

**УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЙ АНАЛИЗ РАЗЛИЧНЫХ ПОПУЛЯЦИЙ КЛЕТОК КРОВИ
ПРИ АЛЛЕРГОПАТОЛОГИИ И ВОЗДЕЙСТВИИ СВЕТОКИСЛОРОДНОГО
И ФОТОДИНАМИЧЕСКОГО ЭФФЕКТОВ**

Т.Г. БАРХИНА*, М.Ю. ГУЩИН*, Ю.В. АЛЕКСЕЕВ**, А.В. ИВАНОВ****, Е.В. ДАВЫДОВ****,
Е.Б. ЮДИНА*

*ФГБНУ «НИИ морфологии человека», ул. Цюрупы, 3, Москва, 117418, Россия,
e-mail: tbarkhina@mail.ru

**ФГБУ «ГНЦ ЛМ им. О.К. Скобелкина ФМБА России», Студенческая ул., 40, Москва, 121165, Россия

***ФГБУ «РОНЦ им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, Каширское ш., 23 Москва, 115201, Россия

****Ветеринарный центр «РосВет», ФГБОУ ВПО МГУПП, ул. Талалихина, 33 Москва, 109316, Россия

Аннотация. В работе были изучены образцы периферической крови при помощи сканирующей и трансмиссионной электронной микроскопии при аллергопатологии и при воздействии светокислородного и фотодинамического эффектов. При аллергическом рините и бронхиальной астме наибольшие изменения наблюдаются у пациентов с увеличением процента патологических форм эритроцитов и тромбоцитов, зависящих от степени тяжести основного заболевания. В основной группе пациентов наблюдалась постоянная агрегация эритроцитов с преобладанием их патологических форм: макроцитов, микроцитов, эхиноцитов, стоматоцитов и др. Увеличение количества микроцитов обусловлено усилением гипоксических явлений, а преобладание макроцитарных форм свидетельствует о повышенном гемолизе. Появление различных патологических форм эритроцитов связано с нарушениями гемодинамики как в периферической крови, так и в органах, обеспечивающих дыхательные функции. При изучении тромбоцитов наблюдалась их агрегация и скопление их в группы, наиболее выраженные изменения наблюдались также при осложнениях основного заболевания.

Особое внимание нами было уделено субмикроскопическим изменениям лейкоцитов. Это обусловлено тем обстоятельством, что гранулоциты играют ключевую роль в этиопатогенезе аллергического ринита и бронхиальной астмы, а в эксперименте на лейкоцитах, выделенных из донорской крови оба изучаемых эффекта могут оказывать специфическое воздействие на их субпопуляции. Характерные изменения выявляются на ультраструктурном уровне и имеют дозозависимый эффект. Различия связаны с локализацией генерируемого синглетного кислорода в микроструктуре биологических объектов. Важной в нашем исследовании была корреляция ультраструктурного анализа изучения эритроцитов, тромбоцитов и субпопуляций лейкоцитов при аллергическом рините и бронхиальной астме и светокислородном эффекте и фотодинамическом эффекте.

Ключевые слова: светокислородный эффект, фотодинамический эффект, синглетный кислород, аллергический ринит, бронхиальная астма, электронная микроскопия, клетки крови.

**ULTRASTRUCTURAL ANALYSIS OF DIFFERENT POPULATIONS OF BLOOD CELLS DURING
ALLERGIC DISEASES AND EFFECTS OF LIGHT-OXYGEN AND PHOTODYNAMIC EFFECTS**

T.G. BARKHINA*, M.Y. GUSHCHIN*, Y.V. ALEKSEEV**, A.V. IVANOV****, E.V. DAVYDOV****,
E.B. YUDINA*

*Scientific Research Institute of Human Morphology, Tsyurupy Str., 3, Moscow, 117418, Russia,
e-mail: tbarkhina@mail.ru

**State Scientific Center for Laser Medicine. OK. Skobelkin of the Federal Medical Biological Agency, Studencheskaya Str., 40, Moscow, 121165, Russia

***N.N. Blokhin Russian Cancer Center of the Ministry of Health of Russia, Kashirskoe Sh., 23 Moscow, 115201, Russia

****Veterinary center "Rosvet", Talalikhin Str., 33, Moscow, 109316, Russia

Abstract. In the work, peripheral blood samples were studied using scanning (SEM) and transmission electron microscopy (TEM) in allergic pathology and under the influence of light-oxygen and photodynamic effects (PDE). In allergic rhinitis (AR) and bronchial asthma (BA), the greatest changes are observed in patients with an increase in the percentage of pathological forms of red blood cells and platelets, depending on the severity of the underlying disease. In the main group of patients there was a constant aggregation of red blood cells with a predominance of their pathological forms: macrocytes, microcytes, echinocytes, stomatocytes, etc. The increase in the number of microcytes due to increased hypoxic phenomena, and the prevalence of macrocytic

forms indicates increased hemolysis. The appearance of various pathological forms of red blood cells is associated with hemodynamic disorders in the peripheral blood and in the organs providing respiratory functions. In the study of platelets, their aggregation and accumulation in groups were observed, the most pronounced changes were also observed in complications of the underlying disease.

Special attention was paid to submicroscopic changes of leukocytes. This is due to the fact that granulocytes play a key role in the etiopathogenesis of AR and BA, and in the experiment on leukocytes isolated from donor blood, both studied effects can have a specific effect on their subpopulations. Characteristic changes are detected at the ultrastructural level and have dose-dependent effect. The differences are related to the localization of generated singlet oxygen in the microstructure of biological objects. Important in our study was the correlation of ultrastructural analysis of the study of red blood cells, platelets and leukocyte subpopulations in AR and BA and SCE and PDE.

Key words: light-oxygen effect, photodynamic effect (PDE), singlet oxygen, allergic rhinitis (AR), bronchial asthma (BA), electron microscopy, blood cells.

Введение. В настоящее время метод *фотодинамической терапии* (ФДТ) активно применяется в различных областях медицины при лечении ряда заболеваний. Как известно, *фотодинамический эффект* (ФДЭ) возникает при переносе энергии от возбужденных молекул *фотосенсибилизатора* (ФС) на молекулы кислорода с образованием ее синглетного состояния. В дальнейшем в клетках развивается цепь более или менее однотипных реакций. В клинической практике применяется целый ряд ФС как природного происхождения, так и синтезированных (фталоцианины). В основном это производные гематопрорфина («животные порфирины»), хлорины (производные хлорофилла «растительные порфирины»), бактериохлорины (производные «пурпуринов»), веществ, являющихся аналогами хлорофилла у почвенных бактерий). Последние поглощают световое излучение и в инфракрасном диапазоне в отличие от предыдущих соединений, «работающих» в основном в видимом диапазоне спектра. По химической структуре все они относятся к тетрапирролам и имеют несколько полос поглощения.

Активно ФДЭ оказывает антимикробное, противовирусное, иммуномодулирующее действие, стимулирует неоваскуляризацию тканей, что наблюдается и при так называемом «*светокислородном эффекте*» (СКЭ), и за счет обратимого нарушения целостности клеточных мембран способствует проникновению в клетки лекарственных препаратов [1, 3-7].

При ФДТ используются три компонента: ФС; свет с длиной волны в полосе поглощения ФС и молекулярный кислород, присутствующий во всех тканях и органах.

В цикле исследований на *эритроцитах* (ЭЦ) человека и растворах альбумина [2] были сняты «спектры действия», которые были идентифицированы как кислородные полосы поглощения с максимумами при 587, 639, 762, 1264 нм. Из сравнения этих спектров следует, что биологические эффекты (изменение упругости мембраны ЭЦ) обусловлены прямой фотогенерацией синглетного кислорода, причём наиболее эффективным является излучение в полосе 1264-1270 нм. Последующие измерения спектров действия в экспериментально-клинических исследованиях *in vivo* в полосах поглощения 587 нм и 639 нм подтвердили правильность полученных *in vitro* результатов [3, 8-10, 11, 12].

Присутствуя во всех живых биосистемах, кислород является неспецифическим первичным фотоакцептором, чем можно объяснить удивительную широту терапевтических эффектов низкоэнергетического лазерного излучения. Явление, названное светокислородным эффектом, представляет собой один из основных однозначно установленных механизмов *низкоинтенсивной лазерной терапии* (НЛТ).

Таким образом, СКЭ – управляемое воздействие на биологические структуры в основном на клеточном уровне за счёт генерации синглетного кислорода при действии излучения внутри полос поглощения молекулярного кислорода.

Основанные на СКЭ методы лечения составляют новое направление – *светокислородную терапию* (СКТ). Сравнение СКЭ (двухкомпонентного) и ФДЭ (трёхкомпонентного) показывает, что в обоих эффектах первичным биологически активным агентом является синглетный кислород.

Очевидная аналогия в протекании ФДЭ и СКЭ – с общим биологически активным агентом является синглетный кислород – предполагает зависимость этих эффектов от его концентрации в среде, что и было продемонстрировано в серии экспериментов. Сравнивая эти воздействия с действием различных аллергенов, мы пришли к выводу, что необходимо показать сходство и различие этих структурных явлений на клетки крови в субмикроскопическом режиме.

Цель исследования – выявление субмикроскопических различий в клетках крови при действии лазерного излучения в полосе поглощения кислорода, при фотодинамическом эффекте и при аллергопатологии.

Материалы и методы исследования. Из забранной крови по стандартной методике выделили лимфо-лейкоцитарную массу с использованием фикола с помощью центрифугирования. Количество отмытых клеток подсчитывали в камере Горяева. Эпиквоты лимфо-лейкоцитарной массы по 0,5 мл подвергали облучению в кварцевой кювете излучением лазера 1264 нм плотностью мощности 0,25 Вт/см² с экс-

позиционной дозой от 90 до 15 Дж/см² (6 мин – 1 мин) (для исключения возможного термического эффекта производился контроль температуры – изменения не более 1,5°C). Вторую серию образцов облучали излучением 405 нм (полоса Core) плотностью мощности 0,3 Вт/см² в стеклянных пробирках в присутствии *фотосенсибилизатора* (ФС) хлорина Е6 с концентрацией 0,3 мкг/мл и экспозиционной дозой 100 Дж/см². Суспензию лейкоцитов, эритроцитов и тромбоцитов проводили по стандартной методике для *электронной микроскопии* (ТЭМ): префиксировали в смеси 2,5% глутарового альдегида и 4% формальдегида на фосфатном буфере, промывали и дофиксировали в 1% растворе четырехоксида осмия, проводку делали в ацетонах возрастающей крепости и заливали в смесь эпона с аралдитом. *Полутонкие* (ПТС) и ультратонкие срезы готовили на ультратоме *LKB* (Швеция) и просматривали в световом микроскопе *DLMB* с цифровой камерой и анализатором изображения фирмы *Leica* и электронном микроскопе *Libra 120* фирмы *Karl Zeiss*.

Результаты и их обсуждение. В работе были изучены образцы периферической крови при помощи СЭМ и ТЭМ при аллергопатологии и при воздействии светокислородного и фотодинамического эффектов. При *аллергическом рините* (АР) и *бронхиальной астме* (БА) обнаружено, что наибольшие изменения наблюдаются у пациентов с четким увеличением процента патологических форм эритроцитов и тромбоцитов, пропорционально зависящих от степени тяжести основного заболевания. В основной группе пациентов, особенно у лиц старшего возраста наблюдалась постоянная агрегация эритроцитов с преобладанием их патологических форм: макроцитов, микроцитов, эхиоцитов, стоматоцитов и др. Следует заметить, что увеличение количества микроцитов обусловлено усилением гипоксических явлений, а преобладание макроцитарных форм свидетельствует о повышенном гемолизе и, по всей вероятности, слиянии нескольких эритроцитов. Особое внимание было уделено субпопуляциям лейкоцитов. При разных режимах эксперимента наблюдаются морфологические изменения гранулоцитов и агранулоцитов. При лазерном воздействии 1264, 90 Дж/см² на *полутонких срезах* (ПТС) выявлены наиболее заметные изменения в гранулоцитах. Особенно это заметно при изучении мембран нейтрофилов, которые имеют значительные повреждения целостности некоторых клеток, а в отдельных – отслоение пограничной мембраны с пузыреобразованием в основной части цитоплазмы (рис. 1 А-Г). Лимфоциты и моноциты подобных изменений не имеют, однако можно констатировать, что их доля в общей картине препаратов наблюдается в меньшем объеме. При ТЭМ регистрируются ультраструктурные изменения не только в пограничных мембранах, но и в органеллах цитоплазмы и отеке гиалоплазмы; везикуляция цитоплазмы встречается не только в пограничных участках, но и по всей цитоплазме (рис. 1 Б, В стрелки). Лимфоциты и моноциты характеризуются малой структурированностью цитоплазмы: крупные ядра занимают большую площадь цитоплазмы; органеллы скудны, из них выделяются гипертонированные митохондрии и отдельные спавшиеся цистерны *гранулярной эндоплазматической сети* (ГЭПС), но много свободных моно- и полисом (1В стрелки).

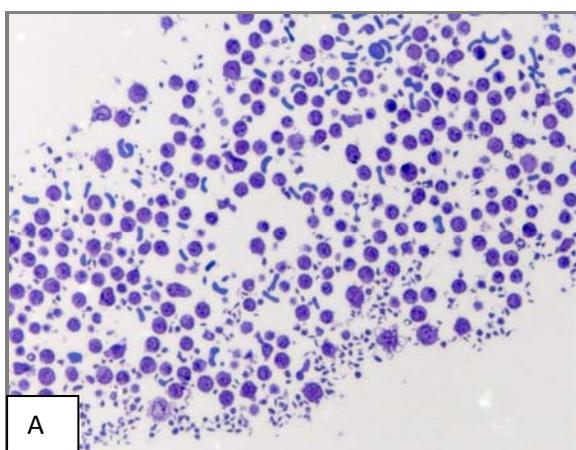
В гранулоцитах имеются участки цитоплазмы, лишенные органелл, что свидетельствует о воздействии на перераспределение ядер и остальных компонентов цитоплазмы гранулоцитов (рис. 1 Г). Везикуляция и вакуолизация цитоплазмы отдельных клеток, в основном нейтрофилов и отдельных базофилов и эозинофилов связаны с изменениями в системе эндоплазматической сети с ее дегрануляцией. В образцах с дозой 45 Дж/см² и 15 Дж/см² – изменений наблюдается значительно меньше, что свидетельствует об их дозовой зависимости. При электронномикроскопическом исследовании в различных клеточных популяциях лейкоцитов наблюдаются изменения, свидетельствующие о разных изменениях ядерно-цитоплазматических взаимоотношений при альтернативных параметрах облучения, что является предпосылкой для продолжения исследований в данном направлении.

При лазерном воздействии 1264, 90 Дж/см² (6 мин.) с ФС препараты ПТС выявили изменения характерные для предыдущего эксперимента, но в меньшем объеме, но также имеющие и другие параметры изменений метаболических функций клеток, в основном гранулоцитов (рис. 2 А, Б, В, Г). Лимфоциты и моноциты подобных изменений не имеют, однако в них встречаются фагосомы, цитофагосомы и цитолизофагосомы.

Гранулоциты разнятся по своей ультраструктуре: наиболее уязвимыми из них являются базофилы (рис. 2 Б, Г); в них наблюдаются значительные изменения в ядрах; везикуляция и вакуолизация цитоплазмы, полиморфизм гранул; редукция ГЭПС и элементов *комплекса Гольджи* (кГ), а также наличие элементов фагоцитоза. В нейтрофильных лейкоцитах наблюдается везикуляция цитоплазмы и полиморфизм гранул, фрагментация ГЭПС и готовность к апоптозу.

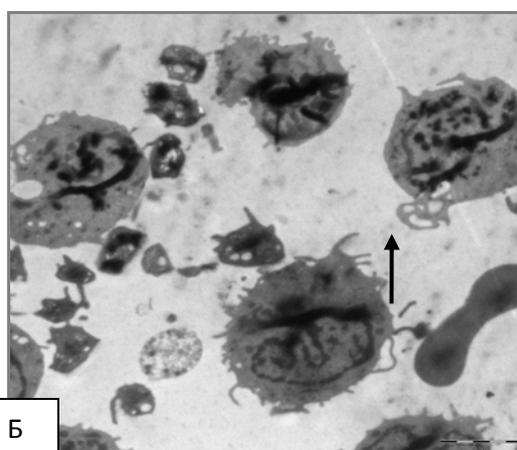
Во всех гранулоцитах наблюдается фрагментация ядер, изменение их конфигураций, склонность к апоптозу и выбросу ядрышек из ядер. Количество эозинофилов резко уменьшено. Таким образом, можно констатировать, что при данном лазерном воздействии наблюдаются ультраструктурные изменения, свидетельствующие о метаболических перестройках в системе белой крови со значительными нарушениями проницаемости мембран как агранулоцитов, так и гранулоцитов. Наиболее серьезные субмикроскопические изменения касаются базофилов и нейтрофилов, в меньшей – лимфоцитов и моноцитов. Однако, наблюдаемое в данном эксперименте явление сближения лейкоцитов при помощи цитоплазматических

отростков характерно как для гранулоцитов, так и агранулоцитов (рис. 2 В, Г). О нарушении проницаемости мембран можно судить по везикуляции и вакуолизации цитоплазмы клеток в различных локусах околопограничных участках и в парануклеарной зоне, а также по всей цитоплазме лейкоцитов. Метаболические перестройки характеризуются редукцией ГЭПС и элементов кГ и одновременно усиление белковой готовности поддержания клетки в виде большого количества моно- и полисом, вырабатывающих достаточного количества новых молекул протеинов. При облучении в полосе Соре с ФС наблюдаются значительно менее выраженные изменения, которые характеризуются в гранулоцитах везикуляцией цитоплазмы, а в агранулоцитах – клетки имеют больший объем, что свидетельствует о повреждении клеточной мембраны и начале осмотического набухания. молекул протеинов. Эта готовность поддерживается и полиморфизмом гранул гранулоцитов. Изменения ядерно-цитоплазматических взаимоотношений и ультраструктуры самих ядер и парануклеарной зоны свидетельствуют о небезразличии генетической направленности повреждений, в особенности при готовности ядер к апоптотическим модификациям. Эти изменения характерны для 6-ти минутной экспозиции, хотя в образцах с 1-х и 3-х минутными экспозициями могут наблюдаться такие же ультраструктурные изменения, но с меньшей интенсивностью. Следует отметить, что при всех трех экспозициях остается тенденция гиперосмированности митохондрий, что свидетельствует об активности этих органелл и в гранулоцитах и в агранулоцитах. Это может свидетельствовать об энергетической активизации в лейкоцитах при лазерном воздействии.



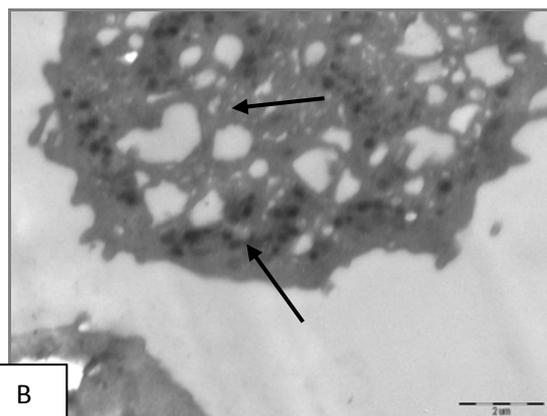
А

Агранулоциты и гранулоциты. Участки гранулоцитов с изменениями в мембранах нейтрофилов



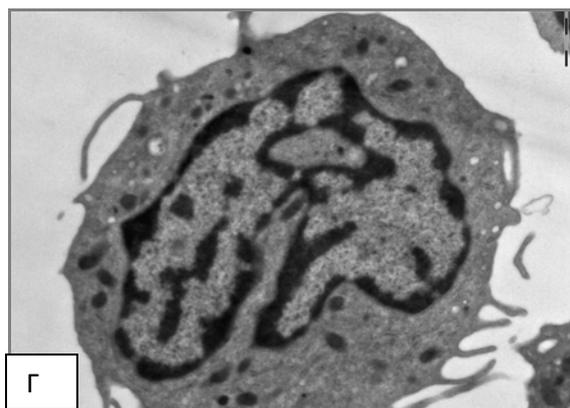
Б

Группа гранулоцитов. Выпячивание пограничной мембраны с элементами «пузыреобразования»



В

Везикуляция цитоплазмы и контакт мелких везикул с гранулами и моно- и полисомами в нейтрофиле



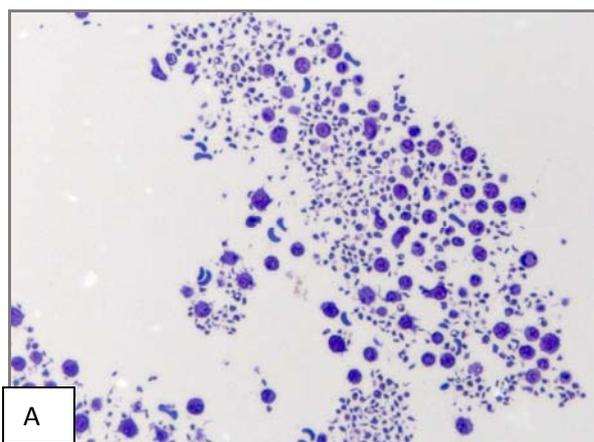
Г

Наблюдаются значительные изменения в ядрах, изменение их конфигурации с признаками фрагментации, перераспределения эу- и гетерохроматина; полиморфизм гранул в нейтрофиле

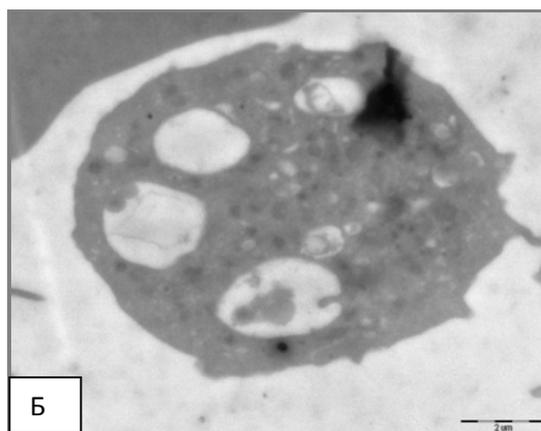
Рис. 1. Суспензия лейкоцитов. Лазерное воздействие 1264 нм. Ув. 700 (А), 7000 (Б), 20000 (В), 10000 (Г)

Полутонкие срезы при лазерном облучении в полосе Соре с фотосенсибилизацией характеризуются большей стабильностью мембран, чем в предыдущих сериях. Прерывистости мембран ни у одной из

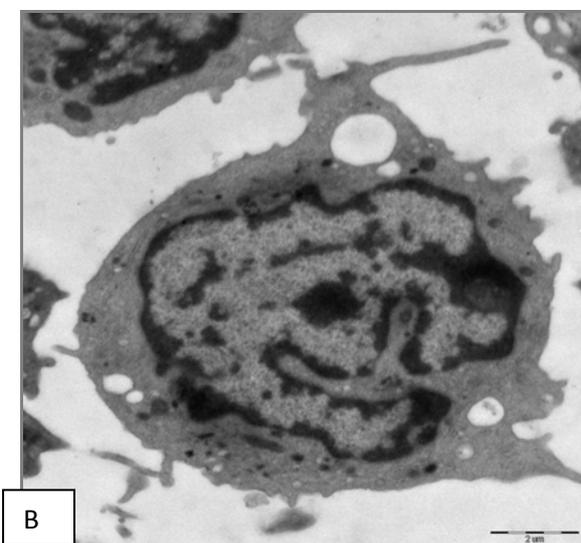
популяций лейкоцитов не наблюдалось. Однако, в популяции агранулоцитов иногда встречались участки цитоплазмы чередующиеся со светлыми и темными участками, которые свидетельствуют о нестабильности водно-солевого баланса. Электронномикроскопические особенности субпопуляций лейкоцитов при ФДЭ заключались в следующем: 1) отличительным признаком данного воздействия является тесный контакт лимфоцитов посредством внутриклеточных отростков или мембранно-мембранным «перетеканием»; 2) несмотря на заметное пузыреобразование в гранулоцитах их пограничная мембрана сохранна; 3) образование в вакуолизированных полостях фагосом и цитолизофагосом. Эти данные свидетельствуют о том, что патологические субмикроскопические изменения при данном воздействии под влиянием фотосенсибилизации в некоторой степени приобретают свойства стабилизации и адаптации мембран как агранулоцитов, так и гранулоцитов; а наличие фагосомальной составляющей может навести нас на уверенность в том, что данный эффект является важным моментом в коррекции нежелательных субмикроскопических изменений при лазерном воздействии.



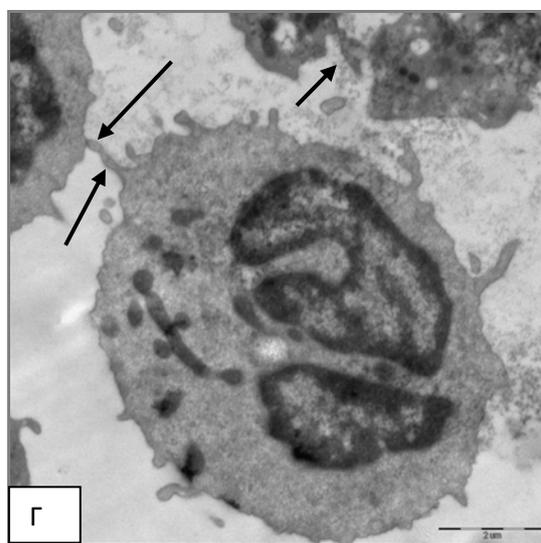
А
Гранулоциты и агранулоциты с незначительными повреждениями мембран



Б
Стадии образования фагосом, цитофагосом и лизоцитофагосом в базофиле



В
Контакт базофила и лимфоцита, гиперосмированные митохондрии в базофиле



Г
Тесный контакт лимфоцитов посредством внутриклеточных отростков. Гиперосмированные митохондрии

Рис. 2. Суспензия лейкоцитов. Лазерное воздействие с длиной волны 1264 нм и дальнейшей фотосенсибилизацией. Ув. 700 (А), 10000 (Б, В, Г).

Заключение. Таким образом, нами впервые показано, что СКЭ и ФДЭ оказывают специфическое воздействие на клетки белой крови. Общность механизмов ФДЭ и СКЭ создает основу для разработки методик беспрепаратной фототерапии ряда заболеваний – светокислородной терапии и является основой для разработки медико-технических требований на новые образцы лазерной медицинской аппаратуры.

Варьируя параметры лазерного излучения можно добиться как цитостатического, цитотоксического эффектов, так и эффектов ускорения репаративных процессов.

В комплексе физико-химических и медико-биологических исследований, выполненных за последние два десятилетия, установлен единый механизм биостимулирующего и фотодеструктивного действия ФДЭ и СКЭ.

Эти различия обуславливают преимущественные области практического использования этих эффектов. В настоящее время ФДЭ активно применяется при ФДТ в онкологии и при неонкологических заболеваниях. В то же время СКЭ, который в основном определяет эффективность НЛТ, при некоторых длинах волн может иметь значительно более широкий спектр применения, в том числе при аллергических заболеваниях. Несомненно, полученные результаты нуждаются в дальнейшем изучении для целенаправленного применения в медицинской практике.

Выводы. Приведенные результаты позволяют сделать вывод о существовании единого молекулярно-мембранного механизма стимулирующего и деструктивного действия оптического излучения посредством генерации в биологических системах молекулярного синглетного кислорода, что не исключает других возможных механизмов биологического действия света. Большой интерес с точки зрения перспектив практического применения представляют исследования воздействия СКЭ и ФДЭ на различные ткани организма (клеточный и субклеточный уровни), как в отдельности, так и в сочетании, а также при аллергопатологии. Во всяком случае, основываясь на имеющихся данных, дополненных нашими экспериментами, можно сделать вывод о намечающихся подходах по управлению метаболическими процессами на клеточном уровне.

Литература

1. Алексеев Ю.В., Захаров С.Д., Иванов А.В. Фотодинамический и светокислородный эффекты: общность и различия // *Лазерная медицина*. 2012. № 16(4). С. 4.
2. Букин Г.В., Вольф Е.Б., Данилов В.П., Захаров С.Д., Иванов А.В., Мурина Т.М., Новиков Е.Г., Панасенко Н.А., Перов С.Н., Прохоров А.М. Структурные переходы межклеточного раствора, вызванные прямой фотогенерацией синглетного кислорода в суспензии эритроцитов // *Краткие сообщения по физике ФИАН*. 1991. №1. С.18–24.
3. Захаров С.Д., Иванов А.В., Корочкин И.М., Данилов В.П. Прямое возбуждение фотонами эндогенного молекулярного кислорода – фотофизический акт терапевтического действия лазерного излучения // *Лазерная медицина*. 2006. Т. 10, вып. 1. С. 4–9.
4. Лихачева Е.В., Алексеев Ю.В., Мазур Е.М., Пономарев Г.В. Изучение эффективности сочетанного применения лекарственных композиций фотосенсибилизаторов с антибактериальными, антигистаминными и заживляющими препаратами при разных формах хронических ринитов и риносинусопатий // *Лазерная медицина*. 2011. № 15(2). С. 66–67.
5. Николаева Е.В. Низкоинтенсивное лазерное и некогерентное излучение в лечении стрептостафилодермий и псориаза: дисс. ... канд. мед. наук. М., 2009. С. 51–52.
6. Странадко Е.Ф., Рябов М.В., Фурлатова Н.М. Исследование антибактериальной активности фотодинамической терапии с новым фотосенсибилизатором хлоринового ряда в эксперименте *in vitro* // *Лазерная медицина*. 2002. № 6(1). С. 44–47.
7. Фиалкина С.В., Бондаренко В.М., Алексеев Ю.В., Армичев А.В. Подавляющее действие лазерного облучения длиной волны 1270 нм на репликацию вирионов бактериофага // *Лазерная медицина*. 2011. № 15(2). С. 113.
8. Хадарцев А.А., Иванов Д.В., Клеточные технологии в восстановительной медицине: Монография / Под ред. А.Н. Лищука. Тула: Тульский полиграфист, 2011. 180 с.
9. Хадарцев А.А., Кидалов В.Н., Сясин Н.И., Якушина Г.А. Жидкокристаллические свойства крови и возможности их применения в нетрадиционных медицинских исследованиях // *Вестник новых медицинских технологий*. 2002. № 2. С. 25–27.
10. Хадарцев А.А., Кидалов В.Н., Сясин Н.И., Якушина Г.Н., Краюхин А.В. Аутофлуоресценция нативных тканей и клеток крови и ее значение для медицинской практики: Монография. Тула–Санкт-Петербург, 2005. 108 с.
11. Armichev A.V., Ivanov A.V., Panasenko N.A., Perov S.N., Zakharov S.D. Spectral Dependence of Erythrocyte Response of Low-Intensity Irradiation at 570-590 nm // *Journal of Russian Laser Research*. 1995. vol.16. P. 186–188.
12. Zakharov S.D., Soldatov A.N., Korochkin I.M. e.a. Copper-vapor laser application for the identification of primary photoreceptor by low level laser therapy of patients // *Journal of Russian Laser Research*. 1995. №16. P. 181–185.

References

1. Alekseev YUV, Zaharov SD, Ivanov AV. Fotodinamicheskij i svetokislorodnyj ehffekty: obshchnost' i razlichiya [Photodynamic effects: commonalities and differences]. *Lazernaya medicina*. 2012;16(4): 4. Russian.
2. Bukin GV, Vol'f EB, Danilov VP, Zaharov SD, Ivanov AV, Murina TM, Novikov EG, Panasenko NA, Perov SN, Prohorov AM. Strukturnye perekhody mezhkletchnogo rastvora, vyzvannye pryamoj fotogeneraciej singletnogo kisloroda v suspenzii ehritroцитов [Structural transitions of the extracellular solution caused by direct fotogaleria of singlet oxygen in suspensions of erythrocytes]. *Kratkie soobshcheniya po fizike FIAN*. 1991;1:18-24. Russian.
3. Zaharov SD, Ivanov AV, Korochkin IM, Danilov VP. Pryamoe возбуждение fotonami ehndogenno-go molekulyarnogo kisloroda – fotofizicheskij akt terapevticheskogo dejstviya lazernogo izlucheniya [the Direct excitation of photons by endogenous molecular oxygen – photophysical act of therapeutic action of laser radiation]. *Lazernaya medicina*. 2006;10(1):4-9. Russian.
4. Lihacheva EV, Alekseev YUV, Mazur EM, Ponomarev GV. Izuchenie ehffektivnosti sochetannogo primeneniya lekarstvennyh kompozicij fotosensibilizatorov s antibakterial'nymi, antigistaminnymi i zazhivlyayushchimi preparatami pri raznyh formah hronicheskikh rinitov i rinosinusopatij [Study of efficiency of combined application of medicinal compositions of photosensitizers with antimicrobial, antihistamine and healing drugs in different forms of chronic rhinitis and rhinosinusopathy]. *Lazernaya medicina*. 2011;15(2):66-7. Russian.
5. Nikolaeva EV. Nizkointensivnoe lazernoe i nekogerentnoe izluchenie v lechenii streptostafilodermij i psoriaza [low-intensity laser and noncoherent radiation in the treatment of streptostafilodermii and psoriasis][dissertation]. Moscow; 2009. Russian.
6. Stranadko EF, Ryabov MV, Furlatova NM. Issledovanie antibakterial'noj aktivnosti fotodinamicheskoy terapii s novym fotosensibilizatorom hlorinovogo ryada v ehksperimente in vi-tro [The study of antibacterial activity of photodynamic therapy with new photosensitizer chlorine number in the experiment in vitro]. *Lazernaya medicina*. 2002;6(1):44-7. Russian.
7. Fialkina SV, Bondarenko VM, Alekseev YUV, Armichev AV. Podavlyayushchee dejstvie lazernogo oblucheniya dlinoj volny 1270 nm na replikaciju virionov bakteriofaga [Overwhelming effect of laser irradiation with a wavelength of 1270 nm in the replication of bacteriophage virions]. *Lazernaya medicina*. 2011;15(2):113. Russian.
8. Hadarcev AA, Ivanov DV. Kletochnye tekhnologii v vosstanovitel'noj medicine [Cellular technologies in regenerative medicine: Monograph]: Monografiya. Pod red. AN. Lishchuka. Tula: Tul'skij poligrafist; 2011. Russian.
9. Hadarcev AA, Kidalov VN, Syasin NI, YAkushina GA. ZHidkokristallicheskie svojstva krovi i vozmozhnosti ih primeneniya v netradicionnyh medicinskih issledovaniyah [crystalline properties of blood and their application in netradicionnyh medical research]. *Vestnik novyh medicinskih tekhnologij*. 2002;2:25-7. Russian.
10. Hadarcev AA, Kidalov VN, Syasin NI, YAkushina GN, Krayuhin AV. Autofluorescenciya nativnyh tkanej i kletok krovi i ee znachenie dlya medicinskoj praktiki: Monografiya [Autofluorescence of native tissues and blood cells and its importance for medical practice: a Monograph]. Tula–Sankt- Peterburg; 2005. Russian.
11. Armichev AV, Ivanov AV, Panasenko NA, Perov SN, Zakharov SD. Spectral Dependence of Erythrocyte Response of Low-Intensity Irradiation at 570-590 nm. *Journal of Russian Laser Research*. 1995;16:186-8.
12. Zakharov SD, Soldatov AN, Korochkin IM. Copper-vapor laser application for the identification of primary photoreceptor by low level laser therapy of patients. *Journal of Russian Laser Research*. 1995;16:181-5.

Библиографическая ссылка:

Бархина Т.Г., Гушин М.Ю., Алексеев Ю.В., Иванов А.В., Давыдов Е.В., Юдина Е.Б. Ультраструктурный анализ различных популяций клеток крови при аллергопатологии и воздействии светокислородного и фотодинамического эффектов // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №4. Публикация 3-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-4/3-8.pdf> (дата обращения: 10.07.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16114. *

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-4/e2018-4.pdf>