

Цокота М.В.

Національний технічний університет України
«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»

ФОТОРЕГЕНЕРАЦІЇ ХРОНІЧНИХ РАН ІЗ ВИПРОМІНЮВАННЯМ НИЗЬКОЇ ІНТЕНСИВНОСТІ

За останні роки методика лікування хронічних ран із використанням низькоінтенсивних лазерів виокремилася як нова та ефективна з-поміж інших немедикаментозних засобів. В цьому дослідженні розглядаються методи лазерного випромінювання та їх параметри для лікування різних ран, та клінічні міркування. Крім того, обговорюються механізми дії низькоінтенсивної лазерної терапії (НІЛТ), пов'язані з процесами загоєння ран, контролю температури, представлено огляд наукових досліджень та процедур на різних стадіях загоєння, з дотриманням визначених необхідних параметрів лазерного впливу.

Ключові слова: лазерна терапія низького рівня, рани, фоторегенерація, клінічний розгляд, механізми дії, адаптивна терапія.

Постановка проблеми. В терапевтичній та лікарській практиці часто стикаються з ранами та великим їх різноманіттям і підходами до лікування. Травматичні рубці і хірургічні рубці утворюють широкий спектр гострих і хронічних ран. Від вчених вимагається знаходження ефективних методів їх лікування та загоювання, тому вивчення лазерного випромінювання контрольованої дії з метою проведення фоторегенерації є нагальним питанням.

Аналіз останніх досліджень та публікацій. Вимоги якісної клінічної діагностики вимагають збільшення глибини роздільної здатності та проникнення випромінювання, адже нині воно є обмеженим глибиною проникнення.

Попередньо авторами [1] було проведено аналіз використання високо інтенсивного випромінювання для корекції ускладнень ранового процесу, цей метод забезпечує гомеостаз, стерильність і загоєння, проте використовується короткочасно та приводить, з одного боку, до некротичних реакцій, з іншого – до утворення плівки для біологічного бар'єру, що перешкоджає проникненню вмісту ранової поверхні в середину тканин і стимулюючому регенеративному процесу. Для певного результату необхідний точний контроль впливу із випромінюванням низької інтенсивності.

Класифікація ран як гострих і хронічних типів є ключовим для знання медичних рекомендацій і особливо якості лікувальних циклів при лікуванні рани. Для цього використовують терапію з низьким випромінюванням [4].

Більш конкретно, хірургічні рани являють собою поверхневі або глибокі рани на шкірі, слизових оболонках і м'язових шарах. При традиційному лікуванні рани використовують деякі

специфічні тематичні адміністративні препарати [5]. Протягом останнього десятиліття було розроблено декілька методів на основі лазерних, електричних та магнітних полів, світла та ультразвуку як альтернативне або допоміжне лікування при хронічній та гострій лікуванні ран [6]. Незважаючи на обмежене терапевтичне вікно лазерної терапії низького рівня (НІЛТ) в деяких пацієнтів, лазери багатьом пацієнтам здаються багатообіцяючими, на основі знань про терапевтичну дію [7].

Хоча лазерна терапія використовується місцево при лікуванні ран, підвищення її ефективності потребує також врахування просторового розподілу розсіяного випромінювання [8].

Механізм біофізичної дії в рані та утворення рубців описане в джерелах [1; 7; 9], та описано тільки біологічну складову частину.

Такі фактори, як розміри рани, включаючи глибину, ширину і довжину, тип некротичної тканини, тип і кількість ексудату, навколишній колір шкіри, набряк периферичної тканини і грануляційна тканина, є основними параметрами, що визначають відповідну методику загоєння ран. Деякі рани включають некротичні тканини; Більшість часу гіперглікемія у хворих на цукровий діабет викликає інфекцію, прогресуючу і некротичну рани після простої травми. Головною характеристикою таких ран є, що глибина рани не може бути діагностована, якщо некротичні матеріали або сміття покривають виразку [6].

Постановка завдання. Метою статті є аналіз та формулювання раніше не досліджених принципів використання низькоінтенсивного випромінювання для фоторегенерації хронічних ран, огляд методик впливу для використання з клінічною метою.

Виклад основного матеріалу дослідження.

Лікування ран включає поверхневий та глибинний вплив випромінюванням для формування дієвого терапевтичного ефекту проведення процедур.

Лікування препаратами має свої побічні дії та у процесі лікування рани спричиняє стійкість організму до медичних компонентів [11].

Задля розробки та оптимізації ефективної методики НЛЛТ необхідно визначити точні механізми дії та взаємодії лазера з живими тканинами.

Дослідження, проведені на тваринах [12; 13], показали, що, зокрема, підвищений рівень цукру в крові та кислотність затримують загоєння рани.

Дослідження, які визначали лазер як допоміжне або альтернативне лікування хірургічних ран, довели його ефективність у посиленні хірургічного закриття, зменшенні інфекції та болю, скороченні загального періоду загоєння рани. Лазерна терапія показала багатообіцяючий результат у лікуванні венозної виразки нижніх кінцівок як додаткового лікування стандартної терапії [14]. Параметри лазера (довжина хвилі, потужність, енергія, частота пульсу, тривалість імпульсу тощо) та умови опромінення (час експозиції, частота та тривалість лікування) на пряму впливають на результат лікування [5]. Тому для розробки успішного лікування необхідний відповідний відбір цих параметрів.

НЛЛТ при лікуванні ран.

Терапевтичні ефекти ЛЛЛТ для лікування пошкоджених тканин і придушення болю роблять цю методику підвищеною як форма лазерної медицини, яка використовує лазер низького рівня або світловипромінюючі діоди для зміни функцій клітин [15]. Основні сфери застосування LLLT в медицині представлені на рис. 1.

Як показали дослідження [16], що низькі дози лазерного випромінювання впливають на фер-

ментативні ланцюгові реакції, клітинні імунітет, кількість і якість імунних клітин, процес проліферації клітин, виділення тканин тощо. Низькі дози лазера, які використовуються в LLLT, впливають на ферментативні ланцюгові реакції, клітинний імунітет, кількість і якість імунних клітин, процес проліферації клітин, секрету тканин і т.д. достатньо терапевтичних вражень.

Як було запропоновано раніше, щоб не перевищувати одноразово допустиму дозу більше 4 Дж/см², інколи можна використовувати збільшену енергію для більш гострих чи складних уражень, із контролем температури [3]. Зокрема, ідентифікація когнітивних та перцептивних змін можлива з використанням розроблених діагностичних методів та інструментів [21].

Фізичні параметри LLLT.

Найважливішою фізичною характеристикою лазера, що робить його придатним для медикаментозної терапії, є поширення електромагнітного випромінювання з певними властивостями; когерентність монохроматичності та низька дивергенція. Інтенсивність лазера, що корелює з його спектральним розподілом, відомий як монохроматичність; хоча для цілей LLLT це не є критичним параметром. Операційну схему лазера можна описати шляхом збудження середовища через введення енергії [2]. Найбільш істотною взаємодією лазерного пучка і тканини є поглинання.

Як показують дослідження [5], немає необхідності мати чіткий вузький спектр лазера, оскільки він зумовлюється шириною смуг поглинання тканини.

Лазерна біологічна взаємодія тканин.

Як і будь-яка інша електромагнітна обробка, первинні ефекти взаємодії лазера з біологічною тканиною поділяються на термічні і нетермічні.

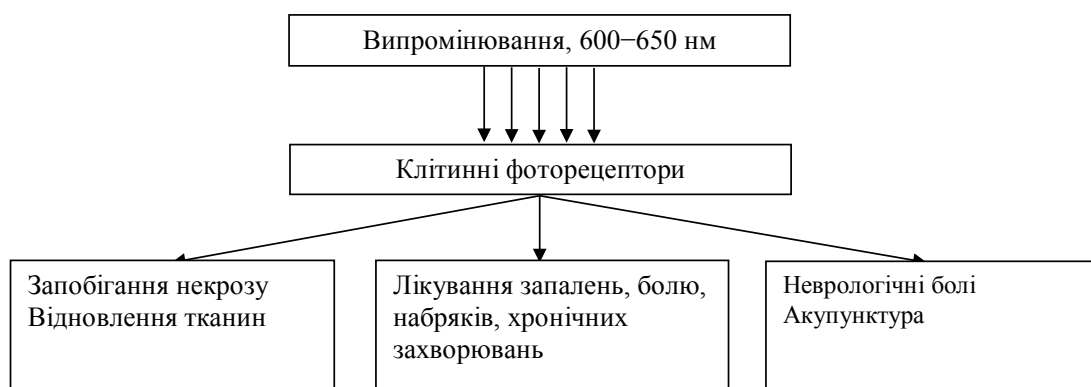


Рис. 1. Схематичне зображення основних областей застосування лазерного випромінювання в терапії

НІЛТ в основному не включає теплову дію, проте має контролюватися від перегріву.

Лазерне світло має деякі унікальні характеристики, що робить його придатним для різних медичних застосувань. Найбільш важливі функції включають монохромність, когерентність і поляризацію. З них монохромність є найважливішим параметром, що впливає на терапевтичні ефекти. Попередні дослідження запропонували три основні реакції для лазерно-тканинних взаємодій: фотохімічний, фототермічний і фотоплазматичний [12]. При фотохімічній реакції функція клітини тимчасово інактивується внаслідок дуже низької потужності опромінення, яке викликало токсичні хімічні процедури.

У такому вигляді взаємодія світла поглинається тканинними хромофорами, крім того, підвищення місцевої температури викликає процес передачі тепла (провідності) в більш прохолодні області.

Також велика доза тепла для тканин може призвести до денатурації, некрозу і навіть випаровування і відколу. Опромінення видимого світла низької інтенсивності може змінити активність таких біомолекул, як ДНК і РНК, але ці молекули не поглинають світло безпосередньо. Клітинна мембрана, ймовірно, є первинним поглиначем енергії, яка потім генерує внутрішньоклітинні ефекти через відповідь другого зв'язку. Величина зворотного зв'язку, частково визначається станом клітин/тканин до опромінення, узагальнено у простому твердженні, що «голодні клітини є більш світлочутливими, ніж ті, що добре харчуються». Потім опромінення тканин лазерним випромінюванням розглядається як тригер для зміни клітинних метаболічних процесів через процес трансдукції фотосигналу.

Основними фізіологічними та клітинними ефектами лазерно-тканинної взаємодії є модуляція клітинної проліферації, рухливість клітин, активація фагоцитів і макрофагів, стимуляція імунних відповідей, підвищення клітинного метаболізму, модуляція проліферації фібробластів, зміна потенціалів клітинної мембрани, стимуляція ангиогенезу, зміна потенціалів дії та зміна ендогенного виробництва.

Клінічні міркування дози НІЛТ при лікуванні ран

Нині в клінічних умовах LLLT використовуються для різних типів ран як допоміжне або альтернативне лікування, коли немає остаточного медикаментозного лікування [13; 15]. Було проведено кілька клінічних випробувань із метою дослідження та розробки LLLT для хронічних ран [2]. Серед інших були виділені численні дослід-

ження діабетичних ран, тому що некротична тканина внаслідок гіперглікемії відкладає найвищий діапазон захворюваності на себе, як шкірні рани, включаючи екскоріацію, поверхневі і глибокі рани внаслідок венозної і артеріальної обструкції [17].

Однією з проблем використання LLLT є застосування оптимальної дози опромінення [18]. Багато досліджень, проведених на тканинах, довели, що глибина проникнення лазера відрізняється в різних тканинах, слизова порожнина рота досить трансплантаційна, оскільки довжина хвилі не поглинає світло, кістки і шкіра приблизно такі ж, як слизова, тоді як м'язи поглинають найбільше світла [2].

Однією з основних проблем при розробці лазерної терапії в клінічних умовах є суперечність у визначенні однієї глобальної дозової одиниці. Різні дослідження повідомляли про різні одиниці доз. Крім того, різні лазерні випромінювачі працюють із різними одиницями, такими як Дж/см², Дж, Вт, Вт/см² тощо. Найбільш критичною і надійною дозою для лазерної терапії є щільність енергії в Дж/см².

В роботі [1] представлено метод обрахунку дози опромінення для НІЛТ, з дотриманням необхідних значень. Для запису та моніторингу даних впливу на біологічний об'єкт використовуються алгоритм, описаний авторами [22].

Тим не менш, останні дослідження та докази стверджують, що саме потужність енергії може бути найбільш критичним параметром, а не щільність енергії. Доза випромінювання на деяких апаратах обраховується математично, а на інших вимагає розрахунків від людини. Більшість рекомендацій вказує на те, що щільність енергії на сеанс лікування має бути в межах 0,1–12,0 Дж/см². Однак є деякі вказівки при спеціальних захворюваннях і умовах впливу, які рекомендують до 30 Дж/см².

Раніше пропонували не перевищувати максимальну (одноразову) дозу 4 Дж/см². Знову ж, нижчі дози слід застосовувати до більш гострих уражень, які, здається, більш чутливі до енергії.

Переваги НІЛТ з-поміж інших видів лікування

Процес загоєння рани є динамічною і складною процедурою, яка вважається природною реакцією на будь-яку травму в живих тканинах. Початковим чинником досягнення успішного та ефективного лікування ран є процедура після лікування та оцінка всього пацієнта [19].

Електричні та магнітні стимуляції є двома основними методами, які використовують для лікування при загоєнні ран [3; 7]. Електрична стимуляція – допоміжна терапія, яка не викорис-

товується в пластичній хірургії і може поліпшити виживаність клаптів і трансплантатів, прискорити післяопераційне відновлення і зменшення некрозу. Також було запропоновано зменшити інфекцію і поліпшити клітинний імунітет. В результаті контроль стану тканин можливий з адитивною лазерною терапією та налаштуванням лазерного випромінювача для конкретного випадку терапії.

Майбутні перспективи

Відповідно до широкого спектру застосування НЛЛТ, зокрема в області загоєння ран, нині лазерна терапія – це не просто наука, а піддається техніці для практично будь-яких видів рани. Тому з метою досягнення кращих результатів, актуальними є дослідження, які допоможуть удосконалити методики та пристрої, які використовуються для лазерної терапії.

Клінічне застосування лазера просте в реалізації та впровадженні, і пацієнти можуть добре його переносити. Хоча вчені [16; 19; 20] продовжують отримувати допоміжні дані та проводити дослід-

ження, пов'язані з лікуванням ран при підвищенні якості терапії НЛЛТ, необхідно надати методіку з мінімізацією побічних ефектів.

Висновки. Розглянута лазерна терапія з низькою інтенсивністю випромінювання, що показує надійну лікувальну ефективність для різних хронічних ран, особливо шкірних ран і діабетичних виразок і некротичних ран, та представлено дослідження з допустимими рівнем потужності випромінювання при коректному підборі параметрів впливу.

Показано метод фоторегенерації як один із найуспішніших із використанням НЛЛТ для загоєння ран.

Проте кілька основних питань залишаються відкритими, подальшого дослідження потребують точні механізми лазерно-тканинної взаємодії зокрема на молекулярному та клітинному рівнях, найважливіші параметри, що визначають терапевтичні наслідки і ефективність НЛЛТ для різних умов лікування хронічних ран тощо.

Список літератури:

1. Цокота. М.В. Особенности лазерного взаимодействия с живой тканью. Погляд у майбутнє приладобудування», *Інформаційно-вимірвальна техніка та технології біомедичних досліджень* – секція № 6: XI всеукраїнська науково-практична конференція студентів та аспірантів, 15–16 травня 2018 р., КПІ ім. Ігоря Сікорського, м. Київ. С. 374–378.
2. Михайлусов Р.Н. Возможности использования высокоэнергетического лазерного излучения при лечении ран. *Експериментальна і клінічна медицина*. 2015. № 2 (67). С. 124–128.
3. Тимчик Г.С. Моніторинг зміни температур при лазерній терапії / Г.С. Тимчик, М.Ф. Терещенко, М.Р. Печена. *Вісник НТУУ «КПІ». Серія Приладобудування*. 2014. № 47. С. 156–162.
4. Posten W., Wrone D., J Dover JS, Arndt K., Silapunt S., Alam M. Low level laser therapy for wound healing: mechanism and efficacy. *Dermatologic surgery*. 2005. 31(3):334-40.
5. A Junior Rocha B Vieira, L Andrade, F Aarestrup. Effects of low-level laser therapy on the progress of wound healing in humans: the contribution of in vitro and in vivo experimental studies. *Jornal Vascular Brasileiro*. 2007. 6(3):257-65. С. 35–48.
6. Green B., Metelitsa A. Optimizing outcomes of laser tattoo removal. *Skin Therapy Lett*. 2011. 16(10):1-3.
7. Hawkins D., Houreld N., Abrahamse H. Low level laser therapy (LLLT) as an effective therapeutic modality for delayed wound healing. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2005. 1056(1):486-93.
8. Безугла Н.В. Вплив осьової анізотропії розсіяння біологічних середовищ на точність визначення оптичних коефіцієнтів методом Монте-Карло / Н.В. Безугла, М.О. Безуглий, Г.С. Тимчик, К.П. Вонсевич. *Наукові вісті НТУУ «КПІ»*. 2015. № 1 (99). С. 85–91.
9. Yadollahpour A., Rashidi S. Therapeutic Applications of Electromagnetic Fields in Musculoskeletal Disorders: A Review of Current Techniques and Mechanisms of Action. *Biomedical and Pharmacology Journal*. 2014. 7(1):23-32.
10. Baranoski S., Ayello E.A. Wound care essentials: Practice principles: Lippincott Williams & Wilkins, 2008.
11. Szymt K., Lukasz K., Bobkiewicz A., Cybulka B., Ledwosinski W., Gordon M., et al. Comparison of the effectiveness of the treatment using standard methods and negative pressure wound therapy (NPWT) in patients treated with open abdomen technique. *Polski przeglad chirurgiczny*. 2015. 87(1):22-30.
12. Al-Watban F., Zhang X., Andres B. Lowlevel laser therapy enhances wound healing in diabetic rats: a comparison of different lasers. *Photomedicine and laser surgery*. 2007. 25(2):72-7.
13. Calin M., Coman T., Calin M. The effect of low level laser therapy on surgical wound healing. *Romanian Reports in Physics*. 2010. 62(3):617-27.
14. Junior Rocha B., Vieira, Andrade L., Aarestrup F. Effects of low-level laser therapy on the progress of wound healing in humans: the contribution of in vitro and in vivo experimental studies. *Jornal Vascular Brasileiro*. 2007. 6(3):257-65. С. 35–48.

15. Hopkins J., McLoda T., Seegmiller J., Baxter G. Low-level laser therapy facilitates superficial wound healing in humans: a triple-blind, sham-controlled study. *Journal of athletic training*. 2004. 39(3):223.
16. Hussein A., Alfars A., Falih M., Hassan A. Effects of a low level laser on the acceleration of wound healing in rabbits. *North American journal of medical sciences*. 2011. 3(4):193.
17. Osman A., Kamel M., Wahdan M., Algazaly M. Assessment to the Effects of Low Power Diode Laser on Wound Healing in Diabetic Rats. *Life Science Journal*. 2013. 2:10.
18. Herascu N., Velciu B., Calin M., Savastru D., Talianu C. Low-level laser therapy (LLLT) efficacy in post-operative wounds. *Photomedicine and Laser Therapy*. 2005. 23(1):70-3.
19. A Hussein, A Alfars, M Falih, A Hassan. Effects of a low level laser on the acceleration of wound healing in rabbits. *North American journal of medical sciences*. 2011. 3(4):193.
20. A Medrado, L Pugliese, S Reis, Z Andrade. Influence of low level laser therapy on wound healing and its biological action upon myofibroblasts. *Lasers in surgery and medicine*. 2003. 32(3): 239-44.
21. Безугла Н.В. Просторова потокова біометрія середовищ еліпсоїдальними рефлекторами / Н.В. Безугла, М.О. Безуглий, Ю.В. Чмир. *Електроніка і зв'язок*. 2014. Том 19. № 6 (83). С. 8–93.
22. Безуглий М.А., Ключко Т.Р., Скицюк В.І., Тимчик Г.С. Моделювання автоматизованої системи рестрації та моніторингу біотехнічних об'єктів. *Вісник Кременчуцького державного політехнічного університету*. 2003. № 4 (21). Т. 1. С. 116–121.

ФОТОРЕГЕНЕРАЦИИ ХРОНИЧЕСКИХ РАН С ИЗЛУЧЕНИЕМ НИЗКОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ

За последние годы методика лечения хронических ран с использованием низкоинтенсивных лазеров выделилась в качестве новой и эффективной среди других немедикаментозных средств. В данном исследовании рассматриваются методы лазерного излучения и их параметры для лечения различных ран, и клинические соображения. Кроме того, обсуждаются механизмы действия низкоинтенсивной лазерной терапии (НИЛТ), связанные с процессами заживления ран, контроля температуры, представлен обзор научных исследований и процедур на различных стадиях заживления, с соблюдением определенных необходимых параметров лазерного воздействия.

Ключевые слова: лазерная терапия низкого уровня, раны, фоторегенерация, клинический рассмотрение, механизмы действия, адаптивная терапия.

PHOTOREGENERATION OF CHRONIC RAS WITH LOW INTENSITY RADIATION

In recent years, the technique of treatment of chronic wounds using low-intensity lasers has emerged as a new and effective, among other non-medicated means. This study examines the methods of laser radiation and their parameters for the treatment of various wounds, and clinical considerations. In addition, mechanisms of action of low-intensity laser therapy (NILT) are discussed, connected with processes of healing of wounds, temperature control, an overview of scientific researches and procedures at different stages of healing, with observance of certain necessary parameters of laser influence.

Key words: low-level laser therapy, wounds, photoregeneration, clinical examination, mechanisms of action, adaptive therapy.