

9. Романов Ю.А., Чепурнов С.А., Клевезаль Г.А. и др. Биологические ритмы / В кн.: Проблемы космической биологии / В.Б. Чернышев, А.Б. Рубин. – М.: Наука, 1980. Т. 41.
10. Демин А.В., Иванов А.И., Малый А.В., Суворов А.В. Независимые ритмы реактивности вегетативной нервной системы человека // Биомедицинская радиоэлектроника. 2011. № 2. С. 10-16.
11. Бендат Дж., Пирсол А. Прикладной анализ случайных данных. Пер. с англ. – М.: Мир, 1989. 541 с.
12. Дуб Дж.Л. Вероятностные процессы. Пер. с англ. / Под ред. А.М. Яглома. – М.: Издательство иностранной литературы, 1956. 605 с.
13. Смирнов Н.В. Оценка расхождения между эмпирическими кривыми распределения в двух независимых выборках / Н.В. Смирнов. Теория вероятностей и математическая статистика. Избранные труды. – М.: Наука, 1970. 290 с.
14. Физиология человека / Под ред. Г.И. Косицкого. 3-е изд. – М.: Медицина, 1985. 544 с.
15. Могендович М.Р. О нервном механизме управления восстановительными процессами. – В сб.: Физиологические и гигиенические вопросы режимов труда и отдыха в промышленности. 1970. С. 111-112.

Артем Валерьевич Демин,
 научный сотрудник,
 ГНЦ РФ – Институт медико-биологических
 проблем РАН,
 Александр Иванович Дьяченко,
 д-р техн. наук, зав. лабораторией,
 Институт общей физики им. А.М. Прохорова РАН,
 ведущ. научный сотрудник, ГНЦ РФ – Институт
 медико-биологических проблем РАН,
 профессор, МГТУ им. Н.Э. Баумана,
 г. Москва,
 Анатолий Иванович Иванов,
 канд. физ.-мат. наук, доцент,
 Санкт-Петербургский филиал
 НИУ «Высшая школа экономики»,
 г. Санкт-Петербург,
 Олег Игоревич Орлов,
 д-р мед. наук, профессор,
 первый заместитель директора,
 Александр Владимирович Суворов,
 д-р мед. наук, зав. лабораторией,
 ГНЦ РФ – Институт медико-биологических
 проблем РАН,
 г. Москва,
 e-mail: a_demin2005@mail.ru

В.Ю. Плавский

Современное состояние и перспективы развития систем для фотодинамической терапии гипербилирубинемии новорожденных

Аннотация

Проведен анализ современного состояния и перспектив развития аппаратуры для фототерапии гипербилирубинемии новорожденных. Показано, что присутствие в спектре излучения ламп ультрафиолетовой и инфракрасной составляющих, не соответствующих спектру поглощения билирубина, приводит к побочным неблагоприятным воздействиям на организм новорожденного. Констатируется, что с точки зрения как повышения эффективности фототерапии, так и снижения побочных неблагоприятных эффектов, а также надежности в эксплуатации и удобства в работе нет альтернативы сверхъярким светодиодным источникам синей и сине-зеленой областей спектра в создаваемых аппаратах для лечения неонатальных желтух.

В настоящее время основным и наиболее распространенным способом лечения синдрома гипербилирубинемии является фототерапия, основанная на воздействии на поверхность тела ребенка светом ламповых источников интенсивностью $P = 0,3...2,0$ мВт/см² сине-зеленой области спектра ($\lambda = 400...530$ нм), соответствующей полосе поглощения билирубина [1]-[7]. Считается [2], [8], что определяющую роль в снижении уровня билирубина в организме новорожденных при воздействии света играют процессы фотоизомеризации пигмента – образования его конфигурационных и структурных изомеров. Такие изомеры, будучи более гидрофильными соединениями, быстрее выводятся из организма.

Для эффективной фотоконверсии билирубина спектр воздействующего излучения должен соответствовать спектру поглощения пигмента ($\lambda = 400...530$ нм). Поэтому для фототерапии желтухи чаще всего используют специальные флуоресцентные синие, фиолетовые, зеленые или бирюзовые лампы, лампы дневного света, а также металлогалогенные газоразрядные лампы и галогенные лампы накаливания, необходимый спектральный диапазон из спектра излучения которых выделяется с помощью специальных светофильтров. Такое разнообразие фототерапевтических систем для лечения гипербилирубинемии новорожденных детей, отличающихся типом источников света, спектральным диапазоном излучения, шириной спектра, плотностью мощности светового потока, свидетельствует, с одной стороны, о неудовлетворенности медицинских специа-

листов результатами светотерапии, а с другой стороны – об отсутствии полной ясности в механизме фотофизических, фотохимических и физиологических процессов, определяющих эффективность метода.

В статье выполнен анализ современного состояния фототерапевтической аппаратуры для лечения гипербилирубинемии новорожденных, показаны причины низкой терапевтической эффективности систем на основе ламповых источников, обо-

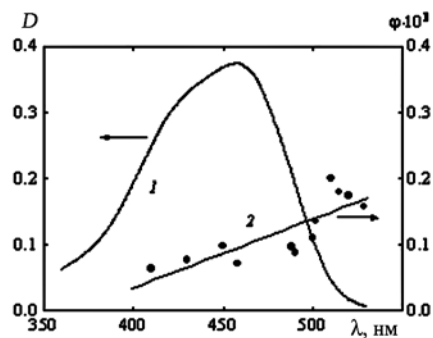


Рис. 1. Спектр поглощения билирубина в комплексе с альбумином (1) и зависимость квантового выхода образования люмирубина от длины волны воздействующего излучения (2), построенная по данным [9], [10]

снована перспективность выбора сверхъярких светодиодов в качестве источников излучения.

Соответствие спектров излучения фототерапевтических аппаратов спектру поглощения билирубина

Лечебный эффект фототерапевтической процедуры зависит от плотности мощности воздействующего излучения, его спектрального диапазона и длительности самой процедуры [1], [2], [4]. Значительное влияние на эффективность лечения оказывает также процент площади поверхности тела ребенка, которая подвергается световому воздействию, степень недоношенности младенца, уровень билирубина и наличие сопутствующих заболеваний. Для эффективной фотоконверсии билирубина спектр испускания фототерапевтических аппаратов должен соответствовать спектру поглощения пигмента, связанного с основным транспортным белком крови – сывороточным альбумином человека (САЧ). Спектр поглощения билирубин-альбуминового комплекса (концентрация компонент $C_{Бр} = C_{САЧ} = 4 \text{ мкМ}$) представлен на рис. 1. Как следует из рисунка, длинноволновый спектр поглощения билирубина, связанного с САЧ, расположен в области 360...530 нм с максимумом при $\lambda_{\text{макс}} = 460 \text{ нм}$. Следовательно, можно было ожидать, что для проведения фототерапии наиболее подходящими являются источники, спектр испускания которых соответствует $\lambda_{\text{макс}} = 460 \text{ нм}$, поскольку в этом случае должна наблюдаться наиболее высокая скорость фотодеструкции билирубина. Однако эффективность фототерапии гипербилирубинемии новорожденных детей определяется не столько фотоокислением билирубина, сколько процессами его структурной изомеризации – образованием люмирубина, характерной особенностью самой высокой скоростью экскреции. Отличительная особенность его светоиндуцированного образования состоит в том, что квантовый выход данного процесса (ϕ) сильно зависит от длины волны (λ) воздействующего излучения при ее изменении в пределах длин-

новолновой полосы поглощения билирубина [9], [10]. Как следует из рис. 1, при переходе от коротковолнового к длинноволновому склону полосы поглощения пигмента наблюдается 3-4-кратное увеличение ϕ . Фотофизические механизмы, определяющие зависимость $\phi = f(\lambda)$, обусловлены бихромовым характером поглощения и испускания света билирубином и его изомерами и детально рассмотрены в [2], [8].

Спектральные и энергетические характеристики наиболее распространенных типов ламп (флуоресцентных, металлогалогенных), применяющихся для лечения неонатальных желтух, приведены на рис. 2. На этих же рисунках для сравнения приведены спектр поглощения билирубина в комплексе с сывороточным альбумином человека, а также спектр светопропускания полиметилметакрилата, из которого обычно изготавливаются инкубаторы для выхаживания новорожденных, и выполняющего функцию светофильтра для УФ-излучения.

Наибольшее распространение получили излучатели на основе флуоресцентных ламп. При этом большинство исследователей склоняются к выводу о более высокой терапевтической эффективности специальных синих флуоресцентных ламп [2], [4]-[7]. Характерной особенностью всех флуоресцентных ламп является присутствие в спектре испускания наряду с флуоресцентной составляющей ртутных линий с $\lambda_{\text{макс}} = 313, 365, 405, 436, 546, 577, 612 \text{ нм}$. Наличие ультрафиолета в спектре испускания таких ламп со всей остротой ставит вопрос о возможных неблагоприятных побочных эффектах, поскольку длительное воздействие УФ-излучения является потенциально канцерогенным [2], [3]. Отметим, однако, что при проведении светового воздействия через стенку инкубатора УФ-составляющая с $\lambda = 313 \text{ нм}$ сильно экранируется полиметилметакрилатом (рис. 2).

Что касается широкополосных источников излучения на основе металлогалогенных газоразрядных ламп и кварцевых галогенных ламп накаливания, то, как следует из рис. 2, спектры их испускания лишь частично перекрываются спектром

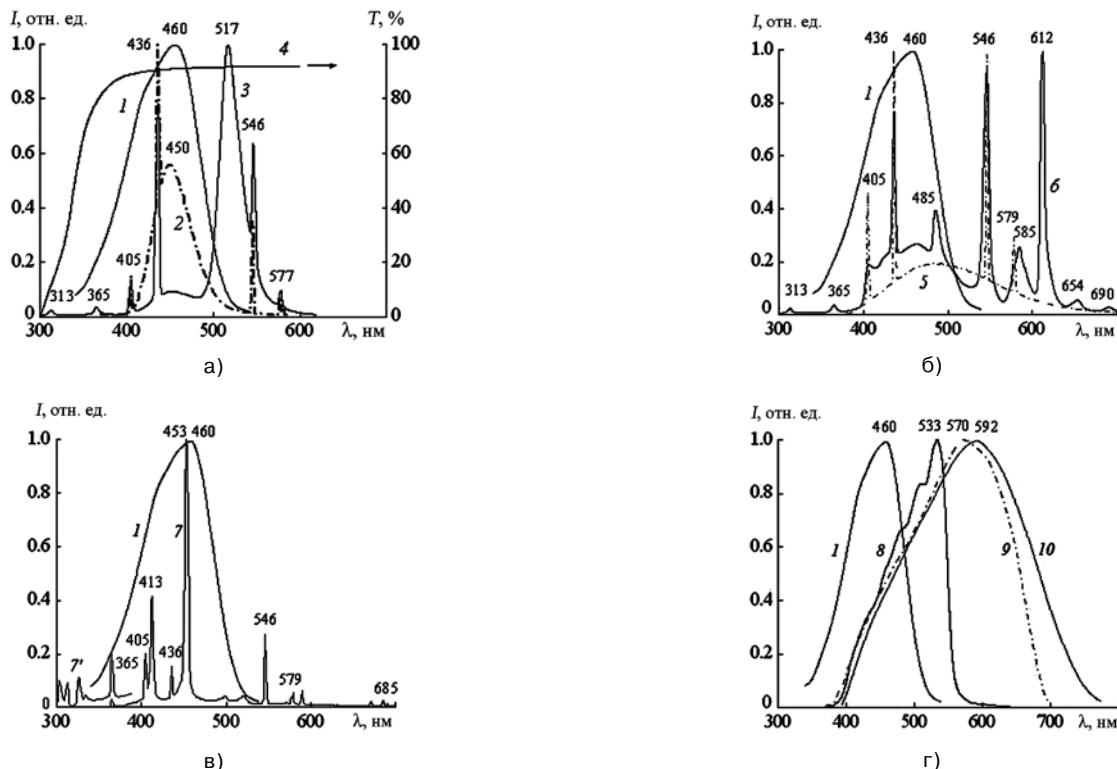


Рис. 2. Нормированные спектры поглощения билирубина (1); излучения современных флуоресцентных (2, 3, 5, 6), металлогалогенной газоразрядной (7, 7'), кварцевых галогенных (8-10) ламп, используемых для фототерапии гипербилирубинемии новорожденных детей, а также спектр светопропускания полиметилметакрилата (4) толщиной 6 мм: 2 – «Mediprema Cradle blue lamp», «Mediprema Inc.», Франция; 3 – «BG160 green lamp», «National», Япония; 5 – «Vickers 80030», «Air-Shields-Vickers Inc.», США; 6 – «T-12 Vita-Lite», «Duro-Test Corp.», Канада; 7, 7' – «Heraeus Drager PT800», «W.C. Heraeus GmbH», Германия; 8 – «Ohmeda BiliBlanket», «Ohmeda Medical Inc.», США; 9 – «Ohmeda Spot», «Ohmeda Medical Inc.», США; 10 – «Hill-Rom Micro-Lite», «Hill-Rom Air-Shields Inc.», США

поглощения билирубина. К тому же рекомендуемый срок эксплуатации галогенных ламп – не более 700 ч. В силу указанных причин широкого распространения излучатели на основе галогенных и металлогалогенных ламп в фототерапии гипербилирубинемии не нашли.

Многообразие существующих фототерапевтических систем инициировало проведение обширных исследований, направленных на определение наиболее эффективного источника для лечения гипербилирубинемии новорожденных детей. По нашему мнению, полученные результаты трудносопоставимы и не всегда корректны, поскольку, как правило, такие исследования проводились с чисто прагматической целью – выяснить, какие фототерапевтические аппараты (из имеющихся в распоряжении исследователя) наиболее эффективны для снижения уровня билирубина у детей. В этой связи сильно отличающиеся интенсивность света и площадь светового пятна, обеспечиваемые источниками различных типов, могут быть одной из причин разноречивости публикуемых результатов и не дают ответа о наиболее оптимальном спектральном диапазоне для проведения светолечения.

Одна из причин низкой терапевтической эффективности ламповых источников света – низкая общая интенсивность излучения ($P \ll 2,0$ мВт/см²) в спектральном диапазоне, соответствующем спектру поглощения билирубина. При этом более половины интенсивности флуоресценции зеленых ламп, а также металлогалогенных и галогенных ламп приходится на диапазон $\lambda > 530$ нм, который является неэффективным для фотоконверсии билирубина, а более половины интенсивности испускания фиолетовых, синих и специальных синих ламп – на диапазон $\lambda = 380...450$ нм, в котором билирубин экранирован гемоглобином.

Побочные неблагоприятные эффекты, вызываемые длительным воздействием ламповых источников света

Кроме относительно низкой терапевтической эффективности ламповых источников света, другим недостатком метода фототерапии, использующего данные источники, является наличие неблагоприятных побочных эффектов. Среди достоверно установленных и описанных в литературе фактов негативных эффектов, регистрируемых в ходе или непосредственно после прекращения фототерапии, следующие [2], [3]:

- эритема кожи;
- потенциальное канцерогенное действие;
- возникновение яркой пигментации (синдром «бронзового ребенка»);
- нарушение метаболических процессов;
- фотодеструкция гемоглобина, способствующая увеличению концентрации билирубина;
- общий перегрев организма и, как следствие, нарушение терморегуляции и потеря жидкости (обезвоживание организма).

Следует отметить, что в некоторых случаях побочные эффекты, возникающие в ходе проведения фототерапии, являются противопоказанием для ее дальнейшего проведения (сильная эритема, синдром «бронзового ребенка»). В то же время побочные явления, связанные со снижением концентрации компонентов крови (рибофлавина, триптофана) или потерей жидкости, компенсируются их введением в организм и не требуют прекращения фототерапии.

Важно отметить, что несмотря на наличие ряда побочных эффектов при фототерапии гипербилирубинемии, нет оснований полагать, что светолечение способно приводить к увеличению детской смертности. По сути, фототерапия в большинстве случаев является альтернативой заменному переливанию крови младенцу.

Перспективы использования сверхъярких светодиодов для фототерапии гипербилирубинемии новорожденных детей

Наиболее перспективными источниками для фототерапии гипербилирубинемии новорожденных являются сверхъяркие

светоизлучающие диоды [2], [11]–[20]. Их использование перспективно как с точки зрения повышения терапевтической эффективности, так и для снижения (устранения) побочных эффектов. Современные светодиоды на основе InGaN характеризуются отсутствием ультрафиолетовой компоненты и оптической мощностью в синей или сине-зеленой областях спектра до 5 Вт. Ресурс таких источников находится на уровне 20 000...100 000 ч (для флуоресцентных ламп он не превышает 1 000...2 000 ч). Спектры излучения четырех типов светодиодных источников на основе InGaN представлены на рис. 3. Характерной особенностью спектров испускания указанных светодиодов является наличие одной достаточно узкой полосы с максимумом, расположенным при $\lambda_{\text{макс}} = 450$ (кривая 1), 458 (кривая 2), 473 (кривая 3) или 505 нм (кривая 4). Полуширина спектра испускания составляет $\Delta\lambda = 23...27$ нм (кривые 1-3) или $\Delta\lambda = 35$ нм (кривая 4). Следует отметить, что аппаратура на основе сверхъярких светодиодов для фототерапии желтухи новорожденных детей рекомендована Американской академией педиатрии, а также Федеральным управлением США по контролю пищевых продуктов и лекарственных препаратов (Food and Drug Administration – FDA).

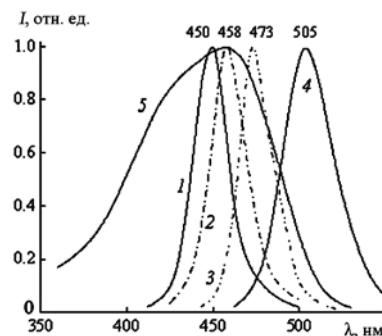


Рис. 3. Нормированные спектры испускания сверхъярких светодиодов (1-4), перспективных для фототерапии гипербилирубинемии новорожденных детей, и спектр поглощения билирубина в комплексе с альбумином человека (5)

В аппаратах на основе полупроводниковых излучателей для обеспечения необходимой интенсивности на поверхности тела ребенка обычно используют либо несколько сотен (иногда около тысячи) светодиодов, характеризующихся относительно невысокой мощностью излучения (~1,0...1,5 мВт), либо несколько десятков сверхъярких светодиодных матриц (микрочипов). При этом низкоинтенсивные светодиоды состоят из одного полупроводникового кристалла, закрепленного в сплошной эпоксидный корпус с линзой, формирующей угол расходимости излучения $2\theta \approx 15...20^\circ$.

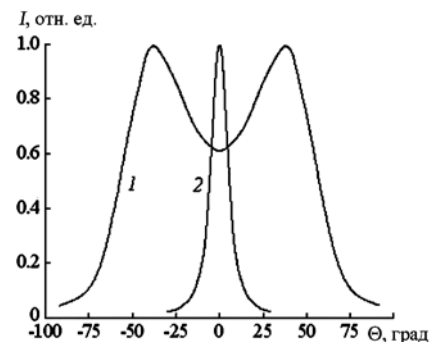


Рис. 4. Диаграммы направленности излучения светодиодного источника без оптической системы (1) и при использовании коллиматора (2)

В отличие от низкоинтенсивных светодиодных источников, сверхъяркие светодиодные матрицы не содержат элементов вторичной оптики и характеризуются достаточно высокой расходимостью светового потока: $2\theta \approx 100...140^\circ$. Диаграммы направленности излучения сверхъяркого светодиодного источника («Lumiled Luxeon», США) без оптической

системы (кривая 1) и при использовании специального коллиматора (кривая 2) представлены на рис. 4. Как следует из рисунка, использование специализированной оптики позволяет существенно повысить плотность светового потока за счет снижения ширины формируемого пучка света.

С использованием подхода, основанного на применении сверхъярких светодиодных матриц, созданы фототерапевтические аппараты «Малыш» (Институт физики Национальной академии наук Республики Беларусь; 18 сверхъярких светодиодов, $\lambda_{\text{макс}} = 473$ и 505 нм, $P = 5,0$ мВт/см²) и «Bilitron 3006» («Fanem Inc.», Бразилия, 5 сверхъярких светодиодных микрочипов, $\lambda_{\text{макс}} = 456$ нм, $P \approx 1,5$ мВт/см²).

У разработчиков фототерапевтических аппаратов нет единого мнения об оптимальном типе светодиодного излучателя и требуемой интенсивности светового потока. Примечательна в этом плане позиция Американской академии педиатрии (American Academy of Pediatrics): если в ее рекомендациях 2004 года [1] оптимальным определен спектральный диапазон 430...490 нм, то в рекомендациях 2011 года Комитета по изучению плода и новорожденного этой же Академии оптимальной названа область 460...490 нм.

По нашему мнению, имеется ряд причин тому, что оптимальный спектральный диапазон излучения для фототерапии неонатальной гипербилирубинемии соответствует не максимуму спектра поглощения билирубина ($\lambda_{\text{макс}} = 460$ нм), а его длинноволновому склону. *In vivo* эффективность поглощения света молекулами билирубина на разных длинах волн определяется не только его собственным электронным спектром, но и экранирующим действием других молекулярных структур. Наиболее выраженное экранирующее действие оказывает гемоглобин (оксигемоглобин HbO₂ и дезоксигемоглобин Hb), общая концентрация которого практически в 10 раз превышает концентрацию билирубина у новорожденных с синдромом желтухи. Нормированные спектры поглощения билирубина, связанного с альбумином, а также оксигемоглобина (HbO₂) и дезоксигемоглобина (Hb) представлены на рис. 5.

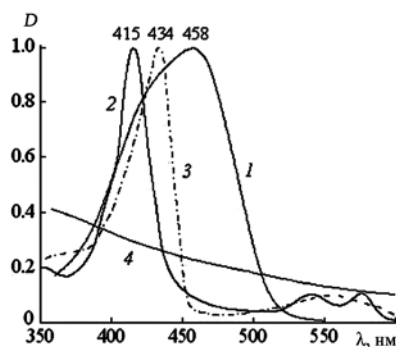


Рис. 5. Спектры поглощения билирубина, связанного с альбумином (1), оксигемоглобина (2), дезоксигемоглобина (3) и меланина (4)

Как следует из рисунка, экранирующее действие гемоглобина наиболее выражено для излучения фиолетовой части спектра, используемого для фототерапии гипербилирубинемии. Оценки, выполненные в [2], показали, что минимальное экранирующее действие гемоглобина в отношении билирубина наблюдается в области $\lambda = 476$ нм.

Кроме гемоглобина, определенный экранирующий эффект, более выраженный в коротковолновой части спектра, для излучения, используемого в фототерапевтических целях, оказывает и меланин, спектр поглощения которого представлен кривой 4 на рис. 5. Как видно из рисунка, в видимой области спектр поглощения меланина характеризуется бесструктурной полосой, интенсивность которой монотонно падает с увеличением длины волны излучения.

Таким образом, максимум спектра лечебного действия света при фототерапии гипербилирубинемии новорожденных должен соответствовать не максимуму спектра поглощения билирубина в условиях *in vitro*, а его длинноволновому склону. При

этом длина волны, соответствующая максимуму спектра действия, будет определяться глубиной залегания кровеносных сосудов и подкожной жировой клетчатки, являющихся местом протекания фотохимических реакций в молекулах билирубина, а также степенью пигментированности кожи новорожденного.

Вместе с тем, как показывает анализ технических характеристик фототерапевтических систем на основе светодиодных источников, большинство аппаратов реализованы на базе светодиодов, максимум излучения которых соответствует области максимального поглощения билирубина, связанного с альбумином ($\lambda_{\text{макс}} = 458$ нм). Среди указанной аппаратуры – фототерапевтические аппараты, производимые «Natus Medical Inc.», США ($\lambda_{\text{макс}} = 458$ нм); «Lullaby LED», «GE Healthcare», США ($\lambda_{\text{макс}} = 458$ нм), «Bilitron 3006», «Fanem Inc.», Бразилия ($\lambda_{\text{макс}} = 456$ нм). Однако ряд новых разработок выполнены на базе светодиодных источников, максимум спектра испускания которых соответствует длинноволновому склону полосы поглощения билирубина: аппарат «Светояня», ООО «Трима», г. Саратов ($\lambda_{\text{макс}} = 470$ нм); аппарат «Малыш», Институт физики НАН Беларуси, Республика Беларусь ($\lambda_{\text{макс}} = 470$ и 505 нм); «Photolux», «Srichakra Scientifics», Индия ($\lambda_{\text{макс}} = 464$ и 517 нм) и др. Следует, однако, отметить, что имеющиеся литературные данные [11]-[20] не позволяют провести сравнительный анализ терапевтической эффективности аппаратов различных типов: рандомизированные контролируемые исследования с использованием светодиодных источников различного спектрального диапазона практически не проводились, так как коммерчески доступные светодиодные системы только входят в арсенал средств современной неонатологии.

Важно отметить, что простая замена ламповых источников на светодиодные в фототерапевтических аппаратах не является гарантией более высокого лечебного эффекта. Эффективность снижения уровня билирубина в крови новорожденных с их использованием определяется спектральным диапазоном и величиной плотности мощности применяемого излучения, однородностью его распределения на поверхности тела, а также процентом площади поверхности тела ребенка, которая подвергается световому воздействию. Выполненные к настоящему времени исследования с использованием светодиодной аппаратуры свидетельствуют, что ее терапевтическая эффективность (оцениваемая по скорости снижения уровня общего билирубина в крови и/или продолжительности фототерапии, необходимой до безопасного снижения уровня билирубина) либо не уступает лучшим ламповым источникам [11], [14]-[19], либо значительно превосходит последние [20]. Проводимые сравнения не всегда корректны в силу больших различий в вышеуказанных параметрах световых воздействий для светодиодных и ламповых источников. По всей видимости, при применении некоторых коммерчески доступных светодиодных систем интенсивность излучения на поверхности тела ребенка далека от оптимальной. Так, согласно [21], при использовании светодиодного терапевтического аппарата наблюдается линейная зависимость скорости снижения уровня билирубина в крови новорожденных детей от спектральной плотности мощности воздействующего излучения при ее изменении в диапазоне от 20 до 55 мкВт/см²/нм (что равносильно изменению плотности мощности в диапазоне от 1,0 до 2,75 мВт/см²) без каких-либо признаков насыщения. Все это свидетельствует о необходимости дальнейшей оптимизации как параметров светодиодных фототерапевтических систем, так и лечебных технологий с их использованием. Вместе с тем обеспечиваемая светодиодными источниками возможность варьирования интенсивности светового воздействия в зависимости от тяжести протекания синдрома гипербилирубинемии, отсутствие в спектре излучения светодиодов ультрафиолетовой и инфракрасной составляющих (что резко снижает вероятность побочных воздействий на организм новорожденного), высокая надежность и наработка на отказ (до 50 000 ч), малые массогабаритные показатели делают их наиболее перспективными источниками для фототерапии гипербилирубинемии новорожденных детей.

Заклучение

В настоящее время нет альтернативы использованию светодиодных источников в разрабатываемой аппаратуре для фототерапии гипербилирубинемии новорожденных детей. Излучатели данного типа сине-зеленой области спектра соответствуют диапазону поглощения билирубина и значительно превосходят широко распространенные ламповые источники (ртутные, галогенные, металлогалогенные) по совокупности оптических и эксплуатационных характеристик. Аппаратура для фототерапии гипербилирубинемии новорожденных детей не содержит ультрафиолетовой и инфракрасной составляющих (оказывающих побочные воздействия на новорожденного), обеспечивает регулировку интенсивности воздействующего излучения в зависимости от тяжести состояния новорожденного, позволяет создать равномерное распределение интенсивности света на поверхности тела ребенка, превышает в десятки раз ламповые источники по ресурсу работы, характеризуется малыми массогабаритными показателями, устойчива к механическим повреждениям и не создает (в отличие от ртутных ламп) экологических проблем при нарушении ее целостности и утилизации.

Необходимы дальнейшие рандомизированные контролируемые исследования, направленные на определение оптимального спектрального диапазона и интенсивности воздействующего излучения, обеспечивающих эффективное снижение уровня билирубина в крови новорожденных детей без побочных неблагоприятных воздействий на организм младенца.

Список литературы:

1. American academy of pediatrics. Subcommittee on hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation // *Pediatrics*. 2004. Vol. 114. № 1. PP. 297-316.
2. *Plavskii V. Yu.* Biophysical and technical aspects of phototherapy for neonatal hyperbilirubinemia / In: *Bilirubin: Chemistry, Regulation and Disorder*. Eds.: J.F. Novotny and F. Sedlacek. New York: Nova Science Publishers, 2012. PP. 1-65.
3. *Xiong T., Qu Y., Cambier S., Mu D.* The side effects of phototherapy for neonatal jaundice: what do we know? What should we do? // *Eur. J. Pediatr.* 2011. Vol. 170. № 10. PP. 1247-1255.
4. *Maisels M.J., McDonagh A.F.* Phototherapy for neonatal jaundice // *N. Engl. J. Med.* 2008. Vol. 358. № 9. PP. 920-928.
5. *Stokowski L.A.* Fundamentals of phototherapy for neonatal jaundice // *Adv. Neonatal Care*. 2006. Vol. 6. № 6. PP. 303-312.
6. *Wentworth S.D.P.* Neonatal phototherapy – today's lights, lamps and devices // *Infant*. 2005. Vol. 1. № 1. PP. 14-19.
7. *Dicken P., Grant L.J., Jones S.* An evaluation of the characteristics and performance of neonatal phototherapy equipment // *Physiol. Meas.* 2000. Vol. 21. № 4. PP. 493-503.
8. *Plavskii V. Yu., Mostovnikov V.A., Tret'yakova A.I., Mostovnikova G.R.* Photophysical processes that determine the photoisomerization selectivity of Z,Z-bilirubin IX^α in complexes with albumins // *J. Opt. Technol.* 2007. Vol. 74. № 7. PP. 446-454.

9. *McDonagh A.F., Agati G., Fusi F., Pratesi R.* Quantum yields for laser photocyclization of bilirubin in the presence of human serum albumin. Dependence of quantum yield on excitation wavelength // *Photochem. Photobiol.* 1989. Vol. 50. № 3. PP. 305-319.
10. *Ennever J.F., Dresing T.J.* Quantum yields for the cyclization and configurational isomerization of 4E,15Z-bilirubin // *Photochem. Photobiol.* 1991. Vol. 53. № 1. PP. 25-32.
11. *Seidman D.S., Moise J., Ergaz Z., Laor A., Vreman H.J., Stevenson D.K., Gale R.* A prospective randomized controlled study of phototherapy using blue and blue-green light-emitting devices, and conventional halogen-quartz phototherapy // *J. Perinatol.* 2003. Vol. 23. № 2. PP. 123-127.
12. *Tayman C., Tatli M.M., Aydemir S., Karadag A.* Overhead is superior to underneath light-emitting diode phototherapy in the treatment of neonatal jaundice: A comparative study // *J. Paediatr Child Health.* 2010. Vol. 46. № 5. PP. 234-237.
13. *Subramanian S., Sankar M.J., Deorari A.K. et al.* Evaluation of phototherapy devices used for neonatal hyperbilirubinemia // *Indian Pediatr.* 2011. Vol. 48. № 9. PP. 689-696.
14. *Seidman D.S., Moise J., Ergaz Z., Laor A., Vreman H.J., Stevenson D.K., Gale R.* A new blue light-emitting phototherapy device: A prospective randomized controlled study // *J. Pediatr.* 2000. Vol. 136. № 6. PP. 771-774.
15. *Maisels M.J., Kring E.A., DeRidder J.* Randomized controlled trial of light-emitting diode phototherapy // *J. Perinatol.* 2007. Vol. 27. № 9. PP. 565-567.
16. *Kumar P., Murki S., Malik G.K., Chawla D., Deorari A.K., Karthi N., Subramanian S., Sravanthi J., Gaddam P., Singh S.N.* Light emitting diodes versus compact fluorescent tubes for phototherapy in neonatal jaundice: A multi center randomized controlled trial // *Indian Pediatr.* 2010. Vol. 47. № 2. PP. 131-137.
18. *Kumar P., Chawla D., Deorari A.* Light-emitting diode phototherapy for unconjugated hyperbilirubinaemia in neonates // *Cochrane Database Syst Rev.* 2011. № 12. 38 p.
19. *Tridente A., De Luca D.* Efficacy of light-emitting diode versus other light sources for treatment of neonatal hyperbilirubinemia: A systematic review and meta-analysis // *Acta Paediatr.* 2012. Vol. 101. № 5. PP. 458-465.
20. *Martins B.M., de Carvalho M., Moreira M.E., Lopes J.M.* Efficacy of new microprocessed phototherapy system with five high intensity light emitting diodes (Super LED) // *J. Pediatr (Rio J)*. 2007. Vol. 83. № 3. PP. 253-258.
21. *Vandborg P.K., Hansen B.M., Greisen G., Ebbesen F.* Dose-response relationship of phototherapy for hyperbilirubinemia // *Pediatrics*. 2012. Vol. 130. № 2. PP. 352-357.

Виталий Юльянович Плавский,
канд. физ.-мат. наук,
зам. директора по научной и инновационной работе,
Институт физики им. Б.И. Степанова
Национальной академии наук Республики Беларусь,
г. Минск, Республика Беларусь,
e-mail: plavskii@dragon.bas-net.by

* * * * *