

# СТИМУЛЯЦИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ КРОВИ ПРИ НИЗКОИНТЕНСИВНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ.

## ЧАСТЬ 2. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

**Д. Рогаткин**<sup>1</sup>, доктор технических наук,  
**А. Дунаев**<sup>2</sup>, кандидат медицинских наук  
<sup>1</sup>МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва  
<sup>2</sup>Государственный университет –  
Учебно-научно-производственный комплекс, г. Орел  
**E-mail:** rogatkin@monikiweb.ru

*Проверка гипотезы дотепловой стимуляции микроциркуляции крови в зоне облучения при низкоинтенсивной лазерной терапии (наружное облучение кожи, слизистых оболочек полости рта, а также процедура внутривенного лазерного облучения крови) показала, что явные изменения параметров микрогемодинамики (повышение температуры облучаемой поверхности на  $\geq 0,8^\circ\text{C}$ ) наблюдались не более чем в 20% случаев, а в остальных случаях видимая реакция отсутствовала.*

**Ключевые слова:** диагностика, кровь, лазер, микроциркуляция крови, стимуляция, терапия.

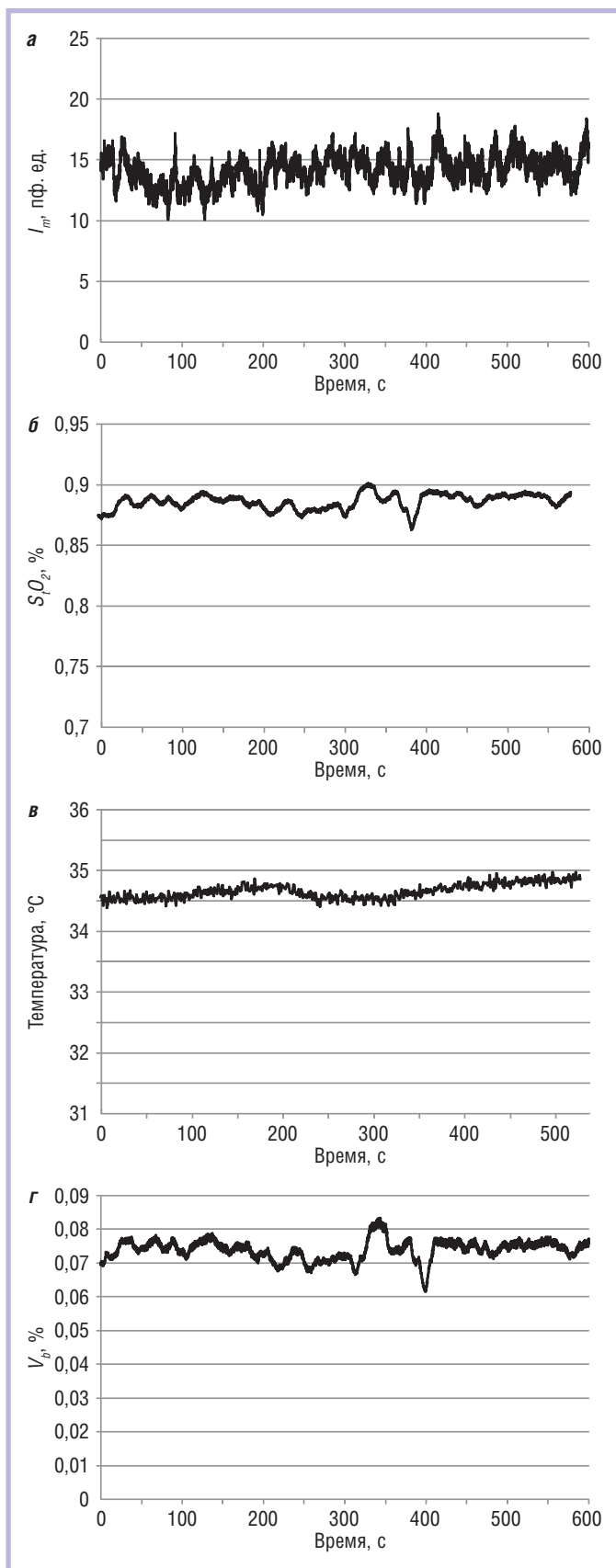
### ОБЩИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ В МОНИКИ

Результаты последних выполненных в МОНИКИ комплексных исследований, посвященных динамике микроциркуляции крови (МЦК) при воздействии низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ), достаточно подробно приведены в серии статей [1–4]. Нет смысла их здесь повторять, но целесообразно их обобщить. Один из главных выводов всех проведенных в последние годы исследований: *результаты зависят не от того, подвергается воздействию НИЛИ условно здоровый человек или страдающий каким-либо заболеванием; значение имеет только плотность мощности и время облучения (т.е. дозировка воздействия), но не его способ (накожное или внутривенное лазерное облучение крови – ВЛОК), непрерывное или импульсное облучение и т.п.*

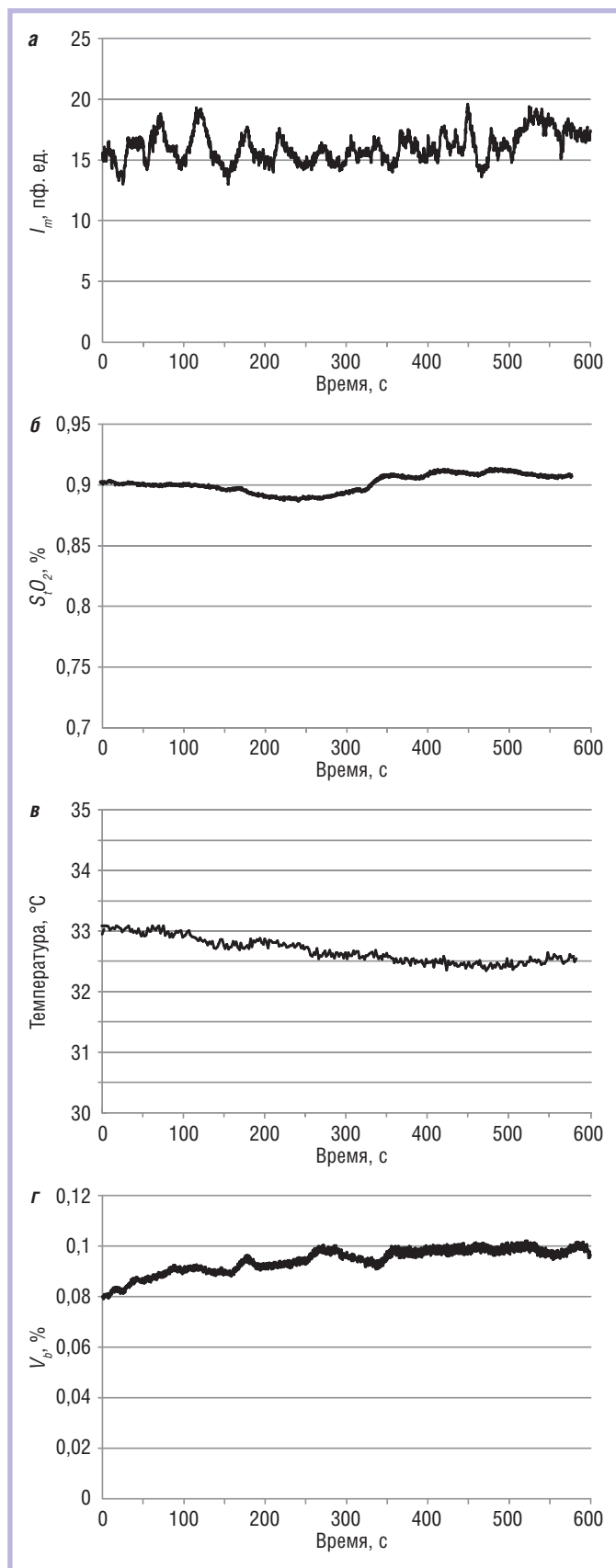
Все выявленные в разных экспериментах тенденции динамики показателей МЦК и температуры поверхности кожи (слизистых оболочек полости рта) можно условно разделить на 3 группы:

**I.** Отсутствие видимой динамики любых показателей МЦК до уровней  $\pm 10\%$  от их среднего значения и температуры поверхности  $T$  до уровня  $\pm 0,5^\circ\text{C}$  от начального значения в течение всего времени эксперимента вне зависимости от наличия или отсутствия внешнего воздействия в виде НИЛИ (рис. 1).

**II.** Постоянный дрейф (флуктуации) показателей МЦК и температуры в пределах значений  $\pm 10$ – $15\%$  от среднего, иногда – до  $\pm 25$ – $30\%$  от среднего для  $I_m$ ,  $V_b$  и  $S_tO_2$  и в пределах  $\pm 0,5$ – $0,8^\circ\text{C}$  для  $T$  в течение всего времени эксперимента без однозначной и согласованной их динамики в ту или другую сторону и также вне зависимости от наличия или отсутствия внешнего воздействия в виде НИЛИ (рис. 2); каждый из параметров МЦК в этом случае ведет себя независимо от темпе-



**Рис. 1.** Отсутствие существенной динамики показателей МЦК при НИЛТ: а – перфузия; б – насыщенность оксигемоглобина; в – температура поверхности; г – объемное кровенаполнение



**Рис. 2.** Разнонаправленные физиологические флюктуации показателей МЦК при НИЛТ: а – перфузия; б – насыщенность оксигемоглобина; в – температура поверхности; г – объемное кровенаполнение

ратуры по типу проявления обычных «случайных» физиологических флюктуаций, характерных для любой теплокровной живой системы.

III. Уверенный и одновременный рост всех показателей микрогемодинамики и температуры поверхности ткани при внешнем воздействии в виде облучения НИЛИ или контактного теплового нагрева, а также латентный период и постепенный спад после окончания воздействия (рис. 3); в этом случае увеличение значений параметров  $I_m$ ,  $V_b$  и  $S_tO_2$  происходит однократно и плавно на величину  $>15-20\%$  от среднего первоначального значения каждого из этих показателей, а температура поверхности аналогично плавно увеличивается более чем на  $0,8^\circ\text{C}$  от ее начального значения.

Во всех экспериментах с НИЛИ реакция по типу I или II (фактически отсутствие реакции системы МЦК на облучение) наблюдалась нами примерно в 80% всех случаев. Реакция по типу III наблюдалась при процедурах низкоинтенсивной лазерной терапии (НИЛТ) не более чем в 20% случаев, главным образом – при длительном наружном облучении ( $>5-6$  мин) и при плотности мощности  $\geq 50$  мВт/см<sup>2</sup>, а также при облучении слизистых оболочек полости рта и кожи в местах с повышенной термочувствительностью, в частности кожи дорсальной стороны лучезапястного сустава [2]. Единичные случаи реакции системы МЦК по типу III наблюдались для кожи и при более низких плотностях мощности, но эти случаи не превышали нескольких процентов от общего числа экспериментов и не воспроизводились при повторном эксперименте; поэтому они, скорее всего, должны быть интерпретированы как случайная психофизическая реакция испытуемого.

Таким образом, общий анализ результатов всех проведенных экспериментов позволяет нам сформулировать следующий финальный и ключевой вывод: *явная (инструментально и воспроизводимо регистрируемая) стимуляция процессов МЦК при процедурах НИЛТ происходит только в случае нагрева ткани излучением на величину  $\geq 0,8^\circ\text{C}$  от начального значения температуры.* В этом случае поведение всех параметров МЦК соответствует их динамике при проведении обычной тепловой пробы с контактным нагревом: с ростом температуры  $T$  растет перфузия  $I_m$  (видимо, за счет увеличения скорости кровотока и работы шунтов), локально в месте облучения увеличивается объемное кровенаполнение ткани  $V_b$  (тепловая эритема) и повышается тканевая сатурация оксигемоглобином  $S_tO_2$  – за счет усиленного притока свежей артериальной крови и (или) за счет уменьшения газообмена в капиллярах при интенсивном сбросе крови по шунтам. В большинстве остальных случаев во время процедур НИЛТ наблюдаются лишь физиологические флюктуации параметров микрогемодинамики и температуры  $T$  ниже указанных порогов:  $0,8^\circ\text{C}$  для температуры и  $\pm 10-15\%$  от начального среднего для  $I_m$ ,  $V_b$  и  $S_tO_2$ , не связанные с воздействием НИЛИ. Корреляция параметров МЦК и температуры поверхности облучаемой ткани при этом отсутствует.

Анализ частотных ритмов перфузии  $I_m$  до и после облучения НИЛИ выявил дополнительно следующее: в ряде экспериментов было достоверно зафиксировано увеличение амплитуд нейрогенных и миогенных ритмов регуляции кровотока после окончания процедуры НИЛТ [3]. Например, если посмотреть к рис. 2, а повнимательнее, то можно заметить изменение ритмической картины процесса во 2-й половине записи по сравнению с 1-й. На рис. 4 приведен наиболее яркий пример такого изменения ритмов с увеличением их амплитуд примерно в 2,4 раза после воздействия НИЛИ. Однако 10 экс-

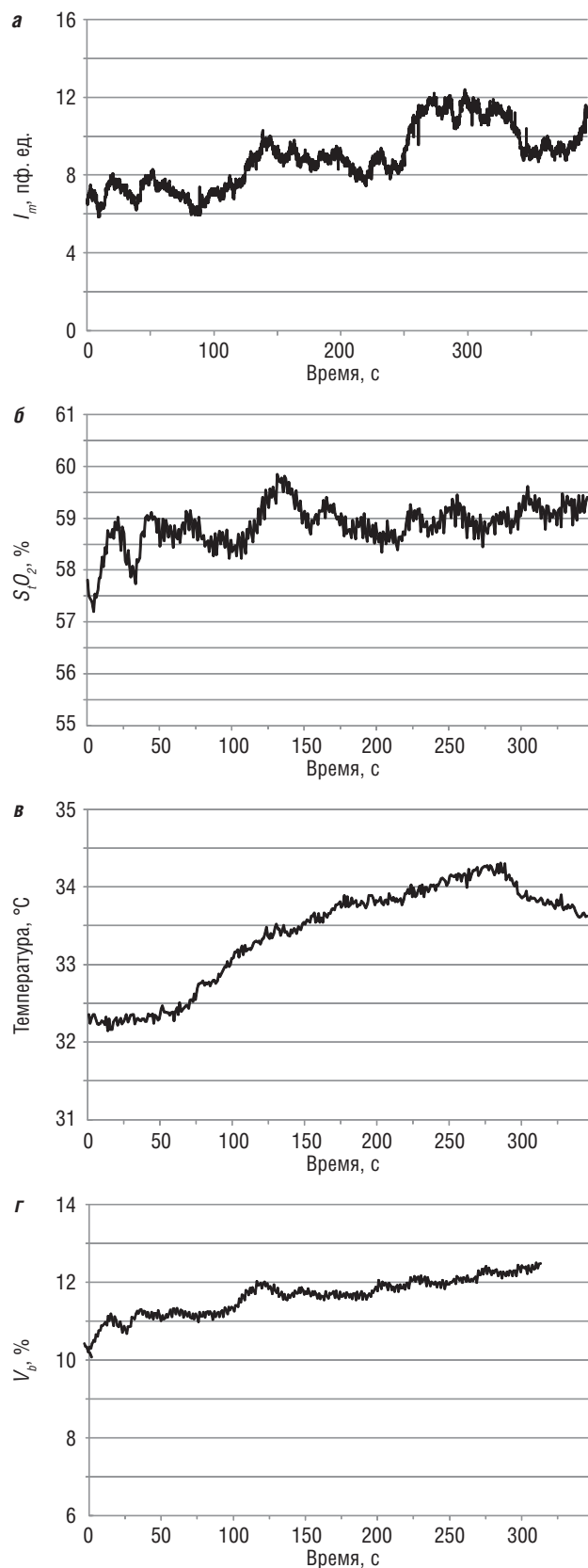
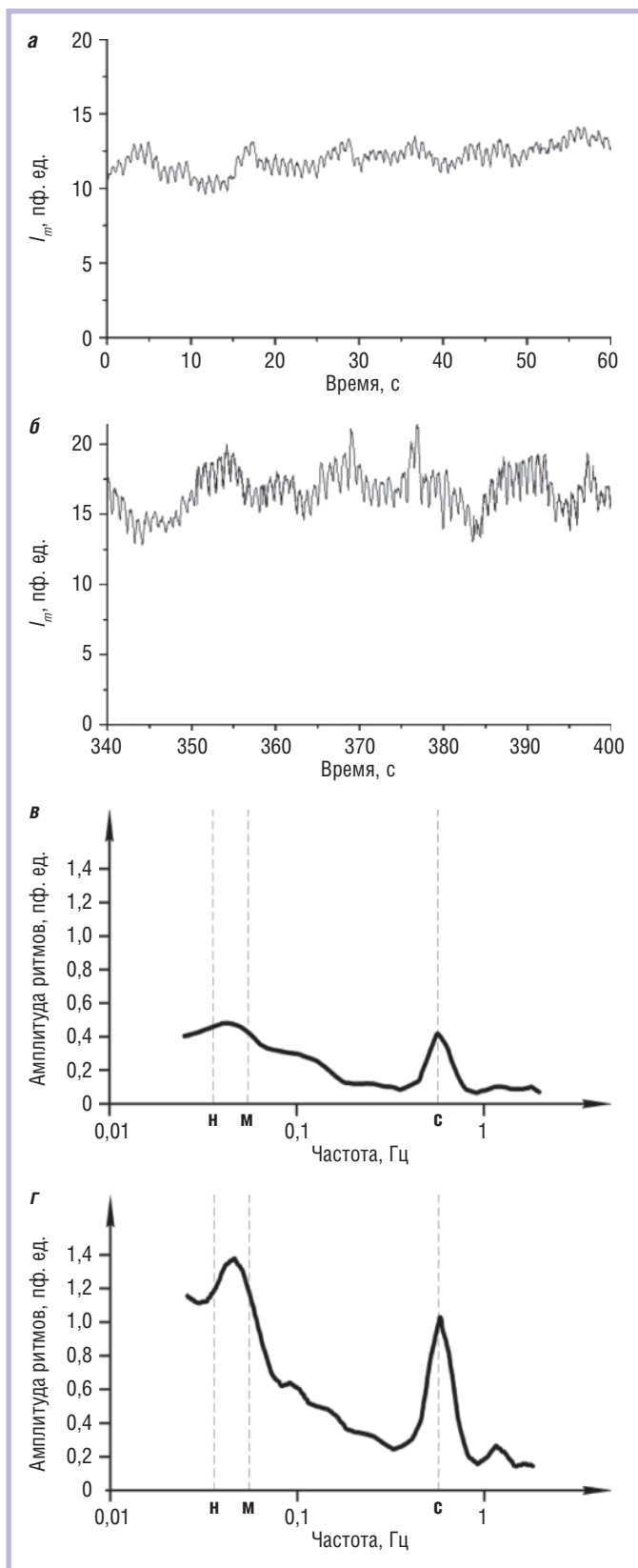


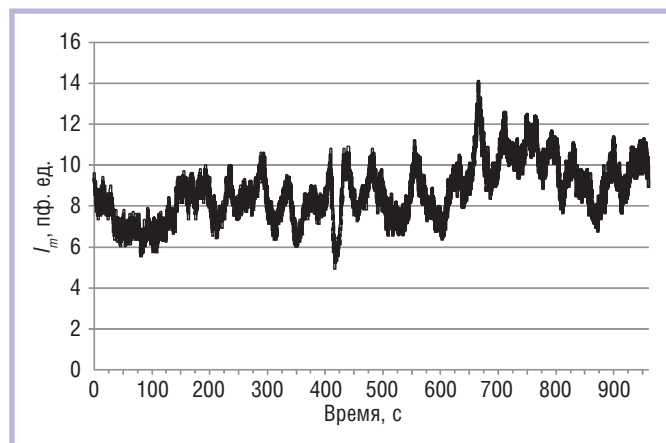
Рис. 3. Коррелированный рост всех показателей МЦК при НИЛТ: а – перфузия; б – сатурация оксигемоглобина; в – температура поверхности; г – объемное кровенаполнение



**Рис. 4.** Пример увеличения частотных ритмов МЦК после НИЛТ: *а* – перфузия до облучения НИЛИ; *б* – перфузия сразу после облучения НИЛИ; *в* – амплитуда ритмов перфузии до облучения НИЛИ; *г* – амплитуда ритмов перфузии после облучения НИЛИ; *н* – нейрогенные колебания; *м* – миогенные колебания; *с* – кардиоритм

периментов «плацебо» со временем записи  $I_m$  от 10 до 20 мин также показали, что такое увеличение (а также и уменьшение) возможно и без облучения НИЛИ. На рис. 5 представлен наиболее яркий пример 16-минутной записи перфузии  $I_m$  с кожи ладонной поверхности дистальной фаланги III пальца руки условно здорового испытуемого в положении сидя в покое безо всякого воздействия (плацебо). Видно, что в первые 2–3 мин ритмическая картина процесса по частотному спектру существенно отличается от таковой в последующие 5–6 мин эксперимента. Увеличение среднего  $I_m$  происходит с 8 до 10 пф. ед. (+25%). В других экспериментах с другими испытуемыми наблюдались другие изменения, менее выраженные, но также отчетливо регистрируемые. Они в целом собраны и обобщены в таблице, никакой закономерности мы не обнаружили.

Таким образом, результаты исследований в целом подтвердили выводы и результаты работ [5–9]: стимуляция МЦК при НИЛТ происходит далеко не так часто и не так явно выражена, как это декларируют некоторые медицинские первоисточники. Выраженная реакция усиления МЦК при воздействии НИЛИ проявляется только в случае достаточно мощного и длительного облучения, когда ведущим становится механизм обычного теплового нагрева тканей, а сама реакция микрососудистого русла становится идентичной реакции на контактную тепловую пробу. Обнаруженный нами порог такого воздействия в  $0,8^{\circ}\text{C}$  пока объяснения не получил, однако до этого порога флюктуации параметров кровотока не коррелируют с температурой  $T$  и ведут себя достаточно «случайно». С одной стороны, это свидетельствует о том, что изменение температуры поверхности ткани в диапазоне флюктуаций до  $0,8^{\circ}\text{C}$  не всегда связано с кровообращением, а может определяться, например, процессами испарения влаги с поверхности кожи и теплообменом с окружающим воздухом (что, кстати,



**Рис. 5.** Пример 16-минутной записи перфузии  $I_m$  в эксперименте «плацебо»

**Изменение амплитуд ритмов МЦК в последнем фрагменте записи показателя  $I_m$  по сравнению с начальным фрагментом записи (1-я 1/3 записи) в 10 экспериментах «плацебо»**

Амплитуда	Число случаев		
	увеличения	уменьшения	без изменений
Нейрогенные ритмы	3	2	5
Миогенные ритмы	4	2	4

очевидно с точки зрения физики). Поэтому существующие попытки диагностики периферического кровообращения, в частности процесса стимуляции МЦК при НИЛТ по данным только поверхностной инфракрасной (ИК)-термометрии, требуют весьма осторожной интерпретации. С другой стороны, эти результаты в целом говорят и о том, что система МЦК и физиологические процессы в ней выражены изменчивы во времени, что, собственно, и обсуждается в литературе уже давно [10, 11]. Они обеспечивают важную для организма регуляторную функцию, поэтому, видимо, в условиях ограничения движения и локального гемостаза (а любая процедура НИЛТ или эксперимент «плацебо» ограничивают движения пациента на время проведения процедуры) система МЦК начинает подстраиваться под этот процесс и компенсировать возникающий небольшой локальный отек и венозный застой изменением своих частотных регуляторных ритмов. Это объективно в ряде случаев проявлялось динамикой ритмов  $I_m$  в наших экспериментах, если допустить, что все эти ритмы были зафиксированы и обсчитаны без ошибок<sup>1</sup>. Более того, данная вариабельность с точки зрения метрологии является одним из основных медико-биологических источников погрешностей при оценке параметров МЦК в целом [12], поэтому разовые измерения или измерения на коротких отрезках времени, как это выполнено, например, в [13], чреваты ошибками интерпретации.

В качестве примера: на рис. 6 приведен фрагмент той же записи рис. 5 эксперимента «плацебо» (без НИЛИ) с увеличенным масштабом времени в первые минуты эксперимента. Если допустить, что в момент времени, обозначенный стрелкой (75 с от начала эксперимента), началось бы облучение, то дальнейший рост  $I_m$  на 125-й секунде и далее мог бы быть ложно интерпретирован как проявление стимуляции МЦК в ответ на облучение. Но никакого облучения здесь нет, а наблюдаются только естественные физиологические флюктуации перфузии. Именно вследствие этого явления, скорее всего, во многих наших более ранних работах с биофотометрами, реографами и фотоплетизмографами, не имея возможности вести длительные и непрерывные записи, мы, видимо, часто ложно интерпретировали схожую ситуацию «стимуляции»,

<sup>1</sup>В последнее время получены данные, что в конструкции отечественных приборов для лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) серии «ЛАКК» допущены ошибки, которые приводят к появлению ложных спектров флюктуаций в записи  $I_m$  [14].

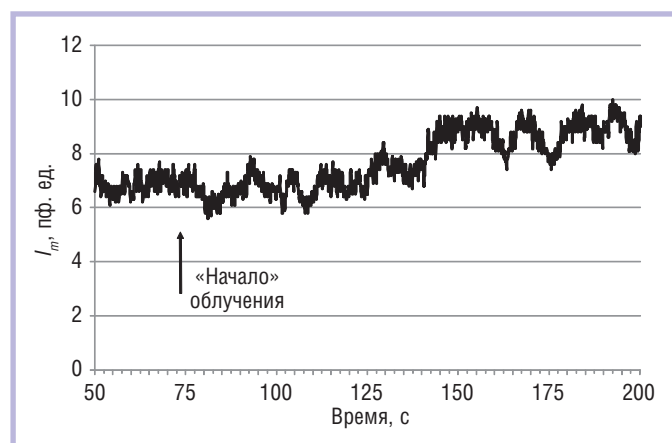


Рис. 6. Фрагмент записи рис. 5 с увеличенным масштабом времени

принимая ее за предсказываемый эффект. Часто принимали эту естественную физиологическую вариабельность за дрейф показаний прибора, т.е. еще и «грешили» на несовершенство конструкции приборов, не учитывая тонкости физиологии периферической микрогемодинамики.

Проблема сильных флюктуаций параметров МЦК, регистрируемых методами ЛДФ, оптической тканевой оксиметрии (ОТО), фотоплетизмографии (ФПГ) и др., а также сложность с их количественной оценкой и интерпретацией уже известны и описаны, например, в [12, 15, 16]. Флюктуации часто мешают обнаружить какой-либо искомый эффект, однако в случае феномена стимуляции МЦК в ответ на НИЛИ нам представляется, что этого не происходит, и вот почему. Регистрируемые флюктуации параметров МЦК ( $I_m$ ,  $V_b$  и  $S_tO_2$ ) для одного и того же пациента в течение 1 процедуры в состоянии покоя, по нашим данным, при фиксированном положении датчика в среднем по группам лежат в диапазоне  $\pm 10$ – $15\%$  от среднего или около того. Глубокий вдох с задержкой дыхания, подъем и опускание конечностей, ортостатический тест и другие подобные манипуляции, известные при проведении провокационных нагрузочных проб на систему МЦК в функциональной диагностике, приводят к гораздо более заметным изменениям величин этих параметров – до 20–30% и более [15]. Поэтому нет смысла ожидать эффекта стимуляции МЦК от НИЛИ на уровне менее  $\pm 10\%$ . Для таких уровней усиления МЦК нет смысла даже проводить НИЛТ; достаточно указанных манипуляций. Эффект же от терапии должен быть сравним с эффектом от функциональных проб, т.е. лежать в диапазоне не менее 20–25%, а то и быть больше. А такие изменения в параметрах МЦК регистрируются при НИЛТ только синхронно с нагревом при увеличенной термочувствительности в области воздействия или при повышенных плотности мощности и длительности облучения, что свидетельствует в пользу теплового механизма стимуляции.

Может ли отсутствовать эффект фотостимуляции МЦК до порога теплового нагрева в принципе при таком обилии существующих в России и некоторых странах Восточной Европы публикаций о стимуляции МЦК при НИЛТ? Видимо, может. На самом деле, есть достаточно много серьезных независимых публикаций об исследованиях с инструментальным контролем, в которых подтверждены наши выводы об отсутствии дотеплового эффекта НИЛИ [5, 6, 8, 9]. Например, в [8] предпринималась достаточно профессиональная, аналогичная и независимая попытка обнаружить методом ОТО (измерение только  $V_b$  и  $S_tO_2$ ) реакцию системы МЦК на НИЛИ непосредственно во время облучения и сразу после него. Такая реакция, по данным авторов, наблюдалась, но лишь при 2 условиях: либо при достаточно высокой плотности мощности облучения (1–5 Вт/см<sup>2</sup>), вызывающей существенный разогрев тканей, либо при внутривенном введении испытуемому экзогенных фотосенсибилизаторов. В последнем варианте изменение  $S_tO_2$  происходило и при меньшей плотности мощности (50 мВт/см<sup>2</sup>), однако известно, что любой фотосенсибилизатор увеличивает коэффициент поглощения излучения в тканях; поэтому можно предположить, что суммарный тепловой эффект от НИЛИ оставался тем же (температура ткани не измерялась). В этой же работе дано аналогичное нашему сравнению реакции системы МЦК на НИЛИ и на обычный тепловой нагрев (тепловую пробу). Показана идентичность этой реакции. Авторы предположили, что их метод ОТО является очень грубым, поэтому они не увидели реакции на НИЛИ (в частности, измерения явно выполнялись с большими погрешностями, так как на одном из графиков во время окклюзии  $S_tO_2$  у испытуемого падает ниже нулевой от-



метки). Они полагают, что более чувствительными методами, например ЛДФ, эта реакция может быть обнаружена и при более низкой плотности мощности НИЛИ. Но наши результаты этого не подтвердили. Не подтверждают этого и независимые результаты [9], где констатируется отсутствие влияния на МЦК кожного облучения и лазером, и некогерентным квазимонохроматическим светом на длинах волн 633, 850, 980 нм при мощностях 3–30 мВт и длительности облучения от 1 до 30 мин. Измерения проводились как раз методом ЛДФ.

Похожие измерения методом пульсоксиметрии выполнялись авторами [5] для оценки влияния лазерного воздействия на сатурацию артериальной крови ( $S_pO_2$ ). Ими также для длины волны  $\lambda=632$  нм (He-Ne лазер) и мощностей  $P<5$  мВт на очаг облучения не регистрировалась никакая динамика  $S_pO_2$ . При  $P=5$  мВт регистрировались изменения на уровне  $\pm 2\%$ , однако метрологические аспекты таких высокоточных измерений авторами не раскрываются<sup>2</sup>. И только для  $\lambda=532$  нм (область максимального поглощения света гемоглобином) и мощности облучения  $P=2$  Вт ими фиксировалось достоверное снижение  $S_pO_2$  примерно на 4–5%.

Правда, есть и работа [17], в которой А.Н. Королевич и соавт. наблюдали методом ЛДФ (тоже прибор «ЛАКК») увеличение перфузии  $I_m$  в зоне воздействия НИЛИ  $\lambda=632$  нм уже при мощности излучения 1,1 мВт (фактически лазерная указка) и диаметре лазерного луча 2,5 мм (плотность мощности – 22 мВт/см<sup>2</sup>). Приведенные в этой работе графики показывают усиление перфузии в коже испытуемого за время облучения 5 мин с  $\approx 35$  до 75 пф. ед. (>100%!). Однако даже сама физиологическая возможность такого роста перфузии при начальном значении 35 пф. ед. вызывает сомнение (не исключена, например, неправильная работа прибора). Кроме того, на необлучаемой симметричной области на другой стороне тела испытуемого авторами, по их сведениям, фиксировалось синхронное увеличение перфузии с 35 до 50 пф. ед., а ведущим механизмом такого действия НИЛИ авторы также считают нагрев: по их расчетам, при приведенных параметрах облучения температура ткани повышается до 41,7°C (!). Но симметричный участок тела не подвергался облучению, соответственно усиление перфузии в нем, если и было, могло иметь только рефлекторную природу (измерения температуры авторы в эксперименте также не проводили). Таким образом, эта работа весьма противоречива.

Показательна в этом смысле и существующая уже давно, но, видимо, оставшаяся незамеченной для специалистов-медиков публикация японцев [18]. В ней в эксперименте *in vitro* с отдельными фрагментами сосудов изучалось действие НИЛИ разных длин волн и разных плотностей мощности на сосудистый тонус. Для сравнения отслеживалась также реакция сосуда на обычный нагрев. Фундаментальный вывод этой статьи: сосудистый тонус реагирует лишь на нагрев, независимо, каким способом он осуществляется – контактным нагреванием или с помощью НИЛИ. Во всех случаях облучения и контактного нагрева в этом эксперименте реакция сосудов наблюдалась только при повышении температуры в зоне воздействия на величину порядка 1°C от исходной, что сопоставимо с нашими результатами. Ниже этого порога ни контактный нагрев, ни НИЛИ не вызвали заметного изменения сосудистого тонуса в их эксперименте.

Иногда, говоря о стимуляции МЦК во время проведения процедур НИЛТ, ссылаются и на наши работы. Например, совсем недавно авторы публикации [19] сослались на [20] со словами: «Достоверно показано, что НИЛИ способствует улучшению микроциркуляции» и «Д.А. Рогаткин и соавт. [20] показали, что описанные выше изменения микроциркуляторного русла могут быть зарегистрированы непосредственно во время проведения сеанса лазеротерапии». Это не совсем корректная ссылка, так как в цитируемой брошюре таких слов и описаний подобных экспериментов нет. Однако, действительно, в ряде своих работ врачи МОНИКИ совместно с нами описывали подобные факты [21–23]. Как уже было сказано, часть результатов, видимо, нами была ошибочно интерпретирована, так как не учитывались физиологические флюктуации и время записи было коротким. Часть результатов были получены в режимах с нагревом, а часть, как потом выяснилось, можно было объяснить и другими причинами, не связанными с НИЛИ. В частности, при облучении опухолей полости рта [22] или при лазерной терапии язв желудка [23] сама лечебно-диагностическая процедура вызывает вынужденное сильное внутреннее напряжение испытуемого (запрокинутая голова, открытый рот, высунутый язык) и сопряжена с некомфортными для пациента ощущениями (особенно при эндоскопии). Это часто само по себе приводит к изменению кровенаполнения органа вне зависимости от действия НИЛИ, что и фиксировалось, видимо, ошибочно, как реакция на процедуру НИЛТ. Но мы, кстати, неоднократно сообщали и ранее (например [1, 6, 7]), что не фиксируем в экспериментах реакцию увеличения кровенаполнения в зоне облучения НИЛИ при малых плотностях мощности так часто, как это декларируют многие наши медицинские коллеги.

За рубежом, к слову, при НИЛТ часто используются плотности мощности НИЛИ >50 мВт/см<sup>2</sup> – до 100 мВт/см<sup>2</sup> и более. Интересно, что и в ранних отечественных работах, например в [24] на с. 289, для стимуляции МЦК указаны именно такие параметры облучения (100–200 мВт/см<sup>2</sup>). Но даже и в этом случае плацебоконтролируемые эксперименты не всегда дают положительный лечебный результат [25]. Относительно недавно В.Ю. Плавский и соавт. [26] указали, что НИЛТ получила наибольшее распространение только в России и странах бывшего СССР, однако за рубежом, в частности в США, Англии, Канаде и многих других странах отношение к ней весьма прохладное, особенно к ВЛОК<sup>3</sup>. Авторы проанализировали около 3000 профессиональных публикаций по НИЛТ, но только в  $\approx 140$  из них обнаружили методы проведения исследований, отвечающие критериям доказательной медицины (рандомизированные клинические испытания). Лишь единичные публикации содержат описание методов эксперимента с двойным слепым контролем, когда ни врач, ни пациент не знали, работает ли лазер. При этом в половине этих публикаций (все – зарубежные, список приведен в цитируемом первоисточнике) было отмечено, что результаты НИЛТ при малых плотностях мощности неотличимы от психосоматического плацебо-эффекта.

Возвращаясь к проблеме дотепловой фотостимуляции МЦК, важно понимать и еще один момент. Расчет температурных полей в эпидермисе при плотности мощности облучения He-Ne лазером (длина волны –  $\lambda=632$  нм) 1 мВт/см<sup>2</sup> показывает [27], что уже при таком параметре облучения произойдет неминуемый теоретический нагрев ткани в среднем на 0,04°C. Увеличение мощности луча в 10 раз, до 10 мВт, даст соот-

<sup>2</sup>Согласно ГОСТ Р ИСО 9919-99 «Оксиметры пульсовые медицинские. Технические требования и методы испытаний», все измерения методом пульсоксиметрии имеют погрешность  $\geq 2-3\%$ .

<sup>3</sup>Однажды во Франции на конференции в связи с этим прозвучал интересный термин – «эффект восточных стран».

ответственно нагрев на  $0,4^{\circ}\text{C}$  и т.д., что очень близко к данным наших измерений. Для импульсного ИК-лазера ( $\lambda=820$  нм;  $P_{\text{имп}}=6,2$  Вт;  $\tau_{\text{имп}}=260$  нс) примерно при той же геометрии облучения в [28] была рассчитана температура нагрева эпидермиса в зависимости от частоты следования импульсов — вплоть до частот 5 кГц. Показано, что увеличение температуры в этом случае возможно уже и на  $1,2\text{--}1,6^{\circ}\text{C}$ , а диапазон колебаний температуры существенно зависит от относительной инерционности нагрева, возрастая с ее уменьшением. Более того, указанный эффект существенно проявляется при уменьшении коэффициента скважности импульсов, что свидетельствует о значительном перегреве роговых клеток эпидермиса. То есть тепловой нагрев неминуемо присутствует практически при любых процедурах НИЛТ. Вопрос лишь в тепловом балансе: как это тепло отводится от клеток (за счет кровотока, теплопроводности, испарения влаги с поверхности и т.п.) и какая температура поверхности устанавливается в итоге.

Если же допустить, что НИЛИ может вызывать при каких-либо параметрах облучения до порога теплового нагрева какое-либо специфическое воздействие на систему МЦК в коже, слизистой, мышцах и т.д. (неважно, стимулирующее или угнетающее), то это неминуемо должно означать, согласно [29, 30], что в этих тканях есть реагирующие на свет рецепторы (не важно, клеточные, молекулярные — все равно). Не просто акцепторы, т.е. поглотители энергии, а некие рецепторы, вызывающие в ответ на внешний световой стимул пропорциональную этому стимулу ответную рефлекторную реакцию системного уровня — изменение микрогемодинамики. А это уже открытие, достойное Нобелевской премии. Сегодня из изученных рецепторов человека (механо-, термо-, баро- и пр.), вызывающих ответные системные реакции, известны лишь фоторецепторы в сетчатке глаза.

Тем не менее в начале 2000-х мы пытались обнаружить и нервно-рефлекторный отклик центральной нервной системы (ЦНС) на НИЛИ при накожном облучении методом вызванных потенциалов при записи электроэнцефалограмм. Эксперименты проводились в 2 независимых центрах — в ожоговом центре Института хирургии им. А.В. Вишневского (совместно с д-ром мед. наук, профессором В.Л. Виноградовым) и в НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко (совместно с д-ром мед. наук, профессором Г.А. Шекутьевым). Ни там, ни там рефлекторной реакции ЦНС на НИЛИ при накожном облучении не обнаружено и соответственно результаты этих исследований не публиковались, так как они оказались тривиальными — в коже нет специфических к свету фоторецепторов. По крайней мере никаких объективных аргументов в пользу существования таких рецепторов никем, и нами в том числе, не обнаружено. Поэтому и публиковать было нечего, но смысл упомянуть об этих результатах есть.

На протяжении последних почти 30 лет в МОНИКИ предпринимались неоднократные попытки зарегистрировать нетепловую реакцию системы МЦК на лазерное воздействие в режимах облучения, соответствующих стандартным режимам НИЛТ, причем как при наружном облучении кожи и слизистых оболочек органов, так и при ВЛОК. Одной из целей исследований было создание на основе этого эффекта метрологически обоснованной и индивидуализированной методики выбора и коррекции доз облучения непосредственно по результатам инструментального контроля динамики параметров МЦК во время процедур терапии, а также создание специализированной диагностической аппаратуры для этого [31].

В последние 5–6 лет с использованием сочетанно сразу 3 диагностических технологий (ЛДФ, ОТО и ИК-термометрии),

были проведены наиболее комплексные и полные исследования, позволившие сделать фундаментальный (отчасти — тривиальный) вывод: явная, инструментально и воспроизводимо регистрируемая стимуляция процессов МЦК при процедурах НИЛТ с ростом показателей микрогемодинамики более чем на 10–15% от их начального среднего уровня происходит только в случае нагрева ткани излучением на величину не менее  $0,8^{\circ}\text{C}$  от исходной. Менее выраженные реакции системы МЦК, в пределах до 10–15% от исходных значений, если и имеются, то принципиально «тонут» в естественных физиологических флюктуациях параметров и не могут быть ни достоверно зарегистрированы, ни всерьез приниматься во внимание как механизмы лечебного действия НИЛИ. Они для этого малы и соответственно не могут быть и параметрами для инструментальной объективизации реакции микрососудистого русла на НИЛИ. Наиболее же вероятно, что этой дотепловой реакции и вовсе не существует (как минимум для диапазона длин волн  $>532$  нм, в котором проводились основные наши исследования), а наблюдавшиеся нами 20% случаев стимуляции МЦК можно отнести к ситуации с повышенной фото- или термочувствительностью или к эффекту плацебо. Поэтому идея создания технологии адаптивного управления дозой НИЛИ при процедурах НИЛТ не имеет достаточного научного обоснования. Это и есть наш ответ на поставленный в начале статьи вопрос.

Приведенный вывод об отсутствии стимуляции МЦК до порога теплового нагрева хорошо согласуется с последними данными и других авторов. Только при повышенных плотностях мощности ( $>50$  мВт/см<sup>2</sup>) и длительном времени облучения ( $>5\text{--}6$  мин) реакция микрососудистого русла объективно регистрируется, причем — аналогичная тепловой. Правда, название «низкоинтенсивная» терапия здесь уже, видимо, и не совсем подходит. Процедура становится аналогичной обычным УВЧ- или СВЧ-процедурам прогревания в физиотерапии. Однако желание «поймать» динамику МЦК при НИЛТ привело нас за истекшие 20 лет к созданию ряда новых уникальных методов и приборов контроля параметров микрогемодинамики, а также к пониманию ряда ключевых проблем технологии и метрологии таких измерений. Этими методами с успехом можно сегодня изучать индивидуальные и групповые физиологические особенности микрогемодинамики в разных клинических ситуациях. Они позволяют объективно и *in vivo* регистрировать многие тонкие физиологические процессы в системе МЦК, что само по себе ценно для научных исследований в области физиологии и патофизиологии системы кровообращения в целом.

## Литература

1. Рогаткин Д.А., Дунаев А.В. Стимуляция микроциркуляции крови при НИЛТ: иллюзии и данные инструментального контроля. Материалы научно-практ. конф. «Инновационные технологии в лазерной медицине», Москва, 8–9 июня, 2011 // Лазерная медицина. — 2011; 15 (2): 112–3.
2. Рогаткин Д.А., Макаров Д.С., Быченков О.А. и др. Тепловизионный контроль процессов нагрева и микроциркуляции крови при проведении низкоинтенсивных лазерных терапевтических процедур // Оптический журнал. — 2011; 78 (10): 38–45.
3. Rogatkin D., Dunaev A. Stimulation of Blood Microcirculation at Low Level Laser Therapy: Monitoring Tools and Preliminary Data // J. Med. Res. Development. — 2014; 3(1): 100–6.
4. Rogatkin D., Dunaev A. Is there a stimulation of blood microcirculation at Low Level Laser therapy? // Proc. SPIE. — 2014; 9129: 912922.
5. Аксенов Е.Т., Мокрова Д.В. Динамика оксигенации гемоглобина крови под воздействием лазерного излучения // Биомедицинская радиоэлектроника. — 2008; 11: 35–41.

6. Рогаткин Д.А. Неинвазивная спектрофотометрическая индикация реакции микроциркуляторного русла на лазерное терапевтическое излучение. Мат-лы I Всерос. форума «III тысячелетие. Пути к здоровью нации» // М.: ИКФ «Каталог», 2001; 125–6.

7. Рогаткин Д.А., Черный В.В. Низкоинтенсивная лазерная терапия. Взгляд физика на механизмы действия и опыт применения. В сб.: «Взаимодействие излучения с веществом». Мат-лы II Байкальской школы по фундаментальной физике / Иркутск: ИГУ, 1999; 366–78.

8. Стратонников А.А., Ермишова Н.В., Лощенов В.Б. Диагностика реакции капиллярного русла тканей на лазерное излучение // Квантовая электроника. – 2002; 32 (10): 917–22.

9. Ульянова О.В., Ульянов С.С., Пенчен Ли, и др. Биофизические аспекты действия лазерного излучения на живые системы. Ч. I. Влияние на лабораторных животных // Оптика и спектроскопия. – 2009; 107 (6): 972–8.

10. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем: колебания, информация, нелинейность. Руководство для врачей / М.: ЛИБРОКОМ, 2013; 496 с.

11. Терман О.А., Козлов В.И. Патофизиологическое обоснование применения различных доз и режимов НИЛИ для фотостимуляции микроциркуляции // Лазерная медицина. – 1998; 2 (2–3): 43–6.

12. Рогаткин Д.А., Лапаева Л.Г., Быченков О.А. и др. Основные источники погрешностей в неинвазивной медицинской спектрофотометрии. Ч. 2. Медико-биологические факторы погрешностей // Измерительная техника. – 2013; 4: 66–71.

13. Малиновский Е.Л., Картелишев А.В., Церковная Ю.Е. Анализ типов реагирования больных на НИЛТ по результатам визуального вегетативного теста // Лазерная медицина. – 2007; 11 (3): 17–21.

14. Лапитан Д.Г., Рогаткин Д.А., Милищинский Э.М. Образование ложного спектра в схеме обработки сигнала приборов лазерной доплеровской флоуметрии серии «ЛАКК» / Мат-лы VI Троицкой конф. «Медицинская физика и инновации в медицине», раздел «Биомедицинская фотоника» / Троицк: ИПЛИТ РАН, 2014; с.2–4.

15. Мальстрем С.А. Измерение перфузии микрососудов методом лазерной доплеровской флоуметрии. Некоторые применения в клинической практике // Вестник АМН СССР. – 1988; 2: 70–6.

16. Рогаткин Д.А., Лапитан Д.Г., Колбас Ю.Ю. и др. Индивидуальная вариабельность параметров микроциркуляции крови и проблемы функциональной диагностики системы микроциркуляции // Функциональная диагностика. – 2012; 4: 24–9.

17. Королевич А.Н., Астафьева Л.Г., Дубина Н.С. и др. Допплеровская спектроскопия крови *in vivo* при воздействии низкоинтенсивного лазерного излучения // Оптика и спектроскопия. – 2004; 96 (3): 508–14.

18. Matsuo H., Morimoto Y., Arai T. et al. Heat and Photolytic Nitric Oxide are Essential Factors for Light-induced Vascular Tension Changes // Lasers Med. Sci. – 2000; 15: 181–7.

19. Кастыро И.В., Осипенко Е.В., Попадюк В.И. Интенсивная магнитолазерная терапия как метод лечения обострения хронического катарального ларингита на фоне ларинго-фарингеального рефлюкса // Лазерная медицина. – 2014; 18 (1): 16–9.

20. Рогаткин Д.А., Моисеева Л.Г., Барыбин В.Ф. и др. Современные методы лазерной клинической биоспектрофотометрии. Ч. 1. Используемые методики и аппаратное оснащение / М.: ВИНТИ, 1997; 55 с.

21. Барыбин В.Ф., Рогаткин Д.А. Неинвазивная лазерная диагностика – медицинская технология XXI века // Альманах клин. медицины. – 1998; 1: 69–81.

22. Поляков П.Ю., Александров М.Т., Быченков О.А. и др. Использование радиомодифицирующих свойств низкоинтенсивного лазерного излучения при лучевой терапии // Медицинская физика. – 1995; 2: 103.

23. Романов Г.А., Терещенко С.Г., Барыбин В.Ф. и др. Лечебная эндоскопия с лазерным излучением при эрозивно-язвенных поражениях верхнего отдела желудочно-кишечного тракта. Мат-лы IV Междунар. конгресса по проблемам лазерной медицины. Под ред. О.К. Скобелкина / Москва–Видное: ГНЦ ЛМ, 1997; с. 206.

24. Плетнев С.Д. Лазеры в клинической медицине. Рук-во для врачей / М.: Медицина, 1996; 432 с.

25. Aras M., Güngörmüş M. Placebo-controlled randomized clinical trial of the effect of two different low-level laser therapies (LLLT) – intraoral and extraoral – on trismus and facial swelling following surgical extraction of the lower third molar // Lasers Med. Sci. – 2010; 25: 641–5.

26. Плавский В.Ю., Мостовников В.А., Рябцев А.Б. и др. Аппаратура для низкоинтенсивной лазерной терапии: современное состояние и тенденции развития // Оптический журнал. – 2007; 74 (4): 27–41.

27. Parvin P., Eftekharnoori S., Dehghanpour H. Monte Carlo Simulation of Photon Densities Inside the Dermis in LLLT (Low Level Laser Therapy) // Optics and Spectroscopy. – 2009; 107 (3): 486–90.

28. Дунаев А.В. Методика контроля поглощаемой в эпидермисе мощности излучения при низкоинтенсивной лазерной терапии. Автореф. дис. ... канд. тех. наук. Орел: ОрелГТУ, 2002; 16 с.

29. Гамалея Н.Ф. Механизмы биологического действия излучения лазеров. В кн.: Лазеры в клинической медицине / М.: Медицина, 1981; 35–85.

30. Гамалея Н.Ф., Шишко Е.Д., Яниш Г.Б. Новые данные о фоточувствительности клеток млекопитающих и лазерной биостимуляции // Доклады АН СССР. – 1983; 273: 227–31.

31. Горенков Р.В., Казаков А.А., Назаренко М.М. и др. Способ определения состояния биологической ткани и диагностическая система для его реализации. Патент РФ №RU2234242 от 19.03.2002: Бюлл. изобретений №23/04.

## STIMULATION OF BLOOD MICROCIRCULATION DURING LOW-INTENSITY LASER THERAPY. PART 2. RESULTS AND DISCUSSION

**D. Rogatkin**<sup>1</sup>, PhD; **A. Dunaeв**<sup>2</sup>, Candidate of Medical Sciences

<sup>1</sup>M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow

<sup>2</sup>State University – Research, Training, and Production Complex, Orel

*Testing a hypothesis for the prethermal stimulation of blood microcirculation in the area of irradiation during low-intensity laser therapy (external skin and oral mucosal irradiation and intravenous laser blood irradiation procedures) showed that obvious microhemodynamic changes ( $a \geq 0.8^\circ\text{C}$  in-crease in the temperature of the irradiated surface) were observed in no more than 20% of cases; a visible reaction was absent in the other cases.*

**Key words:** diagnosis, blood, laser, microcirculation, stimulation, therapy.