

Publicēts galīgajā redakcijā kā:

Photonics Lasers Med. 2012. gada 1. novembris; 4: 255–266. doi:10.1515/plm-2012-0034.

Tālās infrasarkanās starojums (FIR): tā bioloģiskā ietekme un medicīniskā pielietojamība

Fatma Vatansever un

Wellman fotomedicīnas centrs, Masačūsetsas vispārējā slimnīca, Boston, MA, ASV; un
Dermatoloģijas katedra, Hārvarda Medicīnas skola, Boston, MA, ASV

Maikls R. Hamblins*

Dermatoloģijas katedra, Hārvarda Medicīnas skola, Boston, MA, ASV; un Hārvarda-MIT Veselības zinātņu un tehnoloģiju nodaļa, Cambridge, MA, ASV

Kopsavilkums

Tālās infrasarkanās (FIR) starojums ($\lambda = 3\text{--}100\ \mu\text{m}$) ir elektromagnētiskā spektra apakšsadaļa, kuras bioloģiskā ietekme ir pētīta. Šī pārskata mērķis ir aplūkot šīs viļņu joslas turpmāko apakšsadaļu ($3\text{--}12\ \mu\text{m}$), kas ir novērota gan *in vitro*, gan *in vivo* pētījumos, lai stimulētu šūnas un audus, un tiek uzskatīta par daudzsološu ārstēšanas metodi noteiktām slimībām. Tehnoloģiskie sasniegumi ir nodrošinājuši jaunas metodes FIR starojuma piegādei cilvēka organismam. Speciālas lampas un saunas, kas piegādā tīru FIR starojumu (pilnībā izslēdzot tuvu un vidēju infrasarkanā spektru), ir kļuvušas par drošiem, efektīviem un plaši izmantotiem avotiem terapeitiskas iedarbības radīšanai. Šķiedras, kas piesūcinātas ar FIR izstarojošām keramikas nanodaļiņām un ieaustas audumos, tiek izmantotas apģērbos un apsējos, lai radītu FIR starojumu un gūtu veselības labumu no tā iedarbības.

Atslēgvārdi

tālais infrasarkanais starojums; starojuma siltums; melnā ķermeņa starojums; biogēniskie stari; FIR izstarojoša keramika un šķiedras; infrasarkanā sauna

1 Ievads

Visi dzīvie organismi ir pakļauti dabiskajam elektromagnētiskajam starojumam, kas sasniedz Zemi no Saules. Dzīvie organismi izjūt gan tā labvēlīgo, gan nelabvēlīgo ietekmi visos līmeņos, sākot no subcelulārajām organellām un beidzot ar visu ķermeni. Siltuma starojums (vai infrasarkanais starojums) ir enerģijas josla visā elektromagnētiskajā spektrā, un to jau tūkstošiem gadu efektīvi izmanto, lai ārstētu/mazinātu noteiktas slimības un diskomfortu.

Sildāmās saunas ir tikai viens no veidiem (un, iespējams, senākais), kā kontrolētā vidē un ērtā ārstēšanas laikā nodrošināt starojumu. Ar labākas tehnoloģijas attīstību, kas nodrošina tīru tālo infrasarkanā starojumu (FIR), tā ietekmes priekšrocības ir paplašinājušās. Mūsdienās, lai nodrošinātu šos siltuma starojuma efektus, tiek izmantotas īpašas FIR starojumu izstarojošas siltuma lampas un apģērbi, kas izgatavoti no pavedieniem (šķiedrām), kas piesūcināti ar FIR starojumu izstarojošām nanodaļiņām. Šajā rakstā mēs pētām FIR izmantošanu kā daudzsološu ārstēšanas metodi noteiktām slimībām. Mēs aplūkojam gan tradicionālos, gan jaunus pielietojumus, kā arī apkopojam jaunākos tehnoloģiskos sasniegumus un pēdējos zinātniskos pētījumus šajā jomā.

* Atbildīgais autors: Michael R. Hamblin, Wellman Center for Photomedicine, Massachusetts General Hospital, Boston, MA, ASV, hamblin@helix.mgh.harvard.edu .

1.1 Kas ir FIR starojums?

Attiecībā uz pilnīgo elektromagnētiskā starojuma spektru infrasarkanais starojums (IR) aptver viļņu garuma diapazonu no 750 nm līdz 100 μm , frekvenču diapazonu no 400 THz līdz 3 THz un fotonu enerģijas diapazonu no 12,4 meV līdz 1,7 eV. Tas atrodas starp redzamā spektra garo viļņu sarkano malu un terahercu (sākot no 3 THz) spektrālo joslu īso malu (1. attēls).

Starptautiskās apgaismojuma komisijas (CIE) klasifikācijā IR starojumam ir trīs apakšdaļas, kā norādīts 1. tabulā. Alternatīva klasifikācija, kas sniegta ISO 20473 standartā IR diapazonu apakšdaļām, ir norādīta 2. tabulā.

IR starojuma joslās tikai FIR pārvada enerģiju tikai siltuma veidā, ko cilvēka ādas termoreceptori uztver kā starojuma siltumu [1]. FIR ne tikai absorbē cilvēka ķermenis, bet to arī izstaro ķermenis melnā ķermeņa starojuma veidā (3–50 μm ar maksimālo jaudu 9,4 μm).

Terminu „melns ķermenis” pirmo reizi izmantoja Gustavs Kirhofs 1860. gadā. Būtībā visa matērija zināmā mērā absorbē elektromagnētisko starojumu, un objekts, kas absorbē visu uz to krītošo starojumu (visos viļņu garumos un frekvencēs), tiek saukts par melno ķermeni, t. i., ideālu absorbentu. Kad melns ķermenis atrodas vienmērīgā temperatūras stāvoklī, tas atstaro absorbēto enerģiju, ko sauc par „melno ķermeņa starojumu”. Tas ir starojuma veids ar nepārtrauktu frekvenci/intensitāti, kas ir atkarīga tikai no melnā ķermeņa temperatūras, un tā spektra veidu sauc par Planka spektru. Šāda veida spektrā spektrālie maksimumi raksturīgajās frekvencēs tiek pārvietoti uz augstākām vērtībām (īsākiem viļņu garumiem) ar temperatūras vērtību palielināšanos. Piemēram, istabas temperatūrā lielākā daļa melnā ķermeņa emisijas atrodas elektromagnētiskā spektra infrasarkanajā diapazonā. Tipiskā vides fona temperatūrā, kas ir apmēram 300 K, emisijas maksimums ir apmēram 9,7 μm (un līkne aptver arī FIR diapazonu); apmēram 1800 K (kausēta tērauda temperatūra) maksimums ir nobīdīts uz 1,6 μm ; apmēram 6000 K (saules virsmas temperatūra) maksimums ir nobīdīts vēl tālāk, uz 0,48 μm , kas tagad atrodas spektra redzamajā (zilajā) diapazonā. Dažu tipisku melnā ķermeņa temperatūru maksimālo nobīžu un elektromagnētiskā starojuma diapazons, kurā tās ietilpst, ir parādīts 2.A un 2.B attēlā. Šāda veida nobīde melno ķermeņu emisijas maksimumos (uz īsākiem viļņu garumiem pie augstākām temperatūrām) ir regulēta ar Vīnes nobīdes likumu.

1.2 FIR bioloģiskā ietekme

FIR pielietojums medicīnā prasa izpratni un zināšanas par elektromagnētiskā starojuma mijiedarbību FIR diapazonā ar bioloģiskajām struktūrām (ieskaitot šūnas, šūnu membrānas, šūnu šķidrumus – īpaši ūdeni, DNS/proteīnus) un dzīvo sistēmu darbību kopumā. Šūnu līmenī elektromagnētiskā starojuma mijiedarbības ar dzīvajām šūnām pamatā esošos biofizikālos mehānismus var izskaidrot ar izmaiņām šūnu membrānu potenciāliem un izmaiņām mitohondriālo metabolismu [2]. FIR enerģija (fotoni ar kvantu enerģijas līmeni 12,4 meV –1,7 eV) tiek absorbēta molekulu saišu vibrācijas līmeņos. Ir seši vibrācijas režīmi, kas aptver simetrisku un antisimetrisku stiepšanos, šķēršošanos, šūpošanos, kratīšanos un griešanos. Ņemot vērā augsto ūdens koncentrāciju bioloģiskajās sistēmās, ūdens molekulu saistību ar joniem (solvatācijas efekts), ūdens dielektriskās īpašības un lielo dipola momentu, ko rada šis efekts, tas būs dominējošais faktors bioloģiskajos šķīdumos. Ir zināms, ka zemākās frekvencēs ūdens molekulas spēj brīvi rotēt svārstīga elektriskā lauka ietekmē ar nelielu vai gandrīz nekādu enerģijas zudumu. Tomēr, ja elektriskā lauka frekvence sasniedz 108 Hz līmeni, rotācijas režīms tiek traucēts (sakarā ar „dielektrisko berzi”) un absorbētā enerģija sāk izkliedēties sadursmju vai tuvāko kaimiņu mijiedarbības rezultātā vidē [2].

ūdens dielektriskā relaksācija 310 K temperatūrā ir apmēram 25 GHz, kur dipola rotācijas reakcija uz elektromagnētisko lauku izplatās plašā frekvenču diapazonā.

Dzīvajās sistēmās papildus ūdens molekulu saistībai ar elektromagnētisko lauku un tā ietekmei ir jāņem vērā arī „mezostruktūras” efekts, kurā proteīni un uzlādētās grupas (kas atrodas noteiktās vietās uz proteīniem) ir izšķirošas vispārējai bioloģiskajai aktivitātei. Šis specifiski izvietotās uzlādētās grupas saistās ar ūdens molekulām un tādējādi ietekmē visa molekulārā kompleksa dielektrisko uzvedību, kas savukārt ietekmē tā bioloģisko funkcionēšanu. Tādējādi audu dielektriskās īpašības (pat šūnu līmenī) ir atkarīgas no ūdens satura un mainās atkarībā no tā. Turklāt šo molekulāro „mezostruktūru” relaksācija var mainīties atkarībā no frekvences. Šo iemeslu dēļ ūdens saturs ir kritisks faktors mijiedarbībā starp FIR un dzīvajiem organismiem.

Šajā sakarā ūdens klasteru dinamika ir piesaistījusi ievērojamu interesi, jo pastāv ievērojama atšķirība attiecībā uz liela apjoma šķidrā ūdens dinamiku, un tam var būt nozīmīga ietekme bioloģiskajā vidē. Ir pierādīts, ka lokālas izmaiņas molekulārajā vidē (ko izraisa solvatācija vai ierobežojums) būtiski ietekmē translācijas un vibrācijas režīmus FIR frekvenču diapazonā. Ir konstatēts, ka ūdens klastera izmērs un temperatūra būtiski ietekmē FIR absorbcijas spektru [3].

2 FIR medicīniskās lietojumprogrammas

FIR, ko izmanto kā terapeitisku metodi, populārajā literatūrā ir ieviesti un plaši lietoti alternatīvie termini „biogēnā starojuma” un „biogēnā starojuma stari”. FIR viļņa garums ir pārāk liels, lai to varētu uztvert acis, taču ķermenis tās enerģiju uztver kā maigu siltumu, kas var iekļūt līdz 1,5 collas (gandrīz 4 cm) dziļumā zem ādas. FIR enerģija ir pietiekama, lai izraisītu rotācijas un vibrācijas kustības molekulu (tostarp ūdens molekulu) saites, kā arī rezonētu ar šūnu frekvencēm. Rezultātā epidermas temperatūra ir augstāka, ja āda tiek apstarota ar FIR, nekā tad, ja tiek izmantotas līdzīgas siltuma slodzes no īsākiem viļņu garumiem. Ir izvirzīta hipotēze, ka ilgstošā eritemālā reakcija, kas rodas FIR iedarbības rezultātā, ir saistīta ar epidermas temperatūras paaugstināšanos, bet arī FIR līmeņi, kas nerada jūtamu ādas sasilšanu, var būt bioloģiski iedarbīgi.

2.1 Biomedicīniskie laboratorijas pētījumi, izmantojot FIR avotus

2.1.1 FIR siltuma lampas — ir bijuši daudzi mēģinājumi izmantot FIR kā terapeitisku intervenci, kur tiek izmantotas ierīces, kas pazīstamas kā “infrasarkanās siltuma lampas” un kas izstaro vairāk vai mazāk FIR. Diemžēl “tīras” FIR izstarojošas lampas ir dārgas, tāpēc dažos gadījumos tiek izmantotas lampas ar “jauktu” izstarojumu, t. i., kas izstaro īsāku (vidējo infrasarkanu, MIR; tuvu infrasarkanu, NIR un pat redzamo gaismu) viļņu garumu diapazonu. Parastais specializēto infrasarkanu siltuma lampu tips izstaro 2–25 μm starojumu. IR saunas tiek izmantotas bieži, un visefektīvākajiem tiptiem ir keramikas FIR izstarojoši paneļi, kas paliek auksts uz tausti. Tomēr lielākā daļa tirgū pieejamo IR saunu neizmanto dārgos FIR paneļus, kurus var pieskarties, jo tie vienmēr paliek auksts.

Ir veikti daži laboratorijas pētījumi, kuros aprakstīta FIR bioloģiskā ietekme. Nesen publicētā nozīmīgā publikācijā aprakstīta FIR ģenerators (WS^{TY-301R®}; M/s WS Far Infrared Medical Technology Co., Ltd., Taipejā, Taivānā; skatīt 3. attēlu) izmantošana *in vitro* kā starojuma avots cilvēka nabas vēnas endotēlija šūnu (HUVEC) apstarojumam [4]. Pētījumā FIR iedarbība (zems netermisks starojuma blīvums) 0,13 mW/cm² 30 minūšu garumā inhibēja proliferāciju un asinsvadu endotēlija augšanas faktora (VEGF) inducētu ekstracelulāro signālu regulēto kināžu fosforilāciju HUVEC. Turklāt FIR iedarbība inducēja endotēlija slāpekļa oksīda sintāzes (eNOS) un slāpekļa oksīda (NO) fosforilāciju.

ģenerēšana VEGF apstrādātos HUVEC. Gan VEGF inducētais NO, gan reaktīvo skābekļa savienojumu (ROS) ģenerēšana bija iesaistīta FIR inhibējošajā efektā. Nitrotirozīna veidošanās ievērojami palielinājās HUVEC, kas tika apstrādāti ar VEGF un FIR kopā. Fosfoinozītīda 3-kināzes (PI3K) inhibīcija ar vortmanīnu atcēla gan FIR inducētu eNOS fosforilāciju, gan serīna/treonīna specifisko proteīnu kināzi HUVEC. Turklāt FIR iedarbība paaugstināja PI3K p85 ekspresiju transkripcijas līmenī. Tika novērots, ka FIR iedarbība inducēja promielocītiskās leikēmijas cinka pirksta proteīna translokāciju šūnu kodolos. Šie dati sniedz informāciju par to, kā FIR iedarbība var ietekmēt mikrocirkulāciju, neatkarīgi no termiskās ietekmes. Tā pati grupa iepriekš bija parādījusi, ka netermiska FIR terapija palielina ādas asins plūsmu žurkām [5]. Toyokawa et al. [6] izmantoja pašdarinātus keramiskos FIR starotājus, lai stimulētu pilna biezuma ekscizijas ādas brūču sadzīšanu žurkām. Pēc pastāvīgas FIR iedarbības brūču sadzīšana ievērojami paātrinājās un palielinājās transformējošā augšanas faktora (TGF)-beta1 ekspresija miofibroblastos un kolagēna saturs.

Līdzīgi Akasaki et al. [7] *in vivo* pētīja atkārtotas FIR starojuma ietekmi uz angiogēnēzi peles pakalķāju išēmijas modelī. Pēc ziņojumiem, ka FIR terapija palielina arterālā eNOS ekspresiju kāmjēiem (un ir zināms, ka NO, ko konstitutīvi ražo eNOS, spēlē svarīgu lomu angiogēnēzē), viņi veica papildu pētījumus, lai noskaidrotu, vai FIR terapija palielina angiogēnēzi pelēm ar pakalķāju išēmiju. Viņu pētījumā apolipoproteīna E deficīta pelēm tika izraisīta vienpusēja pakalķāju išēmija, un grupa, kas saņēma FIR starojumu, tika ievietota FIR sausā saunā 41 °C temperatūrā uz 15 minūtēm, pēc tam 34 °C temperatūrā uz 20 minūtēm vienu reizi dienā, kopumā eksperiments ilga 5 nedēļas. Lāzera Doplera perfūzijas attēlveidošana parādīja, ka izstarotajā grupā asins perfūzijas rādītājs išēmiskajā ekstremitātē ievērojami palielinājās salīdzinājumā ar kontroles grupu ($0,79 \pm 0,04$ pret $0,54 \pm 0,08$, $p < 0,001$). Turklāt ārstētajā grupā tika novērota ievērojami lielāka kapilāru blīvums (757 ± 123 uz mm^2 pret 416 ± 20 uz mm^2 , $p < 0,01$). Western blotting parādīja, ka termoterapija ir ievērojami palielinājusi eNOS ekspresiju pakalķājās. Turklāt, lai pētītu eNOS iespējamo līdzdalību termiski inducētā angiogēnēzē, tā pati FIR terapija tika veikta pelēm ar pakalķāju išēmiju ar vai bez N(G)-nitro-L-arginīna metilestera (L-NAME) ievadīšanas 5 nedēļu garumā. Tika novērots, ka L-NAME ārstēšana novērsa angiogēnēzi, kas tika izraisīta, izmantojot FIR termoterapiju, un ka terapija nepalielināja angiogēnēzi eNOS deficīta pelēm. Pētījums ļāva secināt, ka angiogēnēzi var izraisīt ar eNOS, izmantojot FIR termoterapiju pelēm ar pakalķāju išēmiju.

Ishibashi et al. [8] veica *in vitro* pētījumu ar piecām cilvēka vēža šūnu līnijām (A431, vulva; HSC3, mēle; Sa3, smaganas; A549, plaušas; un MCF7, krūts), lai novērtētu FIR starojuma ietekmi. Šim nolūkam viņi izmantoja audu kultūras inkubatoru ar iebūvētu FIR lampu, kas varēja nepārtraukti apstarot šūnas ar FIR (lampas darbības viļņu garuma diapazons bija 4–20 μm ar emisijas maksimālo augstumu 7–12 μm). Kopumā tika novērots, ka FIR ietekme šajos piecos vēža šūnu līniju tipos atšķīrās, kā varēja gaidīt. Pētījuma rezultāti parādīja, ka siltuma šoka proteīna (HSP) 70A mRNA bazālais ekspresijas līmenis bija augstāks A431 un MCF7 šūnu līnijās salīdzinājumā ar FIR jutīgajām HSC3, Sa3 un A549 šūnu līnijām. Pētījums parādīja, ka HSP70 pārmērīga ekspresija inhibēja FIR izraisītu augšanas apstāšanos HSC3 šūnās un ka HSP70 siRNA inhibēja A431 šūnu proliferāciju pēc FIR apstrādes. Šī pētījuma rezultātu kopsavilkums liecināja, ka FIR proliferācijas nomācošā iedarbība dažās vēža šūnu līnijās tiek kontrolēta ar HSP70A bazālo ekspresijas līmeni. Šie rezultāti liecina, ka FIR starojumu var izmantot kā efektīvu ārstēšanas metodi dažām vēža šūnām, kurām ir zems HSP70 līmenis.

2.1.2 FIR izstarojoša keramika un audumi — FIR izstarojoša keramika ir pazīstama jau kādu laiku [9, 10]. Visai keramikai ir īpašība izstarot IR starojumu atkarībā no

to temperatūru. Gāzes apgaismojuma laikmetā keramiskos apvalkus sildīja ar gāzes liesmām, lai tie izstarotu gan infrasarkanā, gan redzamo starojumu atkarībā no sasniegtās temperatūras. Keramikas materiāla precīzais ķīmiskais sastāvs nosaka saistību starp temperatūru un infrasarkanā starojuma daudzumu. Izstarotā enerģija atbilst Stefana-Bolcmaņa likumam, kas nosaka, ka kopējā enerģija, kas izstarota uz vienu virsmas vienību laika vienībā, ir tieši proporcionāla melnā ķermeņa absolūtās temperatūras ceturtajai pakāpei. Viļņu garuma diapazons arī ir stingri atkarīgs no temperatūras saskaņā ar Vīnes pārvietojuma likumu [11].

Bora silikāta minerāls turmalīns (kristāliskā formā pazīstams kā dārgakmens), kad to samala smalkā pulverī, arī izstaro FIR [12], un FIR izstarojuma īpašības ir atkarīgas no daļiņu izmēra. Preparāti, kas satur turmalīna pulveri, tiek uzklāti uz ādas, lai ietekmētu asinsriti [13]. Līdzīgā veidā uz ādas ir piestiprināti FIR izstarojoši keramikas diski, lai radītu labvēlīgu efektu (skatīt tālāk).

FIR izstarojoša keramikas materiāla sīkās daļiņas (nanodaļiņas un mikrodaļiņas) ir iekļautas šķiedrās, kas pēc tam tiek austas audumos. No šiem audumiem var izgatavot dažādus apģērbus, ko var valkāt uz dažādām ķermeņa daļām.

Kad FIR izstarojoša keramika vai audumi tiek izmantoti kā terapeitiskas ierīces, ir svarīgi analizēt procesa termodinamiku. Termodinamikas pirmais likums nosaka, ka enerģija nevar tikt ne radīta, ne iznīcināta. Siltums (molekulārā vibrācijas enerģija) tiek pārnesti no viena ķermeņa uz otru trīs veidos: starojums, konvekcija un vadīšana. Tādējādi ir skaidrs, ka galvenais enerģijas avots, kas nepieciešams, lai nodrošinātu FIR emisiju no apģērba, nāk no cilvēka ķermeņa, jo tā temperatūra ir ievērojami augstāka nekā apkārtējā gaisa temperatūra. Tātad enerģija no cilvēka ķermeņa tiek pārnesta uz šīm keramikas daļiņām, kas darbojas kā „ideāli absorbenti”, uztur savu temperatūru pietiekami augstā līmenī un pēc tam izstaro FIR atpakaļ uz ķermeni. Ir ticams, ka no ādas izstarotais FIR tiek absorbēts keramikas daļiņās, kas pēc tam to pašu FIR izstaro atpakaļ uz ādu.

Lai gan šķiet, ka šis process ir enerģētiski neitrāls un pats sevi neitralizē, patiesībā tas tā nav, jo FIR izstarojošais materiāls novērš FIR zudumu, kas citādi izkļūtu caur parasto apģērbu. Tomēr to pašu efektu varētu panākt ar FIR atstarojošu folijas tērpu vai tamlīdzīgu apģērbu. Citi siltuma avoti, kas var pārnest enerģiju no ķermeņa uz keramikas daļiņām, radot FIR neto pieaugumu, ir konvekcija, vadīšana vai abi kopā. Siltuma vadīšanas un konvekcijas līdzsvars būs atkarīgs no tā, cik ciešs ir kontakts starp apģērbu un ādu. Ja apģērbs ir pieguļošs, tad svarīga var būt siltuma vadīšana, bet, ja tas ir brīvs, tad svarīga var būt konvekcija (siltuma uzsildīšana gaisa slānī starp ādu un apģērbu).

Ting-Kai Leung un kolēģi ir pētījuši FIR starojumu izstarojošo keramikas pulveru ietekmi virknē bioloģisko pētījumu [14–19]. Vienā pētījumā sērijā viņi kultivēja peles mioblastu šūnas (C2C12) ar keramikas pulvera maisījumiem zem kultivēšanas plāksnēm un atklāja, ka FIR starojums uzlaboja šūnu dzīvotspēju un novērsa laktāta dehidrogenāzes izdalīšanos ūdeņraža peroksīda (H_2O_2) izraisītā oksidatīvā stresa apstākļos, kā arī paaugstināja NO un kalmodulīna līmeni šūnās [14]. Pētījumā viņi izmantoja abinieku skeleta muskuļu elektrostimulāciju un atklāja, ka FIR izstarojošā keramika aizkavēja muskuļu kontrakciju izraisītu nogurumu [14]. Citā pētījumā sērijā viņi parādīja, ka keramikas izstarotais FIR (cFIR) var palielināt intracelulārā NO veidošanos krūts vēža šūnās [15] un kavēt peles melanomas šūnu augšanu [16]. Līdzīgi viņi atklāja, ka cFIR palielina kalmodulīna un NO ražošanu RAW 264.7 makrofāgos [17]. Ir pierādīts, ka cFIR palielina peles makrofāgu dzīvotspēju ar dažādām H_2O_2 koncentrācijām [15]. Šajā pētījumā [15] tika pierādīts, ka cFIR ievērojami kavē intracelulāro peroksīda līmeni

un lipopolisaharīda (LPS) izraisītu peroksīda ražošanu makrofāgos. Tajā pašā pētījumā tika pierādīts, ka cFIR bloķē ROS izraisītu citotoksicitāti (parādīts, izmantojot citohroma c un NADP+/NADPH attiecības mērījumus) [15].

Tā pati pētnieku grupa turpināja pētīt reimatoīdā artrīta trušu modeli, kurā trušiem tika veikti intraartikulāri LPS injekcijas, lai izraisītu iekaisumu, kas imitē reimatoīdo artrītu [18]. Lai novērotu iekaisumu 16 stundas un 7 dienas pēc LPS injekcijas, tika izmantota fluorodeoksiglikozes (18F) pozitronu emisijas tomogrāfija (FDG-PET). Trušus, kurus ārstēja ar cFIR, ievietoja būrī, kas bija apklāts ar papīra loksnēm, kas piesūcinātas ar plānu keramikas pulvera slāni, bet kontroles grupa bija apklāta ar tādu pašu loksnī bez šī materiāla. Salīdzinot FDG izotopu galīgo un sākotnējo uzsūkšanos trušu kreisajos ceļgalu locītavos, kuriem bija injicēts LPS, cFIR pakļautajā grupā tika novērots lielāks samazinājums nekā kontroles grupā, kas liecina, ka FIR samazināja iekaisumu.

Savā jaunākajā pētījumā Leung grupas pētnieki izpētīja cFIR ietekmi uz cilvēka krūts epitēlija šūnām (MCF-10A) pēc H_2O_2 un jonizējošā starojuma no rentgena avota [19]. Viņu rezultāti liecina, ka gan H_2O_2 toksicitātes, gan starojuma iedarbības modeļos ar cFIR apstrādātās šūnas uzrādīja ievērojami augstāku šūnu izdzīvotības rādītāju nekā kontroles grupas. Ņemot vērā eksperimentālos rezultātus un ņemot vērā saistību starp netiešo jonizējošo starojumu un oksidatīvā stresa izraisītiem šūnu bojājumiem un brīvo radikāļu uzkrāšanos, viņi izvirzīja hipotēzi, ka cFIR jonizējošā starojuma aizsardzības spēja galvenokārt izpaužas kā antioksidants. Viņi pieļauj, ka cFIR nodrošina šūnām aizsardzības mehānismu apstarojuma procesa laikā un veicina šūnu atjaunošanos pēc apstarojuma perioda, neitralizējot udeņraža peroksīdu un inhibējot COX-2 aktivitāti.

2.2 Līdzekļi, kas tiek izmantoti FIR starojuma piegādei

Mēs analizējam recenzētās terapeitisko FIR piegādes sistēmu lietojumus un secinājam, ka ir trīs galvenās FIR starojuma piegādes metodes: i) FIR saunas, ii) FIR staru ierīces un iii) FIR izstarojoša keramika un audumi.

2.2.1 FIR saunas — šajās kabīnēs sildelementi parasti tiek uzkarsēti līdz aptuveni 300–400 °C, un emisija ir FIR diapazonā, t. i., siltuma apmaiņa starp ķermeni un vidi ir gandrīz pilnīgi radiatīva (starojuma sildīšana), kabīnes gaisa temperatūrai esot aptuveni 40 °C vai mazāk (4. attēls). Ādas sildīšana ar FIR sildīšanas kabīnēm ir ātrāka (salīdzinājumā ar parastajām saunām), bet, lai panāktu ievērojamu svīšanu, ir jāpiemēro augstāka ādas apstarošana. Šīs kabīnes bieži izmanto Japānā, kur šo praksi sauc par “Waon terapiju” [20, 21]. Waon terapija ir plaši izmantota Japānā [22] un Korejā [23] sirds un asinsvadu slimību ārstēšanai, jo īpaši hroniskas sirds mazspējas [24, 25] un perifēro artēriju slimību [26, 27] gadījumos. FIR saunas terapija ir izmantota, lai uzlabotu sirds un asinsvadu funkcijas un samazinātu oksidatīvo stresu pacientiem ar hronisku sirds mazspēju [28]. Beever [29] jautāja, vai FIR saunas varētu labvēlīgi ietekmēt dzīves kvalitāti pacientiem ar II tipa cukura diabētu. Pētījums ilga 3 mēnešus, un tajā trīs reizes nedēļā tika veikti 20 minūšu infrasarkanā saunu seansi. Ārstēšanas grupā uzlabojās fiziskā veselība, vispārējā veselība, sociālās funkcionēšanas rādītāji un vizuāli analogās skalas (VAS) mērījumi stresam un nogurumam. Pētījumā ar pacientiem, kuri slimo ar reimatoīdo artrītu un ankilozējošo spondilītu, tika novērota sāpju, stīvuma un noguruma samazināšanās infrasarkanā saunu terapijas laikā [30].

2.2.2 FIR staru ierīces — izplatītākās ierīces ir WS TY-101N® un WS TY-301R® (ražotājs WS Far Infrared Medical Technology Co., Ltd., Taibei, Taivāna; skatīt 3. attēlu). Ziņojums

no Hu un Li [31] apraksta alergiskā rinīta ārstēšanu. WS^{TY-101N®} FIR emisijas avots tika novietots 30 cm attālumā no pacienta deguna zonas. Ārstēšana tika veikta 40 minūtes katru rītu 7 dienas. Katru dienu pacienti pirms un ārstēšanas laikā pierakstīja savus simptomus dienasgrāmatā. Katrs rinīta simptoms tika novērtēts pēc 4 punktu skalas (0–3) atbilstoši tā smaguma pakāpei. FIR terapijas laikā ievērojami uzlabojās acu nieze, deguna nieze, deguna aizlikums, rinoreja un šķavas. Pēc pēdējās ārstēšanas uzlabojās arī ožas traucējumi. Lin et al. [32] izmantoja WS^{TY-101N®} FIR starotāju, lai ārstētu asinsvadu pieejas darbības traucējumus ar nepietiekamu pieejas plūsmu (Qa) hemodialīzes (HD) pacientiem. Šis randomizētais pētījums parādīja, ka FIR terapija var uzlabot piekļuves plūsmu un dabiskās arteriovenoza fistulas (AVF) efektivitāti kopumā 145 HD pacientiem (73 kontroles grupā un 72 FIR ārstētajā grupā). FIR tika izmantots 40 minūtes, un hemodinamiskie parametri tika mērīti ar HD02 monitoru (M/s Transonic System Inc.) hemodialīzes laikā. Salīdzinājumā ar kontroles grupas pacientiem, pacientiem, kuri 1 gadu saņēma FIR terapiju, AVF disfunkcijas sastopamība bija zemāka (12,5 pret 30,1%; $p < 0,01$) un relatīvā sastopamība (viens epizodes gadījums uz 67,7 pret vienu epizodes gadījumu uz 26,7 pacientu mēnešiem; $p = 0,03$). Hausswirth et al. [33] parādīja, ka FIR terapija samazināja sportistu muskuļu bojājumu simptomus pēc simulētas taku skriešanas sacensībām.

2.2.3 FIR izstarojoša keramika un audumi — cilvēka ķermenim tiek izmantoti diski un apģērbi, kas izgatavoti no FIR izstarojoša keramikas materiāla (5. attēls). Piemēram, ir ziņots, ka sega, kurā ir diski, uzlabo miega kvalitāti [34], un atsevišķi diski tika uzlikti sievietēm, kurām bija grūtības ražot pietiekamu daudzumu piena zīdīšanas periodā [35]. No FIR izstarojošiem audumiem ir izgatavotas cimdi, un ir ziņots, ka šos cimdus var izmantot roku artrīta un Reino sindroma ārstēšanai [36].

No šiem audumiem izgatavotas jostas ir izmantotas svāra samazināšanai. Vienā pētījumā Conrado un Munin [37] pētīja, vai apģērba izmantošana, kas izgatavots no sintētiskām šķiedrām, kurās iestrādāts keramikas pulveris, samazina ķermeņa izmērus. Pētījumā piedalījās 42 sievietes, kas tika sadalītas divās grupās: aktīvā un placebo. Brīvprātīgās vismaz 8 stundas dienā 30 dienas lietoja apģērbus, kas bija vai nebija piesūcināti ar keramikas pulveri. Eksperimentālie dati liecināja par ķermeņa izmēru samazināšanos, kas varētu būt mikroaprites un perifērās asinsrites palielināšanās sekas, un šīs izmaiņas varētu veicināt vispārējās veselības uzlabošanu.

Lai pētītu menstruāciju sāpju mazināšanu, tika izmantota josta, kas satur FIR izstarojošu sericīta minerālu (smalkgraudaina vizla) [38]. Šajā pētījumā 104 pacientes ar primāru dismenoreju tika randomizētas, lai trīs menstruāciju ciklu laikā miega laikā valkātu sericīta vai placebo jostu, un pēc tam divus papildu menstruāciju ciklus tika novērotas bez jostas. Abas grupas izmantoja karstus kompreses, lai sildītu keramiku un nodrošinātu nelielu sāpju mazināšanu. Lai gan abās grupās dismenorejas smagums ārstēšanas periodā samazinājās, tika konstatēts, ka novērošanas periodā eksperimentālajā grupā samazinātais VAS (sāpju) rādītājs saglabājās, bet kontroles grupā VAS rādītājs pakāpeniski atgriezās sākotnējā līmenī, kas izraisīja nozīmīgu atšķirību starp grupām ($p = 0,0017$).

Savā nesenajā klīniskajā pētījumā Liao et al. [39] izpētīja FIR starojuma jostas izmantošanas priekšrocības primārās dismenorejas diskomforta mazināšanai sievietēm. Ņemot vērā vairākus parametrus, piemēram, ķermeņa temperatūru, vēdera asinsriti, sāpju novērtējumu un sirdsdarbības mainīgumu, viņi parādīja, ka FIR jostas palielināja ķermeņa virsmas temperatūru, kā arī vēdera asinsriti, papildus mazinot sāpes un diskomfortu. Šajā konkrētajā pētījumā tika izmantota THERMEDIC FIR josta (LinkWin Technology Co., Ltd., Taivāna) ar jaudu 11,34 mW/cm² pie 50 °C.

[illegible]

Celliant® (Hologenix, Santa Monica, CA, ASV) ir polietilēna tereftalāta (PET) šķiedra, kurā ir iekļautas FIR izstarojošas keramikas nanodaļiņas. York un Gordon [42] pētīja no Celliant® šķiedras materiāla izgatavotas zeķes pacientiem ar hroniskām kāju sāpēm, kas izraisītas ar diabētisko neiropatiju vai citām slimībām. Dubultaklā, randomizētā pētījumā ar 55 dalībniekiem (38 vīrieši, 17 sievietes, vidējais vecums $59,7 \pm 11,9$ gadi) piedalījās 26 pacienti ar diabētisko neiropatiju un 29 pacienti ar citām sāpju etioloģijām. Dalībnieki divas reizes aizpildīja VAS, īsu sāpju inventāru (BPI), McGill sāpju anketu (MPQ) un daudzfunkcionālu, īsu veselības aptauju ar 36 jautājumiem (SF-36) ar nedēļas intervālu [W(1+2)] pirms saņēmā kontroles vai Celliant® zeķes. Tās pašas anketas tika atkārtoti aizpildītas pēc 1 un 2 nedēļām [W(3+4)]. Anketas sniedza deviņu rezultātus sāpju mazināšanās analīzei: vienu VAS rezultātu, divus BPI rezultātus, piecus MPQ rezultātus un ķermeņa sāpju rezultātu SF-36. Vidējie W(1+2) un W(3+4) rezultāti tika salīdzināti, lai novērtētu sāpju mazināšanos. Celliant® subjekti ziņoja par lielāku sāpju mazināšanos astoņos no deviņiem izmantotajiem sāpju jautājumiem, ar nozīmīgu ($p = 0,043$) atšķirību starp kontroles grupu un Celliant® McGill III jautājumā. Neiropatiskajiem subjektiem Celliant® izraisīja lielāku sāpju mazināšanos sešos no deviņiem jautājumiem, bet ne nozīmīgi. Neiropatiskajiem subjektiem astoņos no deviņiem jautājumiem tika novērota labāka sāpju mazināšanās ar Celliant® zeķēm.

3 Hipotēze par FIR ietekmes molekulārajiem un šūnu mehānismiem

Neskatoties uz visiem šiem dažādajiem FIR izmantošanas veidiem medicīnā, precīzie FIR starojuma hipertermiskās iedarbības un bioloģiskās aktivitātes mehānismi joprojām nav pilnībā izprasti. Ir skaidrs, ka var pastāvēt divu veidu FIR terapija. Pirmā veida (FIR saunas un daži ar elektrību darbināmi FIR ģeneratori) izmanto starojuma intensitāti vai jaudas blīvumu (desmiti mW/cm^2), kas ir pietiekams, lai sasildītu audus, savukārt citiem, piemēram, keramikas diskiem, pulveriem un audumiem (kas neizmanto ārēju enerģiju, bet paļaujas uz ķermeņa enerģiju), starojuma intensitāte ir tik zema, ka tie nesilda audus ($0,1\text{--}5 \text{ mW/cm}^2$). Rodas jautājums, cik lielā mērā šo divu FIR terapijas veidu pamatmehānismi ir vienādi un cik lielā mērā tie atšķiras? Turklāt var uzdot jautājumu, cik lielā mērā FIR terapija ir līdzīga samērā labi izstrādātai terapijai, ko sauc par zemas intensitātes lāzera (gaismas) terapiju (LLLT) un kas pazīstama arī kā fotobiomodulācija (PBM). Saistībā ar šo jautājumu ir svarīgi, ka daudzas ierīces, ko izmanto terapeitiskās redzamās vai NIR gaismas piegādei, ASV Pārtikas un zāļu administrācija ir apstiprinājusi kā līdzvērtīgas „infrasarkanajai siltuma lampai”. LLLT/PBM šūnu un molekulārie mehānismi ir zināmā mērā izprasti un ietver sarkano vai NIR gaismas absorbciju mitohondriālajos hromoforos, piemēram, citohroma c oksidāzē (CCO, mitohondriālās elpošanas ķēdes IV vienība) [43]. Šī fotonu absorbcija aktivizē enzīmu, iespējams, fotodisociējot inhibējošo molekulu NO no vara B (CuB) vietas [44]. Šī NO zuduma rezultātā strauji palielinās elektronu transports, skābekļa patēriņš un adenozīna trifosfāts (ATP), kas izraisa ievērojamu mitohondriālās membrānas potenciāla (MMP) pieaugumu, kas savukārt izraisa īsu ROS uzliesmojumu [45].

Signalizācijas ceļus aktivizē ATP, NO un ROS, un tie izraisa transkripcijas faktoru (piemēram, NF- κ B) aktivizēšanu [46], kas savukārt izraisa ilgtermiņa ietekmi uz audiem

(dziedēšana, pretiekaisuma un sāpju remdēšana [47]), kas novērota pēc salīdzinoši īslaicīgas apgaismošanas.

Tā kā galvenais hromofors FIR viļņu garumos nav CCO, bet gan ūdens, mums jāuzdod sev jautājums, kāpēc sarkano un NIR absorbcijas bioloģiskā ietekme var būt tik līdzīga FIR ietekmei? Varbūt kādu atbildi var atrast, apsverot atšķirības starp diviem FIR terapijas veidiem (sildīšana un nesildīšana). Lai gan ir ziņots, ka sildīšanas FIR terapija palielina asins plūsmu, šis rezultāts var būt vienkārša reakcija uz palielinātu termoregulāciju, kas, kā zināms, notiek, kad audi tiek sildīti. Tomēr ir iespējams, ka asinsrites palielināšanās, kas novērota FIR terapijā bez sildīšanas, var būt līdzīga LLLT novērotajai, citiem vārdiem sakot, asinsvadu paplašināšanās, kas saistīta ar NO atbrīvošanos no CCO uzkrājumiem [48], kā arī no NO, kas saistīts ar hemoglobīnu un mioglobīnu [49]. Kā mēs varam izskaidrot šūnu reakcijas uz zemas intensitātes FIR, kas nav pietiekama, lai izraisītu ūdens masveida sasilšanu audos? Varbūt atbilde slēpjas nanostrukturētu ūdens slāņu koncepcijā [50]. Tie ir plāni (nanometru) ūdens slāņi, kas veidojas uz hidrofobām virsmām, piemēram, šūnu membrānām, un tos var uzskatīt par “koncentrētu ūdeni” [51]. Ja šis apraksts ir pareizs, ir pamatoti pieņemt, ka salīdzinoši nelielas vibrācijas enerģijas daudzums, ko piegādā nesildīgs FIR, varētu traucēt membrānas struktūru, kas atrodas zem nanoskopiskā ūdens slāņa, nesildot to. Nelielas membrānas struktūras traucējumi varētu būtiski ietekmēt šūnu līmeni, ja membrāna satur jonu kanālu. Jonu kanāli (daudzu veidu gan katjoniem, gan anjoniem [52]) ir sastopami visās šūnu membrānās, bet īpaši izplatīti mitohondriju membrānās (gan iekšējās, gan ārējās [53]). Ja mitohondriju jonu kanālus (īpaši kalcija kanālus [54]) varētu atvērt ar nesildītu FIR, tādējādi palielinot mitohondriju elpošanu, tas izskaidrotu, kāpēc LLLT un nesildītas FIR terapijas kopējie terapeitiskie rezultāti ir tik līdzīgi.

Nevar izslēgt, ka FIR pats par sevi var ietekmēt CCO aktivitāti. Nesenā pētījumā ir noskaidrots, ka liellopu CCO sastāvā ir vāji H-saistītas ūdens molekulas, kas katalīzes laikā var mainīties [55]. Gausa komponentu pielāgošana norādīja, ka fotolīzes pārejas procesā ir iesaistīti līdz pat astoņiem ūdens molekulām. Fakts, ka Fouriera transformācijas infrasarkanā spektroskopija (FTIR) tiek plaši izmantota CCO struktūras, funkcijas un dinamikas pētīšanai [56, 57], liecina, ka ir iespējams, ka tie paši viļņu garumi (FIR izmanto FTIR salīdzināmus viļņu garumus) var izraisīt konformācijas izmaiņas, kas ietekmē fermentu aktivitāti vai NO saistīšanos ar CuB vietu.

Jāuzsver, ka iepriekš minētais pašlaik ir hipotētisks skaidrojums, bet tas noteikti ir pārbaudāms pieņēmums. Varētu jautāt, vai šūnu pakļaušana neuzkarsējošam FIR var ietekmēt mitohondrijas, piemēram, palielinot ATP, palielinot skābekļa patēriņu, ražojot NO un ROS, ietekmējot MMP un kalcija līmeni. Varētu arī jautāt, vai šūnas, kas ir bagātas ar mitohondrijām, labi reaģē uz neuzkarsējošu FIR, tāpat kā uz LLLT.

4 Secinājums

Ja var pierādīt, ka nesildāmam FIR ir reāla un nozīmīga bioloģiska ietekme, tad tā iespējamie nākotnes pielietojumi ir ļoti daudzveidīgi. No NIR izstarojošiem audumiem izgatavotus pārsējus un apsējus varētu izmantot ne tikai daudzu slimību un traumu ārstēšanai, bet tiem ir arī liels potenciāls dzīvesveida uzlabošanas jomā. Apģērbus varētu ražot gan atpūtas aktivitātēm, gan sacensību sporta jomā, lai uzlabotu to veikspēju. Aukstā laika apģērbs darbosies labāk, ja tajā tiks iekļauta FIR izstarojoša funkcija, un miega vidi varētu uzlabot ar FIR izstarojošiem matračiem un gultas veļu.

Pateicības

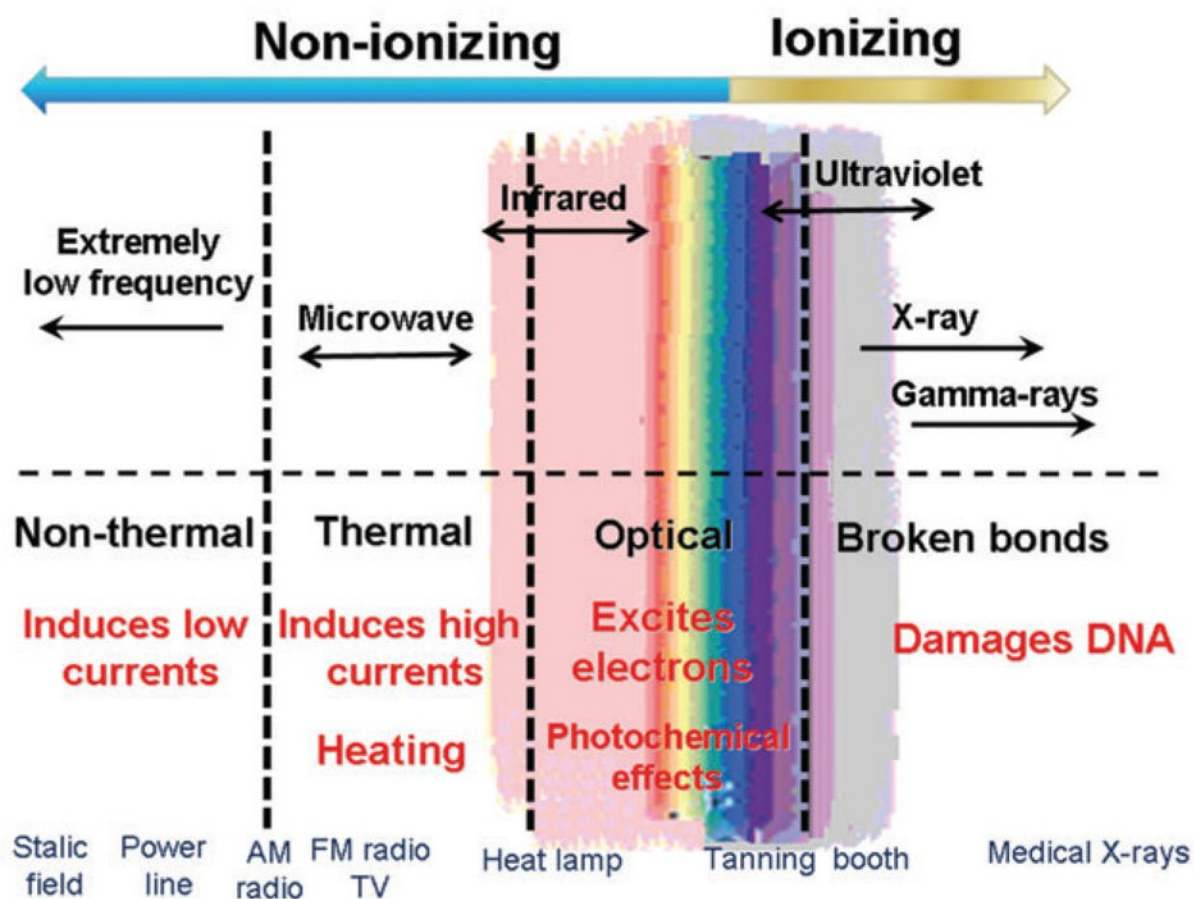
Šo darbu atbalstīja ASV Nacionālais veselības institūts (R01AI050875 MRH).

Atsauces

1. Plaghki L, Decruynaere C, Van Dooren P, Le Bars D. Sāpju sliekšņu precīza regulēšana: sarežģīta dubultā trauksmes sistēma. *PLoS One*. 2010; 5(4):e10269. [PubMed: 20428245]
2. Sheppard AR, Swicord ML, Balzano Q. Radiofrekvences mijiedarbības ar bioloģiskām molekulām un procesiem mehānismu kvantitatīvais novērtējums. *Health Phys*. 2008; 95(4):365–96. [PubMed: 18784511]
3. Lee MS, Baletto F, Kanhere DG, Scandolo S. Ūdens klasteru tālu infrasarkanā staru absorbcija, izmantojot pirmā principa molekulāro dinamiku. *J Chem Phys*. 2008; 128(21):214506. [PubMed: 18537432]
4. Hsu YH, Chen YC, Chen TH, Sue YM, Cheng TH, Chen JR, Chen CH. Tālās infrasarkanās terapijas rezultātā notiek PLZF kodola translokācija, kas inhibē VEGF izraisītu proliferāciju cilvēka nabas vēnas endotēlija šūnās. *PLoS One*. 2012; 7(1):e30674. [PubMed: 22292015]
5. Yu SY, Chiu JH, Yang SD, Hsu YC, Lui WY, Wu CW. Tālās infrasarkanās terapijas bioloģiskā ietekme uz ādas mikrocirkulācijas palielināšanos žurkām. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2006; 22(2):78–86. [PubMed: 16606412]
6. Toyokawa H, Matsui Y, Uhara J, Tsuchiya H, Teshima S, Nakanishi H, Kwon AH, Azuma Y, Nagaoka T, Ogawa T, Kamiyama Y. Tālās infrasarkanās starojuma veicinošā ietekme uz pilnībā dziļās ādas brūču sadzīšanu žurkām. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2003; 228(6):724–9. [PubMed: 12773705]
7. Akasaki Y, Miyata M, Eto H, Shirasawa T, Hamada N, Ikeda Y, Biro S, Otsuji Y, Tei C. Atkārtota termiskā terapija palielina endotēlija slāpekļa oksīda sintāzes līmeni un veicina angiogēnēzi pakājkāju išēmijas peles modelī. *Circ J*. 2006; 70(4):463–70. [PubMed: 16565566]
8. Ishibashi J, Yamashita K, Ishikawa T, Hosokawa H, Sumida K, Nagayama M, Kitamura S. Tālās infrasarkanās starojuma (FIR) ietekme uz vēža šūnu proliferācijas inhibīciju tiek kontrolēta ar siltuma šoka proteīna (HSP) 70A bazālo ekspresijas līmeni. *Med Oncol*. 2008; 25(2):229–37. [PubMed: 17968683]
9. Wang F, Liang J, Tang Q, Li L, Han L. Dabisko sepiolīta nanošķiedru sagatavošana un tālu infrasarkanā starojuma emisijas īpašības. *J Nanosci Nanotechnol*. 2010; 10(3):2017–22. [PubMed: 20355619]
10. Liang J, Zhu D, Meng J, Wang L, Li F, Liu Z, Ding Y, Liu L, Liang G. Retzemju minerālu kompozītmateriālu izstaroto tālu infrasarkanā staru veikspēja un pielietojums. *J Nanosci Nanotechnol*. 2008; 8(3):1203–10. [PubMed: 18468124]
11. Heald MA. Kur atrodas „Vīnes maksimums”? *Am J Phys*. 2003; 71(12):1322–3.
12. Meng J, Jin W, Liang J, Ding Y, Gan K, Yuan Y. Daļiņu izmēra ietekme uz turmalīna superfīno pulveru tālu infrasarkanā starojuma īpašībām. *J Nanosci Nanotechnol*. 2010; 10(3):2083–7. [PubMed: 20355631]
13. Yoo BH, Park CM, Oh TJ, Han SH, Kang HH, Chang IS. Tālās infrasarkanās starojuma izstarojošo juvelierizstrādājumu pulveru un to bioloģiskās ietekmes uz cilvēka ādu izpēte. *J Cosmet Sci*. 2002; 53(3): 175–84. [PubMed: 12053208]
14. Leung TK, Lee CM, Tsai SY, Chen YC, Chao JS. Izmēģinājuma pētījums par keramikas pulvera tālu infrasarkanā starojuma (cFIR) ietekmi uz fizioloģiju: šūnu kultūru un abinieku skeleta muskuļu novērošana. *Chin J Physiol*. 2011; 54(4):247–54. [PubMed: 22129823]
15. Leung TK, Lin YS, Lee CM, Chen YC, Shang HF, Hsiao SY, Chang HT, Chao JS. Keramikas tālu infrasarkanā starojuma tiešā un netiešā ietekme uz udeņraža peroksīda neitralizēšanas spēju un uz pelēm makrofāgiem oksidatīvā stresa apstākļos. *J Med Biol Eng*. 2011; 31(5):345–51.
16. Leung TK, Chan CF, Lai PS, Yang CH, Hsu CY, Lin YS. Keramikas materiāla radītā tālu infrasarkanā starojuma inhibējošā ietekme uz pelēm melanomas šūnu augšanu. *Int J Photoener*. 2012; 2012:1155/2012/646845
17. Leung TK, Shang HF, Chen DC, Chen JY, Chang TM, Hsiao SY, Ho CK, Lin YS. Tālās infrasarkanās starojuma ietekme uz udeņraža peroksīda neitralizēšanas spēju. *Biomed Eng Appl Basis Commun*. 2011; 23(2):99–105.

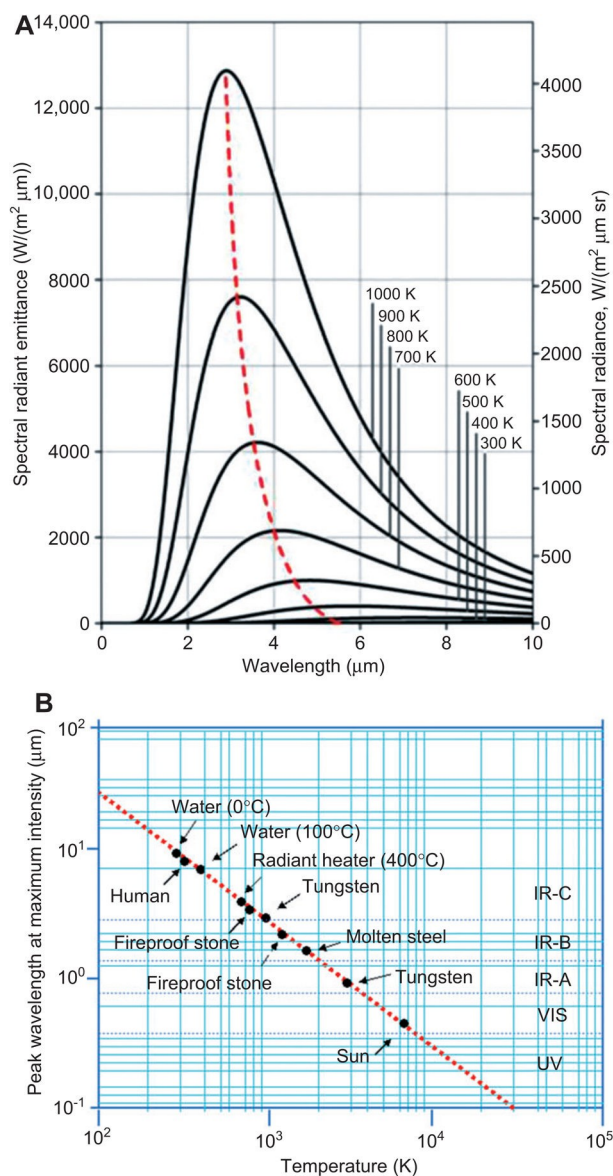
18. Leung TK, Chen CH, Lai CH, Lee CM, Chen CC, Yang JC, Chen KC, Chao JS. Keramikas materiāla ar bioloģisko iedarbību kaulu un locītavu aizsardzības spēja. *Chin J Physiol.* 2012; 55(1):47–54. [PubMed: 22242954]
19. Leung TK, Lee CM, Wu CH, Chiou JF, Huang PJ, Shen LK, Hung CS, Ho YS, Wang HJ, Kung CH, Lin YH, Yeh HM, Hsiao WT. Nejonizēta starojuma aizsargājošā iedarbība no tālu infrasarkanā staru izstarojoša keramikas materiāla (cFIR) pret oksidatīvo stresu cilvēka krūšu epitēlija šūnās. *J Med Biol Eng.* 2012;10.5405/jmbe.1133
20. Taylor J. Jaunākie pionieru sasniegumi kardioloģijā Japānā: Japānas kardiologi ir atklājuši Waon terapiju smagas vai refrakterās sirds mazspējas ārstēšanai un ekstrakorporālo sirds šoku viļņu terapiju smagas stenokardijas ārstēšanai. *Eur Heart J.* 2011; 32(14):1690–1. [PubMed: 21879491]
21. Miyata M, Tei C. Waon terapija sirds un asinsvadu slimībām: novatoriska terapija 21. gadsimtam. *Circ J.* 2010; 74(4):617–21. [PubMed: 20154403]
22. Cho GY, Ha JW. Waon terapija – vai tā var būt jauns ārstēšanas veids sirds mazspējas pacientiem? *J Cardiovasc Ultrasound.* 2010; 18(2):43–4. [PubMed: 20706567]
23. Sohn IS, Cho JM, Kim WS, Kim CJ, Kim KS, Bae JH, Tei C. Sākotnējā klīniskā pieredze ar Waon terapiju Korejā: drošība un efekts. *J Cardiovasc Ultrasound.* 2010; 18(2):37–42. [PubMed: 20706566]
24. Kihara T, Miyata M, Fukudome T, Ikeda Y, Shinsato T, Kubozono T, Fujita S, Kuwahata S, Hamasaki S, Torii H, Lee S, Toda H, Tei C. Waon terapija uzlabo hroniskas sirds mazspējas pacientu prognozi. *J Cardiol.* 2009; 53(2):214–8. [PubMed: 19304125]
25. Miyata M, Kihara T, Kubozono T, Ikeda Y, Shinsato T, Izumi T, Matsuzaki M, Yamaguchi T, Kasanuki H, Daida H, Nagayama M, Nishigami K, Hirata K, Kihara K, Tei C. Waon terapijas labvēlīgā ietekme uz pacientiem ar hronisku sirds mazspēju: prospektīva daudzcentru pētījuma rezultāti. *J Cardiol.* 2008; 52(2):79–85. [PubMed: 18922381]
26. Shinsato T, Miyata M, Kubozono T, Ikeda Y, Fujita S, Kuwahata S, Akasaki Y, Hamasaki S, Fujiwara H, Tei C. Waon terapija mobilizē CD34+ šūnas un uzlabo perifēro artēriju slimību. *J Cardiol.* 2010; 56(3):361–6. [PubMed: 20843662]
27. Tei C, Shinsato T, Miyata M, Kihara T, Hamasaki S. Waon terapija uzlabo perifēro artēriju slimību. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 50(22):2169–71. [PubMed: 18036456]
28. Fujita S, Ikeda Y, Miyata M, Shinsato T, Kubozono T, Kuwahata S, Hamada N, Miyauchi T, Yamaguchi T, Torii H, Hamasaki S, Tei C. Waon terapijas ietekme uz oksidatīvo stresu hroniskas sirds mazspējas gadījumā. *Circ J.* 2011; 75(2):348–56. [PubMed: 21173495]
29. Beever R. Atkārtotas termoterapijas ietekme uz dzīves kvalitāti pacientiem ar II tipa cukura diabētu. *J Altern Complement Med.* 2010; 16(6):677–81. [PubMed: 20569036]
30. Oosterveld FG, Rasker JJ, Floors M, Landkroon R, van Rennes B, Zwijnenberg J, van de Laar MA, Koel GJ. Infrasarkanā sauna pacientiem ar reimatoīdo artrītu un ankilozējošo spondilītu. Izmēģinājuma pētījums, kas parāda labu panesamību, īstermiņa sāpju un stīvuma uzlabojumu un tendenci uz ilgtermiņa labvēlīgu ietekmi. *Clin Rheumatol.* 2009; 28(1):29–34. [PubMed: 18685882]
31. Hu KH, Li WT. Tālās infrasarkanās terapijas klīniskā ietekme pacientiem ar alerģisko rinītu. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2007; 2007:1479–82. [PubMed: 18002246]
32. Lin CC, Chang CF, Lai MY, Chen TW, Lee PC, Yang WC. Tālās infrasarkanās terapijas: jauns ārstēšanas veids, lai uzlabotu asins plūsmu un arteriovenozās fistulas caurlaidību hemodialīzes pacientiem. *J Am Soc Nephrol.* 2007; 18(3):985–92. [PubMed: 17267744]
33. Hausswirth C, Louis J, Bieuzen F, Pournot H, Fournier J, Filliard JR, Brisswalter J. Visa ķermeņa krioterapijas, tālu infrasarkanā staru un pasīvo metožu ietekme uz atveseļošanos no fiziskās slodzes izraisītiem muskuļu bojājumiem augsti trenētiem skrējējiem. *PLoS One.* 2011; 6(12):e27749. [PubMed: 22163272]
34. Inoué S, Kabaya M. Tālās infrasarkanās starojuma izraisītās bioloģiskās aktivitātes. *Int J Biometeorol.* 1989; 33(3):145–50. [PubMed: 2689357]
35. Ogita S, Imanaka M, Matsuo S, Takebayashi T, Nakai Y, Fukumasu H, Matsumoto M, Iwanaga K. Tālās infrasarkanās starojuma ietekme uz laktāciju. *Ann Physiol Anthropol.* 1990; 9(2):83–91. [PubMed: 2400465]
36. Ko GD, Berbrayer D. Keramikas impregnētu „thermo-flow” cimdus ietekme uz pacientiem ar Reino sindromu: randomizēts, placebo kontrolēts pētījums. *Altern Med Rev.* 2002; 7(4):328–35. [PubMed: 12197784]

37. Conrado LA, Munin E. Kermeņa izmēru samazināšanās pēc apģērba, kas izgatavots no sintētiskām šķiedrām ar keramikas nanodaļiņām, lietošanas. *J Cosmet Dermatol.* 2011; 10(1):30–5. [PubMed: 21332913]
38. Lee CH, Roh JW, Lim CY, Hong JH, Lee JK, Min EG. Daudzcentru, randomizēts, dubultakls, placebo kontrolēts pētījums, kurā novērtēta tālu infrasarkanā starojuma izstarošā sericīta jostas efektivitāte un drošība pacientiem ar primāro dismenoreju. *Complement Ther Med.* 2011; 19(4):187–93. [PubMed: 21827932]
39. Liao BY, Leung TK, Ou MC, Ho CK, Yang A, Lin YS. Tālās infrasarkanās starojuma joslas inhibējošā ietekme uz primāro dismenoreju. *Int J Photoener.* 2012;10.1155/2012/238468
40. Rao J, Paabo KE, Goldman MP. Dubultaklā randomizēta izmēģinājuma pētījums, kurā pārbaudīta jauna lokāla līdzekļa ar un bez oklūzijas panesamība un efektivitāte celulīta ārstēšanā: pētījums un literatūras pārskats. *J Drugs Dermatol.* 2004; 3(4):417–25. [PubMed: 15303786]
41. Rao J, Gold MH, Goldman MP. Divu centru dubultaklā, randomizēta izmēģinājuma pētījums, kurā pārbaudīta jauna terapeitiska līdzekļa panesamība un efektivitāte celulīta samazināšanai. *J Cosmet Dermatol.* 2005; 4(2):93–102. [PubMed: 17166206]
42. York RM, Gordon IL. Optiski modificētu polietilēna tereftalāta šķiedru zeķu ietekme uz hroniskām sāpēm kājās. *BMC Complement Altern Med.* 2009; 9:10. [PubMed: 19386127]
43. Chung H, Dai T, Sharma SK, Huang YY, Carroll JD, Hamblin MR. Zema līmeņa lāzera (gaismas) terapijas pamati. *Ann Biomed Eng.* 2012; 40(2):516–33. [PubMed: 22045511]
44. Lane N. Šūnu bioloģija: spēles ar varu. *Nature.* 2006; 443(7114):901–3. [PubMed: 17066004]
45. Chen AC-H, Huang YY, Arany PR, Hamblin MR. Reaktīvo skābekļa savienojumu loma zemas intensitātes gaismas terapijā. *Proc SPIE.* 2009;10.1117/12.814890
46. Chen AC, Arany PR, Huang YY, Tomkinson EM, Sharma SK, Kharkwal GB, Saleem T, Mooney D, Yull FE, Blackwell TS, Hamblin MR. Zemas intensitātes lāzertapija aktivizē NF-κB, radot reaktīvās skābekļa formas peles embriju fibroblastos. *PLoS One.* 2011; 6(7):e22453. [PubMed: 21814580]
47. Huang YY, Chen AC, Carroll JD, Hamblin MR. Divfāzu devas reakcija zemas intensitātes gaismas terapijā. *Devas reakcija.* 2009; 7(4):358–83. [PubMed: 20011653]
48. Hamblin MR. Slāpekļa oksīda loma zemas intensitātes gaismas terapijā. *Proc SPIE.* 2008;10.1117/12.764918
49. Zhang R, Mio Y, Pratt PF, Lohr N, Warltier DC, Whelan HT, Zhu D, Jacobs ER, Medhora M, Bienengraeber M. Tuvais infrasarkanais gaismas spektrs aizsargā kardiomiocītus no hipoksijas un reoksigenācijas bojājumiem, izmantojot slāpekļa oksīda atkarīgu mehānismu. *J Mol Cell Cardiol.* 2009; 46(1):4–14. [PubMed: 18930064]
50. Sommer AP, Zhu D, Mester AR, Försterling HD. Impulsa lāzera gaisma liek vēža šūnām absorbēt pretvēža zāles – ūdens loma nanomedicīnā. *Artif Cells Blood Substit Immobil Biotechnol.* 2011; 39(3):169–73. [PubMed: 20849242]
51. Sommer AP, Caron A, Fecht HJ. Nanoskopisko ūdens slāņu regulēšana uz hidrofobām un hidrofilām virsmām ar lāzera gaismu. *Langmuir.* 2008; 24(3):635–6. [PubMed: 18171094]
52. Ravna AW, Sylte I. Transporta proteīnu (nesēju un jonu kanālu) homoloģiskā modelēšana. *Methods Mol Biol.* 2012; 857:281–99. [PubMed: 22323226]
53. Perez-Pinzon MA, Stetler RA, Fiskum G. Jauni mitohondriālie mērķi neiroprotekcijai. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2012; 32(7):1362–76. [PubMed: 22453628]
54. Cali T, Ottolini D, Brini M. Mitohondriālais Ca(2+) kā mitohondriālo aktivitāšu galvenais regulators. *Adv Exp Med Biol.* 2012; 942:53–73. [PubMed: 22399418]
55. Maréchal A, Rich PR. Ūdens molekulu reorganizācija citohroma c oksidāzē, kas atklāta ar FTIR spektroskopiju. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2011; 108(21):8634–8. [PubMed: 21543712]
56. Rich PR, Breton J. Vājinātas kopējās atstarošanās Fouriera transformācijas infrasarkanā starojuma pētījumi par redoks izmaiņām liellopu citohroma c oksidāzē: hema a(3) redoks Fouriera transformācijas infrasarkanā starojuma spektra izšķirtspēja. *Biochemija.* 2002; 41(3):967–73. [PubMed: 11790120]
57. Heitbrink D, Sigurdson H, Bolwien C, Brzezinski P, Heberle J. CO pārejoša saistīšanās ar Cu(B) citohroma c oksidāzē ir dinamiski saistīta ar strukturālām izmaiņām ap karboksilgrupu: laika izšķirtspējas pakāpeniskas skenēšanas Fouriera transformācijas infrasarkanais pētījums. *Biophys J.* 2002; 82(1 Pt 1):1–10. [PubMed: 11751290]



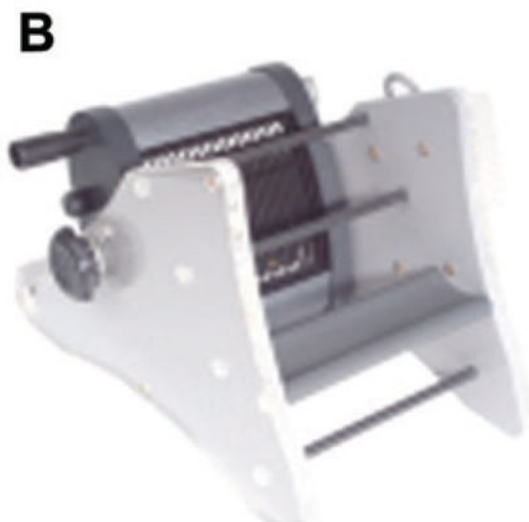
1. attēls.

Elektromagnētiskā starojuma spektrs un dažas bioloģiskās izmaiņas, ko tas var izraisīt.



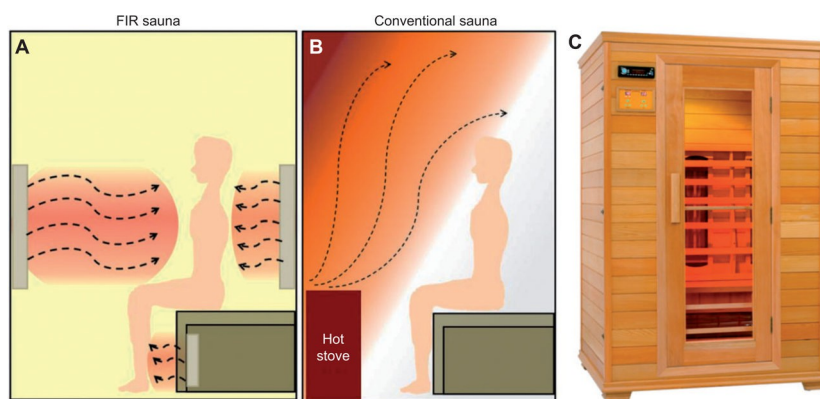
2. attēls.

(A) Planka likums. Spektrālās starojuma emisijas ($\omega\lambda$) atkarība no viļņa garuma (λ) ideāliem melniem ķermeņiem. (B) Vīnes pārvietojuma likums. Maksimālās starojuma emisijas viļņa garums (λ_{max}) kā funkcija no absolūtās temperatūras (T) ideālam melnam ķermenim (pārtraukta līnija) un dažādiem ķermeņiem.



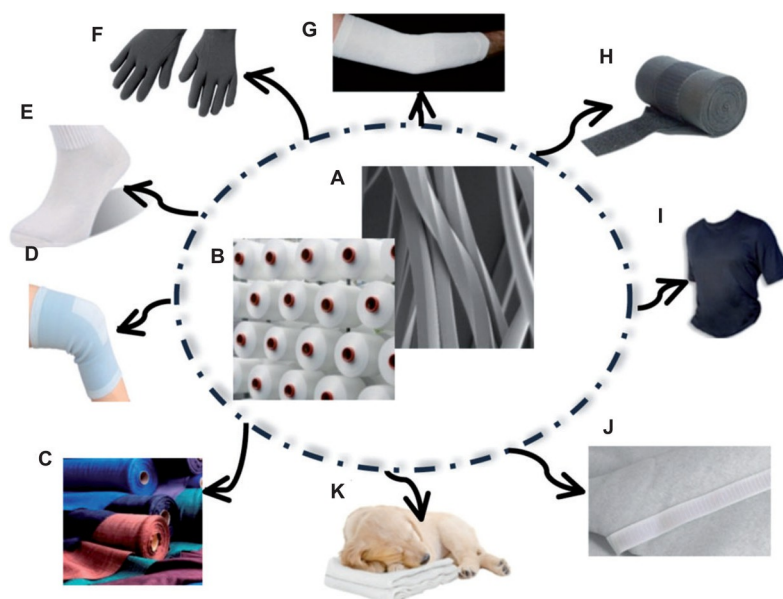
3. attēls.

Medicīniskie FIR avoti. (A) WS TY-301R® un (B, C) WS TY-101N® FIR lampas (abas ražotas WS Far Infrared Medical Technology Co., Ltd., Taipejā, Taivānā).



4. attēls.

FIR sauna. (A, B) FIR saunas salīdzinājums ar parasto sildāmo saunu. (C) Kabīne ar FIR starojumu izstarojošu(-ām) „aukstu” vienību(-ām) (Anhui Hi-Tech Electronic Commerce Co., Ltd., Hefei, Ķīna).



5. attēls.

FIR starojumu izstarojoši apģērbi un audumi, kas izgatavoti no šķiedrām, kas piesūcinātas ar keramikas nanodaļiņām (Celliant®, Hologenix, Santa Monica, CA, ASV). (A) šķiedras, (B) dzijas, (C) audumi, (D) ceļgala bandāža, (E) zeķes, (F) cimdi, (G) elkoņa bandāža, (H) daudzfunkcionāla bandāža, (I) funkcionāls apģērbs, (J) matracis un (K) kucēna sega.

1. tabula

CIE infrasarkanā starojuma klasifikācija.

Nosaukums/saīsinājums	Viļņa garums	Fotonu enerģija (THz)
Tuvais infrasarkanais/IR-A	0,7–1,4 μm (700–1400 nm)	215–430
Vidējais infrasarkanais/IR-B	1,4–3,0 μm (1400–3000 nm)	100–215
Tālais infrasarkanais starojums/IR-C	3,0–100 μm (3000 nm–0,1 mm)	3–100

2. tabula

ISO 20473 standarts IR sadalījumam.

Nosaukums/saīsinājums	Viļņa garums (μm)
Tuvais IR, NIR	0,78 – 3
Vidējais IR, MIR	3,0 – 50
Tālais infrasarkanais starojums, FIR	50 – 1000