

Хведелидзе Леонардо Леванович,  
Многопрофильный учебный центр Кавкасия 2010  
Кутаисский государственный Университет им. Ак. Тсеретели  
Департамент физики, Бибилашвили 5, Грузия  
ORCID ID: 0000-0002-9555-8108

## ВОЗМОЖНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ НИЗКОЧАСТОТНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

**Аннотация:** В статье обсуждается возможность использования низкочастотного лазерного излучения в медицине. Приведены некоторые характерные параметры лазерного излучения.

**Ключевые слова:** Лазер, живой организм, биологические системы, терапия, медицина, биостимуляция.

Лазер описывается как источник света или энергии излучения [1]. Низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ) – это особый тип лазерного излучения, которое воздействует на биологические системы через нетепловые средства [3]. Эта область исследования началась с работы Mester и др. в 1967 году. Они сообщили о нетепловых эффектах лазеров, приводящих к росту волос у мышей [2].

Лазерную терапию активно начали применять в клинической практике с 1980-х гг. во многих странах: Японии [1], Китае [2], Канаде [3], Северной Ирландии [4], Вьетнаме [5], в странах Латинской Америки и Восточной Европы [6–8]. В основу лазерной терапии положен обнаруженный в ходе многочисленных исследований в 1970-х годах так называемый биостимулирующий, или биомодулирующий, как принято (более правильно) называть в настоящее время, эффект низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) [9].

Воздействие на живой организм низкоинтенсивным лазерным излучением (НИЛИ) с лечебной целью относится к методам физической терапии. Механизм лазерной терапии весьма сложен и до конца не изучен. Попытки клиницистов создать рабочие схемы механизма терапевтического действия низкоэнергетического лазерного излучения сводятся в основном к систематизации изменений параметров гомеостаза, что, вероятно, является лишь следствием этого воздействия, при том неспецифическим.

Наиболее понятным механизмом действия лазерного излучения на биообъекты с точки зрения физики является преобразование поглощенной энергии излучения в тепло. Этот вопрос многократно обсуждался в литературе [1-6], однако он часто на практике неоправданно игнорируется. Имеются многочисленные экспериментальные данные, показывающие, что при уровнях энергии, используемых в НИЛИ, нагрев тканей не превышает 0,1 градуса [6], что, по мнению большинства специалистов, пренебрежимо мало. Это действительно так, если говорить о средней температуре ткани в области излучения, хотя вся разница между нормой и общим болезненным состоянием укладывается всего в 0,3-0,4 градуса. Лазерное излучение способно приводить к существенной неоднородности температурного градиента в тканях [7,13]. Это уже более заметно может влиять на константы скорости биохимических реакций, приводить к деформации клеточных мембран, изменению их электропотенциалов и т.п. Здесь явно



прослеживается цепочка причинно-следственных связей в понимании природы лечебного или просто биостимулирующего эффекта. И этот механизм нельзя сбрасывать со счетов при изучении НИЛИ.

Имеются два момента, о которых необходимо помнить в этом аспекте. Протекание эндотермических химических реакций зависит, как показывают многие физические исследования, в общем случае, не только от средней подводимой к реагентам тепловой энергии, но и скорости и частоты нагрева, которые могут влиять на константы термохимических реакций самым непредсказуемым образом [8]. Это может дать толчок к пониманию особенностей импульсной НИЛИ в сравнении с непрерывным излучением. Кроме того, при попытках измерений температурных полей в биотканях необходимо обращать внимание не только на возможное наличие градиентов в малых геометрических масштабах, но и на тот факт, что в этих условиях тепловая энергия практически моментально расходуется на протекание той или иной химической реакции, то есть времена достижения перегревов соизмеримы с постоянными времени химических реакций (не говоря уже об отводе тепла за счет кровообращения и т.п.). Измерения температуры необходимо проводить с очень малым временным разрешением на уровне микро- или наносекунд. В этом случае возможна регистрация динамики колебаний температурных полей в тканях, которые могут быть хорошим индикатором протекания реакций, например, усиления синтеза белка при НИЛИ в клеточных структурах.

Говоря о влиянии НИЛИ на характер протекания биохимических реакций, нельзя не отметить и второй существенный механизм преобразования энергии излучения в тканях. Это механизм прямого фотовозбуждения нестабильных электронных (колебательных, вращательных) состояний молекул или атомов, описываемый каскадом квантовых фотофизических явлений. Такие явления широко известны в биологии растительного мира (фотосинтез), в физиологии органов зрения (трандукция в фоторецепторе глаза), практике фотодинамической терапии (образование синглетного кислорода и окислительные цитотоксические реакции) и т.п. Суть всех этих явлений достаточно однотипна и сводится к прямому использованию энергии кванта света на изменение квантово-механического состояния молекулы фотоакцептора с последующим расходом энергии на разрыв или образование новых связей в этой молекуле, или на усиление её химической активности. Совершенно очевидно, что в этом случае весь процесс разбивается на два этапа. На первом этапе происходит поглощение фотона (энергии) непосредственно фотоакцептором, а на втором этапе можно наблюдать самые разнообразные способы расхода этой энергии (тепловая релаксация, излучение, образование новых связей в сложных молекулах) и, соответственно, как следствие, самые разнообразные явления на молекулярном уровне в зависимости от природы фотоакцептора. Эти вторичные явления и отмечают, как правило, большинство исследователей, когда говорят о механизмах действия НИЛИ.

В теории фотодинамической терапии особое место отводится вопросам генерации синглетного кислорода при наличии фотосенсибилизатора в тканях. Неоднократно сообщалось [9] о возможности прямой фотогенерации синглетного кислорода в диапазоне длин волн (600-1300) нм без использования сенсибилизатора, что также приводит к окислительному повреждению клеточных и субклеточных мембран, к перекисному окислению циклических соединений и соединений алифатического ряда. Т.е. при любом лазерном воздействии этот механизм может иметь место и НИЛИ может оказывать прямое деструктивное воздействие на ткани и органы по механизму фотодинамической терапии.

В литературе часто обсуждается и вопрос о механизмах стимуляции периферического кровообращения в тканях при НИЛИ. Изменения в микроциркуляции и оксигенации крови



достаточно достоверно и легко измеряются (реография, фотоплетизмография, оксиметрия), поэтому могут считаться наиболее подтвержденной реакцией организма на НИЛИ. Лазерное облучение, воспринятое тем или иным фотоакцептором в лейкоцитах, приводит к формированию «прайминга» лейкоцитов и увеличению продукции различных прооксидантов, в частности, оксида азота. NO, продуцируемый фагоцитами, является предшественником эндотелиального релаксирующего фактора, что может объяснить отмечаемую при НИЛИ вазодилатацию микрососудов [10].

Классическими и фундаментальными работами помеханизмам НИЛИ стали исследования, проводившиеся на различных культурах клеток, где был напрямую показан эффект лазерной стимуляции роста клеток, а также ряд других эффектов – усиление синтеза ДНК, активации НАДФ Н2-оксидазы и др [11,12]. Одним из реальных фотоакцепторов в клетках является цитохромоксидаза, расположенная в митохондриях клеток. Посредством ряда изменений в параметрах клеточного метаболизма после возбуждения цитохром-оксидазы, воздействие НИЛИ передается клеточному ядру с последующим изменением скорости синтеза ДНК и РНК. Причем поглощение света хромофорами молекулы цитохром-с-оксидазы изменяет степень ее окисления независимо от длины волны исходного излучения в 670 нм или в 820 нм. Просто в каждом конкретном случае в „работу” включаются те или иные хромоформные группы в молекуле.

Эти данные хорошо коррелируют с известным в лазерной медицине мнением, что лазерное излучение на разных длинах волн имеет сходное биостимулирующее воздействие, то есть, истинная природа фотоакцепторов квантов света оказывается не имеющей решающего значения, ибо их количество и многообразие для разных длин волн вполне может уравнивать (усреднять) вторичные эффекты. Весь вопрос лишь в принципиальном наличии первичных фотоакцепторов в выбранном диапазоне. Конечно, чем больше энергия кванта и сильнее полоса поглощения хромофора, тем более могут быть выражены квантовые процессы и менее могут быть представлены процессы тепловые. Но нельзя, видимо,однозначно утверждать, что отсутствие ярко выраженной полосы поглощения молекул в том или ином спектральном диапазоне говорит об отсутствии фотохимического действия НИЛИ в этом диапазоне. Поглощать электромагнитное излучение может любое вещество, кроме идеального диэлектрика. Это может быть вода, кровь, лимфа, белок мышечной ткани или жировая прослойка. Что значат слова об отсутствии фотоакцептора или о слабом коэффициенте поглощения вещества ткани для выбранной длины волны? В строгом смысле физической (волновой) оптики это означает, что потери энергии излучения в веществе весьма незначительны, допустим, порядка  $10^{-5}$ , то есть отношение интенсивности прошедшего слоя ткани излучения к интенсивности исходного излучения равно 0.99999 и поглощенная энергия должна быть равномерно распределена по всей толщине слоя. Это действительно будет величина очень малая, не оказывающая влияние на общий энергетический баланс в ткани. Но с точки зрения квантовой оптики это означает несколько иной процесс. Это означает малую вероятность передачи энергии от фотона к хромофору молекулы, но вероятностно не нулевую. При мощности He-Ne лазера в 10 мВт за 1св ткань проникает порядка  $10^{16}$  фотонов и на толщине, скажем, 1см даже при таком пренебрежимом поглощении будет поглощено порядка  $10^{11}$  фотонов! И именно такое количество молекул при равновероятности процесса будет переведено за 1с в возбужденное активное состояние. При всей грубости оценок за время в несколько минут миллиарды молекул смогут принять участие в фотохимических реакциях внутри зоны облучения в любом «слабопоглощающем» веществе.

Несколько иного рода вторичные процессы преобразования энергии лазерного излучения при НИЛИ могут быть связаны с конформационными изменениями и структурной альтерацией в белковых структурах, биологических жидкостях или иных неравновесных системах [13-14].



Авторами развивается подход, связанный со свойствами биологических сред и клеточных структур как структурированной среды, схожей с жидкими кристаллами, то есть структурной матрицы, изменяющей свои свойства под действием внешнего фактора (НИЛИ) с очень малым энергозатратением. Такое явление подобно «моментальной» кристаллизации пересыщенного раствора при внесении в него небольшого центра кристаллизации. При этом лазерное излучение резко меняет направление развития динамической клеточной системы. Теоретические построения в данном случае подтверждаются многочисленными экспериментальными данными на различных эмульсиях и растворах [13]. Вообще говоря, возможность протекания таких же процессов в целостном организме с постоянной пульсацией крови и другими динамическими явлениями и их клиническая значимость для процесса лечения остается еще малопонятной. Исключение, может быть, относится к данным по изменению деформируемости эритроцитов при воздействии лазера и одновременному изменению показателя преломления суспензии, в которой находились эритроциты [13]. С точки зрения медицины, деформируемость эритроцитов является важным параметром в гематологии, влияет на их способность к агрегации в потоке крови и проникновению в тонкие капилляры, что может служить дополнительным подтверждением стимулирующего эффекта НИЛИ на микроциркуляцию крови и на протекание, соответственно, обменных процессов в тканях [15]. Кстати, явления фазовых переходов в биологических средах под действием квантов света хорошо известны в физиологии органов зрения [16].

Обособленно в этом ряду могут стоять вопросы параметрических резонансов в системе при воздействии электромагнитных колебаний, особенно модулированных по частоте или амплитуде. Известно, что многоатомные биологические молекулы, а также клеточные системы, связанные упругими связями, имеют достаточно широкие колебательные спектры. Резонансное поглощение энергии химическими связями может приводить к их разрыву или образованию новых, а также к другим явлениям.

В последние годы обсуждается вопрос об «информационных» воздействиях НИЛИ. С точки зрения физики это воздействие не может быть предметом серьезного научного обсуждения, ибо сам термин «информация» не имеет объективно однозначного определения. Понятие объема информации используется в вычислительной технике, но в общем случае измерить его затруднительно.

В любом случае видно, что фотохимических и фотофизических вариантов использования энергии лазерного излучения для влияния на биологию живых систем может быть достаточно много. И не обязательно каждый раз реализуется один из них. Скорее всего, при НИЛИ наблюдается целый комплекс различных реакций биологической системы на лазерное излучение. И дальнейшее изучение только молекулярных механизмов на уровне клеток и белковых структур не обязательно приведет нас к полному пониманию механизмов собственно терапевтического эффекта.

Серьезному обсуждению сегодня могут подвергаться лишь явления, связанные с механизмами преобразования поглощенной энергии при НИЛИ. Это принципиально важно, так как сразу встает вопрос об оптимальных или необходимых дозировках лазерного излучения.

*Список литературы:*

1. Ohshiro T. //Light and life: a review of low reactive-level laser therapy, following 13 year's experience in over 12000 patients. Laser Therapy. 1993;5 (1):5-22.
2. Zhou Y.C. //LLLT in the people's republic of China. Laser Therapy. 1991; 3 (1):5-9.



3. McKibbin L.S., Downie R. //LLLT in Canada. *Laser Ther.* 1991;3 (1):45–47.
4. Baxter G.D., Bell A.J., Allen J.M., Ravey J. //Low level laser therapy: current clinical practice in Northern Ireland. *Physiotherapy.* 1991;77 (3):171-178.
5. Lap V.C., Duet T.C., Cuong D.K. //Low-level laser therapy: The experience in Vietnam. *Laser Therapy.* 1994;6 (1):62.
6. Ailioaie C., Chiran D.A., Ailioaie L.M. //Laser blood irradiation in juvenile idiopathic arthritis – case study. Conference WALT.ABSTRACTS. Lemesos, Cyprus. 2006:181.
7. Korepanov V.I. //State of the art of laser therapy in Russia: a brief overview. *Laser Therapy.* 1997;9 (1):41-42.
8. Skobelkin O. //Achievements low level laser therapy in Russia. *Laser Therapy.* 1994;6 (1):12.
9. Москвин С.В. //Основы лазерной терапии. Т. 1. Москва – Тверь: Триада; 2016:15–16 [Moskvin S.V. Fundamentals of laser therapy. Т. 1. Moskva – Tver` : Triada; 2016:15–16 (in Russ.)].

