

СЕКЦИЯ I
**«МЕТОДЫ И СРЕДСТВА ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
ЗАБОЛЕВАНИЙ»**

**ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ ПАРАМЕТРОВ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ КРОВИ И
ТЕМПЕРАТУРЫ БИОТКАНИ ПРИ НИЗКОИНТЕНСИВНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ**

А.В. Дунаев¹, Е.А. Жеребцов¹, Д.А. Рогаткин², К.С. Литвинова², М.И.Щербаков³

¹ Орловский государственный технический университет, dunaev@ostu.ru

² ГУ МОНИКИ им. М.Ф.Владимирского

³ Институт радиотехники и электроники им. В.А. Котельникова РАН

Ряд уникальных свойств, присущих когерентному излучению, послужил причиной широкого применения лазеров в клинической практике. Отдельное место в лазерной медицине занимает применение лазерного излучения низкой интенсивности (НИЛИ), имеющего мощность светового потока от единиц до нескольких десятков мВт, для так называемой низкоинтенсивной лазерной терапии (НИЛТ). В течение нескольких десятилетий обсуждается эффективность данного вида физиотерапевтического воздействия при лечении ряда заболеваний и патологий (гнойных ран, язв, ожогов, пародонтоза, панкреатита и др.) [1]. В настоящее время существует обширный список предполагаемых эффектов, возникающих при низкоинтенсивной лазерной терапии (НИЛТ) [2]. Тем не менее, единого мнения по поводу механизма стимулирующего биологического действия НИЛИ до сих пор не существует. Обнаружение однозначного и воспроизводимого отклика параметров биообъекта на воздействие НИЛИ было бы интересно не только для обоснования наличия терапевтического эффекта НИЛТ. Обнаружение и изучение подобных зависимостей может потенциально позволить в будущем ввести индивидуализацию процесса лечения, а следовательно, появиться возможность оптимизировать параметры воздействия, обеспечивая повышение эффективности лечения [3].

Давно высказывались соображения, что в первую очередь надо искать эффект от действия НИЛИ в изменении параметров микроциркуляции крови (МЦК) в области воздействия, так как зависимость жизнеспособности тканей от эффективности работы её сосудистой сети кровеносной и лимфатической систем не вызывает особых сомнений, а стимуляция МЦК описывается в большинстве публикаций как один из основных механизмов биологического действия НИЛИ [2]. И такие работы неоднократно предпринимались в прошлом, например, с помощью методов фотоплетизмографии (ФПГ) [4], но, по нашему мнению, они не имели однозначного успеха, т.к. аппаратура того времени не позволяла выполнять подобные исследования на достаточно высоком уровне точности и воспроизводимости результата. В последнее время в связи с развитием более совершенных методов неинвазивной медицинской спектрофотометрии (НМС) [5] – оптической тканевой оксиметрии (ОТО) и лазерной доплеровской флюметрии (ЛДФ) [6], актуальным становится вопрос о возможности их применения в качестве методов контроля эффективности НИЛТ. Связано это с тем, что современные приборы НМС достаточно достоверно и легко могут регистрировать изменения в микроциркуляции и оксигенации крови.

В рамках поставленной задачи мы попытались исследовать динамику изменений параметров системы МЦК под действием НИЛИ современными методами НМС. Одним из очевидных физических эффектов, вызываемых НИЛИ, является нагрев биоткани в области воздействия, а, следовательно, данный эффект тоже может оказывать влияние на параметры МЦК. Представляется интересным разделение общего эффекта от НИЛТ на тепловую и нетепловую (фото-физико-химическую) составляющие. Поэтому измерения температуры

поверхности в области воздействия при НИЛТ в сравнении с обычным нагревом тканей при проведении тепловых функциональных проб (ТП) также входили в область наших интересов.

Для регистрации параметров МЦК использовался многофункциональный лазерный диагностический комплекс «ЛАКК-М» [7], обеспечивающий одновременные измерения перфузии ткани кровью (ПМ), сатурации оксигемоглобина в смешанной крови микроциркуляторного русла (SO_2) и объёма фракции гемоглобина (V_{kr}) в зондируемой области. Для проведения процедур НИЛТ использовались лазерные терапевтические аппараты (АЛТ) «УЛАН-БЛ-20» ($\lambda=0,89$ мкм, импульсный режим до 30 кГц) и «УЛФ-1» ($\lambda=0,632$ мкм, непрерывный режим, мощность 20 мВт). Для измерения поля температур в области воздействия применялся медицинский термограф «ИРТИС-2000 МЕ», имеющий абсолютную погрешность измерений $\pm 0,5^{\circ}\text{C}$ и чувствительность $0,05^{\circ}\text{C}$. Для исследования изменений МЦК при ТП использовался блок «ЛАКК-ТЕСТ» и нагрев ткани до $40\ldots42^{\circ}\text{C}$.

Эксперименты проводились на 3-х условно здоровых добровольцах. В качестве облучаемых областей были выбраны внутренняя сторона предплечья со стороны локтевого сгиба и тыльная сторона ладони. В месте воздействия нормально поверхности кожи, без надавливания, устанавливался оптоволоконный зонд аппарата «ЛАКК-М». Камера термографа устанавливалась так, чтобы возможно было измерять температуру в области воздействия. Совокупность экспериментов делилась на 4 группы по 3 эксперимента в каждой: контрольная группа без какого-либо воздействия, группа с процедурой НИЛТ на АЛТ «УЛАН-БЛ-20», группа с процедурой НИЛТ на АЛТ «УЛФ-1» и группа, в которой проводилась ТП. Всего зачётных 12 тестовых экспериментов. В первой группе при спокойном состоянии добровольца производились измерения параметров МЦК в течение 8 мин, во второй и третьей группах для возможности оценки динамики изменений МЦК измерения производились до, во время и после воздействия (процедура НИЛТ или ТП) с общим временем каждого эксперимента 8-10 мин.

При обработке данных для всех 4-х групп экспериментов все регистрируемые сигналы разбивались на 3 фрагмента: «0» - фрагмент, предшествующий воздействию и являющийся контрольным; «В» - фрагмент, соответствующий процедуре воздействия НИЛИ или времени нагрева при ТП, и «К» - фрагмент, соответствующий времени после воздействия. ЛДФ-сигнал во время процедуры НИЛТ для 2-й группы экспериментов не анализировался из-за влияния импульсного излучения «УЛАН-БЛ-20» на доплеровский канал диагностического комплекса «ЛАКК-М».

Пример типичных ЛДФ-грамм до и после процедуры НИЛТ на АЛТ «УЛАН-БЛ-20» (фрагменты «0» и «К») приведен на рисунке 1. Параметры процедуры следующие: импульсная мощность – 7 Вт, частота – 30 кГц, длительность импульса – 200 нс, площадь облучения – 2 см^2 , энергетическая экспозиция – $6,3 \text{ Дж}/\text{см}^2$.

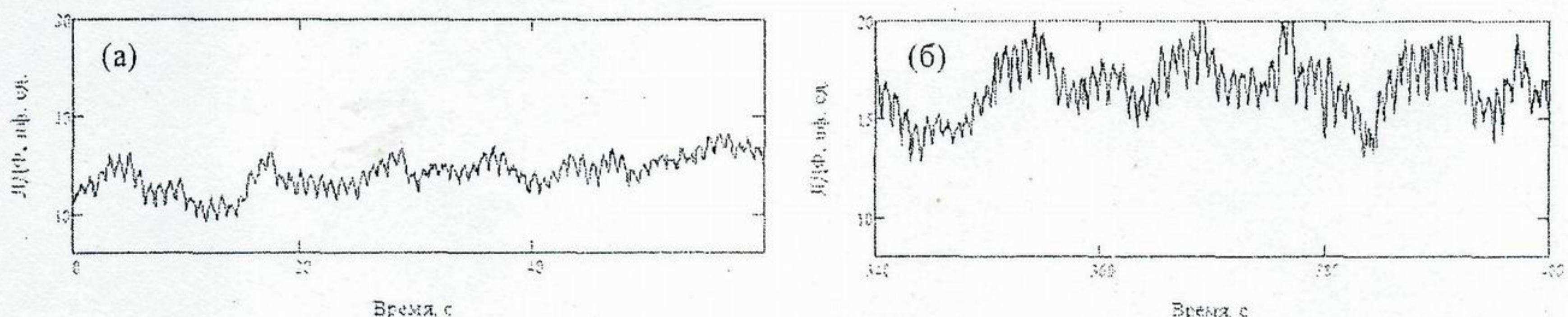


Рис. 1 Примеры фрагментов типичных ЛДФ-грамм до (а) и после (б) процедуры НИЛТ

Для оценки результатов экспериментов для каждого фрагмента и каждого из параметров МЦК рассчитывались средние арифметические значения ($\bar{Q}_0, \bar{Q}_B, \bar{Q}_K$) параметра МЦК и его среднеквадратические отклонения (S_{Q0}, S_{QB}, S_{QK}) соответственно до, во время и после воздействия. Результаты экспериментов представлены в таблице 1. При обработке полей температур биоткани в области воздействия в непосредственной близости от места

установки оптоволоконного диагностического зонда выбиралась точка, для которой строился график изменения температуры со временем. По графикам также оценивались средние значения температуры в 3-х фрагментах (интервалах) наблюдений. Наиболее типичные зависимости изменения температуры поверхности биоткани для каждой группы экспериментов представлены на рисунке 2 (пунктирные линии - моменты начала и окончания процедуры НИЛТ или ТП). Для дополнительной оценки изменения ритмов системы МЦК в результате НИЛТ вычисляли отношение среднеквадратического отклонения ЛДФ-сигнала до и после процедуры воздействия [8]. Для приведённого примера рис. 1 это отношение составило 2,39, что свидетельствует о значительном увеличении амплитуд колебаний ритмов системы МЦК в результате процедуры НИЛТ.

Таблица 1.

Результаты экспериментов

Параметр	Оценка значений параметра во фрагментах	Наименование группы экспериментов												
		Без воздействия				НИЛТ (УЛАН)				НИЛТ (УЛФ)				Тепловая проба
		# эксперимента												
ΠM , пф. ед.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12		
	\bar{Q}_0	5,03	5,41	7,94	9,29	8,85	11,91	4,28	2,70	9,49	7,16	2,95	2,20	
	S_{Q0}	0,44	0,67	0,94	0,47	0,86	0,75	0,44	0,44	0,53	0,46	0,14	0,27	
	\bar{Q}_B	5,28	6,28	7,70	-	-	-	5,54	2,65	8,77	8,29	3,24	3,07	
	S_{QB}	0,57	1,18	1,52	-	-	-	0,37	0,41	0,99	0,92	0,14	0,20	
	\bar{Q}_K	4,94	6,81	7,29	8,60	8,62	16,88	4,91	3,90	9,42	10,30	4,25	3,53	
SO_2 , отн. ед.	S_{QK}	0,49	1,09	1,54	0,56	0,91	1,88	1,00	0,77	1,11	0,87	0,19	0,33	
	\bar{Q}_0	79,06	67,58	51,25	50,50	62,92	34,98	69,30	81,93	48,52	55,00	40,35	45,94	
	S_{Q0}	0,36	1,33	1,67	0,66	0,75	0,75	1,23	1,19	0,64	0,25	0,18	0,33	
	\bar{Q}_B	78,18	67,56	52,61	49,68	60,70	34,36	71,76	84,10	48,41	55,59	40,76	45,78	
	S_{QB}	0,23	1,46	1,72	0,84	0,70	0,74	0,44	0,26	0,56	0,16	0,14	0,17	
	\bar{Q}_K	78,01	68,47	53,46	46,36	58,13	39,78	68,95	82,56	49,04	56,40	37,58	44,24	
V_{kr} , отн. ед.	S_{QK}	0,26	1,27	2,02	0,70	0,69	1,17	0,57	0,31	0,80	0,24	0,15	0,34	
	\bar{Q}_0	14,71	10,83	10,22	14,21	13,27	8,18	11,12	9,07	13,77	10,35	10,67	12,41	
	S_{Q0}	0,17	0,20	0,36	0,14	0,26	0,07	0,24	0,58	0,15	0,05	0,15	0,15	
	\bar{Q}_B	14,29	11,29	10,63	14,47	12,46	8,10	11,75	10,09	13,84	10,88	11,27	12,98	
	S_{QB}	0,11	0,38	0,30	0,10	0,22	0,12	0,13	0,10	0,11	0,04	0,06	0,06	
	\bar{Q}_K	14,33	11,65	11,13	14,52	11,68	9,42	11,49	10,60	14,31	11,86	12,87	13,94	
$T, ^\circ C$	S_{QK}	0,17	0,30	0,44	0,12	0,16	0,20	0,24	0,17	0,17	0,05	0,11	0,13	
	T_0	34,06	31,43	32,48	33,46	33,93	33,34	30,11	31,12	34,33	31,54	32,77	33,39	
	T_B	34,24	32,00	32,06	33,84	34,74	-	30,00	31,51	34,69	32,38	33,39	34,36	
	T_K	34,19	32,42	32,11	34,47	34,50	-	31,91	31,71	34,44	33,87	34,53	34,48	

Результаты проведённых экспериментов показывают, что в отсутствие воздействия средние регистрируемые показатели МЦК, также как и температура, имеют естественные физиологические флуктуации и дрейф на уровне порядка $\pm 5\dots 7\%$ от среднего значения параметра за время наблюдения. При воздействии на кожу НИЛИ быстрых и значимых изменений в средних значениях параметров МЦК и температуры, которые были бы отчетливо видны на фоне естественных флуктуаций, не происходит. В случае длительной процедуры НИЛТ при нагреве биоткани, сопоставимом с ТП, в большинстве экспериментов

наблюдались определенные изменения в параметрах МЦК, однако при ТП изменения были, все же, более выражены. Однако в подавляющем большинстве случаев при процедурах НИЛТ наблюдалось по окончании облучения значительное увеличение амплитуд колебаний параметра ПМ, оцениваемых по S. Это увеличение оказалось более выражено по сравнению и с контрольными измерениями без НИЛИ, и с измерениями при ТП. Наибольшее увеличение амплитуд колебаний наблюдалось в диапазоне частот, соответствующих пульсовым колебаниям и колебаниям в нейрогенном диапазоне.

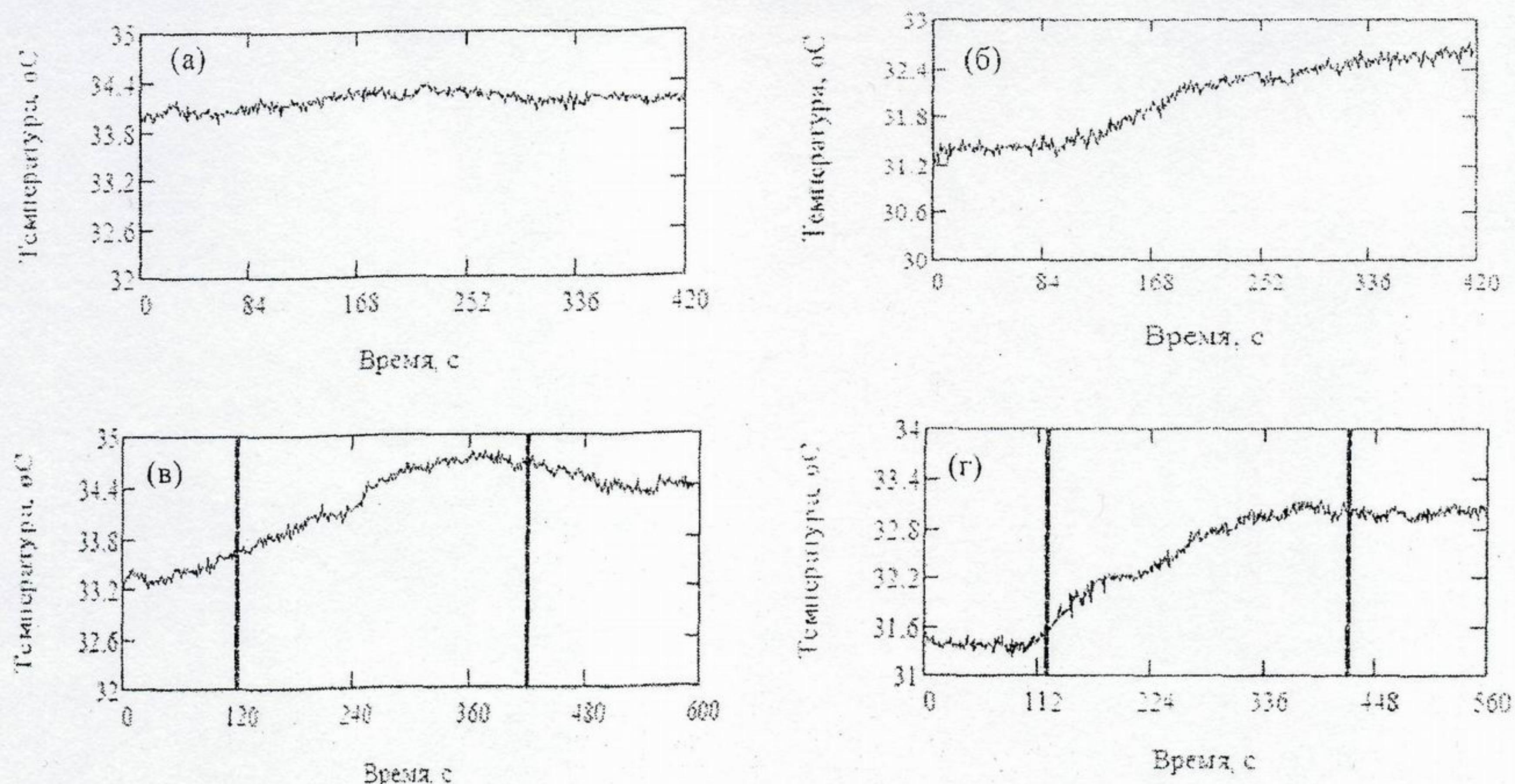


Рис. 2 Типичный вид зависимости изменения температуры поверхности биоткани со временем для контрольной группы (а, б), при ТП (в), при НИЛТ (г)

Таким образом, с помощью цифровой термографии и новых комплексных методов НМС получены новые данные, подтверждающие стимуляцию МЦК в области воздействия НИЛИ на коже руки здорового добровольца только в части возможного увеличения амплитуды колебаний параметра перфузии тканей кровью. Средние значения других показателей МЦК при НИЛТ для указанных режимов облучения находились в пределах уровня естественного дрейфа параметров. При этом тепловой нагрев при НИЛТ по характеру воздействия на систему МЦК идентичен нагреву при ТП и, вероятнее всего, имеет существенное значение в формировании общего биостимулирующего эффекта при НИЛТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Karu T.J., The science of low-power laser therapy. – London: Cordon & Breach Sci. Publ., 1998.
2. Rogatkin D.A., Tchernyi V.V., http://page-nii-r2.narod.ru/S_Cr_r_nilt_05.pdf
3. Дунаев А.В., Рогаткин Д.А. // Известия ОрёлГТУ. – 2009. – №3, С.110-115.
4. Александров М.Т. Лазерная клиническая биофотометрия – М.: Техносфера, 2008.
5. Рогаткин Д.А., Лапаева Л.Г. // Медицинская техника, №4, 2003. – с. 31-36.
6. Лазерная допплеровская флуориметрия микроциркуляции крови / Под. ред. А.И. Крупинина, В.В. Сидорова: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 2005. – 256 с.
7. Rogatkin D.A., Lapaeva L.G. et. al., Proc. SPIE, Vol. 7368, 2009. - 73681Y.
8. Дунаев А.В., Жеребцов Е.А. // Биотехносфера. – 2009. – № 6, С. 40-44.