

REFERENCES

1. Vovk E.I. Gallstones in the XXI century: the treatment or prevention? *Consilium Medicum*. 2010; (2): 37–44. (in Russian)
2. Marakhovskiy Yu.Kh. Gallstone disease: current status of the problem. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2003; (1): 81–91. (in Russian)
3. Bartoli E., Capron J.P. Epidemiology and natural history of cholelithiasis. *Rev. Prat.* 2000; 50 (19): 2112–6.
4. Korsun V.F., Nikolayev S.M., Dargayeva T.D. et al. Medicinal plants in hepatology. [Lekarstvennye rasteniya v gepatologii]. Ed. V.F. Korsun. Moscow: *Russkiy vrach*; 2005. (in Russian)
5. Gil'mutdinov A.R., Khasanov A.G., Mazitov F.Kh. Application Krasnousolsk mineral waters and peloids in sanatorium rehabilitation of patients after cholecystectomy. *Meditinskiy vestnik Bashkortostana*. 2009; (5): 66–8. (in Russian)
6. Gil'mutdinova L.T., Farkhutdinov R.G., Marakayeva E.A.

7. Galkin V.A. Modern methods of diagnosis and gallbladder dyskinesia acalculous cholecystitis. *Ter. arkh.* 2001; (8): 37–8. (in Russian)
8. Yakovenko E.P., Grigor'yev P.Ya. *Chronic Diseases of the Extrahepatic Biliary Tract. [Khronicheskie zabolevaniya vne pechenochnykh zhelchevyvodyashchikh putey: Metodicheskoe posobie dlya vrachey]*. Moscow; 2003. (in Russian)
9. Bashkatov S.A., Farkhutdinov R.G., Gil'mutdinova L.T., Marakayeva E.A. Comparative study of pharmacological effects fitosborov recommended for the treatment of diseases of the liver and biliary tract. *Fundamental'nyye issledovaniya*. 2015; (1): 903–6. (in Russian)
10. Bashkatov S.A., Novoselova E.I., Farkhutdinov R.G. The biological activity of aqueous extracts of chamomile flowers, raspberry, licorice root, and combinations thereof. *Vestnik Bashkirskogo universiteta*. 2014; 19 (4): 1212–5.

Поступила 12 апреля 2016  
Принята в печать 20 мая 2016

## ОБЗОРЫ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016  
УДК 615.849.11.015.4

### Кирьянова В.В.<sup>1</sup>, Жарова Е.Н.<sup>1</sup>, Баграев Н.Т.<sup>2</sup>, Реуков А.С.<sup>3</sup>, Логинова С.В.<sup>4</sup> **ПЕРСПЕКТИВА ПРИМЕНЕНИЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ВОЛН ТЕРАГЕРЦОВОГО ДИАПАЗОНА В ФИЗИОТЕРАПИИ (РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ ОБЗОР)**

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, 191015, г. Санкт-Петербург;

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, 195251, г. Санкт-Петербург;

<sup>3</sup>ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, 197341, г. Санкт-Петербург;

<sup>4</sup>Городская Елизаветинская больница № 3, 195257, г. Санкт-Петербург

В статье приводится обзор отечественных и зарубежных статей, посвященных исследованию биологических эффектов излучения терагерцового диапазона (ТГц) по базам данных Scopus, Web of Science, MedLine, РИНЦ и другим с 1970 г. по настоящее время. В России этот физический фактор применяется сравнительно недавно и используется в физиотерапии, в частности при сердечно-сосудистых заболеваниях, в неврологии. Однако влияние излучения на процессы жизнедеятельности человека в норме и при различных заболеваниях до конца не изучено. Имеющиеся работы указывают на высокую биологическую активность ТГц-волн и перспективность их дальнейшего изучения.

**Ключевые слова:** обзор; терагерцовое излучение; биологические эффекты; физиотерапия.

**Для цитирования:** Кирьянова В.В., Жарова Е.Н., Баграев Н.Т., Реуков А.С., Логинова С.В. Перспектива применения электромагнитных волн терагерцового диапазона в физиотерапии (ретроспективный обзор). *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. 2016; 15 (4): 209–215. DOI 10.18821/1681-3456-2016-15-4-209-215

**Для корреспонденции:** Кирьянова Вера Васильевна, д-р мед. наук, профессор, зав. каф. физиотерапии и медицинской реабилитации СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 191015, г. Санкт-Петербург. E-mail: Vera.kiryanova@szgmu.ru

*Kir'yanova V.V.<sup>1</sup>, Zharova E.N.<sup>1</sup>, Bagraev N.T.<sup>2</sup>, Reukov A.S.<sup>3</sup>, Loginova S.V.<sup>4</sup>*

### **THE PROSPECTS FOR THE APPLICATION OF THE TERAHERTZ ELECTROMAGNETIC WAVES IN PHYSIOTHERAPY (A RETROSPECTIVE REVIEW)**

<sup>1</sup>Federal state budgetary educational institution of higher professional education

“I.I. Mechnikov North-Western State Medical University”, 191015, Sankt-Peterburg, Russia;

<sup>2</sup>Peter the Great, Sankt-Peterburg Polytechnical University, Sankt-Peterburg, 195251, Russia;

<sup>3</sup>Federal state budgetary institution «V.A. Almazov North-Western Federal Medical Research Center”, Russian Ministry of Health, Sankt-Peterburg, 197341, Russia;

<sup>4</sup>Elizavetinskaya City Hospital № 3, Sankt-Peterburg, 195257, Russia

This review of the literature publications is focused on the articles in domestic and foreign editions devoted to the research on biological effects of electromagnetic radiation in the terahertz (THz) frequency range. It makes use of the Scopus, Web of Science, MedLine, RSCI, and other databases containing the relevant references

for the period from 1970 up to the present days. This physical factor has found application in the Russian physiotherapeutic practice not very long ago. The main areas of its application include cardiovascular disease and neurological conditions. At the same time, the influence of electromagnetic radiation in the terahertz frequency range on human health and vital activity remains virtually unexplored. The available publications give evidence of the high biological activity of the terahertz electromagnetic waves which suggests the necessity of their further investigation.

**Key words:** literature review; terahertz radiation; biological effects; physiotherapy.

**For citation:** Kir'yanova V.V., Zharova E.N., Bagraev N.T., Reukov A.S., Loginova S.V. The prospects for the application of the electromagnetic waves in the terahertz frequency range for the purpose of physiotherapy (a retrospective review). *Fisioterapiya, Bal'ntologiyai Reabilitatsiya (Russian Journal of the Physical Therapy, Balneotherapy and Rehabilitation)*. 2016; 15 (4): 209-215. (In Russ.) DOI 10.18821/1681-3456-2016-15-4-209-215

**For correspondence:** Kir'yanova Vera Vasil'evna, doctor med.sci., professor, head of the Department of Physiotherapy and Medical Rehabilitation, Federal state budgetary educational institution of higher professional education "I.I. Mechnikov North-Western State Medical University", Sankt-Petersburg, 191015, Russian Federation, E-mail: Vera.kiryanova@szgmu.ru

**Information about authors:**

Kiryanova V.V. orcid.org/0000-0003-2412-7041; Zharova E.N., orcid.org/0000-0002-4060-850X; Bagraev N.T., orcid.org/0000-0001-8286-3472; Reukov A.S., orcid.org/0000-0003-3305-8666; Loginova S.V., orcid.org/0000-0003-0189-6382

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Funding.** The study had no sponsorship.

Received 04 April 2016

Accepted 20 May 2016

Терагерцовый (ТГц) диапазон охватывает частоты от 100 ГГц до 10 ТГц (длина волны от 3 мм до 30 мкм), т. е. коротковолновую часть миллиметрового (ММ) диапазона, весь субмиллиметровый и дальний (длинноволновый) инфракрасный (ИК) диапазоны длин волн. В таком виде этот диапазон одобрен на 6-й Международной конференции по ТГц-электронике в 1998 г. в г. Лидс (Великобритания). Наглядно положение ТГц в спектре электромагнитных излучений (ЭМИ) радиочастотного и оптического диапазонов указано в таблице [1].

Естественными источниками субмиллиметрового излучения являются Солнце и некоторые звезды. Это излучение полностью поглощается атмосферой и не достигает поверхности Земли.

В поглощении и первичных биологических эффектах ТГц-волн определенное место отводится резонансному механизму. Биологические объекты имеют собственные резонансные частоты, на которые они реагируют, если эти частоты совпадают с частотами внешнего электромагнитного поля. В ТГц-диапазоне находятся частоты клеточных мембран (0,1–1 ТГц), соматической клетки (2,39 ТГц), хромосом (0,75–15 ТГц), эритроцитов (0,5–1 ТГц), воды (0,65–0,5 ТГц) и др.

ТГц-излучение свободно проходит через бумагу, дерево, некоторые строительные конструкции, пластики, керамику, а также верхние слои кожи и одежду человека. В ряде европейских стран «экологически чистые» гигагерцовые волны используются для просвечивания пассажиров и груза в аэропортах вместо вредного для здоровья рентгеновского излучения. Возможно, терагерцовые аппараты с безвредным ЭМИ смогут в будущем заменить рентгеновские. ТГц-диапазон – это последнее «белое пятно» на шкале электромагнитных волн. Самые большие

надежды медицинских специалистов связаны с лечением онкологических больных. Поскольку ТГц-волны хорошо проникают в верхние слои кожи (вплоть до мышечной ткани), появляется возможность контролировать развитие недоброкачественных процессов в самых ранних стадиях.

Влияние субмиллиметровых волн на биологические объекты остается «белым пятном» в электромагнитной биологии, хотя первые работы появились в 1970 г. Это обусловлено отсутствием промышленного выпуска аппаратуры. Имеющиеся работы указывают на высокую биологическую активность ТГц-волн и перспективность их дальнейшего изучения. В частности, в них отмечено изменение функциональной активности тромбоцитов и эритроцитов, гипокоагуляция и восстановление нарушенных иммунизационным стрессом реологических показателей крови.

Данные литературы показывают, что примерно в 40% проведенных исследований рассмотрены эффекты на частотах с низким ТГц-диапазоном (0,1–0,15 ТГц) и примерно в 40% исследований изучены эффекты на более высоких ТГц-частотах (2–7 ТГц). Примечательно, что несколько исследований были выполнены на частотах выше 7 ТГц или в диапазоне 0,15–2 ТГц. Недавние исследования по-прежнему были сосредоточены на колебаниях между низкими и средними ТГц-частотами. О ТГц-излучении сообщалось в 13 публикациях до 1996 г., и 32 появились после 1996 г. Большинство экспериментов с ТГц-волнами были проведены на клеточных культурах (40%), изолированных биологических макромолекулах: протеине (11%), ДНК (9%) и органеллах (9%). В последние годы научно-исследовательские группы выполняют больше исследований с использованием людей, крыс и мышей.

ТГц-индуцированные биологические эффекты зависят от двух факторов: параметров излучения (частоты, мощности, длительности воздействия и др.) и свойств биологической мишени, в частности свойств кожи – основного биологического объекта для ТГц-излучения. Показано, что коэффициент поглощения (в мкА) меланина уменьшается с длиной ТГц-волн [2]. Роговица также является важным биологическим объектом для ТГц-излучения.

Важно отметить, что вода является основным хромомом ТГц-волн, таким образом, гидрофильность тканей обуславливает количество поглощаемой ТГц-энергии.

Рассеяние в биологических материалах более активно происходит в видимом и ближнем ИК-диапазоне и слабо – на более длинных волнах. В ТГц-диапазоне биологическое рассеяние очень слабое, так как длины волн ТГц-

**ЭМИ и соответствующие им лечебные методы [1]**

Волна	Длина волны	Частота колебаний	Лечебный метод
Дециметровая	1 м – 10 см	0,3–3 ГГц	ДМВ-терапия
Сантиметровая	10–1 см	3–30 ГГц	СМВ-терапия
Миллиметровая	1 см – 1 мм	30–300 ГГц	ММВ-терапия (КВЧ-терапия)
Терагерцовая	3–0,03 мм	0,1–10 ТГц	ТГц-терапия
Инфракрасная	0,1 мм – 760 нм	> 3 ТГц	ИК-терапия

излучения на несколько порядков превышают размеры большинства биологических структур. Благодаря этому поглощение ТГц-волн доминирует над рассеянием.

Коэффициенты поглощения воды и кожи сопоставимы в диапазоне от 100 см<sup>-1</sup> в 0,1 ТГц до 300 см<sup>-1</sup> в 1,6 ТГц [3, 4]. Оптическая глубина проникновения низкочастотного ТГц-излучения – несколько сотен микрон, высокочастотного – до 50 мкм. При этом ТГц-энергия передается в биологические материалы и поглощается целевыми хромофорами. После абсорбции эта энергия преобразуется в тепло, а в процессе порождает значительные тепловые реакции, которые являются движущей силой и предшественниками для всех фототермических процессов. Таким образом, при отсутствии фотохимических процессов вся энергия поглощения ТГц-излучения превращается в тепло.

Возникает резонный вопрос об эффективности лечебного воздействия ТГц-излучения (за исключением воздействия на поверхностные ткани), поскольку оптическая глубина поглощения очень мала. Как «донести» его до внутренних органов, имеющих патологию? В последние годы эта задача была успешно решена сотрудниками ООО «Дипольные структуры» (Санкт-Петербург). Выпускаемые этим предприятием малогабаритный аппарат для ИК-терапии «ИК-Диполь» и установка для терагерцовой и длинноволновой ИК-терапии «Инфратератрон» обеспечивают ИК-излучение в диапазоне длин волн от 1 до 700 мкм с терагерцовой модуляцией во всем спектре излучения. Таким образом, проблема «доставки» квантов дальнего ИК- и ТГц-диапазона в глубь человеческого тела решена за счет сочетания ТГц- и ИК-излучения абсолютно аналогично широко применяемому в радиотехнике принципу синхронного детектирования в диапазоне радиоволн, при котором коротковолновое излучение (высокая частота) модулировано длинноволновым излучением (низкая частота), т. е. более коротковолновое ИК-излучение модулировано более длинноволновым ТГц-излучением [5].

Как упомянуто выше, рассеиваемое в организме ТГц-излучение превращается в тепло. Возникают ли при этом негативные эффекты для живых объектов, зависит от используемой мощности излучения. Гипертермия вызывает несколько эффектов на уровне организма и тканей. К самым распространенным из них относятся активация острых воспалительных реакций; высыхание ткани и некроз; необратимая структурная денатурация белков, двойное лучепреломление потери и видимые ткани зубов [6–8]. Признаки воспаления – боль, тепло, покраснение, отек. Они являются результатом усиления кровотока, который используется для активизации перемещения лейкоцитов в области поврежденных тканей.

Важно отметить, что видимое повреждение тканей расценивается как биологический сигнал для определения стандартов безопасности оптического ТГц-излучения и высокочастотного излучения (стандарты ANSI). Таким образом, знание тепловых эффектов на ткани важно для определения стандартов безопасности ТГц-частот.

Температура в диапазоне 40–42 °С, как правило, не смертельна для большинства клеток. Тем не менее такое воздействие может привести к морфологическим изменениям клеток, таким как уплощение и раздражение (дестабилизация) клеточной мембраны. При воздействии на клетки 40 и 42 °С в течение 30 мин они поддерживают свою структурную целостность, но их мембраны будут мягко дестабилизированы, придавая клеткам плоский вид [9]. Очевидно, такая гипертермия может привести к не-большим морфологическим эффектам. Однако подобные

факторы риска также способны активировать внутриклеточные сигнальные пути, такие как клеточный рост и метаболические процессы.

S.J. Webb и соавт. [10] провели эксперимент по изучению влияния ТГц-излучения на клеточные системы. Они исследовали его влияние на рост палочек *E. coli*. Воздействие проводили с помощью источника Kylstron следующими параметрами: температурой экспозиции 25 °С, 0,136 ТГц,  $H = 0,22 \text{ мВт/см}^2$ , продолжительностью воздействия 30–240 мин. Зоны роста микроколонии оценивали после экспозиции с помощью покадровой фотографической съемки, температуру измеряли при каждой экспозиции. Результаты этого исследования показывают, что ТГц-излучение ингибирует рост клеток *E. coli*. Наблюдаемые эффекты увеличивались с длительностью экспозиции, когда при 150 и 240 мин воздействия рост клеток уменьшался в 2 и 7 раз соответственно. Авторы наблюдали повышение температуры не более чем на 1 °С в течение экспозиций.

В середине 80-х годов прошлого века S. Xiong и P. Shaomin [11] исследовали влияние ТГц-излучения на зерна риса. В этом исследовании авторы предположили, что оно может непосредственно влиять на рост клеток в результате возбуждения электрических полей биомолекул. Чтобы проверить эту гипотезу, авторы подвергали зерна риса ТГц-облучению, используя источник, описанный N. Hu и другими исследователями [11, 12]. Условия воздействия: 2,5 ТГц, мощность 10 мВт,  $H = 3,18 \text{ мВт/см}^2$ ; 6,69 ТГц, мощность 1 мВт,  $H = 0,95 \text{ мВт/см}^2$ . Воздействие проводили в течение 10, 20 или 30 мин.

Рисовые поля оценивали по следующим критериям: скорости роста и скорости появления ростков, качеству ростков риса. Экспериментальные результаты этой работы: скорость роста увеличилась на 16–32% для 2,52 ТГц и 14–30% для 6,69 ТГц; скорость появления ростков увеличилась на 12–20% для 2,52 ТГц и 10–18% для 6,69 ТГц; улучшилось качество ростков; период зеленения сократился на 1,5–2 дня; вегетационный период сократился на 4–5 дней; количество зерен на стебле увеличилось на 15–28%. Авторы сделали вывод, что ТГц-излучение может стимулировать/инициировать рост риса. Эксперименты по исследованию механизмов, ответственных за эти эффекты, не проводились, но авторы предположили, что это следствие прямого возбуждения биомолекул зерен риса. Дозиметрическое исследование показало, что 2,52 и 6,69 ТГц при 30-минутном воздействии вызывает повышение температуры на рисовых полях на 0,5 °С и менее.

Подобные эксперименты проводились N. Xu и S. Xiong S. и соавт. [12] с пшеницей и черными бобами. Получен положительный результат, при этом повышение температуры при облучении было не более 0,5 °С.

В.К. Киселев и соавт. [13] оценивали воздействие ТГц-излучения на производство клеток гемолиза у крыс, иммунизированных стафилококковой вакциной. Авторы брали иммунокомпетентные клетки из селезенки крыс, а затем изучали эффект ТГц-воздействия на производство клеток гемолиза, вырабатываемых бактериями стафилококков для лизиса эритроцитов. Воздействие проводили с помощью источника ТГц FIR, используя следующие параметры: допустимую температуру 25 °С, 0,89 ТГц,  $H = 0,06–0,25 \text{ мВт/см}^2$ , продолжительность 15 мин. Авторы отметили, что ТГц-воздействие с использованием более низких освещенностей (0,06–0,125 мВт/см<sup>2</sup>) индуцировало умеренную стимуляцию производства гемолизинов клетками селезенки крыс, тогда как более высокая освещенность (0,25 мВт/см<sup>2</sup>) вызывала уменьшение их производства. Авторы сообщают, что механизм, ответ-

ственный за это «окно»-эффект, неясен. Повышение температуры в этом исследовании составляло менее 1 °С в течение экспозиции.

V. Kirichuk и соавт. [2] определяли, может ли ТГц-излучение быть использовано для лечения пациентов с нестабильной стенокардией. ТГц-излучение, как известно, сильно поглощается оксидом кислорода, поэтому авторы предположили, что ТГц-метод лечения может быть полезен для коррекции реологических свойств крови. Чтобы проверить эту гипотезу, они исследовали образцы крови здоровых лиц ( $n = 150$ ) и пациентов, страдающих нестабильной стенокардией ( $n = 60$ ). Образцы крови были обработаны веществом Isoket (нитрат, сосудорасширяющее средство) и ТГц-излучением (0,24 ТГц, 1 мВт/см<sup>2</sup>, в течение 15 мин). Эффект лечения оценивали после воздействия по таким реологическим свойствам крови, как вязкость, агрегация и деформируемость эритроцитов.

Результаты этой работы показали, что облучение ТГц-волнами образцов крови, обработанных Isoket, способствует снижению ее вязкости, не влияет на агрегацию эритроцитов и увеличение деформируемости эритроцитов. Авторы заключили, что ТГц-излучение может использоваться для лечения пациентов, страдающих нестабильной стенокардией. Однако, по мнению исследователей, лучше непосредственно облучать кровь с помощью специальных внутривенных оптических зондов. Температура в данном исследовании повышалась незначительно. Следовательно, полученный эффект не вызван воздействием тепла на макроскопические объекты.

V.M. Govorun и соавт. [14] провели ряд экспериментов, чтобы изучить влияние ТГц-излучения на биомолекулы, в том числе альбумин, алкогольдегидрогеназу, пероксидазу и трипсин. Авторы подвергали облучению биомолекулы с использованием FIR-источника ТГц при следующих условиях эксплуатации: 3,33 ТГц, мощности импульса 5 мДж, частоте 40–600 импульсов, мощности от 0,2 до 3 Дж. Результаты оценивали с использованием УФ-спектрофотометра, а структуру белка – с помощью спектрополяриметра (290 нм). Было установлено, что активность фермента зависела от дозы ТГц-облучения. Структурные изменения наблюдались в альбумине при воздействии излучения. Авторы делают вывод, что ТГц-излучение может приводить к структурным изменениям в белках.

C. Ильиной и соавт. [15] рассмотрено влияние ТГц-излучения на гемоглобин. В этой работе авторы воздействовали на гемоглобин ТГц-излучением от источника ВВО: 2,65 и 3,33 ТГц, 3 мВт/см<sup>2</sup>, длительность экспозиции 240 мин. Примечательно, что ТГц-излучение вызвало увеличение количества гемоглобина при 3,33 ТГц и снижение прочности соединения – при 2,65 ТГц. Авторы предполагают, что наблюдаемый эффект является результатом линейного или нелинейного резонансного воздействия.

S. Hadjiloucas и соавт. [16] исследовали влияние ТГц-излучения на темпы роста дрожжевых клеток (*Saccharomyces cerevisiae*). Клетки подвергались воздействию излучения 0,2–0,35 ТГц, 5,8 мВт/см<sup>2</sup>, продолжительностью 30, 60, 90, 120, 150 мин при комнатной температуре (25 °С) с использованием источника ВВО. Зоны роста микроколонии оценивали после экспозиции посредством покадровой фотографической съемки, температуру измеряли до, во время и после воздействия. Результаты этой работы показали, что под воздействием ТГц-излучения наблюдается статистически достоверное увеличение роста клеток. При 150-минутной экспозиции авторы наблюдали увеличение температуры на 2–3 °С.

Интересно, что клетки млекопитающих под воздействием 27–28 °С в течение более 100 мин переживают, как правило, «холодовой шок», который затрагивает рост клеток. В проведенном исследовании не установлено, влиял ли «холодовой шок» на дрожжевые клетки. Следовательно, наблюдаемые эффекты относительно темпов роста могут быть отнесены как к экспозиции ТГц, так и к стрессу, индуцированному «холодовым шоком».

N. Воппе и соавт. [17] исследовали ТГц-излучения на кератиноциты человека. Образцы кератиноцитов выделяли из кожи человека, помещали в полистироловые планшеты для культивирования и подвергали при 22 °С облучению с помощью лазера Ti-sapphire. Параметры экспозиции: 0,1–2,7 ТГц, мощность 1 мВт, пятно луча 0,1 см<sup>2</sup>,  $H = 10$  мВт/см<sup>2</sup>, продолжительность воздействия 10, 20, 30 мин. Для каждого вида облучения использовали 3 образца. Жизнеспособность клеток изучали после контакта с помощью обычных анализов. Данные оценивали путем статистического анализа, в том числе однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) и Dunnett's post hoc test. Авторы сообщили, что ТГц-волны не оказывали статистически значимого влияния на нормальные кератиноциты.

Как показали M.R. Scarfi и соавт. [18], ТГц-излучение не вызывает хромосомные повреждения лимфоцитов.

Действительно, мягкий тепловой стресс (40–42 °С в течение 10–30 мин) способен увеличить рост и скорость метаболизма клеток на 20% [19–21].

Клетки млекопитающих, подвергающиеся тяжелому тепловому стрессу при температуре выше 46 °С (т. е. в абляцияльном режиме) в течение 30 мин, имеют грубые изменения в большинстве клеточных компонентов – распад клеточной формы, полную дестабилизацию цитоскелета, разрыв ядерных мембран [20] и гибель клеток путем апоптоза и некроза.

На сегодняшний день единственное исследование влияния биологического воздействия ТГц-излучения на людей проведено Н.В. Островским и соавт. [22]. Авторы предположили, оно может быть полезным для лечения ожогов и микробного распространения. Чтобы проверить эту гипотезу, они лечили пациентов, страдающих от поверхностных и глубоких ожогов ( $n = 14$  и  $n = 21$  соответственно), ТГц-излучением: 0,15 ТГц, 0,03 мВт/см<sup>2</sup> в течение 15 мин, 7–10 процедур ежедневно. Результаты этой работы показали, что ТГц-процедуры способствуют заживлению локализованных ожогов, ускоряя эпителизацию, однако усиливают микробное распространение.

V.Ф. Киричук и соавт. [23] провели первое исследование воздействия ТГц-волн на крыс. Авторы высказали предположение, что ТГц-излучение может изменить функциональную активность тромбоцитов и что это воздействие может быть полозависимым и результатом преимущественного взаимодействия ТГц-излучения на гормоны самки. Чтобы проверить эту гипотезу, авторы подвергали самцов и самок крыс ( $n = 15$ ) ТГц-излучению с помощью микроволнового генератора: 0,15 ТГц, 0,7 мВт, 0,2 мВт/см<sup>2</sup>, 15 или 30 мин экспозиции. Через 3 ч после облучения образцы плазмы, обогащенной тромбоцитами, были собраны и оценены с помощью анализатора агрегации тромбоцитов. Данные проанализировали с использованием статистических тестов Шапиро – Уилка и Манна – Уитни. Результаты этого исследования показали, что у самцов и самок крыс происходило полное восстановление агрегации тромбоцитов. Самки были более чувствительными к лечению. Авторы предполагают, что избирательное поглощение метаболитов (NO, O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>, CO, OH<sup>-</sup>) при 0,15 ТГц может способствовать наблюдаемым эффектам.

Результаты дозиметрического исследования показали повышение температуры во время воздействия менее чем на  $0,1^{\circ}\text{C}$  и дали основание считать, что наблюдаемые эффекты не опосредованы тепловым механизмом.

О. Zeni и соавт. [24] при исследовании генотоксических эффектов ТГц-излучения доказали, что цикл кинетики пролиферирующих лимфоцитов не зависит от воздействия ТГц.

Ю.С. Ольшевская и соавт. [25] изучали прямые последствия ТГц-излучения для изолированных нейронов *Lymnaea stagnalis*. Воздействие проводили с помощью лазера FEL при следующих параметрах экспозиции: частоте 0,7, 2,49 и 3,69 ТГц,  $H = 0,3\text{--}30$  мВт/см<sup>2</sup>, продолжительности 1 мин и более. После экспозиции наблюдались рост клеток, увеличение регенерации нервной ткани и способности поддерживать мембранный потенциал. Для всех используемых во время испытания частот авторы отметили, что ТГц-излучение воздействовало на клетки дозозависимо, когда малые эффекты появились при более низкой мощности (1 мВт/см<sup>2</sup> и менее) и выраженные эффекты – при более высокой мощности (30 мВт/см<sup>2</sup>), в частности наибольшие показатели клеточного роста, адгезии (70–80% облученных клеток), структуры мембран, внутриклеточной структуры и неврального мембранного потенциала покоя. Хотя в этом исследовании температура не измерялась, вычислительные данные свидетельствуют о том, что температура нервов увеличилась не более чем на  $2^{\circ}\text{C}$ . Учитывая короткий срок воздействия, незначительный тепловой эффект, которые, как правило, не приводят к значительным изменениям, авторы заключили, что механизм, ответственный за наблюдаемые эффекты, остается неясным.

В.Ф. Киричук и соавт. [26] отмечали влияние ТГц-излучения вышеуказанных параметров на концентрацию стрессреализующего гормона кортикостерона в условиях острого и хронического стресса. Авторы показали, что непрерывное 15-минутное воздействие препятствует развитию стресс-реакции за счет уменьшения выделения корой надпочечников кортикостерона до уровня в группе контроля. Кроме того, обнаружено, что первичное восприятие ЭМИ, в том числе ТГц-диапазона, может осуществляться опиоидными рецепторами, в результате выделяются эндогенные опиоиды ( $\beta$ -эндорфины, метэнкефалин и др.), которые действуют как медиаторы стресслимитирующей опиоидной системы.

В.Ф. Киричук и А.А. Цымбал [27] наблюдали влияние ТГц-излучения на частотах оксида азота на интенсивность процессов липопероксидации и антиоксидантные свойства крови белых крыс в состоянии иммобилизационного стресса. Под воздействием ТГц-облучения 150,176–150,664 ГГц наблюдалась полная нормализация процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и функциональной активности антиоксидантов на фоне стресса. У крыс, находящихся в состоянии стресса, резко активировались процессы ПОЛ, что в свою очередь провоцировало развитие синдрома цитолиза, подтвержденное накоплением в крови избыточного количества молекул средней массы, также выявлено прогрессивное снижение резистентности эритроцитов, что выражалось в увеличении количества гемолизированных эритроцитов. При воздействии на животных ЭМИ ТГц-диапазона на частотах оксида азота 150,176–150,664 ГГц в течение 15 мин наблюдалась частичная нормализация процессов ПОЛ и активности антиоксидантов. Воздействие ТГц-излучения в течение 30 мин вызывало нормализацию процессов липопероксидации и полное восстановление активности антиоксидантной системы.

Кроме того, показано положительное влияние излучения ТГц-диапазона при частоте молекулярного спектра излучения и поглощения атмосферного кислорода 129 ГГц на область мечевидного отростка грудины на коагуляционные и фибринолитические свойства крови белых крыс в иммобилизационном стрессе. Исследовали активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время, тромбиновое время, активность фактора XIII, антитромбин III, протеин С в плазме крови. При воздействии в течение 5 мин не происходило заметных изменений. При воздействии в течение 15 мин наблюдалась частичная нормализация показателей коагуляционного каскада и фибринолиза. Облучение животных в течение 30 мин вызывало полную нормализацию процессов гемокоагуляции и фибринолиза [23].

Воздействие на животных ЭМИ КВЧ-диапазона на частоте 53,64 ГГц в течение 30 мин приводило только к частичной нормализации активности антиоксидантов [27].

Е.А. Прониной и соавт. [28] исследовано влияние ЭМИ молекулярного спектра поглощения и излучения оксида азота (150 ГГц) и атмосферного кислорода (129 ГГц) на течение экспериментальной гнойной инфекции, вызванной антибиотикочувствительными и антибиотикорезистентными штаммами *Pseudomonas aeruginosa*. Исследование показало, что облучение на молекулярной частоте поглощения и излучение оксида азота положительно влияет на течение раневого процесса.

За последние несколько лет в научно-исследовательской лаборатории Air Force Research Laboratory провели несколько экспериментов, чтобы изучить биологические эффекты ТГц-излучения. Основной задачей этих исследований было изучение влияния на клетки млекопитающих ТГц-излучения высокой мощности. Для этого кожные фибробласты человека в пробирке подвергались облучению ТГц-волнами (2,52 ТГц, 84,8 мВт/см<sup>2</sup>, продолжительность 5, 10, 20, 40, 80 мин) в камере с контролируемой температурой [2, 21]. Чтобы оценить повышение температуры во время воздействия ТГц, использовали расчетные и эмпирические дозиметрические методы. Жизнеспособность клеток оценивали с использованием обычных анализов: исследовали активацию транскрипции белков вследствие теплового шока и чувствительность генов ДНК. Чтобы сравнить ТГц-индуцированные клеточные ответы, проводили анализ сопоставимых контрольных групп только с гипертермией ( $39,8^{\circ}\text{C}$  в течение 80 мин) без воздействия ТГц-излучения.

Результаты этой работы показали, что температура клеток увеличивалась на  $2,9^{\circ}\text{C}$  при каждой экспозиции. Процент погибших клеток возрастал с продолжительностью воздействия и был максимальным при 80 мин экспозиции (смерть 5% клеток). Примечательно, что процент погибших клеток и увеличение уровня белков теплового шока были сопоставимы и для ТГц-излучения, и для гипертермической контрольной группы. Репарация ДНК генов не изменялась при ТГц-облучении. Авторы сделали вывод, что биологические эффекты, создаваемые ТГц-излучением, по-видимому, в первую очередь имеют фототермическую природу.

Знание биологических эффектов, связанных с ТГц-излучением, имеет решающее значение для оценки его безопасности, разработки стандартов его применения для ввода в эксплуатацию новых ТГц-устройств. Рассмотренные в данном обзоре исследования дают представление о влиянии ТГц-излучения на организм, ткани, органеллы, клетки, а также на биомолекулярном уровне. Каждая работа критически проанализирована, и наблюдаемые эффекты обобщены.

В исследованиях на позвоночных (люди, крысы, мыши) ТГц-процедуры стимулировали регенерацию ран, повышение микробного распространения, усиление фибринолиза, а также снижение агрегации тромбоцитов. В противоположность этому в исследованиях *in vivo* с использованием мух воздействие ТГц-излучением способствовало индуцированной дифференциальной экспрессии нескольких белков. Воздействие ТГц-волн стимулировало рост риса, черных бобов и пшеницы. При повреждении тканей после воздействия высокой мощности ТГц-излучения (7,16 Вт/см<sup>2</sup>) короткой продолжительности (2 с) сокращались сроки заживления.

В некоторых лабораторных исследованиях клеточных культур низкие дозы радиации стимулировали ТГц-клеточную пролиферацию, в то время как более высокие риски ассоциировались с видимыми морфологическими изменениями, индукцией клеточного стресс-механизма реагирования и гибелью клеток. ТГц-излучение (в СВ и импульсном режиме) при прямом воздействии на плазматическую мембрану увеличивало проницаемость мембран, мембранную реорганизацию и уничтожение. При исследовании влияния ТГц на биомолекулы отмечалось изменение структуры и функциональной активности некоторых ферментативных процессов. Наконец, в большинстве исследований генотоксичности отмечено, что ТГц-излучение не вызывает неблагоприятных последствий для структуры ДНК или ее функции.

Использование ТГц-волн с лечебно-профилактическими целями не имеет пока широкого распространения. Это обусловлено недостаточной изученностью фактора воздействия на организм и неясностью его механизмов. При этом надо иметь в виду, что это новый принцип воздействия, отличающийся от известных в физиотерапии.

Область применения ТГц-терапии (ТГТ) сегодня ограничена сердечно-сосудистой патологией (стенокардия напряжения) за счет выраженного вазоактивного, антиангинального и гипокоагуляционного эффектов, трофическими поражениями, в том числе ожогами, так как под воздействием ТГТ у больных сокращались сроки заживления ран, включая послеоперационные, до 4–5 дней. Сообщается о положительном действии излучения при демиелинизирующих заболеваниях нервной системы [5].

Получает развитие метод ингаляционной терагерцовой акустической НО-терапии. При этом используется ультразвуковой ингалятор, заполненный водой с аскорбиновой кислотой как генератор потока оксида азота в аэрозоль и резонансный генератор ТГц-спектров излучения. Эффективность метода изучается при лечении легочной гипертензии, острого респираторного дистресс-синдрома.

Выполненные немногочисленные исследования пока не дают однозначного ответа на вопрос о биотропных параметрах ТГТ, без чего невозможна оптимизация метода. Пока же выбор дозы и продолжительности и даже рабочей частоты воздействия носит эмпирический характер или основывается лишь на теоретических предположениях.

На сегодняшний день имеются подтвержденные данные о гипотензивном действии метода. Он может оказаться эффективным при атеросклерозе, тромбозах, сосудистой патологии и посттравматических повреждениях головного мозга, бронхиальной астме. ТГТ-НО может также найти применение в комплексном лечении онкологических заболеваний. Кроме того, если учесть роль оксида азота в патогенезе нейродегенеративных заболеваний центральной нервной системы, метод может быть полезен при болезни Паркинсона, Альцгеймера и эпилепсии.

Таким образом, изучение физических свойств ЭМИ ТГц-диапазона (гипервысокочастотного) явилось основа-

нием для разработки нового метода лечения в физиотерапии – ТГТ. Его отличительная особенность заключается в воздействии на частотах молекулярных спектров регуляторных метаболитов, находящихся в ТГц-диапазоне, что требует тщательной и всесторонней разработки метода. Первый положительный опыт применения ТГТ говорит о ее перспективности [1].

Изучалось влияние ТГц-излучения на частотах оксида азота на функциональную активность щитовидной железы у крыс. При угнетении активности щитовидной железы в условиях иммобилизационного стресса снижалась концентрация свободных и связанных форм тироксина и трийодтиронина. На фоне этих изменений происходило увеличение концентрации тиреотропного гормона гипофиза. При воздействии на животных ТГц-излучением на частотах оксида азота в течение 15 мин наблюдалась частичная нормализация функциональной активности щитовидной железы. При воздействии в течение 30 мин происходило полное восстановление ее нарушенной функции. Это подтверждает антистрессорные свойства излучения, способность снижать концентрацию кортикостерона.

А.В. Фоминой, И.И. Абляевым и другими исследователями доказана эффективность применения ТГц-излучения в лечении болевого синдрома при поясничной радикулопатии в послеоперационном периоде. Полученные результаты свидетельствуют о сокращении продолжительности болевого синдрома и снижении содержания антител к миелопероксидазе и коллагену у пациентов, получающих ТГТ в НО-диапазоне.

Вышеперечисленные свойства ТГц-излучения позволяют сделать следующие выводы:

1. Применение ТГц-излучения в комплексном лечении больных с сердечно-сосудистой патологией, терапии легочной гипертензии, острого респираторного дистресс-синдрома, заболеваний щитовидной железы, болевых корешковых синдромов дает возможность добиться положительного результата на более раннем этапе заболевания.

2. В экспериментальных исследованиях ТГц-излучение вызывало значительное изменение функциональной активности тромбоцитов и эритроцитов, гипокоагуляцию и восстановление реологических показателей крови, уменьшение выделения корой надпочечников кортикостерона в условиях стресса, положительное влияние на течение раневого процесса, нормализацию функциональной активности щитовидной железы за счет снижения концентрации свободных и связанных форм тироксина и трийодтиронина.

3. По данным разработчиков аппаратов «ИК-Диполь» и «Инфратератрон», излучение может с успехом применяться в травматологии и спортивной медицине, а также при лечении ангиопатии при сахарном диабете, неосложненной хронической язве желудка и двенадцатиперстной кишки, артрозов, пародонтозов, рубцовых постхирургических деформаций благодаря воздействию в дальнем ИК-диапазоне (1–700 мкм) с ТГц-модуляцией во всем спектре излучения.

4. Клинико-экспериментальное исследование показало, что излучение в ТГц-диапазоне обладает противоболевыми, антистрессорными, эндокринопротекторными и нормализующими реологические показатели крови свойствами.

К сожалению, в рамках данной работы невозможно обсудить все возможные сферы применения ТГц-излучения. В настоящее время клинически достоверно подтверждена высокая эффективность этого метода лечения для более чем 5 нозологических форм, и список продолжает попол-

няться. Видимо, ТГц-терапия – один из видов лечения, о котором мечтали врачи в глубокой древности: когда «лечится не конкретная болезнь, а организм человека».

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 2–4, 6–12, 14, 16–20, 23 см. в REFERENCES)

1. Улащик В.С. Электромагнитные волны терагерцового диапазона и их лечебной-профилактическое использовани. *Вопр. курортол.* 2007; (4): 3–5.
5. Баграев Н.Т., Клячкин Л.Е., Мальяренко А.М., Новиков Б.А. Применение кремниевых источников терагерцового излучения в медицине. *Биотехносфера.* 2015; 5 (41): 55–15.
13. Киселев В.К., Кулешов Е.М., Каменев Ю.Е., Делевский Ю.П., Заржетская Н.А. и др. (ред.). *Применение радиоволн миллиметрового и субмиллиметрового диапазонов: Сборник научных трудов по проблеме «Физика и техника миллиметровых и субмиллиметровых волн».* Харьков: Институт радиофизики и электроники; 1994.
15. Ильина С.А., Бабушкина Г.Ф., Гайдук В.И., Храпко А.М., Зиновьева Н.Б. Исследование биологических эффектов электромагнитного излучения субмиллиметровой части терагерцового диапазона. *Биомедицинская радиоэлектроника.* 2011; 12 (12): 1469–74.
21. Островский Н.В. и др. Комплексное лечение ожоговых ран терагерцовыми волнами молекулярного спектра оксида азота. *Бюллетень медицинских Интернет-конференций.* 2012; 2 (6): 426–30.
22. Киричук В.Ф., Цымбал А.А., Креницкий А.П., Майборodin А.В. Влияние терагерцового излучения на частотах оксида азота на интенсивность процессов липопероксидации и антиоксидантные свойства крови в условиях стресса. *Бюлл. eksper. биол.* 2009; (8): 166–9.
24. Ольшевская Ю.С., Козлов А.С., Петров А.К., Запара Т.А. и др. Влияние на нейроны *in vitro* терагерцового (субмиллиметрового) лазерного излучения. *Журнал высшей нервной деятельности имени И.П. Павлова.* 2009; 59 (3): 353–9.
25. Киричук В.Ф., Цымбал А.А. Влияние терагерцового излучения на частотах оксида азота на интенсивность процессов липопероксидации и антиоксидантные свойства крови в условиях стресса. *Бюлл. eksper. биол.* 2009; 148 (8): 166–9.
27. Пронина Е.А., Райкова С.В., Швиденко И.Г., Шуб Г.М. Влияние электромагнитного излучения на течение экспериментальной раневой инфекции. *Саратовский научно-медицинский журнал.* 2010; 6 (3): 500–3.

## REFERENCES

1. Ulashchik V.S. Electromagnetic waves in the terahertz range, and their therapeutic and preventive use. *Vopr. kurortol.* 2007; (4): 3–5. (in Russian)
2. Kirichuk V.F. et al. Use of terahertz electromagnetic radiation for correction of blood rheology parameters in patients with unstable angina under conditions of treatment with isoket, an NO donor. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2008; 146 (3): 293–4.
3. Olshevskaya J.S., et al. Effect of terahertz electromagnetic waves on neurons systems. In: *Computational Technologies in Electrical and Electronics Engineering, 2008. «SIBIRCON 2008». Proceeding 2008 IEEE Region 8 International Conference on Computational Technologies in Electrical and Electronics Engineering.* Novosibirsk; 2008: 210–1.
4. Wilmink G.J. et al. Quantitative investigation of the bioeffects associated with terahertz radiation. In: *Optical Interactions with Tissues and Cells XXI.* 2010: 75620L-10.
5. Bagraev N.T., Klyachkin L.E., Malyarenko A.M., Novikov B.A. The use of silicon sources of terahertz radiation in medicine. *Biotechnosfera.* 2015; 5 (41): 55–15. (in Russian)
6. Wilmink G.J., Grundt J.E. Invited Review Article: Current State of Research on Biological Effects of Terahertz Radiation. *J. Infrared Millimeter, Terahertz Waves.* 2011; 32 (10): 1074–122.
7. Jacques S.L., McAuliffe D.J. The melanosome: threshold temperature for explosive vaporization and internal absorption coefficient during

- pulsed laser irradiation. *Photochem. and Photobiol.* 1991; 53 (6): 769–75.
8. Kirichuk V.F. et al. Sex-specific differences in changes of disturbed functional activity of platelets in albino rats under the effect of terahertz electromagnetic radiation at nitric oxide frequencies. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2008; 145 (1): 75–3.
9. Dalzell D.R. et al. Damage thresholds for terahertz radiation. In: *Optical Interactions with Tissues and Cells XXI.* 2010: SPIE. 7562: 75620M-8.
10. Webb S.J., Dodds D.D. Inhibition of bacterial cell growth by 136 gc microwaves. *Nature.* 1968; 218 (5139): 374–5.
11. Xiong S., Shaomin P. Influence of submillimeter laser radiation on the growth of paddy rice. *Appl. Laser.* 1986; 6 (33).
12. Hu N. THz irradiation of d. melanogaster. *Appl. Infrared Optoelectron.* 1987; 1: 7–3.
13. Kiselev V.K., Kuleshov E.M., Kamenev Yu.E., Delevskiy Yu.P., Zarzhetskaya N.A. et al. (Eds.) *The Use of Radio Waves in the Millimeter and Submillimeter Ranges: collection Scientific Works on the Problem "Physics and Technology of Millimeter and Submillimeter Waves".* Khrakov: Institute of Radio Physics and Electronics; 1994. (in Russian)
14. Govorun V.M. et al. Far-infrared radiation effect on the structure and properties of proteins. *Int. J. Infrared Millimeter Waves.* 1991; 12 (12): 1469–74.
15. Il'ina S., Bakaushina G.F., Gayduk V.I., Khrapko A.M., Zinov'eva N.B. The study of the biological effects of electromagnetic radiation submillimeter part of terahertz. *Biomeditsinskaya radioelektronika.* 2011; (2): 17–27. (in Russian)
16. Hadjiloucas S., Chahal M., Bowen J. Preliminary results on the non-thermal effects of 200–350 GHz radiation on the growth rate of *S. cerevisiae* cells in microcolonies. *Phys. Med. Biol.* 2002; 47 (21): 3831.
17. Bourne N. et al. The effects of terahertz radiation on human keratinocyte primary cultures and neural cell cultures. *Altern. Lab. Anim.* 2008; 36 (6): 667–84.
18. Scarfi M.R. et al. THz exposure of whole blood for the study of biological effects on human lymphocytes. *J. Biol. Phys.* 2003; 29 (2): 171–6.
19. Wilmink G.J. et al. Determination of death thresholds and identification of terahertz (THz)-specific gene expression signatures. In: *Optical Interactions with Tissues and Cells XXI.* 2010: SPIE. 7562: 75620K-75600K-8.
20. Beuthan J., Dressler C. et al. Laser-induced fluorescence detection of quantum dots redistributed in thermally stressed tumor cells. *Laser Phys.* 2004; 14 (2): 213–20.
21. Ostrovskiy N.V. et al. Comprehensive treatment of burn wounds terahertz waves molecular spectrum of nitric oxide. *Byulleten' meditsinskikh Internet-konferentsiy.* 2012; 2 (6): 426–30. (in Russian)
22. Kirichuk V.F., Tsymbal A.A. Mayborodin A.V. Influence of terahertz radiation at frequencies of nitric oxide on the intensity of lipid peroxidation and antioxidant properties of blood under stress. *Byul. eksper. biol.* 2009; (8): 166–9. (in Russian)
23. Zeni O. et al. Cytogenetic observations in human peripheral blood leukocytes following *in vitro* exposure to THz radiation: a pilot study. *HiTh Phys.* 2007; 92 (4): 349–57.
24. Ol'shevskaya Yu.S., Kozlov A.S., Petrov A.K., Zapara T.A. i et al. Effects on neurons *in vitro* terahertz (submillimeter) laser. *Zhurnal vysshey nervnoy deyatelnosti imeni I.P. Pavlova.* 2009; 59 (3): 353–9. (in Russian)
25. Kirichuk V.F., Tsymbal A.A., Antipova O.N., Krenitskiy A.P. et al. Changing the concentration of corticosterone, a marker of stress reaction under the influence of terahertz radiation at frequencies 150.176–150.664 GHz nitrogen oxide. *Rossiyskiy fiziologicheskiy zhurnal imeni I.M. Sechenova.* 2008; 94 (11): 1285–90. (in Russian)
26. Kirichuk V.F., Tsymbal A.A. Influence of terahertz radiation at frequencies of nitric oxide on the intensity of lipid peroxidation and antioxidant properties of blood under stress. *Byul. eksper. biol.* 2009; 148 (8): 166–9. (in Russian)
27. Pronina E.A., Raykova S.V., Shvidenko I.G., Shub G.M. Influence of electromagnetic radiation on the course of experimental wound infection. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal.* 2010; 6 (3): 500–3. (in Russian)

Поступила 04 апреля 2016  
Принята в печать 20 мая 2016