

УДК 615.831

МЕХАНИЗМЫ ВЛИЯНИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ОПТИЧЕСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА СИСТЕМУ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ (ОБЗОР)

Кизилова Н.Н., Коробов А.М.

НИ лаборатория квантовой биологии
и квантовой медицины ХНУ имени В.Н.Каразина,
майдан Свободы, 6, Харьков, 61022, Украина,
тел.: +38(067)731-14-31, тел./факс: +38(057)707-51-91
e-mail: amkorobov@i.ua

В работе представлен обзор эффектов и механизмов действия низкоинтенсивного оптического излучения лазеров и светодиодов на молекулярном, клеточном, тканевом и организменном уровнях.

Известно, что все процессы, протекающие в живых организмах на любом уровне их организации связаны с переносом и превращением энергии. Причем, в абсолютном большинстве этих процессов первичным источником энергии является свет. Действие оптического излучения на растения и животных многообразны и связаны с соответствующими специфическими светочувствительными молекулами, изменением их конформации и физиологической активности, что приводит к изменению метаболизма на клеточном уровне. Действие света связано также с метаболическими сигнальными сетями, которые вызывают реакцию на уровне ткани и организма в целом.

В настоящее время оптическое излучение широко используется в традиционной медицине в качестве составляющей комплекса лечебных и реабилитационных мероприятий, в физиотерапии и в ветеринарии, в частности, при лечении инфекционных заболеваний, болезней кожи, сухожилий, связок, суставов, пролежней, заболеваний дыхательных путей, постраневых процессов, нарушений роста и развития, в лечении гипербилирубинемии. В последнее время огромное внимание уделяется терапевтическому использованию неразрушающего и нетоксичного НИОИ лазеров (low level energy lasers, LLEL) и светодиодов (light-emitting diodes, LED).

Низкоинтенсивное оптическое излучение (НИОИ) ускоряет заживление ран, оказывает противовоспалительное и болеутоляющее действие, в том числе в качестве постоперативного анальгетика, оказывает защитное действие на клетки, препятствует их гибели от цитотоксических факторов. Интенсификация системы микроциркуляции под действием оптического излучения может являться ключевым механизмом заживления ран и уменьшения боли. Цитопротекторное действие НИОИ разных длин волн и доз на клетки в культуре было показано в целом ряде работ, в том числе на клетки, обработанные ядами: цианидом, тетродотоксином, ротеноном и MPP+. Цитопротекторное действие НИОИ и снижение апоптоза было зафиксировано в нейронах, обработанных бета-амилоидами.

В последние годы возрастает интерес к терапевтическому использованию неповреждающих неинвазивных методов, практически не имеющих негативного последствия и противопоказаний, к числу которых относится излучение светодиодов (LED). В этом случае механизмы действия фотонов связывают с клеточными и субклеточными рецепторами, фотоиндуцированное увеличение или снижение активности которых приводит к каскаду реакций на клеточном и тканевом, а затем и на организменном уровне

Можно выделить следующие установленные механизмы действия НИОИ на тканевом уровне:

1) Фотохимические – энергия оптического излучения поглощается светочувствительными молекулами, а затем передается на молекулярном уровне другим молекулам и молекулярным структурам, которые участвуют в сигнализации и регуляции метаболических процессов. Наибольший эффект для каждой светочувствительной молекулы оказывает облучение с диапазоном волн, соответствующих максимуму ее поглощения.

2) Фототермические – светоиндуцированная гиперемия тканей (light-induced hyperthermia), термические динамические реакции (thermic dynamic reactions), а при больших интенсивностях – светоиндуцированное испарение (photovaporisation), избирательный термоллизис (selective

photothermolysis), коагуляция (*light-induced coagulation*) и слияние тканей (*tissue fusion*).

3) Фотомеханические – химическая и термическая абляция (*chemical and thermal photoablation*), фрагментация (*photofragmentation*) и разрушение (*photodisruption*).

4) Фотофизические – пироэлектрический эффект (*pyroelectricity*)

Выбор оптимального спектрального диапазона, оптимальной дозы и режима облучения является одним из самых важных вопросов низкоинтенсивной фототерапии. В настоящее время объективной информации о механизмах, закономерностях и результатах воздействия НИОИ на ткани и клетки недостаточно для разработки и внедрения конкретных (строго регламентированных) клинических методик, поэтому фототерапия проводится в дополнение к стандартным терапевтическим и реабилитационным мероприятиям.

В статье также подробно описано распространение оптического излучения в биологических тканях как анизотропных многослойных материалах на примере математических моделей.

Ключевые слова: система микроциркуляции крови, низкоинтенсивное оптическое излучение, эффекты и механизмы действия, математические модели.

Введение

Все процессы, протекающие в живых организмах на любом уровне их организации – молекулярном, клеточном, тканевом, организменном, – связаны с переносом и превращением энергии. Причем, в абсолютном большинстве этих процессов первичным источником энергии является свет. Живые организмы используют энергию фотонов как для создания вещества, получения информации об окружающей среде, так и для формирования сигналов управления их поведением.

Так, в процессе фотосинтеза световая энергия используется растениями и фотосинтезирующими бактериями для образования органических веществ из углекислого газа и воды с помощью светочувствительных веществ – хлорофилла, бактериохлорофилла и каротиноидов [29].

Витамин D₃ (холекальциферол) синтезируется в коже человека под действием ультрафиолетовых (УФ) лучей. Под действием УФ излучения в коже активируется синтез меланина и серотонина и угнетается синтез протеогликанов, гиалуроновой кислоты и керамидов – веществ, предохраняющих кожу от трансэпидермальной потери воды и способствующих удержанию влаги.

Инфракрасное (ИК) излучение стимулирует образование биологически активных веществ – гистамина, ацетилхолина, брадикинина, которые, в том числе, регулируют скорость кровотока.

Главным информационным каналом у животных и человека, безусловно, являются органы зрения. В зрительном аппарате человека и животных энергия поглощенных фотонов видимого диапазона спектра преобразуется в сигналы, поставляющие в головной мозг информацию об окружающей среде.

Кроме этого, в коже, слизистых оболочках, гипоталамусе и спинном мозге имеются терморецепторы, чувствительные к ИК излучению (терморецепторы в спинном мозге реагируют на увеличение температуры протекающей крови). Термо-

рецепторы передают импульсы по афферентным путям в центры терморегуляции в гипоталамусе, откуда сигналы возвращаются по эфферентным путям и расширяют кровеносные сосуды, увеличивают кровоток и интенсивность микроциркуляции, потоотделение и теплоперенос.

Растения также обладают фоторецепторными системами, которые отслеживают освещенность и непрерывно приспосабливают свои светозависимые физиологические процессы, в том числе рост и развитие, к световым условиям [69].

Поглощение световой энергии вызывает изменение конформации фоторецептора и изменение его активности (биохимических и биофизических свойств). В настоящее время известно более 20 белков, взаимодействующих с фоторецепторами, которые могут передавать сигнал и вызывать реакции на клеточном и тканевом уровне [54], однако в деталях механизмы передачи фоторецепторами светового сигнала неизвестны [31]. Механизмы взаимоотношения фоторецепторов разных классов также неизвестны. Наличие киназных доменов в фоторецепторных белках позволяет предполагать участие фосфорилирования в реакции на оптическое излучение. У *Arabidopsis*, помимо трех основных типов фоторецепторов, были обнаружены фоторецепторы синего света ZTL, FKF1 и LKP2, которые, возможно, участвуют в регуляции суточных ритмов и фотопериодичности цветения, контролируя зависимость от синего света деградацию белков [41, 72]. Интенсивное освещение вызывает у растений экспрессию генов, набор которых во многом является общим с набором генов, экспрессия которых наблюдается при водном стрессе [31], поэтому реакция растений на световой стресс может частично заключаться в общей реакции на стресс, а частично – со специфически фотоиндуцированным действием.

Непосредственно на свет могут реагировать и хромофоры – специализированные пигмент-

содержащие и светоотражающие клетки покровных тканей, обеспечивающие терморегуляцию и маскирующую защитную окраску животного. Такие клетки имеются у земноводных, рыб, рептилий, ракообразных и головоногих [29].

Также к информационным фотобиологическим процессам можно отнести фототаксис, фотокинез, фототропизм и фотоморфогенез.

Особое положение в фотобиологических процессах занимают фотореактивация, фотопротекция и фотодинамический эффект.

Таким образом, действия оптического излучения на растения и животных многообразны и связаны с соответствующими специфическими светочувствительными молекулами, изменением их конформации и физиологической активности, что приводит к изменению метаболизма на клеточном уровне [31]. Действие света связано также с метаболическими сигнальными сетями, которые вызывают реакцию на уровне ткани и организма в целом [24, 25].

Целью данного обзора является анализ публикаций, посвященных изучению воздействия оптического излучения на систему микроциркуляции крови и лимфы животных и человека и связанные с ним изменения физиологических процессов на уровне тканей и физиологических систем, в частности, лечебное воздействие на организм человека и животных.

Система микроциркуляции включает в себя движение крови и лимфы по мельчайшим артериям и венам (артериолам и венулам), капиллярам и артериовенозным шунтам – сосудам, обеспечивающим прямое поступление крови из артерий в вены по пути наименьшего гидравлического сопротивления, что играет важную роль для терморегуляции. Система микроциркуляции обеспечивает снабжение ткани или органа кислородом и питательными веществами, вывод углекислоты и продуктов метаболизма, регуляцию артериального давления гомеостаз тканей [10]. Интенсификация микроциркуляции медикаментозным путем или с помощью физиотерапевтических процедур лежит в основе лечения многих заболеваний [16, 28, 32].

Однако при диабете увеличенный кровоток через шунты считается одной из причин нейропатического изъязвления и развития синдрома диабетической стопы [143].

Воздействие оптического излучения на клетки и организмы

Лечебное действие света на организм человека известно давно. О гелиотерапии знали древние египтяне, ассирийцы, греки и другие народы, о ней неоднократно упоминается в трудах Гипократа, однако светотерапия как наука начала

формироваться только в XIX веке, после открытия английскими учеными Дж. Дауном и Р. Блунтом (1877 г.) лечебных свойств УФ излучения. В 1903 г. датскому физиотерапевту Н. Финсену была присуждена Нобелевская премия по физиологии и медицине за разработку и широкое внедрение методики лечения, особенно аутоиммунных и кожных заболеваний, с помощью концентрированного светового излучения.

Впоследствии в большом числе экспериментальных работ было показано, что синий свет изменяет биохимический состав крови, улучшает работу сердца и легких, стимулирует иммунную систему, оказывает противомикробное действие. В начале XX века, до открытия антибиотиков, лампы синего света (синие лампы Минина) широко использовались в стоматологии для лечения воспалений десен, а также для обезболивания [12]. На клеточном уровне синий свет стимулирует синтез АТФ, регулирует метаболизм, улучшает функции внешнего дыхания, доставки и утилизации кислорода в клетках, улучшает проведение нервных импульсов [13]. В результате этого на уровне системы микроциркуляции и кровообращения наблюдается снижение вязкости крови, укрепление стенок сосудов, улучшение микроциркуляции и увеличение скорости кровотока в магистральных сосудах. Поглощение фотонов эндогенными фотосенсибилизаторами приводит к появлению фотодинамических эффектов, таких как разрушение билирубина и выведение из организма в виде нетоксических продуктов. Избирательное поглощение синего света липидами низкой плотности приводит к их разрушению и снижению их уровня в крови. При этом запускается генетический механизм регуляции липидного обмена, который приводит к разрушению атеросклеротических бляшек [13].

Оптическое излучение красного и ИК диапазонов улучшает микроциркуляцию крови в мелких сосудах и тканях, повышает скорость окислительно-восстановительных реакций, усиливает регенерацию поврежденных тканей, нормализует водный баланс клеток, обладает выраженным сосудорасширяющим, противовоспалительным, обезболивающим, лимфоденирующим и противоотечным действием, повышает местный и общий иммунитет. ИК излучение с длиной волны 0,76 мкм проникает в ткани на глубину 2–3 см, действует на терморцепторы кожи и по прошествии 2–3 минут вызывает на облученном участке тела гиперемию, сопровождающуюся усилением кровотока и теплоотдачи, тканевого обмена, окислительных процессов и уменьшения содержания воды в тканях. Более сильное прогревание тканей вызывает распад некоторых белковых мо-

лекул с высвобождением биологически активных веществ, что приводит к генерализованной сосудистой реакции в организме, в результате чего учащается сердцебиение и усиливается потоотделение. Инфракрасное облучение больших участков тела животного оказывает хорошее лечебное действие при хронических воспалительных процессах и снижает болевую реакцию. Было показано, что именно снятие сосудистого спазма и интенсификация микроциркуляции лежит в основе лечебного действия оптического излучения при кожных заболеваниях [43, 155].

Низкоинтенсивное оптическое излучение (НИОИ) ускоряет заживление ран, оказывает противовоспалительное и болеутоляющее действие, в том числе в качестве постоперативного анальгетика, оказывает защитное действие на клетки, препятствует их гибели от цитотоксических факторов [34, 59, 76, 113, 139]. Интенсификация системы микроциркуляции под действием оптического излучения может являться ключевым механизмом заживления ран [122] и уменьшения боли [123]. Цитопротекторное действие НИОИ разных длин волн и доз на клетки в культуре было показано в целом ряде работ, в том числе на клетки, обработанные ядами: цианидом [86], тетродотоксином [154], ротеноном и MPP+ [156]. Цитопротекторное действие НИОИ и снижение апоптоза было зафиксировано в нейронах, обработанных бета-амилоидами [157, 158].

Несмотря на хорошую воспроизводимость многих эффектов действия НИОИ на клетки, на организм человека, домашних и экспериментальных животных, механизмы действия на клеточном уровне остаются не вполне ясными. При разработке клинических методик длины волн и режимы экспозиции, способствующие оптимизации лечения, подбираются методом проб и ошибок, а говорить о количественных оценках ожидаемого эффекта и контроле процесса лечения, например, заживления ран, пока не приходится [110].

В настоящее время оптическое излучение широко используется в традиционной медицине в качестве составляющей комплекса лечебных и реабилитационных мероприятий, в физиотерапии и в ветеринарии, в частности, при лечении инфекционных заболеваний, болезней кожи, сухожилий, связок, суставов, пролежней, заболеваний дыхательных путей, постраниевых процессов, нарушений роста и развития, в лечении гипербилирубинемии [1, 2, 7, 17, 19, 21, 71].

В последнее время огромное внимание уделяется терапевтическому использованию неразрушающего и нетоксичного НИОИ лазеров (low level energy lasers, LLEL) и светодиодов (light-emitting diodes, LED). Использование LLEL в

терапии восходит к работе [96], в которой была показана, а впоследствии подтверждена в работах [97,98], возможность ускорения регенерации мышц и заживления ран под действием излучения рубинового лазера с плотностью энергии $J=1$ Дж/см².

В настоящее время под НИОИ понимают воздействие излучения мощностью $P=10^{-3} - 10^{-1}$ Вт, с длиной волны $\lambda=300-10600$ нм, частотой пульсаций от $f=0$ (непрерывное) до $f=5$ кГц, длительностью пульсаций $t=1-500$ мс, межпульсовым интервалом $t=1-500$ мс, общим временем воздействия $T=10-3000$ с, плотностью мощности $P_s=0.01-10$ Вт/см² и суммарной дозой (мощность время облучения/площадь облучения) $J=0.01-100$ Дж/см² [127]. В качестве рабочего тела лазеров используются инертные газы, включая гелий-неон ($\lambda=632.8$ нм), аргон ($\lambda=488$ нм и 514 нм) и криптон ($\lambda=521$ нм, 530 нм, 568 нм и 647 нм), а также рубиновый лазер ($\lambda=694$ нм), полупроводниковые лазерные диоды из арсенида галлия (GaAs; $\lambda=904$ нм), арсенид алюминия-галлия (GaAlAs; $\lambda=820$ нм и 830 нм) [30, 44]. Такой разброс параметров используемых видов воздействия делает невозможной какую-либо стандартизацию условий проведения экспериментов, а также разработку, валидацию и внедрение соответствующих терапевтических методик [48, 118].

Общим для методик, использующих вышеуказанные параметры излучения, является незначительное увеличение температуры облучаемого биообъекта (ниже изменений температуры, к которым чувствительны терморцепторы тканей или соответствующие молекулярные рецепторы клеток), то есть практическое отсутствие термического воздействия, и вовлеченность исключительно фотохимических и фотофизических механизмов действия [52, 127].

В последние годы возрастает интерес к терапевтическому использованию неповреждающих неинвазивных методов, практически не имеющих негативного последствия и противопоказаний, к числу которых относится излучение светодиодов (LED) [15, 66, 93, 147]. В этом случае механизмы действия фотонов связывают с клеточными и субклеточными рецепторами, фотоиндуцированное увеличение или снижение активности которых приводит к каскаду реакций на клеточном и тканевом, а затем и на организменном уровне [114]. Воспроизводимые результаты действия LED-светотерапии по совокупности работ разных лабораторий и авторов приведены в табл. 1.

Таким образом, LED-облучение кожи активирует синтез в клетках коллагена и эластина, вызывает увеличение содержания факторов роста, образование внеклеточного матрикса, усиление

Таблица 1

Действие LED-облучения разных цветов на кожу человека и животных [70]

№	Цвет	Длина волны (нм)	Действие
1	Фиолетовый	400–420	Антибактериальное. Лечит псориазы, дерматиты, витилиго
2	Синий	450–470	Антибактериальное. Нормализует работу потовых и сальных желез, облегчает сезонные аффективные расстройства
3	Зеленый	520–550	Успокаивает покрасневшую воспаленную кожу. Устраняет красные угри, эритему, пигментацию кожи и возрастные пятна, сужает капилляры.
4	Желтый и оранжевый	580–620	Подтягивает и тонизирует кожу, разглаживает складки и морщины. Уменьшает солнечную, ожоговую и возрастную пигментацию кожи
5	Красный	640–690	Нормализует клеточный метаболизм, усиливает микроциркуляцию. Стимулирует синтез коллагена клетками и способствует заживлению ран и рассасыванию шрамов.
6	ИК	800–1000	Значительное увеличение микроциркуляции. Сильное ранозаживляющее и разглаживающее действие посредством активации фибробластов и стимуляции синтеза коллагена не только в коже, но и на глубине мышечной ткани. Болеутоляющее и стимулирующее действие на мышцы и суставы.

микроциркуляции [77, 84, 119, 147, 148, 149, 150, 151, 152]. Последний эффект связывают с активацией дыхательной цепи митохондрий за счет фотобиомодулирующего воздействия оптического излучения. Увеличение просвета кровеносных сосудов после светового воздействия подтверждается томограммами [123], а увеличение скорости кровотока – методами доплеровской флоуметрии и капиллярографии [130]. Увеличение интенсивности микроциркуляции приводит к изменениям и системного кровообращения в замкнутой системе циркуляции крови. Синтез коллагена и наличие факторов роста обеспечивает ранозаживляющее действие [7, 33]. Активизация микроциркуляции способствует усилению тканевого обмена и улучшению состояния при воспалительных заболеваниях кожи, при диабете [152, 153], заживлении ран и уменьшении боли [123], обеспечивает омолаживающее и разглаживающее действие, что подтверждается измерением модуля упругости кожи до и после экспозиции LED в красном и ИК диапазонах [84]. Анальгезирующее, противовоспалительное и сосудорасширяющее действие НИОИ отмечено также при внутривенном облучении крови LLEL [130]. При этом отмечались также расслабление гладкомышечных клеток артерий за счет улучшения клеточного дыхания и снятие сосудистого спазма, улучшение реологических свойств крови, нормализация соотношения свертывающей и противосвертывающей систем.

Механизмы действия низкоинтенсивного оптического излучения на клетки и ткани

Поглощение фотона молекулой переводит ее в состояние с повышенной энергией (фотовозбуждение). Если частота волны равна естественной частоте колебаний молекулярных структур,

наблюдается резонанс со значительным поглощением энергии. Рассеяние энергии имеет место на частотах, не совпадающих с естественными частотами колебаний частиц. Вторичные фотоны, излучаемые фотовозбужденными молекулами, составляют вторичный поток излучения, который распространяется (рассеивается) во всех направлениях и возбуждает другие макромолекулы. Поскольку разнообразие молекул в организме велико, вторичное излучение является широкополосным, некогерентным и неполяризованным. Степень ослабления вторичного излучения значительно меньше, составляет менее чем в 10 раз на каждый 1 см глубины ткани, поэтому вторичное излучение и обеспечивает большую глубину проникновения в ткани. Например, при облучении кожи в УФ и ИК областях спектра преобладает поглощение и доля рассеяния относительно невелика, поэтому оптическое излучение проникает неглубоко, на несколько клеточных слоев. В коротковолновой видимой области спектра существенную роль играют как поглощение, так и рассеяние, а на длинах волн 600–1500 нм рассеяние превалирует над поглощением, и глубина проникновения увеличивается [138, 140, 141].

После фотовозбуждения полученная энергия передается (переизлучается) реагирующему веществу и вызывает фотоиндуцированную химическую реакцию. При этом энергия источника излучения должна соответствовать энергии электронного перехода между орбиталями, в соответствии с квантовой теорией Планка. Когда квант света попадает на молекулу, энергия кванта поглощается одним из электронов, который переходит на новый, энергетически более высокий уровень, а молекула переходит в возбужденное состояние. В зависимости от того, какова энергия поглощенного кванта, электрон может перейти на разные

энергетические уровни. Например, у хлорофилла квант синего света поднимает электрон на второй синглетный уровень, красного света — на первый. Время жизни молекулы хлорофилла в возбужденных синглетных состояниях достаточно коротко: на втором синглетном уровне – 10^{-12} – 10^{-13} с, на первом – 10^{-9} – 10^{-7} с, после чего молекула возвращается в исходное стабильное состояние. При этом энергия, поглощенная молекулой, теряется в виде тепла, флюоресценции или фосфоресценции, передаваясь по цепочке связанных с ней белков. Для других фоторецепторных молекул взаимодействие с квантом света изучено не так детально, как для хлорофилла.

Фотовозбуждение играет основную роль в процессе фотоизомеризации – обратимой внутримолекулярной перегруппировке связей, которая сопровождается значительным изменением структуры и функции молекулы. Фотовозбуждение инициирует перидиклические реакции и фотохимические перегруппировки, существенно влияя на метаболизм клетки и ткани. Фотовозбуждение может вызывать светоиндуцированную ксено- и автофлуоресценцию, биохимические реакции, конформационные изменения молекул, регулирующих проницаемость мембран клеток, синтез веществ в органеллах, передачу импульса по нервным волокнам и прочие процессы, важные для регуляции на уровне клеток, тканей и организма в целом. Данные об автофлуоресценции некоторых распространенных в организмах молекул приведены в табл. 2.

На сегодняшний день установлено, что фотовозбуждение, вызванное НИОИ, стимулирует в клетках синтез АТФ, коллагена и мукополисахаридов, влияя таким образом на процессы во

всех коллагенсодержащих тканях [110]. Предполагается, что первичными механизмами действия НИОИ на клетки и ткани является абсорбция света в митохондриях или их органеллах, что приводит к ускорению экспрессии генов [116], синтеза АТФ, Ca^{++} , окиси азота NO и активных форм кислорода – ионов, свободных радикалов и перекиси [79], что приводит к модуляции метаболических сигнальных сетей [77, 89, 113]. В результате изменяются клеточный метаболизм, состояние цитоскелета, гомеостаз, индуцируется пролиферация, возрастает выживаемость и подвижность клеток [50, 67, 68, 104, 108, 117, 125, 129, 146]. За счет фотохимических реакций в опухолевых клетках образуется синглетный кислород (singlet oxygen) и высокоактивные радикалы, которые вызывают апоптоз и некроз опухолевых клеток.

Подтвержденный многочисленными экспериментами механизм действия красного и ИК излучения на клетки связан с активацией респираторной цепи митохондрий, которая запускает каскад реакций, приводящих к пролиферации клеток и повышению их резистивности (cytoprotecton) [77, 154]. Фотоакцептором при этом является цитохром с-оксидаза – фермент, который катализирует конечный этап переноса электронов на кислород в процессе окислительного фосфорилирования [78,153]. Сравнение спектра излучения, способствующего клеточной пролиферации, со спектром излучения, поглощенного фотоакцептором, показало, что цитохром с-оксидаза является первичным фоторецептором в диапазоне от красного до ИК диапазонов излучения [77, 78, 79]. Цитохром с-оксидаза представляет собой интегральный мембранный белок, содержащий четыре активных центра,

Таблица 2

Данные об автофлуоресценции некоторых распространенных органических молекул

№	Молекула	Длина волны поглощения (нм)	Длина переизлучаемой волны (нм)	Организмы	Ссылка
1	NAD(P)H (Никотинамидадениндинуклеотидфосфат)	340	450	Все виды	[65]
2	Дитриозин, индоламин	325	400	Животные	[95]
4	Коллаген	270–370	305–450	Животные	[65, 95]
5	Липофусцин	410–470	500–695	Эукариоты	[128]
6	Меланин	340–400	360–560	Животные	[60]
7	Пиридоксин		400	Все виды	[159]
	Ретинол		500	Животные и бактерии	[159]
10	Рибофлавин		550	Все виды	[159]
11	Тирозин	270	305	Все виды	[95]
12	Триптофан	280	300–350	Все виды	
13	Флавин	380–490	520–560	Все виды	
14	Фолиевая кислота		450	Все виды	[159]
15	Хлорофилл, полифенол	465, 665	673, 726	Растения	
16	Холекальциферол		380–460	Животные	[159]

участвующих в окислительно-восстановительных реакциях и обладающий высокой абсорбцией к излучению в области от красного до ИК излучения [46]. Было также показано, что излучение с длинами волн в диапазоне 660–680 нм способствует увеличению переноса электронов в очищенной цитохром с-оксидазе, что интенсифицирует дыхательный цикл и синтез АТФ в митохондриях, а также активность нейронных клеток в культуре [154]. ИК излучение увеличивает продукцию цитохром с-оксидазы в нейронах и повышает ее сниженную активность, вызванную действием ингибиторов метаболизма [58].

Терапевтическое действие НИОИ проявляется в ускоренной пролиферации эпителиальных клеток и фибробластов, активном синтезе ими коллагена и мукополисахаридов, что приводит к увеличению прочности стенок кровеносных сосудов, внешний слой которых содержит волокна коллагена, ускорению заживления микротрещин и переломов, внутренним перестройкам (remodelling) и росту кости [51, 59, 112, 113, 131, 145], ускорению заживления кости после установки титанового импланта [51, 73, 88, 89, 91, 112], ускорению мацерации костной ткани [73, 88], улучшению сращения костной ткани с имплантом (остеоинтеграция) [49, 56, 73, 88, 109], лечению кожных заболеваний [34]. Наблюдались также восстановление нервной функции, утраченной в результате травмы [100], нормализация гормональной системы, иммунной регуляции организма, что приводит к затуханию воспалительных процессов и заживлению ран.

Воздействие НИОИ ведет к интенсификации микроциркуляции, улучшению лимфооттока и, как следствие, улучшению питания тканей, выводу продуктов метаболизма и распада, уменьшению отечности. В мышцах НИОИ вызывает ускорение регенерации ткани у экспериментальных животных после хирургической травмы [47, 53, 87, 116, 146], по-видимому, за счет роста экспрессии генов, активизации факторов транскрипции MyoD и миогенина, которые, соответственно, индуцируют дифференцировку фибробластов в миообласты и миогенез [116]. У человека воздействие на травмированные мышцы вызывало улучшение метаболизма мышечных клеток, заживление ран, ускоренное восстановление мышцы и снижение ее утомляемости, что подтверждалось снижением концентрации биомаркеров, отвечающих за окислительный стресс и травматическую постнагрузку [42, 83, 92].

Резюмируя приведенные выше данные, можно выделить следующие установленные механизмы действия НИОИ на тканевом уровне:

1) Фотохимические – энергия оптического излучения поглощается светочувствительными

молекулами, а затем передается на молекулярном уровне другим молекулам и молекулярным структурам, которые участвуют в сигнализации и регуляции метаболических процессов. Наибольший эффект для каждой светочувствительной молекулы оказывает облучение с диапазоном волн, соответствующих максимуму ее поглощения.

2) Фототермические – светоиндуцированная гиперемия тканей (light-induced hyperthermia), термические динамические реакции (thermic dynamic reactions), а при больших интенсивностях – светоиндуцированное испарение (photovaporisation), избирательный термолизис (selective photothermolysis), коагуляция (light-induced coagulation) и слияние тканей (tissue fusion).

3) Фотомеханические – химическая и термическая абляция (chemical and thermal photoablation), фрагментация (photofragmentation) и разрушение (photodisruption).

4) Фотофизические – пьезоэлектрический эффект (pyroelectricity)

Выбор оптимального спектрального диапазона, оптимальной дозы и режима облучения является одним из самых важных вопросов низкоинтенсивной фототерапии [37, 42, 94]. В настоящее время объективной информации о механизмах, закономерностях и результатах воздействия НИОИ на ткани и клетки недостаточно для разработки и внедрения конкретных (строго регламентированных) клинических методик, поэтому фототерапия проводится в дополнение к стандартным терапевтическим и реабилитационным мероприятиям [51, 56, 73, 75, 80, 88, 89, 91, 109, 112, 113]. Да, по всей видимости, в этом нет необходимости, поскольку квантовомеханическая природа поглощения света исключает «передозировку», а терапевтическая пороговая доза легко определяется эмпирически. При исследовании воздействия НИОИ на заживление кожных ран, выраженное терапевтическое воздействие было выявлено для разных длин волн и интенсивности излучения при условии их обратной пропорциональной зависимости [102].

Распространение оптического излучения в биологических тканях как анизотропных многослойных материалах

Биологические ткани – кости, хрящи и мышцы, стенки кровеносных сосудов и дыхательных путей, кожа (рис. 1, а) и стенки полых внутренних органов имеют многослойную структуру, причем оси анизотропии смежных слоев существенно отличаются, что способствует повышению прочности ткани.

Распространение излучения в ткани зависит от оптических свойств клеток и внеклеточных

структур, их формы, размеров и плотности распределения, а также поляризации падающего оптического излучения [140, 144]. В структуре кожи выделяют три слоя – эпидермис, дерму и гиподерму или подкожную жировую клетчатку [23]. Масса двух первых слоев составляет 4–6% массы тела, а при сильно развитой гиподерме может составлять до 16–17%.

Эпидермис – наружный слой кожи (рис. 1а), состоит, в основном, из кератиноцитов и включает пять слоев с разными свойствами, в том числе и оптическими:

1) Поверхностный (роговой) слой состоит из многих рядов отмерших кератиноцитов, содержит кератин и пузырьки воздуха.

2) Блестящий слой состоит из расположенных параллельно поверхности кожи 1–4 слоев безъядерных кератиноцитов, содержащих белок эленин – продукт превращения кератогиалина в кератин (роговое вещество, обладающее пьезоэлектрическими свойствами). Сильно отражает оптическое излучение, в связи с чем и получил свое название.

3) Зернистый слой составлен 1–5 рядами уплотненных кератиноцитов с бледным ядром, содержащих в цитоплазме электронноплотные массы кератогиалина, что придает им зернистый вид

4) Шиповатый (наиболее широкий) слой состоит из 7–12 слоев шиповатых кератиноцитов, поверхность которых покрыта отростками, обеспечивающими межклеточную сигнализацию. Если взаимосвязи между шиповатыми клетками разрушаются, происходит отслаивание отдельных слоев эпидермиса и накопление в образовавшихся полостях жидкости, т.е. пузырей, которые возникают при ожогах или некоторых кожных заболеваниях, например, при волчанке.

5) Базальный слой – самый нижний в эпидермисе монослой призматических цилиндрических клеток, которые активно делятся, производя кератиноциты для всего эпидермиса. Корнеподобные отростки базального монослоя сплетены в базальную мембрану толщиной 0,5–1,0 мкм. В момент отрыва новой клетки от мембраны в ней запускается синтез белка кератина, который, по мере продвижения клетки вверх, от слоя к слою, заполняет всю цитоплазму и постепенно вытесняет органеллы клетки. Среди клеток базального слоя находятся также крупные отростчатые клетки меланоциты, синтезирующие светочувствительный пигмент меланин.

Таким образом, по мере приближения к поверхности тела, клетки эпидермиса уплощаются, их ядро растворяется и исчезает, замедляется обмен веществ и происходит апоптоз (роговой слой). В ходе этой дифференцировки цитоплазма

кератиноцитов содержит все больше продуктов цикла образования кератина. Различия между слоями в содержании воды и кератина, ориентации клеток, степени прозрачности ядра и концентрации гранул определяют различие оптических свойств слоев. Толщина эпидермиса различна – от 0,02–0,05 мм на лице и шее до 0,5–2,4 мм на ладонях и подошвах [23].

Дерма образована двумя слоями:

1) Сосочковый слой, образованный рыхлой волокнистой соединительной тканью. Поверхность слоя имеет выросты, в которых располагаются микрососуды и нервные окончания. Микрососуды образуют слой, расположенный параллельно поверхности кожи, но содержат многочисленные петли капилляров, ориентированные перпендикулярно слою, что определяет его анизотропию, в том числе по отношению к оптическому излучению. В связи с этим в некоторых моделях кожи рассматривают отдельно слой капиллярных петель и слой сплетения сосудов как имеющих разные свойства по отношению к излучению [26]. Клеточный состав сосочкового слоя – фибробласты, которые синтезируют коллаген, эластин и протеогликаны, макрофаги, тучные и гладкомышечные клетки (ГМК). ГМК образуют волокна, рефлекторное сокращение которых приводит к пережатию микрососудов, уменьшению кровотока и, таким образом, к снижению потери тепла организмом через кожу (терморегуляция).

2) Сетчатый (ретикулярный) слой образован плотной неоформленной соединительной тканью с пучками коллагеновых волокон и эластических волокон. Пучки коллагеновых волокон образуют два семейства, которые расположены параллельно поверхности кожи под некоторым углом друг к другу и определяют различие растяжимости кожи в разных направлениях. Эластические волокна образуют пучки, расположенные параллельно с коллагеновыми. Сетчатый слой содержит кровеносные и лимфатические сосуды, нервные окончания, фолликулы волос, потовые и сальные железы. Клеточный состав сетчатого слоя – фибробласты и фибробластоциты (юная форма фибробласта), ГМК и дермальные меланоциты. Последние содержат пигмент меланин, но не синтезируют его, а, по-видимому, получают от эпидермальных меланоцитов. Кровеносные сосуды расположены в слое перпендикулярно поверхности кожи.

Толщина дермы составляет 0,5–5 мм [23]. Показатель преломления оптического излучения коллагеновыми волокнами $n=1,44 - 1,47$, в зависимости от их толщины и густоты, а клеточной составляющей – $n=1,33 - 1,36$. Таким образом, разные оптические свойства сосочкового и ре-

тикулярного слоя обусловлены различиями в плотности соединительной ткани, ориентацией коллагеновых пучков и микрососудов, а также различиями в содержании воды. Верхний слой дермы содержит на 2—3% больше воды, чем нижний. На некоторых участках тела в коже содержатся также поперечнополосатые мышцы, присутствующий в которых миозин определяет особенности поглощения света на этих участках кожи. При наличии в коже новообразований в их окрестности увеличивается хаотичность расположения клеток, растет разброс размеров клеточных ядер с увеличением их относительного среднего значения, которое также увеличивается от 10 — 12 мкм в норме до 20 — 50 мкм. При этом меняется показатель преломления на границе ядро — цитоплазма, волокно-клетка, что ведет к изменению рассеяния излучения в коже [27].

Гиподерма образована жировыми скоплениями, разделенными фиброзными перегородками, пронизана кровеносными сосудами и нервными волокнами. В гиподерме также различаются поверхностный, промежуточный и глубокий слои, отличающиеся размером жировых долек, коллагеновых пучков и кровеносных сосудов. Последние в гиподерме образуют разветвленную сеть крупных сосудов, расположенную преимущественно параллельно поверхности тела, и ответвленных от них в перпендикулярном направлении микрососудов, оплетающих жировые дольки и обеспечивающих трофику ткани, в том числе окислительные процессы в жировых клетках адипоцитах.

Световой пучок проникает в разные слои кожи, мышечный слой и поверхностно расположенные органы в зависимости от толщины слоев и длины волны оптического излучения. Кожа, мышцы, кровь относятся к сильно рассеивающим средам, оптические свойства которых описываются моделью многократного рассеяния волн в случайно-неоднородных средах с поглощением

[57, 137, 138, 140]. Схематически процесс распространения оптического излучения в слоистой ткани показан на рис.1б. Скорости распространения света в разных слоях ткани отличаются, связи с чем возникает преломление падающих лучей в соответствии с законом Снелиуса [6]:

$$n_1 \sin \theta_1 = n_2 \sin \theta_2$$

где θ_j — угол наклона пучка к оси 0x в j-м слое, n_j — показатель преломления, равный отношению скорости распространения света в вакууме в материале.

В изотропном материале показатель преломления определяется числовой концентрацией молекул N и поляризуемостью α молекулы (формула Лорентц-Лоренца) [6]:

$$3 \frac{n^2 - 1}{n^2 + 2} = N\alpha$$

В неоднородном материале, состоящем из молекул разной химической природы, показатель преломления можно определить как сумму молекулярных рефракций R_M разных молекул

$$R_M = \frac{n^2 - 1}{n^2 + 2} \frac{M}{\rho},$$

где M — молекулярная масса, ρ — плотность вещества, которая определяется числом молекул в единице объема.

Отраженное оптическое излучение определяется как отношение амплитуд электрического поля отраженного и падающего луча и описывается известными законами Френеля [6]. Преломленный луч попадает в слой ткани, где частично рассеивается, поглощается, попадает на поверхность раздела между следующим слоями, на которой также частично отражается и преломляется, попадая в следующий слой (рис. 2б). В соответствии с моделью Рэлея упругого рассеяния

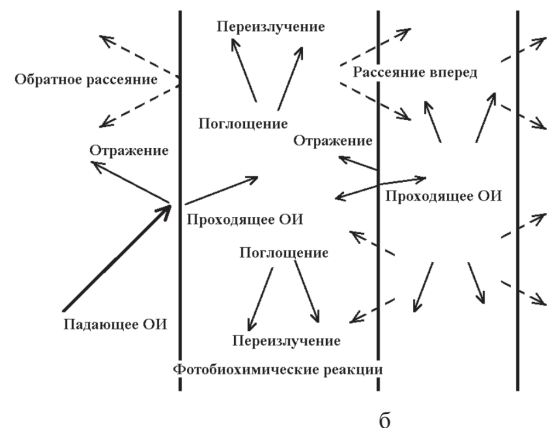
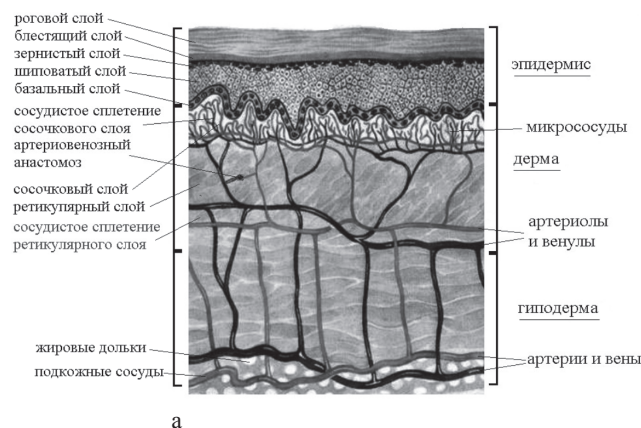


Рис. 1. Схема многослойного строения кожи и системы микроциркуляции в коже (а) и схема взаимодействия слоев кожи с оптическим излучением (б)

Таблица 3.

Значения параметров в аппроксимациях экспериментальных зависимостей $\mu_s(\lambda)$ по данным разных авторов

	a (см-1)	b	a' (см-1)	fR	bM	Ткань	Ссылка
1	48.9	1.548	45.6	0.22	1.184	Кожа	[38]
2	47.8	2.453	42.9	0.76	0.351	Кожа	[74]
3	37.2	1.390	42.6	0.40	0.919	Кожа	[132]
4	60.1	1.722	58.3	0.31	0.991	Кожа	[120]
5	29.7	0.705	36.4	0.48	0.220	Кожа	[45]
6	45.3	1.292	43.6	0.41	0.562	Дерма	[121]
7	68.7	1.161	66.7	0.29	0.689	Эпидерма	[121]
8	30.6	1.100	–	–	–	Кожа	[35]
Среднее	46.0	1.421	48.0	0.409	0.702		[74]
Девияция	13.7	0.517	10.6	0.178	0.351		

плоской волны тонким слоем вещества, интенсивность рассеянного оптического излучения $\sim \lambda^{-4}$ [6]. Биологические ткани обладают способностью рассеивать фотоны преимущественно в направлении вперед, что не соответствует модели изотропного рассеяния Рэлея. Для описания анизотропии вводят функцию вероятности $p(\vartheta)$ рассеяния фотона под углом ϑ по направлению к его первоначальному движению. Тогда можно определить анизотропию рассеяния как

$$g = \frac{\int_{4\pi} (p(\vartheta) \cos \vartheta \sin \vartheta) d\vartheta}{\int_{4\pi} (p(\vartheta) \sin \vartheta) d\vartheta}$$

Если $g = 1$, то рассеяние происходит только вперед, $g = -1$ – назад, $g = 0$ – изотропное рассеяние Рэлея. Из предложенных разными авторами функций вероятности $p(\vartheta)$ наиболее популярной является функция Хени-Гринштейна

$$p(\vartheta) = \frac{1 - g^2}{(1 + g^2 - 2g \cos \vartheta)^{3/2}},$$

использование которой приводит к результатам, соответствующим экспериментам на различных непрозрачных материалах [22], в том числе в случае многократного отражения [20].

В тканях, как и в небологических материалах, глубина проникновения оптического излучения уменьшается с уменьшением длины волны. В случае коллимированного (лазерного) пучка ослабление интенсивности происходит по экспоненциальному закону Бугера–Беера–Ламберта (Bouguer-Beer-Lambert) [140]

$$I(d) = (1 - R)I_0 e^{-\mu_t d},$$

где I_0 – интенсивность падающего излучения, d – толщина ткани, $\mu_t = \mu_a + \mu_s$ – коэффициент затухания,

$$R = \left(\frac{n-1}{n+1} \right)^2$$

– коэффициенты затухания и отражения Френеля,

n – показатель преломления ткани, μ_a – коэффициент поглощения, μ_s – коэффициент рассеяния, d – толщина образца. Средняя длина l_{ph} свободного пробега однократно рассеянного фотона в биологической ткани определяется, как $l_{ph} = k^{-1}$.

При этом коллимированный пучок излучения может стать диффузным за счет взаимодействия с микроскопическими неоднородностями, сосредоточенными на границах между слоями [135, 138, 141]. Некоторые фотоны после многократного рассеяния выходят обратно из ткани под случайными углами (диффузно отраженный свет). Например, роговой слой и дерма обеспечивают соответственно 5–7% и 35–70% диффузного отражения падающего излучения, вне зависимости от длины волны и типа кожи [8, 141]. Детальные данные о коэффициентах пропускания эпидермиса, кожи в целом и мышечных структур в широком диапазоне частот $\lambda = 200$ –3000 нм при различной толщине кожи здорового человека и при наличии новообразований и пигментированных участков приведены в справочном издании [5]. Коэффициент пропускания белой кожи имеет выраженный максимум в диапазоне длин волн $\lambda = 500$ –1000 нм, при этом эпидермис пропускает ~80–85% падающего излучения, а кожа в целом – ~30%. Коэффициент пропускания зависит также от пигментации и морщинистости кожи, насыщенности ее водой, содержания жира, пола, возраста и цвета кожи.

Коэффициент рассеяния уменьшается с ростом длины волны. По результатам рассеяния разными тканями получены аппроксимации в виде степенной функции $\mu_s^{(1)} = a(\lambda/500)^{-b}$ или

$$\mu_s^{(2)} = a'(f_R(\lambda/500)^{-4} + (1 - f_R)(\lambda/500)^{-b}) [74],$$

где коэффициенты f_R и b_M соответствуют коэффициентам рассеяния света в соответствии теорий Рэлея и Мие соответственно [120]. Значения параметров приведены в табл. 3.

Таблица 4

Глубина проникновения (h) оптического излучения различных длин волн [103, 142]

	Коротковолновое УФ	Средневолновое УФ	Длинноволновое УФ	Фиолетовое	Красное	Коротковолновое ИК	Средневолновое ИК	Длинноволновое ИК	Дальняя граница ИК
Длина волны (нм)	200–250	300	360	400	700	1200	2000	2500	400000
h (мкм)	40	100	190	250	400	800	400	1	30
Достигает тканей	Только эпидермис	Только эпидермис	Эпидермис и дерма	Эпидермис дерма, частично подкож. клетчатка	Эпидермис дерма, подкож. клетчатка	Дерма, подкож. Клет-чатка, мышцы, суставы, внутренние органы	Эпидермис дерма, частично подкож. клетчатка	Только эпидермис	Только эпидермис

Толщина кожи (эпидермис+дерма) в зависимости от возраста, пола, расположения на теле человека составляет $h=0.5-4$ мм. Толщина подкожной жировой клетчатки при нормальном питании и физической нагрузке – 1–2 см, а при отклонениях варьирует от нескольких мм до 10–15 см и выше. ИК излучение проникает в ткани наиболее глубоко; при небольшом жировом слое – до 3–4 см, достигая подкожно-жирового, мышечного слоев и внутренних органов, видимый свет – до 8–10 мм, УФ излучение – до 0,5–1 мм. Следует отметить, что под глубиной проникновения оптического излучения в материал понимается толщина поверхностного слоя, на котором 60% энергии излучения поглощается/рассеивается. Таким образом, оставшаяся энергия излучения попадает в ткани и глубже, однако механизмы ее действия остаются неизвестными, особенно для НИОИ. Не исключено, что для НИОИ сверхярких LED источников могут существовать структуры, функционирующие как оптические волноводы [18], однако эта гипотеза пока не нашла убедительного экспериментального подтверждения. Воздействие НИОИ на глубоко расположенные ткани (мышцы, суставы) и организм в целом, связанное со стимуляцией расположенных поверхностно триггерных точек, такие как точки акупунктуры, обладающие аномальным электрическим сопротивлением, или определяющие анизотропию физических свойств кожи линии Лангерса, образованные волокнами коллагена, который обладает выраженными пьезо- и пироэлектрическими свойствами.

Поглощение оптического излучения и, таким образом, глубина его проникновения специфична для тканей и зависит от содержания в них воды, мио- и гемоглобина, меланина и других пигментов. У белков хромофорами являются фрагменты аминокислот, которые поглощают свет преимущественно в ультрафиолетовой области спектра

($\lambda=200-300$ нм). В этом же диапазоне длин волн поглощают нуклеиновые кислоты (их хромофоры – ароматические и гетероциклические кольца азотистых оснований). Клетки биологических тканей содержат сотни хромофоров, поглощающих свет в видимой и ближней ультрафиолетовой областях спектра, среди которых основными являются витамины, флавины, флавиновые ферменты, НАД·Н, гемоглобин, каротиноиды, фикобилины, фитохромы и др. Одними из основных биологических поглотителей являются меланин и гемоглобин [141]. Меланин является основным пигментом кожи и главным хромофором эпидермиса. Его коэффициент поглощения монотонно растет по всему видимому диапазону спектра с уменьшением длины волны. Гемоглобин сосредоточен в капиллярных, артериальных и венозных сосудах кожи, жировой клетчатки и нижележащих органов, а миоглобин – в мышцах. Основной особенностью биологических молекул является их комплексная структура с полосой поглощения в диапазоне $\lambda=400-600$ нм.

В ИК области спектра все биологические молекулы имеют достаточно интенсивные колебательные полосы поглощения. Начиная с $\lambda=1500$ нм и более, спектр поглощения тканей в основном определяется спектром поглощения воды. Для кожи характерно высокое содержание воды и гемоглобина, который имеет максимум поглощения в зеленом цвете ($\lambda = 500-570$ нм) и, таким образом, определяет поглощение кожей оптического излучения в этом диапазоне длин волн. Эпидермис и дерма взрослого человека состоят из воды на 62–71%, что составляет 6–8% всей воды тела. Вода постоянно образуется в коже при окислении органических веществ, особенно жиров в жировой клетчатке. При физической работе ~80% общего объема циркулирующей крови находится в капиллярах кожи и подкожной клетчатки [8]. Именно высокое содержание воды и гемоглобина

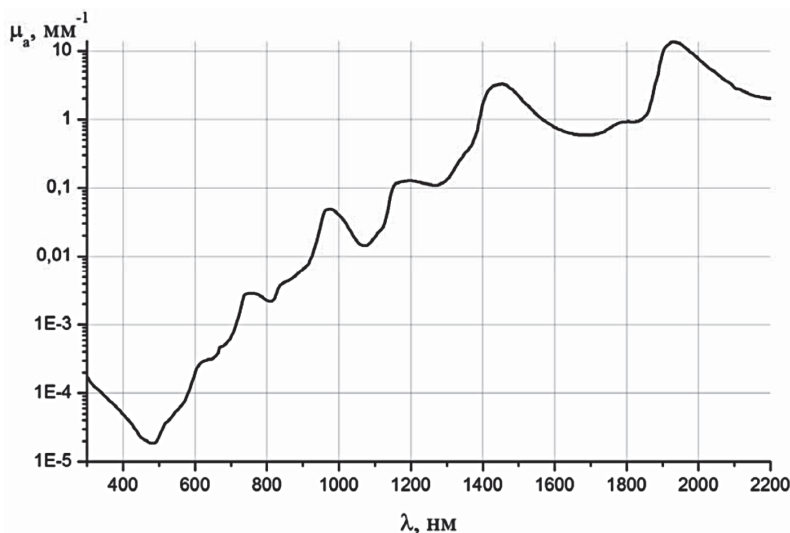


Рис.2. Спектр поглощения воды в оптическом, ИК и УФ диапазонах [103]

определяют максимум поглощения кожей в диапазоне красного и ИК излучения [103]. Поскольку вода и большая часть макромолекул имеют незначительное поглощение в ближнем ИК-диапазоне, большой интерес представляет изучение терапевтически значимого излучения с $\lambda = 600\text{--}1200$ нм. В этом спектральном диапазоне излучение проникает в биологические ткани глубже всего с меньшим рассеянием (табл. 4), что дает возможность лечения глубоко расположенных тканей. Спектр поглощения воды представлен на рис. 2.

Оптическое излучение видимого участка спектра действует не только непосредственно на ткань, но и, опосредованно, через восприятие его цветовых компонентов зрительным аппаратом, что изменяет психическое состояние человека и животных [11]. Красный и оранжевый цвета возбуждают деятельность коры головного мозга, зеленый и желтый – уравнивают процессы возбуждения и торможения в ней, а синий – тормозит нервно-психическую деятельность. Таким образом, лечебное воздействие НИОИ может быть связано не только с описанными выше первичными механизмами, но и опосредованно, через центральную регуляцию.

Математические модели биологических тканей

В последнее время стали популярными модели биологических тканей как набора дискретных частиц с различными оптическими свойствами [126, 141] и континуальные модели тепломассопереноса в многослойных средах, хотя на микроскопическом уровне четкие границы между отдельными слоями отсутствуют и можно лишь говорить о материале, который обладает переменными коэффициентами отражения, рас-

сеяния и поглощения оптического излучения, зависящими от глубины, характера анизотропии слоя и концентрации светочувствительных и связанных с ними белков, длины волны и направления излучения [85].

Самая простая однослойная модель кожи, основанная на свойствах дермы, была предложена для моделирования лечения угревой болезни оптическим излучением с $\lambda = 1450$ нм [107]. Поскольку на этой длине волны оптическое излучение преимущественно поглощается водой, то оптические свойства дермы принимались близкими к свой-

ствам воды. Более глубокие слои кожи не рассматривались, поскольку излучение с данной длиной волны не проникает глубже 1 мм.

Модель кожи, насчитывающая семь слоев (роговой, остальной эпидермис, сосочковая дерма, верхнее сплетение микрососудов дермы, ретикулярная дерма, нижнее сплетение микрососудов, гиподерма) была предложена в [26]. При этом оптические свойства сосочковой и ретикулярной дермы считались одинаковыми (коэффициент поглощения 0.27 мм^{-1} , коэффициент рассеяния 18.7 мм^{-1}), а дерма с верхним и дерма с нижним сплетениями сосудов имели коэффициенты поглощения, равные 0.33 и 0.34 мм^{-1} , а коэффициенты рассеяния 19.2 и 19.4 мм^{-1} , соответственно. Коэффициенты анизотропии и показатель преломления считались постоянными для всей дермы, независимо от наличия сосудистых сплетений.

В ряде моделей слои с сосудистыми сплетениями рассматривались отдельно как слои с оптическими характеристиками чистой крови, либо как отдельное включение внутри оптически однородной ткани. Одиночный кровеносный сосуд прямоугольной [82], но чаще цилиндрической [3, 4, 61, 62, 63, 64, 90, 99, 111] формы при этом размещается в однородной дерме. При этом считается, что стенка сосуда имеет такие же свойства, как окружающая ткань и отдельно не рассматривается. Модели кожи с отдельным сосудом обычно используют для количественной оценки распределения интенсивности излучения и температуры крови в венах. Оптические свойства биотканей, как правило, считаются постоянными для данной длины волны и не зависящими от температуры. В [107] был проведен анализ зависимости коэффициента поглощения воды на длине волны $\lambda = 1450$ нм от температуры. Считалось, что максимальное изменение

температуры ткани при обработке оптическим излучением может быть равным 30–90 С. Такой перепад температур соответствует снижению коэффициента поглощения воды на $0,885 \text{ см}^{-1}$. Поскольку содержание воды в коже авторы полагали равным 70%, то соответственное изменение оптического поглощения кожи должно составлять $-0,6195 \text{ см}^{-1}$. По сравнению с коэффициентом поглощения кожи, который в [107] был принят равным 20 см^{-1} , полученное уменьшение считалось незначительным.

Трехслойная модель кожи, состоящая из содержащего меланин эпидермиса (наибольший коэффициент поглощения имеет меланин), верхнего сплетения микрососудов дермы (поглощается преимущественно гемоглобином) и коллаген-содержащего слоя нижней дермы (проникшее излучение диффузно отражается от коллагена и снова проходит через слои гемоглобина и меланина, частично поглощаясь ими) рассматривалась в [55]. Считалось, что оптические свойства слоев эквивалентны свойствам меланина, гемоглобина и коллагена, соответственно.

Трехслойная модель, содержащая кожу, жировую ткань и мышечный слой, рассматривалась в [36]. На основе уравнений Максвелла для напряженности электрического и магнитного поля в слоях с учетом отражения и преломления волн на поверхностях раздела были проведены оценки интенсивности излучения в слоях и удельное поглощение энергии в зависимости от толщины слоев и их электрических свойств. Теплоперенос и специфическое биологическое действие излучения не рассматривались.

Для учета влияния фотохимических реакций, синтеза вещества с его последующей диффузией и накоплением в разных слоях используется уравнение диффузии для массовых концентраций c_j веществ

$$\frac{\partial c_j}{\partial t} + \text{div}(D_j \nabla c_j) = f(c_j, I_\lambda) \quad (2)$$

где функция $f(c_j, I_\lambda)$ описывает синтез ($f > 0$) или растворение/поглощение вещества ($f < 0$) в зависимости от интенсивности I_λ оптического излучения с длиной волны λ .

Роговой слой представляет собой пористую среду, поры которой заполнены воздухом, а нижележащие слои также представлены пористыми средами, заполненными клеточной и тканевой жидкостями и имеющими разные коэффициенты пористости и проводимости. Двухслойная и трехслойная (роговой слой, остальной эпидермис и дермис) модели кожи с учетом диффузии макромолекул рассматривались в [105] и [101] соответ-

ственно. Пористые структуры моделировались методом конечных элементов (МКЭ). Хороший обзор литературы по моделированию кожи как пористой среды МКЭ представлен в [101].

Распространение оптического излучения в тканях основано на уравнении переноса (уравнении Больцмана) [9, 80]

$$\begin{aligned} \frac{d}{ds} I(\vec{r}, s) = & -\mu_t(\vec{r}) I(\vec{r}, s) + \\ & + \mu_s \int_{4\pi} p(s, s') I(\vec{r}, s') \sin \vartheta' d\vartheta' d\varphi' + S(\vec{r}, s) \end{aligned} \quad (3)$$

где I – интенсивность в точке с радиус-вектором \vec{r} оптического излучения, распространяющегося в направлении s , $\mu_t = \mu_s + \mu_a$ – коэффициент затухания излучения, μ_s и μ_a – коэффициенты рассеяния и поглощения, ϑ, φ – углы в сферической системе координат, S – источники (положительные и отрицательные).

Для численного решения уравнения переноса чаще всего используются метод Монте-Карло, Кубелки-Мунка и диффузионное приближение [135].

Метод Кубелки-Мунка основан на предположении, что пучок оптического излучения, распространяющийся в направлении $0x$, в однородной изотропной ткани имеет интенсивность I_1 в направлении пучка и интенсивность I_2 в противоположном направлении (обратное рассеяние), причем рассеяние превалирует над поглощением. Величины интенсивностей удовлетворяют уравнениям баланса

$$\begin{aligned} \frac{dI_1}{dx} = & -(\mu_s + 2\mu_a)I_1 + \mu_s I_2, \\ \frac{dI_2}{dx} = & -(\mu_s + 2\mu_a)I_2 + \mu_s I_1. \end{aligned} \quad (4)$$

Метод Монте-Карло основан на прямом моделировании распространения N фотонов как случайного блуждания с учетом отражения и поглощения при каждом взаимодействии с молекулами среды. Поскольку метод статистический и точность расчетов $\sim \sqrt{N}$, то нужно задавать достаточно большое число фотонов с начальными координатами $(x_j, y_j, z_j)_{j=1}^N$ и направлениями распространения $(\zeta_j, \vartheta_j, \varphi_j)_{j=1}^N$ (направляющие косинусы). Распределение фотонов задается на поверхности с заданной геометрией и соответствует условиям облучения (например, Гауссово распределение). Среда представлена как слой с некоторой толщиной, обладающий показателем преломления n , коэффициентами поглощения μ_a и рассеяния μ_s , анизотропией рассеивания g (при $g = 0$ рассеяние изотропно). Считается,

что частицы среды, рассеивающие и поглощающие фотоны, распределены случайным образом, так что расстояние между последующими столкновениями выбирается из логарифмического распределения

$$s = -\frac{\ln \xi}{\mu_t}$$

где $\xi \in [0;1]$ – случайное число.

После этого можно рассчитать новые координаты $(x_j + \zeta_j s, y_j + \vartheta_j s, z_j + \varphi_j s)_{j=1}^N$ положения каждого фотона. Каждому фотону приписывается начальный вес W_j и считается, что после каждого столкновения фотон теряет вес вследствие поглощения и рассеяния на величину $\delta W_j = \frac{\mu_a}{\mu_t} W_j$. Анизотропию рассеяния описывают введенным выше параметром анизотропии $g \in [-1;1]$, вводя угол рассеяния θ , используя одну из функций вероятности рассеяния фотона, например, функцию Хени-Гринштейна. Тогда угол θ может быть вычислен в виде

$$\cos \theta = \begin{cases} \frac{1}{2g} \left(1 + g^2 - \left(\frac{1-g^2}{1-g+2g\psi} \right)^2 \right), & g \neq 0, \\ 1-2\psi, & g = 0, \end{cases}$$

а направление распространения фотона после столкновения определится направляющими косинусами:

$$\zeta' = \zeta \cos \theta + \frac{\sin \theta (\zeta \varphi \cos(2\pi\psi) - \vartheta \sin(2\pi\psi))}{\sqrt{1-\varphi^2}},$$

$$\vartheta' = \vartheta \cos \theta + \frac{\sin \theta (\vartheta \varphi \cos(2\pi\psi) + \zeta \sin(2\pi\psi))}{\sqrt{1-\varphi^2}},$$

$$\varphi' = \varphi \cos \theta - \sqrt{1-\varphi^2} \sin \theta \cos(2\pi\psi).$$

Например, если изначально фотон распространялся вдоль оси z ($(\zeta, \vartheta, \varphi) = (0, 0, \pm 1)$), то после столкновения получим

$$\zeta' = \sin \theta \cos(2\pi\psi),$$

$$\vartheta' = \pm \sin \theta \sin(2\pi\psi),$$

$$\varphi' = \pm \cos \theta$$

После этого итеративно проводится расчет следующего положения (координаты), веса и направления движения фотона до тех пор, пока его вес e станет ниже критического значения и после этого расчеты для данного фотона останавливаются. Если в ходе блужданий фотон достигает поверхности раздела между слоями, то рассчитывается доля и направление пропущенного и отраженного излучения в соответствии с коэффициентом преломления. Длина волны оптического излучения учитывается путем введения различий

в начальную энергию (вес) фотонов излучения разных длин волн.

После вычислений достаточно большого числа траекторий и интенсивностей поглощения и рассеяния и статистической обработки результатов проводится оценка глубины проникновения излучения в ткань, доля проходящей и рассеянной энергии от слоя к слою материала и другие характеристики. Численные расчеты методом Монте-Карло показали хорошее соответствие расчетных значений глубины проникновения оптического излучения в кожу при разном содержании воды результатам экспериментальных измерений [40, 64, 90], а также распределения температуры с учетом преобразования поглощенной энергии в тепло [106, 115, 124, 133], в том числе и для случая отдельного одиночного сосуда [136]. Сравнение точности решения уравнения переноса методами Монте-Карло, Кубелки-Мунка и ряда других с аналитическим решением приведено в [22]. Методом Монте-Карло было проведено моделирование распространения в коже и жировой клетчатке ИК излучения светодиода с учетом спектрального состава и геометрии излучателя [134]. В работе [39] было получено решение уравнения переноса (2) методом граничных элементов для разных значений оптических свойств кожи, соответствующих коже ряда кавказских и азиатских групп.

После проведения расчетов поглощения энергии оптического излучения в разных слоях кожи можно провести расчеты тепломассопереноса в коже с учетом воздействия тепловых и нетепловых (фотобиохимических клеточных, сигнальных и регуляторных) механизмов на систему микроциркуляции. Про этом обычно используется уравнение Пеннеса (Pennes bioheat equation) в виде [14, 81]

$$\rho(t, \vec{r}) c(t, \vec{r}) \frac{\partial T(t, \vec{r})}{\partial t} = \nabla(k(\vec{r}) \nabla T(t, \vec{r})) + \rho_b c_b W_b(t, \vec{r}) (T_b(t, \vec{r}) - T(t, \vec{r})) + q(t, \vec{r}) \quad (5)$$

где ρ и ρ_b , c и c_b – плотности и удельные теплоемкости ткани и крови, W_b – скорость перфузии крови в ткани, T и T_b – температуры ткани и крови, k и q – коэффициент теплопроводности и метаболическое производство тепла в ткани, \vec{r} – радиус-вектор точки.

Представленная модель является обобщением модели системы микроциркуляции, предложенной авторами в [14]. Она позволяет рассчитать распределение температуры в слоях и предсказать результирующее воздействие на локальный участок поверхности тела пациента излучения с заданной длиной волны на систему микроциркуляции и распределение температур при индивидуальной структуре поверхностных

слоев тела. Если решение уравнения (3) ищется в аналитическом виде, то совместное описание теплопродукции, фотоиндуцированных биохимических реакций, диффузию образующихся веществ и регуляторные процессы в ткани и в системе микроциркуляции, то уравнения (3)–(5) должны решаться совместно. При использовании метода Монте-Карло решения уравнений (4), (5)

тоже могут определяться методом итераций на последовательных шагах по времени. В следующих работах авторов полная система уравнений (3)–(5) будет исследована для многослойной модели кожи с учетом экспериментальных данных об изменении температуры кожи и интенсивности микроциркуляции после воздействия оптическим излучением различных длин волн.

Література

1. Алексеева Н.Т., Никитюк Д.Б., Глухов А.А. Морфологическая оценка отдаленных результатов регенерации кожи в экспериментальных ранах после светотерапии // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – т. XIX, №2. – С. 82–85.
2. Алексеева Н.Т. Гистопланметрическая характеристика асептического раневого процесса при различных методах регионального воздействия. // Фундаментальные исследования. – 2014. – №10. – С. 817–821.
3. Астафьева Л.Г., Желтов Г.И., Рубанов А.С. Моделирование процесса нагрева сосудов крови лазерным излучением. // Оптика и спектроскопия. – 2001. – т. 90, №2. – С. 287–292.
4. Астафьева Л.Г., Желтов Г.И. Динамика температурного поля внутри кровеносного сосуда под действием лазерного излучения. // Оптика и спектроскопия. – 2005. – т. 98, №4. – С. 689–694.
5. Березовский В.А., Колотилов Н.Н. Биофизические характеристики тканей человека: Справочник. Киев: Наукова думка, 1990. – 224 с.
6. Борн М., Вольф Э. Основы оптики. – М.: Наука, 1970. – 856 с.
7. Глухов А.А., Алексеева Н.Т., Остроушко А.П. Морфологическая оценка эффективности применения светотерапии в лечении ран мягких тканей // Междунар. Журн. Прикл. и Фундам. Иссл. – 2012. – №2. – Р. 72–73.
8. Джонсон П. Периферическое кровообращение. – М.: Медицина. – 1982. – 440 с.
9. Исмару А. Распространение и рассеяние волн в случайно-неоднородных средах. Т. 1. Однократное рассеяние и теория переноса. – М.: Мир, 1981. – 281 с.
10. Казначеев В.П., Дзизинский А.А. Клиническая патология транскапиллярного обмена. М. – 1975. – 240 с.
11. Казначеев С.В., Молчанова Л.В. Изменение биохимических параметров животного под воздействием видимого света. // Сб. Психическая саморегуляция. – Новосибир., 1983. – Вып. 3, – С. 301–311.
12. Карандашов В.И., Петухов Е.Б. Ультрафиолетовое облучение крови. М.: Медицина. – 1997. – 199 с.
13. Карандашов В.И., Петухов Е.Б., Зродников В.С. Фототерапия. М.: Медицина. – 2001. – 159 с.
14. Кизилова Н.Н. Влияние низкоинтенсивного оптического излучения на систему микроциркуляции // Материалы XXXXI Международной научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии» Харьков. – 2014. – С. 143–145.
15. Коробов А.М., Коробов В.А., Лесная Т.А. Фототерапевтические аппараты Коробова серии «Барва». Харьков: ИПП «Контраст». – 2010. – 176 с.
16. Куприянов В.В., Караганов Я.Л., Козлов В.И. Микроциркуляторное русло. М. – 1975. – 216 с.
17. Магомедов А.Р., Стадников А.А., Нузова О.Б., Прудников А.В. Новый способ лечения гнойных ран. // Бюлл. Восточно-Сиб. Науч. Центра СО РАМН. – 2012. – №4(86), часть 1. – С. 205–209.
18. Молчанова Л.В., Верчанский Г.Л. Метод выявления патологических особенностей светопроводящих структур биологических объектов. / Удостоверение на рац. предложение No 1217, 1986.
19. Набиуллин Е.Р. Дифференцированная светотерапия в комплексном лечении больных с ранами мягких тканей // Научные технологии и материалы. Сб. трудов региональной научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых. Воронеж. – 2010. – С. 112–114.
20. Плетникова В.М., Третьяков Е.В., Шувалов В.В. Устойчивость фазовой функции Хени-Гринштейна и быстрое интегрирование по путям в условиях многократного отражения света. // Квантовая электроника. – 2006. – т. 36, №11. – С. 1039–1042.
21. Применение лазеров в медицине и биологии. Материалы XXXXI Международной научно-практической конференции. Харьков. – 2014. – 165 с.
22. Пушкарева А.Е. Методы математического моделирования в оптике биоткани. Учеб. пос. СПб: СПбГУ ИТМО. – 2008. – 103 с.
23. Самусев Р. П., Липченко В. Я. Атлас анатомии человека. М. – 2002. – 704 с.
24. Селезов И.Т., Кизилова Н.Н. Электромагнитобиология: современное состояние и перспективы. // «Фізичні процеси та поля технічних і біологічних об'єктів». Матеріали конференції. Кременчук. – 2011. – С. 64–65.
25. Селезов И.Т., Кизилова Н.Н. Дальний транспорт жидкости и волновые процессы в проводящих путях растений // Современные проблемы математики, механики и информатики. – Харьков: Изд-во «Апостроф». – 2011. – С. 201–217.
26. Сетейкин А.Ю. Модель расчета температурных полей, возникающих при воздействии лазерного излучения на многослойную биоткань // Оптический журнал. – 2005. – т. 72, № 7. – С. 42–47.
27. Симоненко Г.В., Тучин В.В. Оптические свойства биологических тканей. Учебно – методическое пособие. Изд. Саратовского ун-та. – 2007. – 48 с.
28. Сиротин Б.З., Жмеренецкий К.В. Микроциркуляция при сердечно-сосудистых заболеваниях. – Хабаровск: Изд-во ДВГМУ, 2008. – 150 с.
29. Трошин А.С., Трошина В.П. Физиология клетки. М.: Просвещение. – 1979. – 119 с.
30. Тучин В.В. Лазеры и волоконная оптика в биомедицинских исследованиях. – Саратов: Изд-во Саратов. Ун-та. – 1998. – 384 с.

31. Юрина Н.П., Мокерова Д.В., Одинцова М.С. Светоиндуцируемые стрессовые белки пластид фототрофов. // Физиол. растений. – 2013. – т.60, N5. – С.611–624.
32. Чернух А.М., Александров П.Н., Алексеев О.В. Микроциркуляция. М. – 1975. – 456 с.
33. Abergel R.P., Lyons R.F., Castel J.C., et al. Biostimulation of wound healing by lasers: experimental approaches in animal models and in fibroblast cultures. // J. Dermatol. Surg. Oncol. – 1987. – v.13. – P.127–133.
34. Agha-Hosseini F., Moslemi E., Mirzaii-Dizgah I. Comparative evaluation of low-level laser and CO2 laser in treatment of patients with oral lichen planus. // Int. J. Oral Maxillofac Surg. – 2012. – v.41. – P.1265–1269.
35. Alexandrakis G., Rannou F.R., Chatziioannou A.F. Tomographic bioluminescence imaging by use of a combined optical-PET (OPET) system: a computer simulation feasibility study. // Phys. Med. Biol. – 2005. – v.50. – P. 4225–4241.
36. Alisoy H.Z., Barlaz Us S., Alagoz B.B. An FDTD based numerical analysis of microwave propagation properties in a skin-fat tissue layers. // Optik. – 2013. – v.124. – P.5218– 5224.
37. Almeida-Lopes L., Rigau J., Zangaro R.A., et al. Comparison of the low level laser therapy effects on cultured human gingival fibroblasts proliferation using different irradiance and same fluence. // Lasers Surg. Med. – 2001. – v.29. – P.179–184.
38. Anderson R.R., Parrish J.A. Optical properties of human skin. // The Science of Photomedicine. /eds J.D. Regan, J.A.Parrish. New York: Plenum Press. – 1982. – P. 147–194.
39. Ansari M.A., Massudi R. Study of light propagation in Asian and Caucasian skins by means of the Boundary Element Method. // Optics and Lasers in Engineering. – 2009. – v.47. – P.965–970.
40. Arimoto H., Egawa M. Imaging wavelength and light penetration depth for water content distribution measurement of skin. // Skin Research and Technology. – 2015. – v.21. – P. 94–100.
41. Bae G., Choi G. Decoding of light signals by plant phytochromes and their interacting proteins // Annu. Rev. Plant Biol. – 2008. – v. 59. – P. 281–311.
42. Baroni B.M., Leal Junior E.C., De Marchi T., et al. Low level laser therapy before eccentric exercise reduces muscle damage markers in humans. // Eur. J. Appl. Physiol. – 2010. – v.10. – P. 789–796.
43. Barton J.K., Hammer D.X., Prefer T.J., et al. Simultaneous irradiation and imaging of blood vessels during pulsed laser delivery. // Lasers in Surg. Med. – 1999. – v. 24. – P. 236–243.
44. Basford J.R. Low intensity laser therapy: still not an established clinical tool. // Lasers Surg. Med. – 1995. – v.16. – P.331–342.
45. Bashkatov A.N., Genina E.A., Tuchin V.V. Optical properties of skin, subcutaneous, and muscle tissues: a review. // J. Innovative Opt. Health Sci. – 2011. – v.4. – P. 9–38.
46. Beauvoit B., Kitai T., Chance B. Correlation between the light scattering and the mitochondrial content of normal tissues and transplantable rodent tumors. // Biophys. J. – 1994. – v.67. – P. 2501–2510.
47. Bibikova A., Oron U. Promotion of muscle regeneration in the toad (*Bufo viridis*) gastrocnemius muscle by low-energy laser irradiation. // Anat. Rec. – 1993. – v.235. – P. 374–380.
48. Bouma M.G., Buurman W.A., van den Wildenberg F.A. Low energy laser irradiation fails to modulate the inflammatory function of human monocytes and endothelial cells. // Lasers Surg. Med. – 1996. – v. 19. – P.207–215.
49. Branemark P.I., Adell R., Breine U., et al. Intra-osseous anchorage of dental prostheses. I. Experimental studies. // Scand. J. Plast. Reconstr. Surg. – 1969. – v.3. – P.81–100.
50. Calles C., Schneider M., Macaluso F., et al., Infrared A. Radiation influences the skin fibroblast transcriptome: mechanisms and consequences. // J. Invest. Dermatol. – 2010. – v.130. – P.1524–1536.
51. Campanha B.P., Gallina C., Geremia T., et al. Low-level laser therapy for implants without initial stability. // Photomed. Laser Surg. – 2010. – v.28. – P.365–369.
52. Conlan M.J., Rapley J.W., Cobb C.M. Biostimulation of wound healing by low-energy laser irradiation. A review. // J. Clin. Periodontol. – 1996. – v.23. – P.492–496.
53. Cressoni M.D., Dib Giusti H.H., Casarotto R.A., Anaruma C.A. The effects of a 785-nm AlGaInP laser on the regeneration of rat anterior tibialis muscle after surgically-induced injury. // Photomed. Laser Surg. – 2008. – v. 26, N5. – P.461–466.
54. Daly S.M., M.J. 'Go with the flow': A review of methods and advancements in blood flow imaging. // J. Biophotonics. – 2013. – v. 6, N3. – P. 217–255.
55. Dolotov L.E., Sinichkin Yu.P., Tuchin V.V., et al. Design and Evaluation of a Novel Portable Erythema-Melanin-Meter // Lasers in Surg. Med. – 2004. – v. 34. – P. 127–135.
56. Dortbudak O, Haas R, Mailath-Pokorny G. Effect of low-power laser irradiation on bony implant sites. // Clin. Oral. Implants Res. – 2002. – v.13. – P.288–292.
57. Douven L.F.A., Lucassen G.W. Retrieval of optical properties of skin from measurement and modelling the diffuse reflectance // Proc. SPIE. – 2000. – v. 3914. – P. 312–323.
58. Eellsa J.T., Wong-Riley M.T.T., VerHoeve J., et al. Mitochondrial signal transduction in accelerated wound and retinal healing by near-infrared light therapy. // Mitochondrion. – 2004. – v. 4. – P. 559–567.
59. Freddo A.L., Rodrigo S.M., Massotti F.P., et al. Effect of low-level laser therapy after implantation of poly-L-lactic/polyglycolic acid in the femurs of rats. // Lasers Med. Sci. – 2009. – v.24. – P.721–728.
60. Gallas J.M., Eisner M. Fluorescence of Melanin-Dependence upon Excitation Wavelength and Concentration. // Photochem. Photobiol. – 1987. – v. 45, N5. – P. 595–600.
61. Gemert M.J.C. van, Welch A.J., Alpers P.A. Is There an Optimal Laser Treatment for Port Wine Stains? // Lasers in Surg. Med. – 1986. – v. 6, N1. – P. 76–83.
62. Gemert M.J.C. van, Jacques S., Sterenborg H., Star W. Skin optics. // IEEE Trans. BME. – 1989. – v.36. – P.1146–1154.
63. Gemert M.J.C. van, Welch A.J., Pickering J.W., Tan O.T., Gijssbers G.H.M. Wavelengths for Laser Treatment of Port Wine Stains and Telangiectasia. // Lasers in Surg. Med. – 1995. – v. 16, N2. – P. 147–155.
64. Gemert M.J.C. van, Smithies D.J., Verkruysse W., Milner T.E., Nelson J.S. Wavelengths for Port Wine Stain Laser Treatment: Influence of Vessel Radius and Skin Anatomy. // Phys. Med. Biol. – 1997. – v. 42, N1. – P. 41–50.
65. Georgakoudi I., Jacobson B.C., Müller M.G., et al. NAD(P)H and collagen as in vivo quantitative fluorescent biomarkers of epithelial precancerous changes. // Cancer Res. – 2002. – v.62, N3. – P. 682–687.

66. Geronemus R., Weiss R.A., Weiss M.A., et al. Non-ablative LED photomodulation—light activated fibroblast stimulation clinical trial. // *Lasers Surg. Med.* – 2003. – v.32, Suppl. 15. – P.22.
67. Grossman N., Schneid N., Reuveni H., et al. 780 nm low power diode laser irradiation stimulates proliferation of keratinocyte cultures: involvement of reactive oxygen species. // *Lasers Surg. Med.* – 1998. – v.22. – P.212–218.
68. Haas A.F., Isseroff R.R., Wheeland R.G., et al. Low energy helium neon laser irradiation increases the motility of cultured human keratinocytes. // *J. Invest. Dermatol.* – 1990. – v.94. – P.822–826.
69. Harari-Steinberg O., Ohad I., Chamovitz D.A. Dissection of the light signal transduction pathways regulating the two early light-induced protein genes in Arabidopsis. // *Plant Physiol.* – 2001. – v. 127. – P. 986–997.
70. <http://healingtools.tripod.com/PT.html>
71. <http://zepter-ul.ru/info/veterinarybioptron.html>
72. Ito S., Song Y.H., Imaizumi T. LOV domain-containing F-box proteins: light-dependent protein degradation modules in Arabidopsis // *Mol. Plant.* – 2012. – v.5. – P. 573–582.
73. Jakse N., Payer M., Tangl S., et al. Influence of low-level laser treatment on bone regeneration and osseointegration of dental implants following sinus augmentation. An experimental study on sheep. // *Clin. Oral. Implants Res.* – 2007. – v.18. – P.517–524.
74. Jacques S.L. Optical properties of biological tissues: a review. // *Phys. Med. Biol.* – 2013. – v.58. – R37–R61.
75. Jong de W.C., Korfage J.A., Langenbach G.E. Variations in habitual bone strains in vivo: long bone versus mandible. // *J. Struct. Biol.* – 2010. – v.172. – P.311–318.
76. Karu T. Photobiology of low-power laser effects. // *Health Phys.* – 1989. – v.56. – P.691–704.
77. Karu T. Primary and secondary mechanisms of action of visible to near-IR radiation on cells. // *J. Photochem. Photobiol. B.* – 1999. – v.49. – P.1–17.
78. Karu T. Low Power Laser Therapy, Biomedical Photonics Handbook. CRC Press, LLC. – 2003. Chapter 48.
79. Karu T.I. Mitochondrial signaling in mammalian cells activated by red and near-IR radiation. // *Photochem. Photobiol.* – 2008. – v.84. – P.1091–1099.
80. Kim A.D. Transport theory for light propagation in biological tissue. // *J. Opt. Soc. Am. A.* – 2004. – v.21. – P.820–827.
81. Kizilova N., Samit R., Petrov N., Szekeres A. Bio-Thermo-Hydro-Mechanics: problems and perspectives // *Congress on Thermal Stresses. Book of Abstracts.* Budapest. – 2011.
82. Lahaye C.T.W., van Gemert M.J.C. Optimal Laser Parameters for Port Wine Stain Therapy: a Theoretical Approach // *Phys. Med. Biol.* – 1985. – v. 30, N6. – P. 573–588.
83. Leal Junior E.C., Lopes-Martins R.A., Dalan F., et al. Effect of 655-nm low-level laser therapy on exercise-induced skeletal muscle fatigue in humans. // *Photomed. Laser Surg.* – 2008. – v.26. – P. 419–424.
84. Lee S.Y., Park K.-H., Choi J.-W., et al. A prospective, randomized, placebo-controlled, double-blinded, and split-face clinical study on LED phototherapy for skin rejuvenation: Clinical, profilometric, histologic, ultrastructural, and biochemical evaluations and comparison of three different treatment settings. // *J. Photochem. Photobiol. B.* – 2007. – v.88. – P. 51–67.
85. Lee J., Smith N. Theoretical modeling in hemodynamics of microcirculation. // *Microcirculation.* – 2008. – v.15. – P. 699–714.
86. Liang H.L., Whelan H.T., Eells J.T., et al. Photobiomodulation partially rescues visual cortical neurons from cyanide-induced apoptosis. // *Neuroscience.* – 2006. – v.139. – P.639–649.
87. Liu X.G., Zhou Y.J., Liu T.C., Yuan J.Q. Effects of low-level laser irradiation on rat skeletal muscle injury after eccentric exercise. // *Photomed. Laser Surg.* – 2009. – v.27. – P. 863–869.
88. Lopes C.B., Pinheiro A.L., Sathaiah S., et al. Infrared laser light reduces loading time of dental implants: a Raman spectroscopic study. // *Photomed. Laser Surg.* – 2005. – v.23. – P.27–31.
89. Lopes C.B., Pinheiro A.L., Sathaiah S., et al. Infrared laser photobiomodulation (lambda 830 nm) on bone tissue around dental implants: a Raman spectroscopy and scanning electronic microscopy study in rabbits. // *Photomed. Laser Surg.* – 2007. – v.25. – P.96–101.
90. Lucassen G.W., Verkruysse W., Keijzer M., van Gemert M.J.C. Light Distributions in a Port Wine Stain Model Containing Multiple Cylindrical and Curved Blood Vessels // *Lasers in Surg. Med.* – 1996. – v. 18, N 4. – P. 345–357.
91. Maluf A.P., Maluf R.P., Brito C.R., et al. Mechanical evaluation of the influence of low-level laser therapy in secondary stability of implants in mice shinbones. // *Lasers Med. Sci.* – 2010. – v.25. – P.693–698.
92. Marchi de T., Leal Junior E.C., Bortoli C., et al. Low-level laser therapy (LLLT) in human progressive-intensity running: effects on exercise performance, skeletal muscle status, and oxidative stress. // *Lasers Med. Sci.* – 2012. – v.27. – P. 231–236.
93. McDaniel D.H., Newman J., Geronemus R., et al. Non-ablative nonthermal LED photomodulation—a multicenter clinical photoaging trial. // *Lasers Surg. Med.* – 2003. – v.32, Suppl 15. – P.37.
94. Medrado A.R., Pugliese L.S., Reis S.R., Andrade Z.A. Influence of low level laser therapy on wound healing and its biological action upon myofibroblasts. // *Lasers Surg. Med.* – 2003. – v.32. – P.39–44.
95. Menter J.M. Temperature dependence of collagen fluorescence. // *Photochem. Photobiol. Sci.* – 2006. – v.5, N4. – P. 403–410.
96. Mester E., Spiry T., Szende B., Tota J.G. Effect of laser rays on wound healing. // *Am. J. Surg.* – 1971. – v.122. – P.32–35.
97. Mester E., Korenyi-Both A., Spiry T., Tisza S. The effect of laser irradiation on the regeneration of muscle fibers (preliminary report). // *Exp. Chirurg.* – 1975. – v.8. – P.258–262.
98. Mester E., Mester A.F., Mester A. The biomedical effects of laser application. // *Lasers Surg. Med.* – 1985. – v.5. – P.31–39.
99. Mohammed Y., Verhey J.F. A Finite Element Method Model to Simulate Laser Interstitial Thermotherapy in Anatomical Inhomogeneous Regions. // *BioMedical Engineering OnLine.* – 2005. – v. 4. – P.2.
100. Mohammed I.F., Al-Mustawfi N., Kaka L.N. Promotion of regenerative processes in injured peripheral nerve induced by low-level laser therapy. // *Photomed. Laser Surg.* – 2007. – v.25. – P.107–111.
101. Naegel A., Heisig M., Wittum G. Detailed modeling of skin penetration - An overview. // *Advanced Drug Delivery Reviews.* – 2013. – v. 65. – P. 191–207.

102. Nascimento de P.M., Pinheiro A.L., Salgado M.A., Ramalho L.M. A preliminary report on the effect of laser therapy on the healing of cutaneous surgical wounds as a consequence of an inversely proportional relationship between wavelength and intensity: histological study in rats. // *Photomed. Laser Surg.* – 2004. – v.22. – P.513–518.
103. Niemi M.H. *Laser – Tissue Interactions: Fundamentals and Applications.* Berlin, 1996. – 305 p.
104. Noble P.B., Shields E.D., Blecher P.D., Bentley K.C. Locomotory characteristics of fibroblasts within a three-dimensional collagen lattice: modulation by a helium/neon soft laser. // *Lasers Surg. Med.* – 1992. – v. 12. – P. 69–74.
105. Notman R., Anwar J. Breaching the skin barrier — Insights from molecular simulation of model membranes. // *Advanced Drug Delivery Reviews.* – 2013. – v.65. – P. 237–250.
106. Orr L.S., Eberhart R.C. Overview of Bioheat Transfer. // *Optical-Thermal Response of Laser-Irradiated Tissue.* / Ed. by Welch A.J., van Gemert M.J.C. – N.Y., 1995. – P. 367–384.
107. Paithankar D.Y., Ross V.E., Saleh B.A., et al. Acne Treatment with a 1450 nm Wavelength Laser and Cryogen Spray Cooling. // *Lasers in Surg. Med.* – 2002 – v. 31, N2. – P. 106–114.
108. Pereira A.N., Eduardo de C.P., Matson E., Marques M.M. Effect of low-power laser irradiation on cell growth and procollagen synthesis of cultured fibroblasts. // *Lasers Surg. Med.* – 2002. – v.31. – P.263–267.
109. Petri A.D., Teixeira L.N., Crippa G.E., et al. Effects of low-level laser therapy on human osteoblastic cells grown on titanium. // *Braz. Dent. J.* – 2010. – v.21. – P.491–498.
110. Philipp C.M., Berlien H.-P. The future of biophotonics in medicine – A proposal. // *Medical Laser Application.* – 2006. – v. 21. – P.115–122.
111. Pickering J.W., Butler P.H., Ring B.J., Walker E.P. Computed Temperature Distributions Around Ecstatic Capillaries Exposed to Yellow (578 nm) Laser Light // *Phys. Med. Biol.* – 1989. – v. 34. – P. 1247–1258.
112. Pinheiro A.L., Lopes C.B., Sathaiiah S., Duarte J. Laser biomodulation in bone implants: a Raman spectral study. // *Int. Congr. Series.* – 2003. – v.1248. – P.449–451.
113. Pinheiro A.L. Advances and perspectives on tissue repair and healing. // *Photomed. Laser Surg.* – 2010. – v.27. – P.833–836.
114. Posten W., Wrona D.A., Dover J.S., et al. Low-Level Laser Therapy for Wound Healing: Mechanism and Efficacy. // *Dermatol. Surg.* – 2005. – v.31. – P.334–340.
115. Prefer T.J., Barton J.K., Smithies D.J., et al. Laser treatment of port wine stains: three-dimensional simulation using biopsy-defined geometry in an optical-thermal model. // *Proc. SPIE.* – 1998. – v. 3245, N4. – P. 322–333.
116. Rodrigues N.C., Brunelli R., de Araújo H.S.S., et al. Low-level laser therapy (LLLT) (660 nm) alters gene expression during muscle healing in rats. // *J. Photochem. Photobiol. Ser B.* – 2013. – v.120. – P.29–35.
117. Rojas J.C., Gonzalez-Lima F. Neurological and psychological applications of transcranial lasers and LEDs. // *Biochem. Pharmacol.* – 2013. – v.86. – P.447–457.
118. Rood P.A., Haas A.F., Graves P.J., et al. Low-energy helium neon laser irradiation does not alter human keratinocyte differentiation. // *J. Invest Dermatol.* – 1992. – v.99. – P.445–448.
119. Russell B.A., Kellett N., Reilly L.R., A study to determine the efficacy of combination LED light therapy (633 nm and 830 nm) in facial skin rejuvenation. // *J. Cosmet. Laser. Ther.* – 2005. – v.7. – P.196–200.
120. Saidi I.S., Jacques S.L., Tittel F.K. Mie and Rayleigh modeling of visible-light scattering in neonatal skin. // *Appl. Opt.* – 1995. – v.34. – P. 7410–7418.
121. Salomatina E, Jiang B, Novak J., Yaroslavsky A.N. Optical properties of normal and cancerous human skin in the visible and near-infrared spectral range. // *J. Biomed. Opt.* – 2006. – v.11. – P.064026.
122. Scardina G.A., Carini F., Noto F., et al. Microcirculation in the healing of surgical wounds in the oral cavity. // *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* – 2013. – v.42. – P.31–35.
123. Schaffer M., Bonel H., Sroka R. Effects of 780 nm diode laser irradiation on blood microcirculation: preliminary findings on time-dependent T1-weighted contrast-enhanced magnetic resonance imaging (MRI). // *J. Photochem. Photobiol. B.* – 2000. – v.54. – P. 55–60.
124. Scherbakov Y.N., Yakunin A.N., Yaroslavsky I.V., Tuchin V.V. Modeling of Temperature Distribution in the Skin Irradiated by Visible Laser Light // *Proc. SPIE.* – 1994. – v. 2082, N3. – P. 268–275.
125. Schindl A., Merwald H., Schindl L., et al. Direct stimulatory effect of low-intensity 670 nm laser irradiation on human endothelial cell proliferation. // *Br. J. Dermatol.* – 2003. – v.148. – P.334–336.
126. Schmitt J.M., Kumar G. Optical Scattering Properties of Soft Tissue: A Discrete Particle Model. // *Applied Optics.* – 1998. – v.37. – P.2788–2797.
127. Schindl A., Schindl M., Pernerstorfer-Schon H, Schindl L. Low-intensity laser therapy: a review. // *J. Invest. Med.* – 2000. – v.48. – P.312–326.
128. Schönenbrücher H., Adhikary R., Mukherjee P., Casey T.A. Fluorescence-Based Method, Exploiting Lipofuscin, for Real-Time Detection of Central Nervous System Tissues on Bovine Carcasses. // *J. Agricult. Food Chem.* – 2008. – v.56, N15. – P.6220–6226.
129. Shapiro M.G., Homma K, Villarreal S, et al. Infrared light excites cells by changing their electrical capacitance. // *Nat. Commun.* – 2012. – v.3. – P.736.
130. Shvetsky F.M., Musikhin L.V., Smolnikov P.V., et al. Effects of intravenous laser blood irradiation on systemic microcirculation. // *Abstracts of 13th European Medical Laser Association Congress.* – 2008. – S16.
131. Silva Junior A.N., Pinheiro A.L., Oliveira M.G., et al. Computerized morphometric assessment of the effect of low-level laser therapy on bone repair: an experimental animal study. // *J. Clin. Laser. Med. Surg.* – 2002. – v.20. – P.83–87.
132. Simpson C.R., Kohl M., Essenpreis M., Cope M. Near infrared optical properties of ex-vivo human skin and subcutaneous tissues measured using the Monte Carlo inversion technique. // *Phys. Med. Biol.* – 1998. – v.43. – P. 2465–2478.
133. Smithies D.J., Butler P.H. Modelling the Distribution of Laser Light in Port-Wine Stains with the Monte Carlo Method. // *Phys. Med. Biol.* – 1995. – v. 40. – P. 701–733.
134. Song S., Kobayashi Y., Fujie M.G. Monte-Carlo simulation of light propagation considering characteristic of near-infrared LED and evaluation on tissue phantom. // *Procedia CIRP.* – 2013. – v. 5. – P. 25 – 30.
135. Star W.M. Diffusion theory of light transport. // *Optical-thermal response of laser-irradiated tissue.* / Ed. by Welch A.J. and van Gemert M.J.C. – N.Y., 1995. – P. 131–206.
136. Stureson C., Andersson-Engels S. Mathematical modelling of dynamic cooling and pre-heating, used to in-

crease the depth of selective damage to blood vessels in laser treatment of port wine stains // *Phys. Med. Biol.* – 1996. – v. 41, N4. – P. 413–428.

137. Svasand L.O., Norvang L.T., Fiskerstrand E.J., Stopps E.K.S., Berns M.W., Nelson J.S. Tissue parameters determining the visual appearance of normal skin and port-wine stains. // *Lasers in Med. Sci.* – 1995. – v. 10. – P. 55–65.

138. *The Science of Photomedicine.* / J.D. Regan, J.A. Parrish (eds.), Plenum Press, New York. – 1982. – 201 p.

139. Tsai Sh.-Ru, Yin R., Huang Y.-Y., et al. Low-level light therapy potentiates NPe6-mediated photodynamic therapy in a human osteosarcoma cell line via increased ATP. // *Photodiagn. Photodyn. Therapy.* – 2015. – v.12. – P.123–130.

140. Tuchin V.V. *Handbook of Optical Biomedical Diagnostics*, SPIE Press, Bellingham. – 2002. – 1110 p.

141. Tuchin V. *Tissue Optics: Light Scattering Methods and Instruments for Medical Diagnosis*, SPIE Press, Bellingham, Washington. – 2007. – 988 p.

142. Valvano J.W. Tissue thermal properties and perfusion. // *Optical-Thermal Response of Laser-Irradiated Tissue* / Ed. by Welch A.J., van Gemert M.J.C. – N.Y., 1995. – P. 445–488.

143. Vinik A. I., Erbas T., Park T.S., et al. Dermal neovascular dysfunction in type 2 diabetes. // *Diabetes Care.* – 2001. – v.24. – P.1468–1475.

144. Vo-Dinh T. *Biomedical Photonics Handbook*, CRC Press, Boca Raton. – 2003. – 1872 p.

145. Weber J.B., Pinheiro A.L., de Oliveira M.G., et al. Laser therapy improves healing of bone defects submitted to autologous bone graft. // *Photomed. Laser Surg.* – 2006. – v.24. – P.38–44.

146. Weiss N., Oron U. Enhancement of muscle regeneration in the rat gastrocnemius muscle by low energy laser irradiation. // *Anat. Embryol. (Berl.)* – 1992. – v.186. – P.497–503.

147. Weiss R.A., McDaniel D.H., Geronemus R.G. Review of nonablative photorejuvenation: reversal of the aging effects of the sun and environmental damage using laser and light sources. // *Semin. Cutan. Med. Surg.* – 2003. – v.22. – P.93–116.

148. Weiss R.A., Weiss M.A., Geronemus R.G., McDaniel D.H. A novel non-thermal non-ablative full panel LED photomodulation device for reversal of photoaging: digital microscopic and clinical results in various skin types. // *J. Drugs. Dermatol.* – 2004. – v.3. – P.605–610.

149. Weiss R.A., McDaniel D.H., Geronemus R.G., et al. Clinical experience with light-emitting diode (LED) photomodulation. // *Dermatol. Surg.* – 2005. – v.31. – P.1199–1205.

150. Weiss R.A., McDaniel D.H., Geronemus R.G., Weiss M.A. Clinical trial of a novel non-thermal LED array for reversal of photoaging: clinical, histologic, and surface profilometric results. // *Lasers. Surg. Med.* – 2005. – v.36. – P.85–91.

151. Whelan H.T., Connelly J.F., Hodgson B.D., et al. NASA light-emitting diodes for the prevention of oral mucositis in pediatric bone marrow transplant patients. // *J. Clin. Laser. Med. Surg.* – 2002. – v.20. – P.319–324.

152. Whelan H.T., Buchman E.V., Dhokalia A., et al. Effect of NASA light-emitting diode irradiation on molecular changes for wound healing in diabetic mice. // *J. Clin. Laser. Med. Surg.* – 2003. – v.21. – P.67–74.

153. Wong-Riley M.T.T., Bai X., Buchmann E., Whelan H.T. Light-emitting diode treatment reverses the effect of TTX on cytochrome oxidase in neurons. // *NeuroReport.* – 2001. – v.12. – P.3033–3037.

154. Wong-Riley M.T., Liang H.L., Eells J.T., et al. Photobiomodulation directly benefits primary neurons functionally inactivated by toxins: role of cytochrome c oxidase. // *J. Biol. Chem.* – 2005. – v.280. – P.4761–4771.

155. Wu Ch.-Sh., Hu S. Ch.-S., Lan Ch.-Ch., et al. Low-energy helium-neon laser therapy induces repigmentation and improves the abnormalities of cutaneous microcirculation in segmental-type vitiligo lesions. // *J. Med. Sci.* – 2008. – v.24, N4. – P.180–189.

156. Ying R., Liang H.L., Whelan H.T., et al. Pretreatment with near-infrared light via light-emitting diode provides added benefit against rotenone- and MPP⁺-induced neurotoxicity. // *Brain Res.* – 2008. – v.1243. – P.167–173.

157. Zhang L., Xing D., Zhu D., Chen Q. Low-power laser irradiation inhibiting Abeta₂₅₋₃₅-induced PC12 cell apoptosis via PKC activation. // *Cell Physiol. Biochem.* – 2008. – v.22. – P.215–222.

158. Zhang H., Wu S., Xing D. Inhibition of Abeta₂₅₋₃₅-induced cell apoptosis by low-power-laser-irradiation (LPLI) through promoting Akt-dependent YAP cytoplasmic translocation. // *Cell Signal.* – 2012. – v.24. – P.224–232.

159. Zipfel W.R., Williams R.M., Christie R., et al. Live tissue intrinsic emission microscopy using multiphoton-excited native fluorescence and second harmonic generation. // *Proc. NASU.* – 2003. – v.100, N12. – P.7075–7080.

МЕХАНІЗМИ ВПЛИВУ НИЗЬКОІНТЕНСИВНОГО ОПТИЧНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ
НА СИСТЕМУ МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ (ОГЛЯД)

Кізілова Н.Н., Коробов А.М.
НД лабораторія квантової біології
і квантової медицини ХНУ імені В.Н.Каразіна,
майдан Свободи, 6, Харків, 61022, Україна,
тел.: +38 (067) 731-14-31, тел./факс: +38 (057) 707-51-91
e-mail: amkorobov@i.ua;

У роботі представлений огляд ефектів та механізмів дії низькоінтенсивного оптичного випромінювання лазерів і світлодіодів на молекулярному, клітинному, тканинному та організменному рівнях.

Відомо, що всі процеси, що протікають в живих організмах на будь-якому рівні їх організації пов'язані з переносом і перетворенням енергії. Причому, в абсолютній більшості цих процесів первинним джерелом енергії є світло. Дія оптичного випромінювання на рослини і тварин різні і пов'язані з відповідними специфічними світлочутливими молекулами, зміною їх конформації і фізіологічної активності, що призводить до зміни метаболізму на клітинному рівні. Дія світла пов'язана також з метаболічними сигнальними мережами, які викликають реакцію на рівні тканини і організму в цілому.

В даний час оптичне випромінювання широко використовується в традиційній медицині як складова комплексу лікувальних і реабілітаційних заходів, в фізіотерапії і в ветеринарії, зокрема, при лікуванні інфекційних захворювань, хвороб шкіри, сухожилів, зв'язок, суглобів, пролежнів, захворювань дихальних шляхів, постраневих процесів, порушень росту і розвитку, в лікуванні гіпербілірубінемії. Останнім часом велика увага приділяється терапевтичному використанню неруйнівного й нетоксичного НІОВ лазерів (low level energy lasers, LLEL) і світлодіодів (light-emitting diodes, LED).

Низькоінтенсивне оптичне випромінювання (НІОВ) прискорює загоєння ран, має протизапальну і болезаспокійливу дію, в тому числі в якості для постоперативного анальгетика, має захисну дію на клітини, перешкоджає їх загибелі від цитотоксичних факторів. Інтенсифікація системи мікроциркуляції під дією оптичного випромінювання може бути ключовим механізмом загоєння ран і зменшення болю. Цитопротекторну дію НІОВ різних довжин хвиль і доз на клітини в культурі було показано в цілому ряді робіт, в тому числі на клітини, оброблені отрутами: ціанідом, тетродотоксином, ротеноном і MPP+. Цитопротекторну дію НІОВ і зниження апоптозу було зафіксовано в нейронах, оброблених бета-амілоїду.

В останні роки зростає інтерес до терапевтичного використання непошкоджуючих неінвазивних методів, які практично не мають негативної післядії та протипоказання, до числа яких належить випромінювання світлодіодів (LED). В цьому випадку механізми дії фотонів пов'язують з клітинними і субклітинними рецепторами, фотоіндуковане збільшення або зниження активності яких призводить до каскаду реакцій на клітинному і тканинному, а потім і на рівні організму

Можна виділити наступні встановлені механізми дії НІОВ на тканинному рівні:

1) фотохімічні - енергія оптичного випромінювання поглинається світлочутливими молекулами, а потім передається на молекулярному рівні іншим молекулам і молекулярним структурам, які беруть участь в сигналізації та регуляції метаболічних процесів. Найбільший ефект для кожної світлочутливої молекули надає опромінення з діапазоном хвиль, відповідних максимуму її поглинання.

2) фототермічні - світлоіндукована гіперемія тканин (light-induced hyperthermia), термічні динамічні реакції (thermic dynamic reactions), а при великій інтенсивності – світлоіндукованого випаровування (photovaporisation), виборчий термолізис (selective photothermolysis), коагуляція (light-induced coagulation) і злиття тканин (tissue fusion).

3) фотомеханічні - хімічна і термічна абляція (chemical and thermal photoablation), фрагментація (photofragmentation) і руйнування (photodisruption).

4) фотофізичні - піроелектричний ефект (pyroelectricity).

Вибір оптимального спектрального діапазону, оптимальної дози і режиму опромінення є одним з найбільш важливих питань низькоінтенсивної фототерапії. В даний час об'єктивної інформації про механізми, закономірності та результати впливу НІОВ на тканини і клітини недостатньо для розробки і впровадження конкретних (строго регламентованих) клінічних методик, тому фототерапія проводиться як додаток до стандартних терапевтичних і реабілітаційних заходів.

У статті також детально описано поширення оптичного випромінювання в біологічних тканинах як анізотропних багатошарових матеріалах на прикладі математичних моделей.

Ключові слова: система мікроциркуляції крові, низькоінтенсивне оптичне випромінювання, ефекти і механізми дії, математичні моделі.

MECHANISMS OF INFLUENCE OF LOW-INTENSITY OPTICAL RADIATION ON
MICROCIRCULATION SYSTEM (REVIEW)

Kizilova N.N., Korobov A.M.

*Quantum Biology and Quantum Medicine Research Laboratory
of V.N. Karazin Kharkiv National University,
6 Svobody Sq., Kharkiv, 61022, Ukraine,
tel.: +38(067)731-14-31, tel./fax: +38(057)707-51-91
e-mail: amkorobov@i.ua;*

The paper provides an overview of the effects and mechanisms of action of low-intensity optical radiation of lasers and LEDs at the molecular, cellular, tissue and body levels.

It is known that all the processes in living bodies at all levels of their organization are linked to the transfer and transformation of energy. Moreover, in the majority of these processes light is a primary energy source. Effects of optical radiation on plants and animals are diverse and are associated with the respective specific photosensitive molecules, and change of their conformation and physiological activity, which causes a change in the metabolism at the cellular level. The light effect is also associated with metabolic signaling networks, which cause the reaction at the level of tissues and whole body.

Currently, optical radiation is widely used in traditional medicine as a part of therapeutic and rehabilitation group of measures, in physical therapy and veterinary medicine, particularly in treatment of infectious diseases, disorders of skin, sinews, ligaments, joints, bed sores, respiratory disorders, after wound processes, growth and development disorders, in hyperbilirubinemia treatment. In recent years, great attention has been paid to the therapeutic use of non-destructive and non-toxic LIOR of lasers (low level energy lasers, LLEL) and LEDs (light-emitting diodes).

Low-intensity optical radiation (LIOR) accelerates wound healing, shows anti-inflammatory and analgesic effect (may also be applied as postoperative analgesic), protects cells and prevents their destruction, caused by cytotoxic factors. Intensification of microcirculation under the influence of optical radiation may be a key mechanism of wound healing and pain reduction. Number of references show the cytoprotective action of LIOR of different wavelengths and doses on cells in culture, including cells treated with poisons: cyanide, tetrodotoxin, rotenone and MPP+. The cytoprotective effect of LIOR and apoptosis reduction were observed in amyloid-beta treated neurons.

Recently, there has been a growing interest in the therapeutic use of nondestructive non-invasive methods, such as LED light, which practically have no negative aftereffects and contraindications. In this case, the action mechanisms of photons is associated with cellular and subcellular receptors, whose photoinduced increased or decreased activity results in a pathway at the cellular and tissue level, and then in the whole body.

The determined LIOR mechanisms of action at tissue level are the following:

1) Photochemical – the energy of the optical radiation is absorbed by the light-sensitive molecules, and then transferred to other molecules and molecular structures that are involved in signaling and metabolic processes regulation at the molecular level. The greatest effect for each light-sensitive molecule is caused by exposure to the wavelength range corresponding to the maximum of its absorption.

2) Photothermal – light-induced hyperthermia, thermic dynamic reactions, and at higher intensities – light-induced evaporation (photovaporisation), selective photothermolysis, light-induced coagulation and tissue fusion.

3) Photomechanical – chemical and thermal photoablation, photofragmentation and photodisruption.

4) The photophysical – pyroelectric effect (pyroelectricity).

Selection of the optimal spectral range, the optimal dose and exposure mode is one of the most important issues of low-intensity phototherapy. Currently, the objective information on the mechanisms, patterns and results of impact of LIOR on tissues and cells is not enough to develop and implement specific (strictly regulated) clinical procedures, so phototherapy is conducted in addition to standard therapeutic and rehabilitation activities.

The article also details the propagation of optical radiation in biological tissues as multilayer anisotropic materials in terms of mathematical models.

Keywords: *blood microcirculation system, low-intensity optical radiation, the effects and mechanisms of action, mathematical models.*