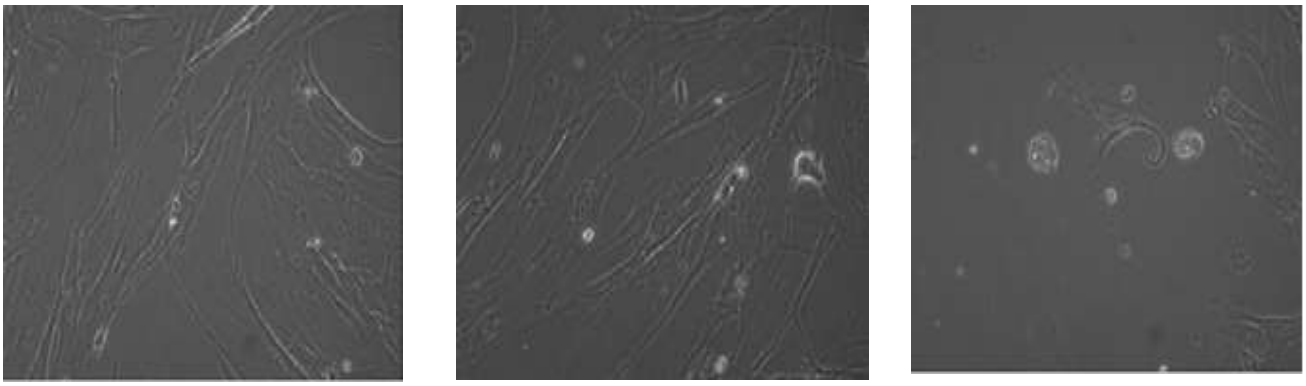
Таким образом, показано, что с целью подавлению роста и развития грамположительной бактерии необходимо использовать концентрацию озона 30 ppm в течение 5 минут, либо 60 ppm в течение 3 мин. Именно при данных условиях обработки бактериальной культуры не наблюдается рост микроорганизмов *B. subtilis*. Аналогичные результаты были получены при озонообработки культур *P. aeruginosa, S. cerevisiae, A. niger*.

4.3.2. Влияние озонирования на эукариотические клетки [214]

Мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки (ММСК) жировой ткани человека были выделены ферментативным методом из липоаспиратов здоровых доноров, полученных во время эстетической липосакции. Липоаспираты были предоставлены для исследовательских целей партнёрами клиники пластической хирургии. Получение и передача материала осуществлялись в соответствии с этическими и правовыми нормами, действующими на территории Российской Федерации, с подписанием информированного согласия, в соответствии с процедурой, утверждённой Локальным этическим комитетом Инновационного парка Балтийского федерального университета им. И. Канта (разрешение № 7 от 9.12.2015). Мультипотентные стволовые клетки были получены из липоаспиратов и криоконсервированы жидким азотом в криобанке Центра иммунологии и клеточных биотехнологий Балтийского федерального университета им. И. Канта. Для исследования ММСК из криоконсервации были морфологически стабилизированы на пластике, очищены от мусора с помощью каскада процедур промывки, удалены из

пластика трипсинизацией и введены в модельные культуры на 6-луночном планшете после достижения конфлюэнтности 80%.

Исследования проводились на неизменённых патологически первичных культурах стволовых клеток подкожной жировой клетчатки, так как именно эти клетки являются одними из первых клеточных рекрутеров при ремоделировании травматических поражений тканей. В экспериментах *in vitro* использовалась культура мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток (ММСК) подкожной жировой ткани человека на пятом пассаже. Культивирование проводили в стандартных условиях на пластике [223]. Озонирование проводили в течение 3 мин в условиях непосредственного и опосредованного контакта с озоном (в жидкой среде).



а) б) в)

Рисунок 4.14 – Морфологические изменения ММСК в различных моделях озонирования (увеличение ×200): а) – контрольные клетки (без озонирования); б) – после опосредованного средой озонирования (экспозиция 3 мин); в) – клетки после кратковременного прямого озонирования (экспозиция 3 мин).

Морфологические особенности клеток фиксировали с использованием инвертированного микроскопа с встроенной камерой VideoZavr Standart. Для определения абсолютных показателей жизнеспособности и адгезивности в культурах использовали автоматический счётчик клеток Countess TM Automated Cell Counter (Invitrogen) с красителем Trypan blue 0.4%. Оценку относительного количества клеток

в стадии апоптоза проводили методом проточной лазерной цитометрии на проточном цитометре MACSQuantAnalyzer (MiltenyiBiotec), согласно протоколу производителя.

Исследования показали, что при опосредованном средой контакте с озоном, морфология эукариотических клеток позвоночных не меняется (рисунок 4.14). Но, непосредственное прямое озонирование приводило к изменению морфологических признаков клеток разной степени выраженности.

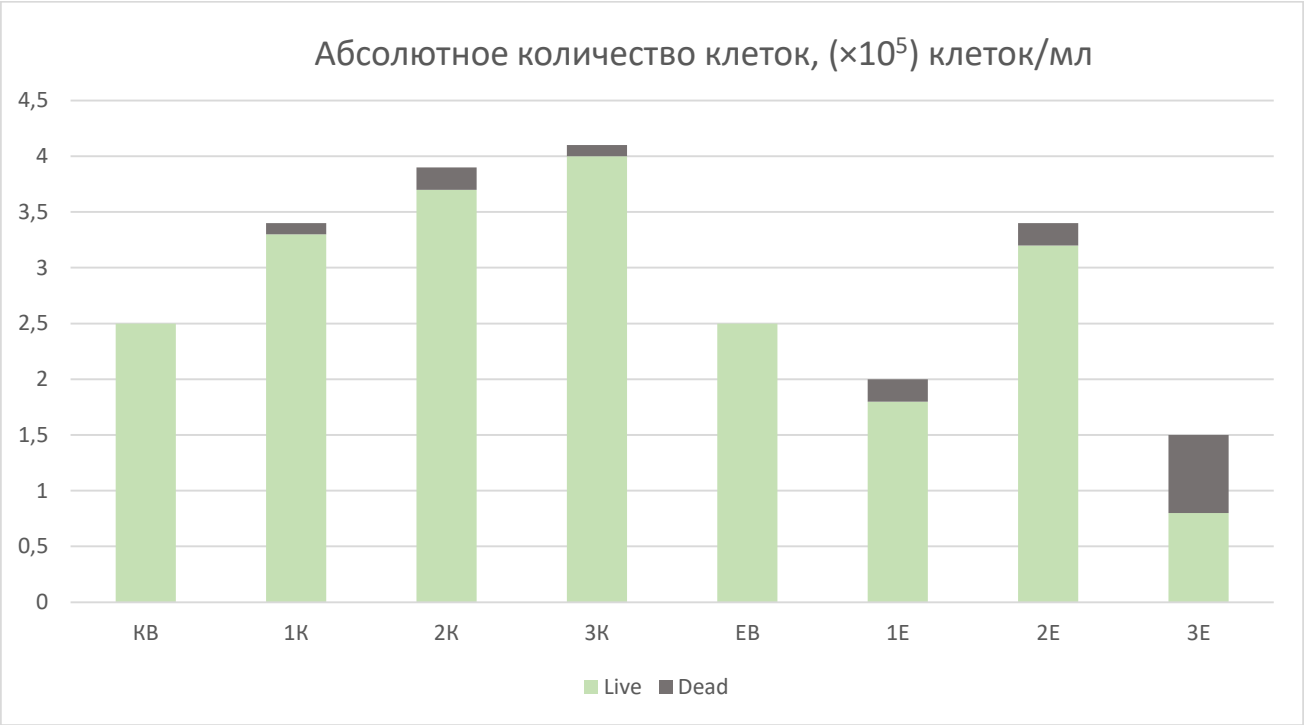


Рисунок 4.15 – Абсолютные показатели жизнеспособности культуры в контрольных и экспериментальных моделях ММСК: КВ –показатели в контроле до начала эксперимента; 1К – 3К – показатели в контрольных моделях через 24 часа; ЕВ – показатели в экспериментальных моделях до начала эксперимента; 1Е – 3Е - показатели в экспериментальных моделях через 24 часа.

Количества живых клеток через 24 часа после озонирования методом кратковременного опосредованного контакта (модели 2Е – озонирование среды с последующим контактом озона с клетками, находящимися в монослое на пластике, озонирование 3 минуты, далее среду убирали) увеличилось на 22% (рисунок 4.15), в

контроле (1К – 3К – контрольные культуры проходившие аналогичный экспериментальным цикл исследования, но без озонирования) данный показатель был 31%.

В данных моделях, так же были самые высокие показатели соотношения выживаемости культуры. Условия непосредственного контакта (модели 1Е клетки озонировали без присутствия питательной среды только во влажной атмосфере) с озоном, а также в модели опосредованной обработки с длительным культивированием в озонированной среде (модель 3Е – озонированную среду, окружавшую клетки в момент экспериментальной экспозиции, не меняли, оставляя клетки на 24 часа в состоянии гипероксигенации) приводили к снижению абсолютного количества живых клеток в культуре (в 1.5-2 раза) (рисунок 4.16).

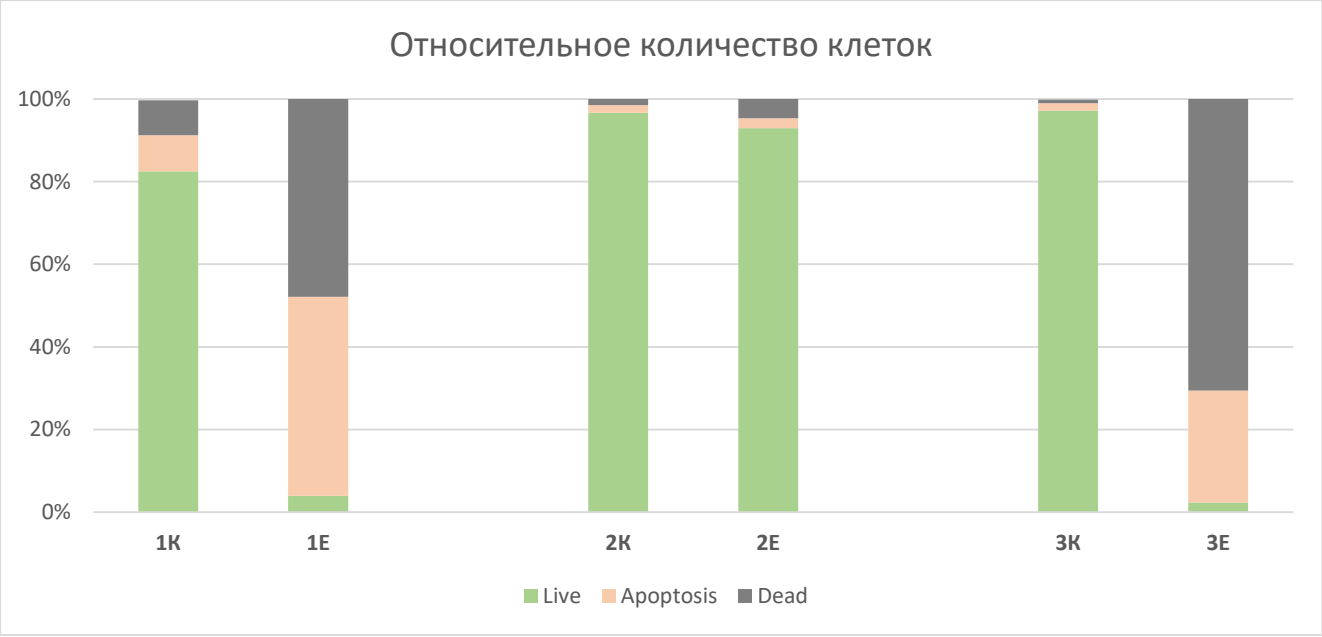


Рисунок 4.16 – Относительное количество живых, мёртвых и апоптотических ММСК, полученные методом проточной цитометрии. 1К-3К – показатели в контрольных моделях через 24 часа; 1Е-3Е – показатели в экспериментальных моделях через 24 часа.

4.3.3. Апробация фотохимического озонатора циклического типа *in vivo*

Испытания разработанного прибора *in vivo* проходили в подологическом кабине при лечении микоза ногтевых пластинок на ногах.

а) б) в)

Рисунок 4.17 – Процесс лечения микоза ногтей: а) – до терапии, б) – после 24-го сеанса (продолжительность сеанса 3 мин), в) – после 6 мес.

Пациент Л. 76 лет. После обследования в ГБУЗ «Центр специализированных видов медицинской помощи Калининградской области» пациентке был поставлен диагноз микоз ногтевых пластинок. Ногтевые пластины пальцев ног имели тёмно-жёлтый цвет, наблюдалась их нарушенная структура и форма, ломкость, что дополнительно вызывало воспаление и кровотечение (рисунок 4.17а). В начале медикаментозного лечения у пациентки обнаружилась непереносимость тербинафина, применяемого перорально.

После отказа от лечения тербинафином в подологическом кабинете ежедневно по 3 мин проводилась озонотерапия обеих стоп с использованием медицинского озонатора циклического типа и герметичного чехла для гипса. После каждого сеанса озонотерапии ногти обеих стоп обрабатывались 1% раствором нафтифина. Один раз

в неделю проводилась подологическая шлифовка (абразивная зачистка) ногтевых пластинок.

В течение 24 дней наблюдался постепенный процесс восстановления всех ногтевых пластинок и их рост с нормальной структурой (рисунок 4.17б). С целью исправления формы ногтей больших пальцев ног были установлены корректирующие скобы. В течении 6 месяцев ногтевые пластины пациента приобрели нормальную структуру и цвет, воспаления околоногтевого валика (паронихия) и кутикулы не наблюдалось (рисунок 4.17в).

Фотохимический озонатор циклического типа «Аэроозон» прошёл апробацию в военном госпитале спецназа «Ахмат» МО РФ и 4-й бригады 3-й армии МО РФ г. Артёмовск (Донецкая обл.) (рисунок 4.18). В комплекте с прибором в госпиталь были переданы герметичные мешки различной конфигурации для озонирования конечностей раненых бойцов и сменные полиэстеровые трубки.

Зачастую бойцы в зоне СВО получают взрывное поражение конечностей, при этом происходит занесение в глубь раны чужеродного материала, содержащего болезнетворные микроорганизмы. При невозможности скорой эвакуации раненых с поля боя есть риск развития инфекции и образования обширного некроза тканей (гангрены), что зачастую приводит к ампутации конечности.

Рисунок 4.18 – Физиотерапия аппаратом «Аэроозон»
в военном госпитале г. Артёмовск.

По мнению военных хирургов, применявших аппарат «Аэроозон», генерируемый из атмосферного воздуха фотохимическим способом озон не только обладает мощным антисептическим и противовоспалительным эффектом, но и запускает процессы восстановления тканей, синтеза коллагена и матрикса. После процедур обработки раневой области быстрее купируется болевой синдром, раны очищаются от гнойно-некротического налёта и бактериальной микрофлоры, ускоряется появление грануляций и эпителизация раневого дефекта, а также уменьшаются отёки и воспаление (см. рисунок 4.19 и Приложение Д). Также было отмечено, что процесс заживления переходит в стадию репарации гораздо раньше.

Проект «Фотохимический озонатор для обработки септических ран» был отмечен первой премией во Всероссийском конкурсе «Инновационные разработки военного и двойного назначения высокой степени готовности» по поиску научно-исследовательских работ в интересах Вооружённых Сил Российской Федерации (см. Приложение Е).

Рисунок 4.19 – Результаты лечения ран с применением аппарат «Аэроозон»

4.4. Выводы к главе 4

Разработанный прибор в отличие от применяемых для озонотерапии генераторов O_3 имеет особый режим работы, где озон подаётся в накладную камеру, а затем возвращается для повторного озонирования. Для исключения утечек O_3, озонируемый воздух с концентрацией до 60 ppm циклично прокачивается по герметичному контуру при отрицательном давлении в системе. Озонатор циклического типа главным образом создан для безопасной и эффективной обработки септических ран озоном высокой концентрации без необходимости подключения кислорода и имеет возможность попутно проводить вакуум-терапию.

Установлено, что поток озона, циклически генерируемый прибором, обладает выраженными антибактериальными и фунгицидными свойствами, и благодаря его

потенциальной окислительной способности колонии патогенных культур полностью уничтожались за 3-5 минут обработки. Это значит, что разработанный способ озонирования может найти широкое применение в медицине, ветеринарии и пищевой промышленности.

Исследования показали, что в условиях *in vitro* кратковременное и опосредованное средой озонирование, вызывающее обратимый оксидативный стресс, оказывает положительное влияние на пролиферативную активность и способность к адгезии у эукариотических клеток мезенхимального происхождения.

Разнонаправленность эффектов озонирования, при подборе концентрации озона, длительности и условий воздействия может стать, основой для терапии различных заболеваний, с использованием как цитотоксических/цитостатических эффектов в онкологии, так и с целью активации процессов репаративной регенерации в случае хронических воспалительных заболеваний и длительно незаживающих ран, в том числе осложнённых антибиотикорезистентной бактериальной микрофлорой.

Апробация разработанных приборов *in vivo* продемонстрировала их высокую эффективность при лечении микоза ногтей и взрывного поражения конечностей.

ОСНОВНЫЕ ВЫВОДЫ И РЕЗУЛЬТАТЫ

В итоге проведённых в рамках диссертационной работы исследований предложена новая концепция реализации линейки нового и не имеющего аналогов физиотерапевтического оборудования на основе генерации нетермальной плазмы, УФ излучения и озона в виде действующих образцов медицинских изделий, обладающих уникальными характеристиками и функциональными возможностями. Проведены испытания разработанного оборудования, как в лабораторных условиях *in vitro*, так и на добровольцах.

Выполненные в диссертационной работе научные исследования представлены следующими новыми результатами:

1. Разработана сегментирования конструкция электродной системы, с помощью которой получено мощное и эффективное излучение эксимерных ламп на основе барьерного разряда. Данное техническое решение в 1.7 раза увеличило эффективность работы эксимерных излучателей, что позволило получить плотность мощности до 50 мВт/см^2 без применения жидкостного охлаждения. Высокая мощность излучения УФ-В ламп значительно сокращает длительность фототерапии, что обеспечит лечение бóльшего числа пациентов и уменьшит стоимость физиопроцедуры.

2. Разработана уникальная система контроля дозы УФ излучения, позволяющая бесконтактно проводить фототерапию дерматологических заболеваний, что исключает необходимость дезинфекции рабочей поверхности аппарата после каждого пациента. Функция автоматизированного контроля дозы УФ излучения упростит работу врача, а пациент получит УФ-В дозу с высокой точностью, что повысит эффективность и безопасность физиопроцедур.

3. Разработаны и испытаны компактные светодиодные лампы серии PSOREX-308 и точечная лампа. Данные аппараты имеют ограничители дистанции, позволяющие стабилизировать дозу УФ излучения и ограничить апертуру зоны

облучения. Точечная лампа, разработана специально для фототерапии слизистой, имеет сменные металлические насадки, которые можно многократно дезинфицировать. Разработанные УФ-В лампы отличаются компактностью и простотой в использования, они могут применяться как в амбулаторных, так и в домашних условиях.

4. Разработаны и опробованы протоколы немедикаментозного лечения дерматологических аутоиммунных заболеваний с помощью созданных на основе узкополосных светодиодных и эксимерных источников УФ-В излучения. Показано, что разработанные лампы имеют эффективность лечения не ниже производимых аналогов. Наряду с этим разработаны новые протоколы лечения ногтевого псориаза и КПЛ на слизистой.

5. Разработан метод генерации струй нетермальной плазмы, имеющий рекордно низкий расход инертного газа, который был реализован при разработке многоканального источника гелиевой плазмы с газовой температурой струи не выше 34ºС. Размер площади контакта многоканальной струи нетермальной плазмы намного превышает значение этого параметра у имеющихся аналогов, поэтому обработка поверхности с помощью разработанного аппарата осуществляется значительно быстрее, что обеспечит лечение бóльшего числа пациентов и уменьшит стоимость физиопроцедуры.

6. Разработан высокоэффективный метод передачи микросекундных импульсов с высокой скважностью по длинной коаксиальной линии, позволяющий разделить электродную систему газоразрядной лампы барьерного разряда или генератора холодной плазмы и импульсный источник питания. С помощью данного метода возможна реализация аппарата, где УФ излучатель или источник плазмы встроен в манипулятор для облегчения проведения некоторых физиопроцедур.

7. Разработан метод безопасного озонирования поверхностей, исключающий утечки озона и необходимость подключения баллонного кислорода. На основе

данного метода создан озонатор циклического типа, позволяющий попутно проводить вакуум-терапию. С помощью разработанного аппарата найдена необходимая и достаточная доза озона для инактивации различных болезнетворных штаммов бактерий и грибков.

Разработка вышеперечисленного действующего инновационного оборудования вносит значительный вклад в развитие отечественного медицинского приборостроения и направлена на обеспечение доступа населения нашей страны к новым, безопасным и эффективным методам немедикаментозной терапии целого ряда сложно лечимых заболеваний, поэтому достижение вышеуказанных результатов имеет важное социально-экономическое значение.

Рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы. На основе медико-технического задела, полученного в диссертации, и результатов апробации разработанного медицинского оборудования рекомендуется развитие следующих направлений: дерматология, косметология, гнойная хирургия и травматология, физиотерапия.

Полученные результаты могут быть использованы:

1) при проектировании и производстве мощных и эффективных источников узкополосного УФ излучения;

2) при проектировании и производстве облучателей для проведения УФ-В терапии дерматологических заболеваний;

3) при производстве PVDF плёнок, обладающих высокой адгезивной способностью живых клеток человеческого организма;

4) при проектировании и производстве медицинских озонаторов для обработки септических ран.

Перечисленное оборудование и материалы могут быть использованы в амбулаторных условиях в разного рода медицинских учреждениях. Портативные УФ-

В эксимерные лампы могут применяться для индивидуальной терапии кожных заболеваний.

СПИСОК СОКРАЩЕННЫХ СЛОВ

ВУФ – вакуумный ультрафиолет

СНП – струя нетермальной плазмы

IGBT – биполярный транзистор с изолированным затвором (Insulated Gate Bipolar Transistor)

MOSFET – полевой транзистор с изолированным затвором (Metal-Oxide-Semiconductor Field-Effect Transistor)

ZCS – режим переключения в нуле тока (Zero Current Switching)

ZVS – режим переключения в нуле напряжения (Zero Voltage Switching)

ЭХВЧ – электрохирургический высокочастотный

PVDF – полимер винилиденфторида (Polyvinylidene Difluoride)

РУ – регистрационное удостоверение

ПУВА терапия – псорален длинноволновая УФ терапия

МЭД – минимальная эритемная доза

ГИБТ – генно-инженерная биологическая терапия

КПЛ – красный плоский лишай

PASI - индекс для оценки площади и тяжести псориаза (Psoriasis Area and Severity Index)

NAPSI – индекс тяжести псориаза ногтей (Nail Psoriasis Severity Index)

ММСК – мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки

МСК – мезенхимальные стромальные клетки

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Краткая Медицинская Энциклопедия / Гл. ред. Петровский Б.В. — 2-е изд. — М.: Советская энциклопедия, 1990. — Т. 3: — 559 с. — ISBN 5-85270-009-6.
2. Kipnis N. Luigi Galvani and the debate on animal electricity, 1791–1800 // Annals of Science. – 1987., - Т44. -№2, С.107-142.
3. Петров В.В. Известие о гальвани-вольтовских опытах — Санкт-Петербург: в типографии Государственной медицинской коллегии, 1803. — VIII, 194 с.
4. Улащик В.С. Физиотерапия. Универсальная медицинская энциклопедия / Улащик В.С. - Мн.: Книжный Дом, 2008. -640 с: ил. ISBN 978-985-489-713-4.
5. Общая физиотерапия: учебник / Г. Н. Пономаренко. - 5-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 368 с.: ил. - ISBN 978-5-9704-3167-2.
6. Круглова Л.С., Котенко К.В., Корчажкина Н.Б., Турбовская С.Н. Физиотерапия в дерматологии. М. – ГЭОТАР-Медиа. 2016. – 305 с.
7. Finsen N.R. The Red Light Treatment of Small-Pox // Br Med J. -1895, - Т2, - №1823, С. 1412–1414. doi: 10.1136/bmj.2.1823.1412-a.
8. Goldman L. et al. Effect of the laser beam on the skin //J Invest Dermatol. – 1963. – Т. 40. – №. 121. – С. 2. doi:/10.1038/jid.1963.21
9. Hillegherbersg R. Fundamental of Laser Surgery // Eur J Surg. – 1997. – Т. 163. - №.3–12.
10. Gianfaldoni S. et al. An overview of laser in dermatology: the past, the present and… the future (?) //Open access Macedonian journal of medical sciences. – 2017. – Т. 5. – №. 4. – С. 526. doi: 10.3889/oamjms.2017.130.
11. URL: www.laser-portal.ru 16.04.2025.
12. Sowa P. et al. Optical radiation in modern medicine //Advances in Dermatology and Allergology/Postępy Dermatologii i Alergologii. – 2013. – Т. 30. – №. 4. – С. 246-251. doi: 10.5114/pdia.2013.37035.

13. Физическая энциклопедия / Гл. ред. А.М. Прохоров. - Москва: Советская энциклопедия, 1988– 703 с.
14. Antonik D. et al. The impact of ultraviolet radiation on the skin and the role of photoprotection–the review of the literature //Journal of Education, Health and Sport. – 2023. – Т. 37. – №. 1. – С. 80-98. DOI: doi:10.12775/JEHS.2023.37.01.007.
15. Baxter D.G. Therapeutic lasers. Theory and practice / Churchill Livingstone, - 1994. – 259 с.
16. Schindl A. et al. Low-intensity laser therapy: a review //Journal of investigative medicine: the official publication of the American Federation for Clinical Research. – 2000. – Т. 48. – №. 5. – С. 312-326.
17. Avci P. et al. Low-level laser (light) therapy (LLLT) in skin: stimulating, healing, restoring //Seminars in cutaneous medicine and surgery. – 2013. – Т. 32. – №. 1. – С. 41.
18. Корнишева В. Г. Фотодинамическая терапия при онихомикозе (обзор) //Проблемы медицинской микологии. – 2015. – Т. 17. – №. 1. – С. 3-7.
19. Суркичин С. И. и др. Использование фотодинамической терапии в лечении фотоповреждений кожи (обзор литературы) //Медицинский алфавит. – 2019. – Т. 1. – №. 7. – С. 19-23.
20. URL: https://afspodolog.ru/ 16.04.2025.
21. Каширина Е. Ж. и др. Физиотерапевтическое лечение в реабилитации больных с диабетической нейропатией нижних конечностей //Journal of Siberian Medical Sciences. – 2013. – №. 3. – С. 24.
22. Барабой В. А. Структура, биосинтез меланинов, их биологическая роль и перспективы применения //Успехи совр. биол. – 2001. – Т. 121. – №. 1. – С. 36-46.
23. URL: https://medvedev.ru/ 16.04.2025.

24. Shenoi S. D., Prabhu S. Photochemotherapy (PUVA) in psoriasis and vitiligo //Indian journal of dermatology, venereology and leprology. – 2014. – Т. 80. – С. 497. doi: 10.4103/0378-6323.144143
25. Strauss G. H. S. PUVA therapy: immunologic and genotoxic approaches to risk evaluation //The Use of Human Cells for the Evaluation of Risk from Physical and Chemical Agents. – Boston, MA : Springer US, 1983. – С. 219-235. doi: 10.1007/978-1-4757-1117-2_17
26. Lassus A. et al. PUVA treatment and skin cancer: a follow-up study //Acta Dermato-Venereologica. – 1981. – Т. 61. – №. 2. – С. 141-145. doi: 10.2340/0001555561141145
27. Blaustein A. R., Searle C., Etterson J. Ultraviolet radiation //Encyclopedia of Biodiversity, Third Edition: Volume 1-7. – Elsevier, 2024. – С. V6-599-V6-608. doi: 10.1016/B978-0-12-384719-5.00147-7
28. Welch D. et al. No evidence of induced skin cancer or other skin abnormalities after long-term (66 week) chronic exposure to 222-nm far-UVC radiation //Photochemistry and photobiology. – 2023. – Т. 99. – №. 1. – С. 168-175. doi: 10.1111/php.13656
29. Yamano N. et al. Long-term effects of 222-nm ultraviolet radiation C sterilizing lamps on mice susceptible to ultraviolet radiation //Photochemistry and photobiology. – 2020. – Т. 96. – №. 4. – С. 853-862. doi: 10.1111/php.13269
30. Anderson R. R., Parrish J. A. The optics of human skin //Journal of investigative dermatology. – 1981. – Т. 77. – №. 1. – С. 13-19. doi: 10.1111/1523-1747.ep12479191
31. Yeo S. Y. et al. Ultraviolet C phototherapy as an adjunct wound therapy in full-thickness wound of a rat model //Injury. – 2022. – Т. 53. – №. 6. – С. 1837-1847. doi: 10.1016/j.injury.2022.04.021
32. Круглова Л. С. и др. Современный взгляд на инновационные методы терапии патологических рубцовых деформаций //Клиническая дерматология и венерология. – 2014. – Т. 12. – №. 5. – С. 105-116.

33.Edwards Jr E. K., Edwards Sr E. K. Grenz ray therapy //International journal of dermatology. – 1990. – Т. 29. – №. 1. – С. 17-18.

34. URL: www.tiaramed.ru 16.04.2025.

35.Parrish J. A., Jaenicke K. F. Action spectrum for phototherapy of psoriasis //Journal of Investigative dermatology. – 1981. – Т. 76. – №. 5. – С. 359-362. doi: 10.1111/1523-1747.ep12520022

36. URL: https://www.lighting.philips.com.my/application-areas/specialist-applications/special-lighting/various-uvb-applications/uvb-narrowband (11.02.2025)

37.URL: http://www.kerneluvb.com/ 16.04.2025.

38.Khandpur S., Bhatia R. Handheld narrow band ultraviolet B comb as home phototherapy device for localised vitiligo: dosimetry and calibration //Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology. – 2018. – Т. 84. – С. 78.

39.Philips lamps for Phototherapy treatment. Information booklet. Date of release: AUG 2012 / BASE - 3222 635 67128

40.Schatloff D. H., Altbir C. R., Valenzuela F. The role of excimer light in dermatology: a review //Anais Brasileiros de Dermatologia. – 2024. – Т. 99. – №. 6. – С. 887-894. doi: 10.1016/j.abd.2023.12.007.

41.Salman K. E., ALTUNAY İ., Salman A. The efficacy and safety of targeted narrowband UVB therapy: a retrospective cohort study //Turkish Journal of Medical Sciences. – 2019. – Т. 49. – №. 2. – С. 595-603. doi: 10.3906/sag-1810-110.

42.Dogra S., De D. Narrowband ultraviolet B in the treatment of psoriasis: The journey so far!. – 2011.

43.O'Connor U. M., O'Hare N. J. Development of action levels for MED/MPD skin-testing units in ultraviolet phototherapy //Opto-Ireland 2002: Optics and Photonics Technologies and Applications. – SPIE, 2003. – Т. 4876. – С. 62-71.

44.Heckman C. J. et al. Minimal erythema dose (MED) testing //Journal of visualized experiments: JoVE. – 2013. – №. 75. – С. 50175.

45. Смирнов Б. М. Эксимерные молекулы // Успехи Физических Наук. – 1983. – Т.139. – В.1, – С.53-81.
46. Mehraban S., Feily A. 308nm excimer laser in dermatology //Journal of Lasers in Medical Sciences. – 2014. – Т. 5. – №. 1. – С. 8.
47. Goldinger S. M. et al. Combination of 308-nm xenon chloride excimer laser and topical calcipotriol in vitiligo //Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. – 2007. – Т. 21. – №. 4. – С. 504-508. doi: 10.1111/j.1468-3083.2006.02016.x.
48. Прохоров А. М. Физическая энциклопедия. – Рипол Классик, 1988. – Т. 1.
49. Райзер Ю. П. Физика газового разряда. – Наука. Гл. ред. физ.-мат. лит., 1987. – С. 511.
50. Gellert B., Kogelschatz U. Generation of excimer emission in dielectric barrier discharges //Applied Physics B. – 1991. – Т. 52. – №. 1. – С. 14-21.
51. Sosnin E. A., Erofeev M. V., Tarasenko V. F. Capacitive discharge exciplex lamps //Journal of Physics D: Applied Physics. – 2005. – Т. 38. – №. 17. – С. 3194.
52. Oppenländer T., Sosnin E. Mercury-free vacuum-(VUV) and UV excilamps: Lamps of the future //IUVA news. – 2005. – Т. 7. – №. 4. – С. 14-18.
53. Basting D., Stamm U. The development of excimer laser technology–history and future prospects. – 2001. doi: 10.1524/zpch.2001.215.12.1575
54. Eliasson B., Kogelschatz U. Modeling and applications of silent discharge plasmas //IEEE transactions on plasma science. – 2002. – Т. 19. – №. 2. – С. 309-323.
55. Gellert B., Kogelschatz U. Generation of excimer emission in dielectric barrier discharges //Applied Physics B. – 1991. – Т. 52. – №. 1. – С. 14-21. doi: 10.1007/BF00405680
56. Kogelschatz U., Eliasson B., Egli W. Dielectric-barrier discharges. Principle and applications //Le Journal de Physique IV. – 1997. – Т. 7. – №. С4. – С. С4-47-С4-66. doi: 10.1051/jp4:1997405

57. US Patent US4837484A, H01J61/00 High-power radiator / B. Eliasson, P. Erni, M. Hirth, U. Kogelschatz. Priority 27.06.1991
58. US Patent US4983881A, H01J65/046 High-power radiation source / B. Eliasson, U. Kogelschatz. Priority 08.01.1991
59. Соснин Э. А. и др. Эксилампы—новый инструмент для проведения фотобиологических исследований //Биотехносфера. – 2012. – №. 3-4 (21-22). – С. 52-59.
60. Авдеев С. М. и др. Эксилампы барьерного разряда с выходным окном малого диаметра и их применение //Приборы и техника эксперимента. – 2020. – №. 4. – С. 156-159. doi: 10.31857/S0032816220040011
61. Тарасенко В. Ф., Соснин Э. А. Эксилампы барьерного разряда: история, принцип действия, перспективы //Оптический журнал. – 2012. – Т. 79. – №. 10. – С. 58-65.
62. Соснин Э.А., Захарова Э.А., Баталова В.Н. Применение эксиламп в аналитической химии //Заводская лаборатория. – 2005. - Т. 71. -№ 8. - С.18.
63. Dmitruck V. S., Sosnin E. A., Obgol'tz I. A. The first narrow-band XeCl-excilamp application for complex psoriasis curing //Atomic and Molecular Pulsed Lasers VI. – SPIE, 2006. – Т. 6263. – С. 316-321.
64. URL: https://www.medicalexpo.com/ 16.04.2025.
65. URL: https://technologies.dekalaser.com/ 16.04.2025.
66. URL: https://clarteis.com/product-exciplex/ 16.04.2025.
67. Arnold E. High power excimer sources //Proc. of the 8th Int. Symp. on Science and Technology of Light Sources (LS-8). Greifswald, Germany, 1998. – 1998. – С. 90-98.
68. Köllner K. et al. Comparison of the 308-nm excimer laser and a 308-nm excimer lamp with 311-nm narrowband ultraviolet B in the treatment of psoriasis //British Journal of Dermatology. – 2005. – Т. 152. – №. 4. – С. 750-754. doi: 10.1111/j.1365-2133.2005.06533.x.

69. Пинсон И. Я., Олисова О. Ю., Башлакова К. А. Сравнение клинической эффективности эксимерных лампы и лазера при витилиго: рандомизированное исследование //Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2015. – Т. 18. – №. 5. – С. 61-64.
70. Sarda A. et al. Laser and Lights in Psoriasis //Indian Journal of Dermatology. – 2024. – Т. 69. – №. 2. – С. 159-164. doi: 10.4103/ijd.ijd_423_23
71. Sholtes K. A. et al. Comparison of ultraviolet light-emitting diodes and low-pressure mercury-arc lamps for disinfection of water //Environmental Technology. – 2016. – Т. 37. – №. 17. – С. 2183-2188.
72. Song K., Mohseni M., Taghipour F. Application of ultraviolet light-emitting diodes (UV-LEDs) for water disinfection: A review //Water research. – 2016. – Т. 94. – С. 341-349.
73. Rauch K. D. et al. A critical review of ultra-violet light emitting diodes as a one water disinfection technology //Water Research X. – 2024. – Т. 25. – С. 100271. doi: 10.1016/j.wroa.2024.100271
74. Hsu T. C. et al. Perspectives on UVC LED: Its progress and application //Photonics. – MDPI, 2021. – Т. 8. – №. 6. – С. 196. doi: 10.3390/photonics8060196
75. Khan M. A. et al. Achieving 9.6% efficiency in 304 nm p-AlGaN UVB LED via increasing the holes injection and light reflectance //Scientific reports. – 2022. – Т. 12. – №. 1. – С. 2591. doi: 10.1038/s41598-022-04876-x
76. URL: https://www.youwemed.com/ (26.02.2023)
77. Sivamani R. K. et al. Biological therapy of psoriasis //Indian Journal of Dermatology. – 2010. – Т. 55. – №. 2. – С. 161-170. doi: 10.4103/0019-5154.62754.
78. Олисова О. Ю. и др. Фототерапия и биологические препараты при псориазе: преимущества и недостатки //Эффективная фармакотерапия. – 2024. – Т. 20. – №. 28. – С. 68-77.
79. Calzavara-Pinton P. et al. Prevalence of phototherapy in the age of biologics //Dermatology. – 2018. – Т. 234. – №. 5-6. – С. 166-172. doi: 10.1159/000491782

80. Ighani A. et al. Comparison of management guidelines for moderate-to-severe plaque psoriasis: a review of phototherapy, systemic therapies, and biologic agents //Journal of Cutaneous Medicine and Surgery. – 2019. – Т. 23. – №. 2. – С. 204-221.

81. Lee H. J., Kim M. Challenges and future trends in the treatment of psoriasis //International journal of molecular sciences. – 2023. – Т. 24. – №. 17. – С. 13313.

82. Lee M. H. et al. Removal and sterilization of biofilms and planktonic bacteria by microwave-induced argon plasma at atmospheric pressure //New Journal of Physics. – 2009. – Т. 11. – №. 11. – С. 115022.

83. Ermolaeva S. A. et al. Bactericidal effects of non-thermal argon plasma in vitro, in biofilms and in the animal model of infected wounds //Journal of medical microbiology. – 2011. – Т. 60. – №. 1. – С. 75-83.

84. Lackmann J. W., Bandow J. E. Inactivation of microbes and macromolecules by atmospheric-pressure plasma jets //Applied microbiology and biotechnology. – 2014. – Т. 98. – №. 14. – С. 6205-6213.

85. Lloyd G. et al. Gas plasma: medical uses and developments in wound care //Plasma Processes and Polymers. – 2010. – Т. 7. – №. 3-4. – С. 194-211.

86. Enoch S., Grey J. E., Harding K. G. Recent advances and emerging treatments //Bmj. – 2006. – Т. 332. – №. 7547. – С. 962-965.

87. Mohamed H. et al. Non-thermal plasma as a novel strategy for treating or preventing viral infection and associated disease //Frontiers in Physics. – 2021. – Т. 9. – С. 683118. doi: 10.3389/fphy.2021.683118

88. URL: https://эхвч-мтуси.рф/ 16.04.2025.

89. Patel S., Shamdas M., Cobb C. Plasma fibroblast skin tightening treatment resulting in bilateral chemical eye injury secondary to EMLA cream: a case report //BMC ophthalmology. – 2020. – Т. 20. – №. 1. – С. 342. doi: 10.1186/s12886-020-01613-8.

90. Василец В.Н. Плазмохимическое получение оксидов азота в воздушной плазме для медицинских целей. Известия высших учебных заведений. серия «Химия и химическая технология», 62(5), 4-13. doi: 10.6060/ivkkt.20196205.5958

91. URL: https://plazmoran.ru/ 16.04.2025.

92. Wang L. et al. Bioactive effects of low-temperature argon–oxygen plasma on a titanium implant surface //ACS omega. – 2020. – Т. 5. – №. 8. – С. 3996-4003. doi: 10.1021/acsomega.9b03504

93. Fridman G. et al. Applied plasma medicine //Plasma processes and polymers. – 2008. – Т. 5. – №. 6. – С. 503-533. doi: 10.1002/ppap.200700154.

94. URL: http://www.noxlab.ru/ от 17.03.2025.

95. Козлов Н.П., Маликов В.Н., Пекшев А.В., Суслов В.И. «Устройство для воздействия плазмой на биологическую ткань». Патент РФ №2183946, приоритет от 15.10.1997.

96. Кузнецова В. Л., Соловьева А. Г. Оксид азота: свойства, биологическая роль, механизмы действия //Современные проблемы науки и образования. – 2015. – №. 4. – С. 462-462. doi: 10.17513/spno.33768

97. Олисова О. Ю. и др. Эффективность низкотемпературной аргоновой плазмы в терапии постакне //Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2024. – №. 27. – С. 6. doi: 10.17816/dv640815

98. Cho S. B. et al. Argon plasma: A new approach for the effective treatment of inflammatory acne vulgaris and enlarged pores in asian patients //Medical Lasers; Engineering, Basic Research, and Clinical Application. – 2018. – Т. 7. – №. 2. – С. 97-101. doi: 10.25289/ML.2018.7.2.97

99. Суров Д. А. и др. Применение низкотемпературной аргоновой плазмы в лечении гнойных ран //Вестник Национального медико-хирургического центра им. НИ Пирогова. – 2024. – Т. 19. – №. 3. – С. 84-90.

100. Фролов С. А. и др. Применение низкотемпературной аргоновой плазмы в лечении ран после открытой геморроидэктомии //Колопроктология. – 2021. – Т. 20. – №. 3. – С. 51-61. doi: 10.33878/2073-7556-2021-20-3-51-61

101. Кротовский Г. С. и др. Терапия экзогенным оксидом азота-новый метод стимуляции заживления трофических дефектов кожи на фоне хронической венозной недостаточности //Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2001. – Т. 3. – С. 37-42.

102. Allam T. M. et al. Development of a low-cost atmospheric non-thermal plasma jet and its characteristics in air and nitrogen //The European Physical Journal Applied Physics. – 2016. – Т. 76. – №. 1. – С. 10803. doi: 10.1051/epjap/2016160235

103. Fang Z. et al. Discharge processes and an electrical model of atmospheric pressure plasma jets in argon //The European Physical Journal D. – 2016. – Т. 70. – №. 1. – С. 3. doi: 10.1140/epjd/e2015-60437-4

104. Asenjo J. et al. Atmospheric-pressure non-thermal plasma jet for biomedical and industrial applications //Journal of Physics: Conference Series. – IOP Publishing, 2015. – Т. 591. – №. 1. – С. 012049. doi: 10.1088/1742-6596/591/1/012049

105. Lee H. W. et al. Atmospheric pressure plasma jet composed of three electrodes: application to tooth bleaching //Plasma Processes and Polymers. – 2010. – Т. 7. – №. 3-4. – С. 274-280. doi: 10.1002/ppap.200900083

106. Al-Rawaf A. F. et al. Studying the non-thermal plasma jet characteristics and application on bacterial decontamination //Journal of Theoretical and Applied Physics. – 2018. – Т. 12. – №. 1. – С. 45-51. doi: 10.1007/s40094-018-0279-y

107. Sysolyatina E. et al. Frequency of cell treatment with cold microwave argon plasma is important for the final outcome //Journal of Physics D: Applied Physics. – 2016. – Т. 49. – №. 29. – С. 294002. doi: 10.1088/0022-3727/49/29/294002

108. Kasih T. P. et al. Development of non-thermal plasma jet and its potential application for color degradation of organic pollutant in wastewater treatment //IOP Conference

Series: Earth and Environmental Science. – IOP Publishing, 2017. – Т. 109. – №. 1. – С. 012004. doi: 10.1088/1755-1315/109/1/012004

109. Maho T. et al. Atmospheric pressure multijet plasma sources for cancer treatments //Clinical Plasma Medicine. – 2018. – Т. 9. – С. 3-4. doi: 10.1016/j.cpme.2017.12.005
110. Geng J. et al. Flexible cold plasma jet with controllable length and temperature for hydrophilic modification //Physics of Plasmas. – 2018. – Т. 25. – №. 8. – С. 083508.
111. URL: https://heliosplasma.ru/ от 25.03.2025
112. Шемшук М. И. и др. Низкотемпературная атмосферная плазма в коррекции возрастных изменений кожи лица //Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2018. – №. 2. – С. 60-66..
113. URL: www.shenb.com 16.04.2025
114. Rubin M. B. The history of the ozone. The Schonbein period, 1839-1868. – 2001. - С. 40-56.
115. Epelle E. I. et al. Ozone application in different industries: A review of recent developments //Chemical Engineering Journal. – 2023. – Т. 454. – С. 140188.
116. Qin S. et al. An overview of ozone research //J Adv Oxid Technol. – 2018. – Т. 21. – №. 1. – С. 297-302. doi: 10.26802/jaots.2017.0118
117. Yagi S., Tanaka M. Mechanism of ozone generation in air-fed ozonisers //Journal of Physics D: Applied Physics. – 1979. – Т. 12. – №. 9. – С. 1509.
118. McElroy C. T., Fogal P. F. Ozone: From discovery to protection //Atmosphere-ocean. – 2008. – Т. 46. – №. 1. – С. 1-13. doi: 10.3137/ao.460101
119. Watanabe K. Ultraviolet absorption processes in the upper atmosphere //Advances in geophysics. – 1958. – Т. 5. – С. 153-221. doi: 10.1016/s0065-2687(08)60078-3
120. Claus H. Ozone generation by ultraviolet lamps //Photochemistry and photobiology. – 2021. – Т. 97. – №. 3. – С. 471-476. doi: 10.1111/php.13391

121. Лунин В.В., Самойлович В.Г., Ткаченко С.Н., Ткаченко И.С. Теория и практика получения и применения озона. Монография М.: Издательство Московского университета, 2016. – 416 с. ISBN 978-5-19-011046-3

122. URL: https://www.oxidationtech.com/products/ozone-generators.html 01.04.2025

123. Salvermoser M., Murnick D. E., Kogelschatz U. Influence of water vapor on photochemical ozone generation with efficient 172 nm xenon excimer lamps //Ozone: Science and Engineering. – 2008. – Т. 30. – №. 3. – С. 228-237. doi: 10.1080/01919510802070611

124. Shoemaker J. M. Ozone therapy: History, physiology, indications, results //Nottingham, PA. – 2005. – Т. 114.

125. Elvis A. M., Ekta J. S. Ozone therapy: A clinical review //Journal of natural science, biology, and medicine. – 2011. – Т. 2. – №. 1. – С. 66.

126. Алехина С.П. Озонотерапия: клинические и экспериментальные аспекты / С.П. Алехина, Т.Г. Щербатюк. Нижний Новгород, 2003. - 240 с.

127. Карташова Т. В., Горожина Л. В. Опыт применения озонированного масла при лечении гинекологических заболеваний в условиях Шмаковского военного санатория //Здоровье. Медицинская экология. Наука. – 2015. – Т. 60. – №. 2. – С. 46-49.

128. Mortazavi M. et al. SARS-CoV-2 pseudotyped virus persists on the surface of multiple produce but can be inactivated with gaseous ozone //Heliyon. – 2022. – Т. 8. – №. 8. doi: 10.1016/j.heliyon.2022.e10280

129. Uruén C. et al. Biofilms as promoters of bacterial antibiotic resistance and tolerance //Antibiotics. – 2020. – Т. 10. – №. 1. – С. 3.

130. Sunnen G. V. Ozone in medicine: overview and future directions //J Adv Med. – 1988. – Т. 1. – №. 3. – С. 159-174.

131. URL: https://orion-si.ru/ 10.04.2025

132. URL: https://www.medozons.ru/ 10.04.2025

133. Hashim N. T. et al. The Impact of Ozone on Periodontal Cell Line Viability and Function //Current Issues in Molecular Biology. – 2025. – Т. 47. – №. 2. – С. 72. doi: 10.3390/cimb47020072

134. Inchingolo A. M. et al. Stem cells: present understanding and prospects for regenerative dentistry //Journal of Functional Biomaterials. – 2024. – Т. 15. – №. 10. – С. 308. doi: 10.3390/jfb15100308

135. Bahl D., Samuel S., Charyulu R. N. Use of topical ozone therapy for wound healing after transalveolar extractions: a miracle alternative therapy //World Journal of Dentistry. – 2021. – Т. 13. – №. 1. – С. 57-61.

136. Kazancioglu H. O., Kurklu E., Ezirganli S. Effects of ozone therapy on pain, swelling, and trismus following third molar surgery //International journal of oral and maxillofacial surgery. – 2014. – Т. 43. – №. 5. – С. 644-648. doi: 10.1016/j.ijom.2013.11.006

137. Brazzelli M. et al. Systematic review of the effectiveness and cost-effectiveness of HealOzone for the treatment of occlusal pit/fissure caries and root caries. – 2006. doi: 10.3310/hta10160.

138. URL: https://www.dentalbauer.de/ 14.04.2025

139. Di Mauro R. et al. The biochemical and pharmacological properties of ozone: the smell of protection in acute and chronic diseases //International journal of molecular sciences. – 2019. – Т. 20. – №. 3. – С. 634. doi: 10.3390/ijms20030634

140. Valacchi G., Fortino V., Bocci V. The dual action of ozone on the skin //British Journal of Dermatology. – 2005. – Т. 153. – №. 6. – С. 1096-1100. doi: 10.1111/j.1365-2133.2005.06939.x

141. Modena D. A. O. et al. Ozone therapy for dermatological conditions: A systematic review //The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology. – 2022. – Т. 15. – №. 5. – С. 65.

142. Izadi M. et al. Efficacy of comprehensive ozone therapy in diabetic foot ulcer healing //Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews. – 2019. – Т. 13. – №. 1. – С. 822-825.

143. Valacchi G. et al. Ozone exposure activates oxidative stress responses in murine skin //Toxicology. – 2002. – Т. 179. – №. 1-2. – С. 163-170. doi: 10.1016/s0300-483x(02)00240-8.

144. Baek J., Lee M. G. Oxidative stress and antioxidant strategies in dermatology //Redox Report. – 2016. – Т. 21. – №. 4. – С. 164-169. doi: 10.1179/1351000215Y.0000000015.

145. Thiele J. J., Podda M., Packer L. Tropospheric ozone: an emerging environmental stress to skin //Biological chemistry. – 1997. – Т. 378. – №. 11. – С. 1299-1305. doi: 10.1515/bchm.1997.378.11.1299

146. Таймазова Ф. Н. и др. Применение системной озонотерапии у больных с акне //Кубанский научный медицинский вестник. – 2014. – №. 5. – С. 122-127.

147. Roth A. et al. Wearable and flexible ozone generating system for treatment of infected dermal wounds //Frontiers in Bioengineering and Biotechnology. – 2020. – Т. 8. – С. 458. doi: 10.3389/fbioe.2020.00458.

148. Ломаев М.И., Скакун В.С., Соснин Э.А., Тарасенко В.Ф., Шитц Д.В., Ерофеев М.В. Эксилампы – эффективные источники спонтанного УФ- и ВУФ- излучения // Успехи физических наук. – 2003, – Т.173. – №2. – С.201-217.

149. Шитц Д. В. и др. Эксилампы барьерного разряда с воздушным охлаждением //Приборы и техника эксперимента. – 2008. – №. 6. – С. 114-118.

150. Tarasenko V., Avdeev S., Erofeev M., Lomaev M., Sosnin E., Skakun V., Schitz D. High power UV and VUV excilamps and their Applications //Acta Physica Polonica A. – 2009. – Т. 116. – №. 4. – С. 576-578.

151. Патент RU2281581C2 Российская Федерация, МПК H01J 61/80 Источник спонтанного излучения / Ломаев М.И., Лисенко А.А., Скакун В.С., Шитц Д.В., Тарасенко В.Ф. - № 2004137766/09; заявлено 23.12.2004, опубликовано 10.08.2006

152. Соснин Э.А., Авдеев С.М., Тарасенко В.Ф., Скакун В.С., Шитц Д.В. KrCl-эксилампы барьерного разряда: энергетические характеристики и применения (Обзор) //Приборы и техника эксперимента. – 2015. – №. 3. – С. 5-15.

153. Ломаев М.И., Скакун В.С., Тарасенко В.Ф., Шитц Д.В. Одно-и двухбарьерные эксилампы ВУФ диапазона на димерах ксенона //Журнал технической физики. – 2008. – Т. 78. – №. 2. – С. 103-107.

154. Erofeev M.V., Schitz D.V., Skakun V.S., Sosnin E.A., Tarasenko V.F. Compact dielectric barrier discharge excilamps //Physica Scripta. – 2010. – Т. 82. – №. 4. – С. 045403.

155. Авдеев С.М., Ерофеев М.В., Скакун В.С., Соснин Э.А., Суслов А.И., Тарасенко В.Ф., Шитц Д.В. Спектральные и энергетические характеристики многополосных KrBr-эксиламп барьерного разряда //Квантовая электроника. – 2008. – Т. 38. – №. 7. – С. 702-706.

156. Schitz D. V. et al. Cooling techniques for excilamps driven by dielectric barrier discharge //Optical Engineering. – 2021. – Т. 60. – №. 5. – С. 057106-057106.

157. Lomaev M.I., Schitz D.V., Skakun, V. S., & Tarasenko, V. F. Influence of excitation pulse form on barrier discharge excilamp efficiency //Selected Research Papers on Spectroscopy of Nonequilibrium Plasma at Elevated Pressures. – SPIE, 2002. – Т. 4460. – С. 38-45. doi: 10.1117/12.459413

158. Florez D., Schitz D., Piquet H., Diez R. Efficiency of an exciplex DBD lamp excited under different methods //IEEE Transactions on Plasma Science. – 2017. – Т. 46. – №. 1. – С. 140-147.

159. Ломаев М.И., Тарасенко В.Ф., Ткачёв А.Н., Шитц Д.В, Яковленко С.И. О формировании конусообразных микроразрядов в KrCl и XeCl эксилампах //Журнал технической физики. – 2004. – Т. 74. – №. 6. – С. 129-133.

160. Ломаев М. И., Тарасенко В. Ф., Шитц Д. В. О формировании барьерного разряда в эксилампах //Журнал технической физики. – 2007. – Т. 77. – №. 8. – С. 86-92.

161. Полезная модель RU96307U1 Российская Федерация, МПК H01J 65/00 Источник питания лампы барьерного разряда / Шитц Д.В., Скакун В.С., Тарасенко В.Ф. - № 2012112729/07; заявлено 02.04.2012, опубликовано 20.17.2010.

162. Полезная модель RU142572U1 Российская Федерация, МПК H01J 65/00 Портативный источник излучения / Шитц Д.В. - № 2014104340/07; заявлено 07.02.2014, опубликовано 27.06.2014.

163. Шитц Д. В., Нехорошев В. О., Савин В. В. Эксилампа с коаксиальной линией передачи //Журнал технической физики. – 2016. – Т. 86. – №. 2. – С. 18-22.

164. Патент RU2526865C1 Российская Федерация, МПК H05B 41/14 Лампа с коаксиальной линией передачи / Шитц Д.В., Нехорошев В.О. - № 2013116846/07; заявлено 12.04.2013, опубликовано 27.08.2014.

165. Schitz D. V., Nechoroshev V. O. Effective excitation of DBD lamp with a long feedline //Journal of Physics: Conference Series. – IOP Publishing, 2016. – Т. 673. – №. 1. – С. 012004.

166. WIPO Patent WO2006000697A2, IPC H01J61/52 Barrier discharge lamp / Erofeev M.V., Lomaev M.I., Tarasenko V.F., Skakun V.S., Schitz D.V., Mercey T., Meilhec L. Application PCT/FR2005/001361; Priority claimed 03.06.2004, Publication 05.01.2006

167. Патент RU2271590C2 Российская Федерация, МПК H01J 61/04 Источник излучения / Соснин Э.А., Ерофеев М.В., Тарасенко В.Ф., Скакун В.С., Шитц Д.В., Ломаев М.И., Мерси Т. (FR), Меилхак Л. (FR) - № 2004107723/09; заявлено 15.03.2004, опубликовано 20.08.2005

168. Ломаев М.И, Соснин Э.А., Тарасенко В.Ф., Шитц Д.В., Скакун В.С., Ерофеев М.В., Лисенко А.А. Эксилампы барьерного и емкостного разрядов и их применения (обзор) //Приборы и техника эксперимента. – 2006. – №. 5. – С. 5-26.

169. Schitz D. V. et al. Large-aperture excilamps for microelectronic applications //Laser Applications in Microelectronic and Optoelectronic Manufacturing VII. – SPIE, 2009. – Т. 7201. – С. 216-221.

170. Полезная модель RU119521U1 Российская Федерация, МПК H05B 41/282 Газоразрядный источник излучения / Шитц Д.В., Соснин Э.А., Тарасенко В.Ф., - № 2010108932/22; заявлено 10.03.2012, опубликовано 20.08.2012

171. Патент RU2258975C2 Российская Федерация, МПК H01J 61/30 Источник излучения / Соснин Э.А., Ерофеев М.В., Тарасенко В.Ф., Скакун В.С., Шитц Д.В., Ломаев М.И. - № 2003136959/09; заявлено 22.12.2003, опубликовано 20.08.2005.

172. Полезная модель RU160730U1 Российская Федерация, МПК A61N 5/06 Устройство для лечения кожных заболеваний / Шитц Д.В., Бессонов В.А., Анискевич В.М. - № 2015135427/14; заявлено 20.08.2015, опубликовано 27.03.2016

173. Schitz D., Ivankov A., Pismennyi V. Excimer lamp for dermatology //Journal of Physics: Conference Series. – IOP Publishing, 2019. – Т. 1172. – №. 1. – С. 012052.

174. Schitz D. V., Ivankov A. S. Design features of the excimer lamp for UVB therapy //XV International Conference on Pulsed Lasers and Laser Applications. – SPIE, 2021. – Т. 12086. – С. 232-237.

175. Шитц Д. В. и др. Опыт применения эксимерной лампы, оснащённой системой контроля UVB дозы, в дерматологии //Biomedical Photonics. – 2020. – Т. 9. – №. 1. – С. 21-26.

176. Полезная модель RU218198U1 Российская Федерация, A61N 5/06 Устройство для лечения кожных заболеваний / Шитц Д.В. - № 2022129213; заявлено 10.11.2022, опубликовано 16.05.2023

177. Полезная модель RU229787U1 Российская Федерация, A61N 5/06 Точечная лампа для УФ-В фототерапии / Шитц Д.В. - № 2024105043; заявлено 28.02.2024, опубликовано 30.10.2024

178. Патент RU2017112181A Российская Федерация, МПК A61N 5/06 Способ лечения витилиго / Торшина И.Е., Шитц Д.В., Некрасова Н.В., Барсуков А.В., Бусько Т.М, Авсянникова О.О. - № 2017112181; заявлено 10.04.2017, опубликовано 10.10.2018

179. Торшина И.Е., Шитц Д.В., Некрасова Н.В., Козырева О.О., Бусько Т.М. К проблеме терапии витилиго с применением XeCl эксимерной лампы длиной волны 308 нм //Дерматология. Косметология. – 2016. – Т.2. – №2, – С. 170-173.

180. Патент RU2665150C1 Российская Федерация, МПК A61N 5/06 Способ лечения псориаза ногтевых пластинок / Торшина И.Е., Шитц Д.В., Некрасова Н.В., Бусько Т.М, Авсянникова О.О. - № 2017119890; заявлено 06.06.2017, опубликовано 28.08.2018.

181. Ломаев М.И., Скакун В.С., Соснин Э.А., Тарасенко В.Ф., Шитц Д.В. Отпаянные эффективные эксилампы, возбуждаемые емкостным разрядом //Письма в журнал технической физики. – 1999. – Т. 25. – №. 21. – С. 27-32.

182. Соснин Э.А., Ерофеев М.В., Тарасенко В.Ф., Шитц Д.В. Эксилампы емкостного разряда //Приборы и техника эксперимента. – 2002. – №. 6. – С. 1-6.

183. Ерофеев М.В., Ломаев М.И., Скакун В.С., Соснин Э.А., Тарасенко В.Ф., Шитц Д.В. Эксилампы, возбуждаемые емкостным разрядом //Оптика атмосферы и океана. - 1999. - Т. 12. - №. 11. - С. 1047.

184. Патент RU 2200356C2 Российская Федерация, МПК H01J 7/06 Рабочая среда лампы высокочастотного емкостного разряда / Соснин Э.А., Тарасенко В.Ф., Шитц Д.В., - № 2001107746/09; заявлено 22.03.2001, опубликовано 10.03.2001

185. Tarasenko V.F., Chernov E.B., Erofeev M.V., Lomaev M.I., Panchenko A.N., Skakun V.S., Sosnin E.A., Schitz D.V. UV and VUV excilamps excited by glow, barrier and capacitive discharges //Applied Physics A. – 1999. – Т. 69. – №. Suppl 1. – С. S327-S329.

186. Tarasenko V.F., Lomaev M.I., Schitz D.V., Skakun V.S. Xe (He, Kr)-I2 (Cl2) glow, barrier and capacitive discharge excilamps //Photon Processing in Microelectronics and Photonics. – SPIE, 2002. – Т. 4637. – С. 419-430.

187. Schitz D., Ivankov A., Pismennyi V. Nonthermal plasma jet for biomedical applications //KnE Energy. – 2018. – С. 456-461.

188. Ivankov A., Capela T., Rueda V., Bru E., Piquet H., Schitz D., Florez D., Diez R. Experimental study of a nonthermal DBD-driven plasma jet system using different supply methods //Plasma. – 2022. – Т. 5. – №. 1. – С. 75-97.

189. Полезная модель RU202393U1 Российская Федерация, H05H 1/24 Устройство для генерации потока нетермальной плазмы / Шитц Д.В. - № 2020110728; заявлено 12.03.2020, опубликовано 16.02.2021.

190. Полезная модель RU211773 Российская Федерация, H05H 5/06 Устройство для генерации потока низкотемпературной плазмы / Шитц Д.В., Иванков А.С. - № 2021120511; заявлено 13.07.2021, опубликовано 22.06.2022.

191. Schitz D., Ivankov A., Pismennyi V. Multichannel Nonthermal Plasma Jet //Journal of Physics: Conference Series. – IOP Publishing, 2019. – Т. 1172. – №. 1. – С. 012053.

192. Полезная модель RU188887U1 Российская Федерация, H05H 1/24 Устройство генерирования низкотемпературной плазмы / Шитц Д.В., Иванков А.С. - № 2018109820; заявлено 20.03.2018, опубликовано 29.04.2019.

193. Козлов О.В. Электрический зонд в плазме. М., Атомиздат, 1969. - 293 с.

194. Кожевникова А.М., Иванков А.С., Шитц Д.В., Алексеенко И.В. Применение метода цифровой голографической интерферометрии для исследования низкотемпературной импульсной плазмы //Научно-технический вестник информационных технологий, механики и оптики. – 2022. – Т. 22. – №. 5. – С. 832-838.

195. Kozhevnikova A. M., Alekseenko I. V., Schitz D. V. High-frequency plasma spark discharge assessment in pulse-scanning digital holographic interferometry //Applied Optics. – 2023. – Т. 62. – №. 29. – С. 7881-7889.

196. Ivankov A.S., Kozhevnikova A.M., Schitz D.V., Alekseenko I.V. Investigation of nonthermal plasma jet excitation mode and optical assessment of its electron concentration //Applied Sciences. – 2021. – Т. 11. – №. 19. – С. 9203.

197. Кожевникова А.М., Иванков А.С., Алексеенко И.В., Шитц Д.В. Цифровая голографическая интерферометрия для исследования струи нетермальной плазмы, генерируемой в импульсном режиме //Известия вузов. Физика. – 2021. – Т. 64. – № 8. – С. 109-114.

198. Sosnin E. A. et al. Phenomenon of apokamp discharge //JETP Letters. – 2016. – Т. 103. – №. 12. – С. 761-764. doi: 10.1134/S0021364016120146

199. Panarin V., Skakun V., Pechenitsin D., Schitz D. Short-pulsed arc discharge for cold plasma jet (apokamp) generation and its prospects in biomedical applications //High Temperature Material Processes: An International Quarterly of High-Technology Plasma Processes. – 2023. – Т. 27. – №. 3.

200. Kozhevnikova A., Alekseenko I., Tarasenko V., Schitz D. Application of holographic laser scanning to determine the electron concentration in the plasma forming the apokamp //Plasma Science and Technology. – 2025. – Т. 27. – №. 4. – С. 044009. doi: 10.1088/2058-6272/adb828

201. Полезная модель RU220643U1 Российская Федерация, A61M 1/00 Устройство для получения инъекционного жирового трансплантата из липоаспирата / Шитц Д.В., Агапов М.А., Кокоткин В.В., Сёмина Е.В. - №2023115869; заявлено 16.06.2023, опубликовано 27.09.2023.

202. Bodey G. P. et al. Infections caused by Pseudomonas aeruginosa //Reviews of infectious diseases. – 1983. – Т. 5. – №. 2. – С. 279-313. doi: 10.1093/clinids/5.2.279

203. Bassetti M., Vena A., Croxatto A., Righi E., Guery B. How to manage Pseudomonas aeruginosa infections //Drugs in Context. - 2018; - Т. 7. – С. 212527.

204. Guo Y. et al. Prevalence and therapies of antibiotic-resistance in Staphylococcus aureus //Frontiers in cellular and infection microbiology. – 2020. – Т. 10. – С. 107. doi: 10.3389/fcimb.2020.00107.

205. Dadar M. et al. Candida albicans-Biology, molecular characterization, pathogenicity, and advances in diagnosis and control–An update //Microbial pathogenesis. – 2018. – Т. 117. – С. 128-138. doi: 10.1016/j.micpath.2018.02.028.

206. Yang Y. et al. Biophysical regulation of cell behavior—cross talk between substrate stiffness and nanotopography //Engineering. – 2017. – Т. 3. – №. 1. – С. 36-54. doi: 10.1016/J.ENG.2017.01.014.

207. Omelyanchik A. et al. Boosting magnetoelectric effect in polymer-based nanocomposites //Nanomaterials. – 2021. – Т. 11. – №. 5. – С. 1154.

208. Antipova V., Omelyanchik A., Sobolev K., Pshenichnikov S., Vorontsov S., Korepanova E., Schitz D., Peddis D., Panina L., Levada K., Rodionova V. Enhancing wettability and adhesive properties of PVDF-based substrates through non-thermal helium plasma surface modification //Polymer. – 2024. – Т. 290. – С. 126567.

209. Antipova V.N., Omelyanchik A.S., Sobolev K.V., Vorontsov S.A., Rabadanova A.A., Gyulakhmedov R.R., Schitz D.V., Orudzhev F.F., Levada E.V., Rodionova V.V. Helium-Plasma Surface Modification of PVDF-Based Substrates for Biomedical Applications //Nanobiotechnology Reports. – 2023. – Т. 18. – №. Suppl 1. – С. S186-S193.

210. Ломаев М.И., Скакун В.С., Тарасенко В.Ф., Шитц Д.В. Эксилампы на димерах ксенона с возбуждением барьерным разрядом //Оптический журнал. – 2012. – Т. 79. – №. 8. – С. 76-82.

211. Ломаев М. И. Определение энерговвода в эксилампах с возбуждением барьерным разрядом //Оптика атмосферы и океана. – 2001. – Т. 14. – №. 11. – С. 1091-1095.

212. Morykwas M. J. et al. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: animal studies and basic foundation //Annals of plastic surgery. – 1997. – Т. 38. – №. 6. – С. 553-562. doi: 10.1097/00000637-199706000-00001

213. Федянин С. Д. и др. Применение аппарата для вакуумной терапии Импульс КМ-1 в комплексном лечении хирургических инфекций кожи и мягких тканей //Вестник Национального медико-хирургического центра им. НИ Пирогова. – 2021. – Т. 16. – №. 2. – С. 72-76.

214. Schitz D. V. et al. Photochemical Closed-Loop Ozone-Generating System for Medicine Application //Journal of Biomedical Photonics & Engineering. – 2025. – С. 020304. doi: 10.18287/jbpe25.11.020304.

215. Breijyeh Z., Jubeh B., Karaman R. Resistance of gram-negative bacteria to current antibacterial agents and approaches to resolve it //Molecules. – 2020. – Т. 25. – №. 6. – С. 1340. doi: 10.3390/molecules25061340.

216. Gupta V., Datta P. Next-generation strategy for treating drug resistant bacteria: Antibiotic hybrids //Indian Journal of Medical Research. – 2019. – Т. 149. – №. 2. – С. 97-106. doi: 10.4103/ijmr.IJMR_755_18

217. Talapko J. et al. Candida albicans—the virulence factors and clinical manifestations of infection //Journal of fungi. – 2021. – Т. 7. – №. 2. – С. 79. doi: 10.3390/jof7020079.

218. Sukhikh S. et al. Antimicrobial screening and fungicidal properties of Eucalýptus globulus ultrasonic extracts //Plants. – 2022. – Т. 11. – №. 11. – С. 1441. doi: 10.3390/plants11111441

219. Thanomsub B. et al. Effects of ozone treatment on cell growth and ultrastructural changes in bacteria //The Journal of general and applied microbiology. – 2002. – Т. 48. – №. 4. – С. 193-199. doi: 10.2323/jgam.48.193

220. Rangel K. et al. Detrimental effect of ozone on pathogenic bacteria //Microorganisms. – 2021. – Т. 10. – №. 1. – С. 40.

221. Foroughi M. et al. Effect of ozonation-based disinfection methods on the removal of antibiotic resistant bacteria and resistance genes (ARB/ARGs) in water and wastewater treatment: A systematic review //Science of the Total Environment. – 2022. – Т. 811. – С. 151404. doi: 10.1016/j.scitotenv.2021.151404.

222. Yildirim M. et al. The apoptotic effect of ozone therapy on mitochondrial activity of highly metastatic breast cancer cell line MDA-MB-231 using in vitro approaches //Journal of Interventional Medicine. – 2022. – Т. 5. – №. 2. – С. 64-71. doi: 10.1016/j.jimed.2022.03.004

223. Zuk P. A. et al. Human adipose tissue is a source of multipotent stem cells //Molecular biology of the cell. – 2002. – Т. 13. – №. 12. – С. 4279-4295. doi: 10.1091/mbc.e02-02-0105

Приложение А

ООО «НКК»
109469, город Москва, Братиславская ул, д. 31 к. 3, помещ. 2/1 , Тел.: +7 (499) 400-25-25
ИНН/КПП 9723080413 / 772301001

АКТ О ВНЕДРЕНИИ

Выдан ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет им. И. Канта», свидетельствующий о том, что эксимерная лампа для лечения дерматологических заболеваний (модель «ExciPro») и конструкторская документация к данному медицинскому изделию, разработанные в ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет им. И. Канта», переданы в ООО «НКК» в рамках договора №1092 от 01.10.2020.

Исключительное право на интеллектуальную собственность (патент RU160730U1 «Устройство для лечения кожных заболеваний», авторы Шитц Д.В., Бессонов В.А., Анискевич В.М.), используемую в эксимерной лампе для лечения дерматологических заболеваний (модель «ExciPro») передано правообладателем ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет им. И. Канта» в ООО «НКК» в рамках договора об отчуждении исключительного права №2102 от 17.12.2020.

Генеральный директор
ООО «НКК»

А.Д. Нефедов

28.06.2025

М.П.

Приложение Б

ООО «НКК»
109469, город Москва, Братиславская ул, д. 31 к. 3, помещ. 2/1 , Тел.: +7 (499) 400-25-25
ИНН/КПП 9723080413 / 772301001

АКТ О ВНЕДРЕНИИ

Выдан ООО «Плазменные технологии», свидетельствующий о том, что светодиодные лампы для UVB фототерапии дерматологических заболеваний (модели «Psorex-308» и «Psorex-308 Pro») и конструкторская документация к данным медицинским изделиям, разработанные в ООО «Плазменные технологии», переданы в ООО «НКК» в рамках договора №17 от 21.05.2023. На текущий момент медицинские изделия «Psorex-308» и «Psorex-308 Pro» проходят процедуру регистрации.

Генеральный директор
ООО «НКК»

А.Д. Нефедов

28.06.2025

М.П.

Приложение В

Физико-технический институт имени А.Ф.Иоффе
Российской Академии Наук

Банк «РОССИЯ»

ДИПЛОМ

лауреата премии имени Ю.И.Островского

за лучшие научные работы
в области оптической голографии
и интерферометрии

Первая премия 2025 г. присуждена за работу:

«Применение цифровой голографической интерферометрии для исследования импульсной плазмы при атмосферном давлении и оценки концентрации электронов в ней»

Авторы: А.М. Кожевникова, И.В. Алексеенко, А.С. Иванков, Д.В. Шитц

Председатель комиссии
по присуждению премии им. Ю.И. Островского С.В. БОБАШЕВ

Ученый секретарь комиссии И.В. СЕМЕНОВА

Приложение Г

И.о. ректора БФУ им. И. Канта Демину Максиму Викторовичу

от старшего ординатора онкохирургического центра

ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н.Бурденко» Минобороны России

Коваленко Николая Александровича

Уважаемый Максим Викторович!

В современной медицине озонотерапия имеет достаточно длинный список показаний: абсцессы, раневая инфекция, пролежни, ожоги, длительно незаживающие раны, трофические язвы и мн. др. Несмотря на то, что о лечебных свойствах озона известно уже давно, применение его в хирургии сильно ограничено по причине токсичности озона. Появление специального оборудования, продуцирующего озон без сопутствующих примесей и обладающее прецизионной дозирующей системой, ожидаемо повысит частоту применения озонотерапии в стационарных и амбулаторных условиях.

Изучив идею исследования фотохимического озонатора, проводимых в БФУ им. Канта, считаю, что реализация данного проекта решет актуальные и значимые задачи по разработке нового медицинского оборудования, обладающего уникальными характеристиками, что несомненно повысит эффективность и безопасность озонотерапии. От лица Главного военного клинического госпиталя им. Н.Н.Бурденко выражаю заинтересованность в развитии данного проекта и готов оказать поддержку в плане апробации создаваемого нового медицинского оборудования.

Н. Коваленко

«22» мая 2025 г.

Приложение Д

МИНИСТЕРСТВО ОБОРОНЫ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(МИНОБОРОНЫ РОССИИ)
ВОЙСКОВАЯ ЧАСТЬ 40318
3 ОА ЮВО
г. Алчевск, ул. Волгоградская, 132.
294220, ЛНР
«16» марта 2026 г. № 7293

ОТЧЁТ

о проделанной работе по результатам использования Озонатора медицинского фотохимического «АЭРООЗОН» военнослужащим войсковой части 40318 в период с 16.12.2025г. по 22.02.2026г.

По просьбе разработчиков медицинской аппаратуры БФУ им. И. Канта и по распоряжению Начальника медицинской службы в/ч 40318, с целью оценки качества лечебного эффекта Озонатора медицинского фотохимического «АЭРООЗОН», организовано проведение процедур военнослужащим войсковой части 40318 находящимся на лечении в медицинской роте н.п. Белое, ЛНР.

За период с 16 декабря 2025г. по 22 февраля 2026г., данную лечебную процедуру по показаниям прошли 8 военнослужащих.

На основании проделанной работы установлено:

Озонирование проводилось с периодичностью 1 раз в трое суток военнослужащим с обширными ранами, с дефектом мягких тканей, с болевым синдромом, длительное время пребывающих в аппаратах внешней фиксации, с инфицированными ранами. Начиная с второй процедуры отмечалась положительная динамика:

1. У раненых уменьшился болевой синдром;
2. Раны очищались от гнойно-некротического содержимого и бактериальной микрофлоры;
3. Уменьшилось проявление воспалительного процесса;
4. Появились признаки грануляций и эпителизации тканей. Отмечалась, что заживление происходит быстрее.

Вывод:

Таким образом, данный аппарат является эффективным и практичным решением для медицинских учреждений. Его ключевыми преимуществами являются компактность и автономность (отсутствие необходимости в подключении внешних источников кислорода), что существенно упрощает логистику процедур. Простота конструкции и управления позволяет в

короткие сроки подготовить специалиста к работе. Клинически подтверждено положительное влияние прибора на процессы заживления ран и регенерации тканей, что обуславливает его высокую эффективность при использовании как в хирургической практике, так и в дерматологии. Таким образом, аппарат может быть использован в догоспитальном звене оказания медицинской помощи, так и в специализированных лечебных учреждениях.

Рекомендации:

1. Разработать подробную инструкцию по использованию Озонатора медицинского фотохимического «АЭРООЗОН» для подготовки персонала по эксплуатации аппарата с учетом противопоказаний.
2. Разработать и обеспечить расходным материалом (одноразовыми герметичными мешками больших размеров для верхних и нижних конечностей).
3. Оснастить футляром для транспортировки озонатора медицинского фотохимического «АЭРООЗОН».

Командир медицинской роты в/ч 40318

гв. лейтенант мс А. Калмыков

Приложение Е