

ЕФЕКТИВНА ЛИ Е НИСКОЕНЕРГИЙНАТА ЛАЗЕРНА ТЕРАПИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИЕ НА РАНИ?

Г. Георгиев¹ и Кр. Казалъкова²

¹Клиника по физикална и рехабилитационна медицина, ВМА – София

²Отделение по физикална и рехабилитационна медицина, УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов“ – София

IS LOW-ENERGY LASER THERAPY EFFECTIVE IN THE TREATMENT OF WOUNDS?

G. Georgiev¹ and K. Kazalakova²

¹Department of Physiotherapy, Military Medical Academy – Sofia

²Department of Physiotherapy, Emergency Hospital „Pirogov” – Sofia

<p>Резюме:</p> <p>Ключови думи:</p> <p>Адрес за кореспонденция:</p>	<p>Големите експериментални проучвания при третиране на рани с нискоинтензивна лазерна терапия започват през 60-те години на изминалото столетие. В повечето публикации липсва подробно описание на процедурата и дозировката, което не позволява повторимост на изследванията от други автори. В литературата липсват данни за ефекта на дозата при клинични състояния. Неуспехът при някои проучвания вероятно се дължи на приложената неефективна дължина на вълната или радиантно експониране. За зарастване на рани е прилагано радиантно експониране от 0,5-36 J/cm². Посочените стойности са доста вариабилни за конкретния пациент, патология и продължителност на лечебния курс. Развивайки изследванията на минимално интензивните лазерно базирани терапии, според нас може да се постигнат значителни подобрения при лечението на рани, които да повишат очевидната ефективност на този вид терапия.</p> <p>рани, нискоенергийна лазерна терапия, нискоинтензивна лазерна терапия</p> <p><i>Д-р Г. Георгиев, Клиника по физикална и рехабилитационна медицина, ВМА, ул. „Св. Г. Софийски” № 3, 1606 София</i></p>
<p>Summary:</p> <p>Key words:</p> <p>Address for correspondence:</p>	<p>The extensive experimental studies of the wounds treatment using LETT have started in the 1960's. Most of the articles dedicated to this treatment method do not specify the exact procedure and dosage used, which is an obstacle to the reproducibility of treatment. So far there is a lack of data concerning the effect of the dose in clinical cases. The unsatisfactory results in some of the studies are probably due to the use of ineffective wave length or radiance exposition. For the treatment of wounds a radial exposition of 0.5-36 J/cm² is used. This interval is too variable for the concrete patient, the pathology treated and the duration of the treatment. Based on our experience we believe that the development of the LETT would strongly improve the effectiveness of wound treatment.</p> <p>wounds, LETT, LLLT</p> <p><i>G. Georgiev, M.D., Department of Physiotherapy, Military Medical Academy, 3, Sv. G. Sofiyski St., Bg – 1606 Sofia</i></p>

Големите експериментални проучвания при третиране на рани (повечето от тях хирургични) с нискоенергийна лазерна терапия (НЕЛТ) започват през 60-те години на изминалото столетие. Съществен принос за развитието и утвърждаването на НЕЛТ имат изследванията на унгарския професор Endre Mester. Той пръв прилага НЕЛТ за ускорено лечение при нараняване на меките

тъкани. Местер и неговият екип започват работа върху рани още през 1960 г. Те първи обсъждат и анализират експерименталните данни за периода от 1960 до 1981 г. при пациенти, страдащи от атонични рани, и описват лечението с лазер, както и третирането на рани чрез други методи на лечение. При направения анализ на данните от този период изследователите установяват, че

видът на лазерната апаратура се е променял през годините, използваната експозиция също е варираща по отношение изходната мощност на различните лазерни системи. Присъщата използвана ергийна плътност през този период е била 4 mJ/cm^2 (рубинов лазер) за всички лекувани пациенти, а средният лечебен период е бил 5,5 месеца [20, 21, 22, 23, 24].

НЕЛТ се дефинира от няколко параметъра: изходна мощност (от 1 mW до 100 mW); дължина на вълната (между 300 и 10 600 nm); честота (при импулсни лазери от 0 до 5000 Hz); продължителност на импулса (от 1 до 500 ns) и пауза (от 1 до 500 ms). Времето на облъчване е от 10 до 3000 s, а дозата от 10 mJ/cm^2 до 100 mJ/cm^2 [13, 37, 39].

Използването на НЕЛТ при лечение на остри и хронични рани в рутинната практика на специалиста физиотерапевт поставя въпросите за избор на оптималната дозировка в зависимост от патологията, характера и стадия на заболяване.

В достъпната специализирана литература липсват категорични данни за ефекта на дозата при лечението на рани с НЕЛТ. Човешки рани са били облъчвани с монохроматична светлина при дължина на вълната [λ] 630, 660, 820, 904 и 950 nm и плътност на енергията [H] от 1 до 4 J/cm². Третирани са атонични рани при $\lambda = 633 \text{ nm}$ и доза 30-36 J/cm² [26, 37, 38, 40, 41]. Неуспехът при някои проучвания вероятно се дължи на приложената неефективна дължина на вълната или доза, а често и на комбинацията от двата фактора [17, 18, 19, 27, 28].

Съгласно закона на *Grotthuss-Draper*, химично и биологично действие оказват само погълнатата енергия, а техният локален ефект се отбелязва като локално действие.

Irradiance (облъченост) е термин, с който се означава интензитетът на светлината, осветяваща дадена повърхност, в случая – раната. Бележи се с латинската буква "E". Медицинските специалисти често наричат това явление *относителна мощност* или *плътност на мощността*. Единица мярка за измерване на ирадианс е W/m² (съгласно системата SI). Тъй като в нискоинтензивните лазерни апарати, използвани в медицината, обикновено емитират светлина върху малка площ, ирадиансът се измерва в mW/cm².

$$E[\text{mW/cm}^2] = \frac{P_{AV}[\text{mW}]}{S[\text{cm}^2]}$$

където: E – плътност на мощността; P_{AV} – средна изходна мощност; S – площ на лазерния поток върху облъчваната повърхност.

Експониране при облъчване (radiance exposure) или *доза* (когато имаме предвид терапевтично въздействие), е функция на ирадианса и времето за експониране, често наричано *плътност на потока енергия* (*енергийна експозиция*). Бележи се с латинската буква "H" и отчита общата енергия, приложена върху дадена повърхност. Измерва се в mJ/cm².

$$H[\text{mJ/cm}^2] = E[\text{mW/cm}^2] \cdot t[\text{s}]$$

където: H – доза; E – плътност на мощността; t – време.

Често срещаните термини в литературата *fluence* или *степен на променливост* (*fluence-rate*) се употребява за еквивалента на потока, когато заменяме континуума с дискретно поле. Тези термини са също мярка съответно: за относителна мощност или относителна енергия и се отнасят до светлинен инцидент върху повърхността на сфера. Поради това са подходящи за случаите, когато има вътрешно разпръскване на светлината в биологична тъкан.

Повърхността на лазерното петно върху кожата варира при различните лазерни системи. Някои апарати с ниска мощност са изработени с изключително малка апертура, но произвеждат много висок ирадианс, което кумулира високи стойности на относителната енергия при краткотрайно експониране (Например лазер с изходна мощност 10 mW; диаметър на полето 0,2 mm; ирадианс 31,8 W/mm²; относителна енергия 955 J/cm²). Ако диаметърът на лазерното петно е равен или по-малък от 1 mm, ефектът ще бъде като при точков източник и вече не трябва да се определя ирадианс или радиантно експониране, а само мощност [W] или обща енергия [J] на терапията [14] (Например 10 mW за 30 s, а общо представената енергия е само 300 mJ).

Дължината на вълната (λ) на генерираното лъчение е важна величина, която до голяма степен определя дълбочината на проникване на лазерните лъчи. Видовете лазери са представени според типа на работното вещество и генерираната дължина на вълната (табл.1).

Някои автори смятат, че неуспехът при опитите да се реплицира плътност на мощността, дори при идентична дължина на вълната (λ) и доза (H), може би се дължат на известни несъответствия в литературата, третираща този проблем [44]. В много от публикациите параметърът плътност на мощността не се уточнява [31, 32]. Нещо повече, и досега не са уточнени оптималните стойности на този параметър дори и в лабораторни проучвания [29].

Таблица 1. Видове лазери според работното вещество и излъчваната дължина на вълната (λ)

Тип лазер	λ (nm)
Аргон флуорид (ултравиолетов)	193
Криптон флуорид (ултравиолетов)	248
Криптонов	521; 530; 568 и 647
Азотен (ултравиолетов)	337
Аргон (син)	488
Аргон (зелен)	514
Хелий неонов (зелен)	543
Хелий неонов (червен)	632,8
Родамин 6G – на органични багрила (настройващ се)	570-650
Рубинов (CrAlO ₃) (червен)	694
Неодимов (Nd : Yag)	1064
Карбон диоксид (CO ₂)	10 600
Галиум арсенид (GaAs) – полупроводников	904
Галиум алуминиум арсенид (GaAlAs) – полупроводников	820 и 830

Широк обхват от стойности на плътност на мощността (от 0,005 до 0,8 W/cm²) е използван за облъчване на култивирани клетки и микроорганизми [6, 8, 10, 11, 16, 34, 45]. Размножаването на клетките не се е повлияло от комбинация на ниска плътност на мощността и дозата. Следователно може би съществува критично ниво на ирадианс, под което не се отчита никакъв ефект. Така например при радиация с хелий-неонов лазер (He-Ne laser), плътност на мощността от 0,0005 и 0,0025 W/cm² и 0,0375-0,45 J/cm², не се установява растеж на фибробласти, епителни и ендотелни клетки [9].

Противоположни резултати (изявено размножаване на клетки) се отчитат от изследователи, използвали плътност на мощност в обхват 0,02-0,12 W/cm² и плътност на енергия в диапазона 0,4-7,2 J/cm² [5, 8]. Но използването на висок ирадианс, води до повишение на дозата и потискане на пролиферацията [30]. При He-Ne радиация с ирадианс 0,54 W/cm² и доза от 66-262,5 J/cm² се забелязва забавяне растежа на *Staphylococcus aureus* (до 55%), но изследователите не споменават, че бактериалното инхибиране може да се дължи на топлинни ефекти [45], макар и недоминиращи.

Ниската плътност на енергията при нискоенергийно лазерно лъчение (от 0,01 до 1,0 J/cm²) не влияе върху свойствата на биологичната тъкан. Увеличената интензивност на лъчението е съпроводена с нарастване на отражението му от кожата. При използване на He-Ne laser (червен лазер) с $\lambda = 632,8$ nm промяната на отразения поток започва бързо да нараства, даже и при облъчване на еднотипна тъкан, ма-

кар че изходната мощност е постоянна. Теоретично и експериментално е доказано, че „прагът на насищане” на биологичната тъкан за лъчението с $\lambda = 632,8$ nm е около 5 J/cm² (*). При плътност на мощността: $E \sim 10$ mW/cm² в течение на 10 min увредите в клетъчните мембрани са *обратими*, а при експозиция над 10 min в тях настъпват *необратими* промени [1, 3].

Рядко са провеждани сравнителни проучвания върху ефекта на ирадианса, като повечето от тях се ограничават до изследване на клетъчни култури или животински модели. В някои от тях се установява, че ефектите от плътността на мощността и времето на експониране са независими от плътността на енергията [8, 15, 16, 32], което противоречи на третия закон на фотохимията (правило на Bunsen-Roscoe).

Плътността на енергията също е критичен фактор при определяне степента на абсорбция на лазерната радиация. Съществува мнението, че тъканите реагират на лазерно лъчение в съответствие с предвижданията на закона на Arndt-Schultz, който гласи, че биологичната реакция на лъчението започва при много ниски дози и се повишава линейно с увеличаване на дозата до максималната ѝ стойност, а след това прогресивно намалява при допълнителна дозировка, докато окончателно спре [29].

При клиничните приложения плътността на мощността варира в широки граници. След терапия на тендопатии с He-Ne laser с експонирана плътност на мощността 0,0075 W/cm² не са отчетени клинични резултати [42]. Обратно, при лазерно лъчение с $\lambda = 810$ nm и ирадианс 9,5 W/cm² е получен благоприятен резултат при терапия в таргетни точки, но отново авторите не обсъждат обръкващите ефекти от възможното загряване [12].

По-нови изследвания, третиращи проблема за зарастване на животински рани, прилагат дози от 0,5-4 J/cm² [25, 35]. Благоприятни резултати са получени и при стойности до 15 J/cm² [33, 36, 43]. По-големи дози са били използвани при лечение на меките тъкани при животни [7, 14].

Повечето клинични изследвания определят наличието на биологично стимулиращ лазерен ефект при плътност на мощността и доза съответно: 0,1-100 mW/cm² и 3-9 J/cm² върху единично терапевтично поле (единично светлинно петно) [1, 2, 3, 4].

*Правило на Bunsen-Roscoe (1855), съгласно което количеството на продуктите на фотохимичната реакция се определя не от интензивността, а от дозата на лъчението (J·t), т.е. при дадена плътност на енергията химичните и биологичните ефекти не са зависими от плътност на мощността на лъчението [W/cm²] и от експозицията [s].

Посочените в настоящия обзор стойности са доста вариабилни за конкретния пациент и патология. В повечето публикации липсва подробно описание на използваната методика и дозировка, което не позволява повторимост на изследванията от други автори. Затова тези граници са още много далече от окончателното им определяне, а бъдещи прецизни и задълбочени изследвания ще помогнат за изясняване на този толкова важен и труден проблем при лечението на рани с различен характер чрез НЕЛТ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

За по-добро разбиране на ползата от НЕЛТ при лечението на рани са нужни подробни клинични проучвания, които ясно да дефинират съотношението – клетъчни ефекти и биологични процеси. Бъдещите проучвания трябва да бъдат добре контролирани с рационална селекция на лазерите и техните лечебни параметри.

При отсъствие на такива студии литературата понастоящем не поддържа широкото използване на НЕЛТ при лечението на рани.

Като се развиват изследванията на минимално интензивните лазерно базирани терапии, според нас, може да се постигнат значителни подобрения при лечението на рани, които да повишат очевидната ефективност на този вид терапия.

Библиография

1. Гамеля, Н. Ф. Лазеры в эксперименте и клинике. М., Медицина, 1972, 232.
2. Данилова, И. Н. Лазерное излучение. Курортология и физиотерапия. М., Медицина, 1985, Т1, 532-535.
3. Зубкова, С. М. и Н. С. Макеева. Дозирование лазерного излучения и механизм эго биологического действия. – Электронная промышленность, 1987, Вып. 1, 24-26.
4. Кару, Т. И., Г. С. Календо и В. В. Лобко. Зависимость биологического действия низкоинтенсивного видимого света на клетки от параметров излучения, когерентности, дозы и длина волны. – Изв. АН СССР, Сер. физич., 47, 1983, № 10, 2017-2022.
5. Agaiy, A., L. Chaly, R. Wilson et al. Laser modulation of angiogenic factor production by T-lymphocytes. – Laser Surg. Med., 26, 2000, 357-363.
6. Bertoloni, G., R. Sacchetto, E. Barro et al. Biochemical and morphological changes in *E.Coli* irradiated by coherent and non-coherent 632,8 nm light. – J. Photochem. Photobiol. B, 18, 1993, 191-196.
7. Bibikova, A. et U. Oron. Attenuation of the process of muscle regeneration in the toad gastrpncemicus muscle by low energy laser irradiation. – Laser Surg. Med., 14, 1994, 355-361.
8. Bolton, P., S. Young et M. Dyson. Macrophage responsiveness to laser therapy with varying power and energy densities. – Laser Ther., 3, 1991, 105-111.
9. Cover, G. et G. Priestley. Failure of a helium-neon laser affect components of wound healing *in vitro*. – Br. J. Dermatol., 121, 1989, 179-186.
10. Daniels, L. et T. Quickenden. Does low-intensity He-Ne laser radiation produce a photobiological growth response in *Escherichia coli*? – Photochem. Photobiol., 60, 1994, 481-485.
11. DeSimone, N., C. Christiansen et D. Dore. Bactericidal effect of 0,95 mW He-Ne laser and 5 mW indium-aluminum-gallium-phosphate laser irradiation at exposure times of 30, 60 and 120 seconds on photosensitized *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa in vitro*. – Phys. Ther., 79, 1999, 839-846.
12. Fukuchi, A., H. Suzuki et K. Inoue. A diode-blind trial of low reactive-level laser therapy in the treatment of chronic pain. – Laser Ther., 10, 1998, 59-64.
13. Nussbaum, E. L., G. D. Baxter et L. Lilge. A review of technology and lighth-tissue interactions as a background to therapeutic applications of low intensity lasers and other light sources. – Physical Ther. Rev., 8, 2003, 31-44.
14. Honmura, A., A. Ishii, M. Yanse et al. Analgesic effect of Ga-Al-As diode laser irradiation on hyperalgesia in carrageenin-induced inflammation. – Laser Surg. Med., 13, 1993, 463-469.
15. Karu, T., O. Tiphlova, R. Esenaliev et al. Two different mechanisms of low-intensity laser photobiological effects on *Escherichia coli*. – J. Photochem. Photobiol. B, 24, 1994, 55-61.
16. Lubart, R., H. Friedmann, I. Peled et al. Light effect on fibroblast proliferation. – Laser Ther., 5, 1993, 55-57.
17. Lucas, C., C. Coenen et R. de Haan. The effect of low level laser therapy (LLLT) on stage III decubitus ulcer (pressure sores) a prospective randomized single blind, multicentre pilot study. – Lasers Med. Surg., 14, 2000, 94-100.
18. Lundeberg, T. et M. Malm. Low-power He-Ne laser treatment of venous ulcer. – Ann. Plast. Surg., 27, 1991, 537-539.
19. Malm, M. et T. Lundeberg. Effect of low power gallium arsenide laser on healing of venous ulcer. – Scan. J. Plast. Reconstr. Hand Surg., 25, 1991, 249-251.
20. Mester, E., B. Szende et P. Gartner. The effect of laser beams on the growth of hair in mice. – Radiobiol. Radiother., 9, 1968, № 5, 621-626.
21. Mester, E., T. Spiry, B. Szende et J. G. Tota. Effect of laser rays on wound healing. – Am. J. Surg., 122, 1971, № 4, 532-535.
22. Mester, E. Über die stimulierende Wirkung der Laserstrahlung auf die Wundheilung. – In: Der Laser: Grundlagen und Klinische Anwendungen. K. Dienstl and P. L. Fischer (Eds.). Berlin, Heidelberg, New-York, Springer, 1981, 109-118.
23. Mester, E., A. Mester et J. Toth. Biostimulative effect of laser beams. – In: New Frontiers in Laser Medicine and Surgery. K. Atsumi (Ed.). Excerpta Medica, 1983, 481-489.
24. Mester, A. R., S. Nagylucskay, E. Mako et al. Experimental immunological study with radiological application of low power lasers. – In: Laser in Medicine. W. Waidelich (Ed.). Berlin, Heidelberg, New-York, Springer, 1998, 502-512.
25. Nicola, J., E. Nicola, M. Simoes et J. Paschoal. Role of polarization and coherence of laser light on wound healing. – In: Laser-tissue Interaction. V. Bellingham (Ed.). SPINE Press, 1994, 448-450.
26. Niemz, M. Laser-tissue interactions: Fundamentals and applications. Berlin, Springer, 1996.
27. Nussbaum, E. L., I. Biemann et B. Mustard. Comparison of ulcer in patient with spinal cord injury. – Phys. Ther., 74, 1994, 812-823.

28. Nussbaum, E. L., J. Van Zuylen et G. D. Baxter. Specification of treatment dosage in laser therapy: unreliable equipment and radiant power determination as confounding factor. – *Physiother. Can.*, 51, 1999, 159-167.
29. Ohshiro, T. The Ohshiro Clinic-Laser Diode Acupuncture in Action. – *Laser Focus*, 5, 1986, 42-44.
30. O'Kane, S., T. Shields, W. Gilmore et al. Low intensity laser irradiation inhibits tritiated thymidine incorporation in the hemopoietic cell lines HL-60 and U937. – *Laser Surg. Med.*, 14, 1994, 34-39.
31. Osanai, T., C. Shiroto, Y. Mikami et al. Measurement of GaAlAs diode laser action on phagocytic activity of human neutrophils as a possible therapeutic dosimetry determinant. – *Laser Ther.*, 2, 1990, 123-133.
32. Porgel, M. A., J. W. Chen et K. Zhang. Effects of low-energy laser irradiation on cultured fibroblasts and keratinocytes. – *Laser Surg. Med.*, 20, 1997, 426-432.
33. Reddy, G., L. Stehno-Bittel et C. Enwemeka. Laser photostimulation of collagen production in healing rabbit Achilles tendons. – *Laser Surg. Med.*, 22, 1998, 281-287.
34. Sachdeva, R., N. Bhagwanani et D. Chitnis. Investigation into the wavelength – dependent effect of low incident levels of laser radiation on the growth of microbial cells. – *Laser Ther.*, 42, 1997, 19-24.
35. Saperia, D., E. Glassberg, R. Lyons et al. Demonstration of elevated type I and type III procollagen mRNA levels in cutaneous wounds treated with He Ne laser. – *Biochem Biophys. Res Commun.*, 138, 1986, 1123-1128.
36. Sasaki, K. et T. Ohshiro. Assessment in the rat model of the effects of 830 nm diode laser irradiation in a diachronic wounds healing study. – *Laser Therapy*, 9, 1997, 25-32.
37. Schindl, A., M. Schindl et L. Schindl. Phototherapy with low intensity laser irradiation for a chronic radiation ulcer in a patient with lupus erythematosus and diabetes mellitus. – *Br. J. Dermatol.*, 137, 1997, 825-841.
38. Schindl, M., A. Schindl, D. Polzleitner et L. Schindl. Healing of bone affections and gangrene with low-intensity laser irradiation in diabetic patients suffering from foot infections. – *Forsch. Komplementarmed.*, 5, 1998, 244-247.
39. Schindl, M., K. Kersch, A. Schindl et al. Induction of complete wound healing in recalcitrant ulcers by low intensity laser irradiation depends of ulcer cause and size. – *Photodermatol. Photoimmun. Photomed.*, 15, 1999, 18-21.
40. Schindl, A., M. Schindl, H. Schon et al. Low intensity laser irradiation improves skin circulation in patients with diabetic microangiopathy. – *Diabetes Care*, 21, 1998, 580-584.
41. Schindl, A., M. Schindl, L. Schindl et al. Increased dermal angiogenesis after low-intensity laser therapy for a chronic radiation ulcer determined by a video measuring system. – *Am. Acad. Dermatol. J.*, 40, 1999, 481-484.
42. Sibert, W., N. Seichert, N. Sibert et al. What is the efficacy of 'soft' and 'mid' laser in therapy of tendinopathies? – *Arch. Orthop. Trauma Surg.*, 106, 1987, 358-363.
43. Stadler, I., R. Lanzafame, R. Evans et al. 830-nm irradiation increase the wound tensile strength in a diabetic murine model. – *Laser Surg. Med.*, 28, 2001, 220-226.
44. Turner, J. et L. Hode It's all in the parameters: a critical analysis of some well-known negative studies on low-level-laser-therapy. – *J. Clin. Laser Med. Surg.*, 16, 1998, 245-248.
45. Wilson, M. et C. Yianni. Killing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* by low-power laser light. – *J. Med. Microbiol.*, 42, 1995, 62-66.

Постъпил за печат на 31 октомври 2014 г.

ОФЕРТИ ЗА РЕКЛАМНО УЧАСТИЕ В ИЗДАНИЯТА НА ЦМБ:

1. Отпечатване на многоцветна рекламна страница:

- на корица – 720 лв.;
- в книжното тяло – 600 лв.

2. Отпечатване на черно-бяла реклама и/или текст за 1 страница – 150 лв.

3. Разпространение на готова вложка със списание – 1.20 лв./брой.

При отпечатване на повече от една реклама се правят отстъпки по договаряне.

По желание на рекламодателя многоцветните реклами могат да бъдат придружени от безплатно отпечатване на 1 страница текст след съгласуване на съдържанието му с редколегията.

Всеки рекламодател получава книжки от списанието.