

# **PROGRAM Cercetare de Excelenta MODUL 1**

## **Metode fotofizice de terapie posttraumatica la copii, adulti, varstnici si sportivi**

**CONTRACT DE FINANTARE: 66/10.05.2003  
ETAPA 7/ 29.09.2008**

### **INTERACTIA RADIATIEI LASER CU TESUTURILE. PROPAGAREA RADIATIEI LASER SI TRANSFERUL DE CALDURA IN TESUTURI**

Interactia primara, de natura fotofizica, a radiatiei laser cu materia vie, se realizeaza la nivelul cromoforilor intrinseci moleculari (proteine, acizi nucleici, lipide etc.), cu consecinte la niveluri integrative superioare: supramacromoleculare, subcelulare, celulare, tisulare, de organe si/sau organismice.

Interactia fotofizica primara conduce la produsi de interactie (i.e., molecule) in stare excitata, cu timpi de viata foarte scurti, care pot interactiona cu alte molecule de interes biologic, formand intermediari cu timpi de viata mai lungi.

Daca produsii de reactie interfera cu procesele metabolice celulare, atunci pot fi afectate morfologic si functional, organele celulare (e.g., nucleii, mitocondrii, lizozomi, membrane etc.), celulele in sine si, pe cale de consecinta, tesuturile in care aceste celule sunt integrate.

Interactia radiatiilor laser cu *mediile biologice opace* se poate descrie si analiza in cadrul unui *model simplificat de imprastiere multipla a fotonilor*, intr-un mediu absorbant izotrop (Gazdaru *et al.*, 2008).

Imprastierea multipla a fotonilor de catre celule si tesuturi se poate aborda de pe pozitia teoriei transportului aleator (de tip difuzie) al unei marimi, datorat gradientului fortei conjugate acestei marimi, ajungandu-se la expresia analitica a ratei fluentei, in cazul simplificat al tesuturilor izotrope.

Ca urmare a procesului de absorbtie a radiatiilor laser de catre enorma varietate de molecule si biomolecule din constitutia celulelor si tesuturilor, apar simultan si succesiv diverse efecte moleculare urmate, la randul lor, de efecte celulare si, implicit, tisulare cu ecou (pozitiv sau negativ) asupra intregului organism.

In principal, efectele postiradiere se pot clasifica in doua mari categorii: a) care nu sunt importante pentru acest studiu; b) *neradiative* (*termice* si *netermice*, cum sunt efectele fotochimice) importante pentru studiul de față.

*Efectele netermice (fotochimice)* sunt mediate de *starile triplet* ale moleculelor excitate si constau in: fotoaditii (e.g., fotodimerizari si realizarea de puncti (crosslinks) intre proteine si ADN); fotofragmentari; fotooxidari; fotohidratari; transfer energetic;

izomerizari, dimerizari, trimerizari si fotorearanjari (Dumitras, 1999; Popescu, 2001; Prasad, 2003).

**Efectele termice**, rezultat al relaxarii vibrationale a moleculelor excitate si a conversiei interne sunt, la randul lor, de doua categorii:

- *localizate*, cand se produce o incalzire locala a mediului biologic;
- *propagabile*, cand energia radiatiilor «depozitata» sub forma de caldura, se propaga de la locul impactului radiatie-tesut, din aproape in aproape (i.e., prin *difuzie termica*) prin *convecție*, sau *radiativ* (via radiatii infrarosii) in zone mai mult sau mai putin indepartate, ceea ce explica «efectele la distanta» ale radiatiei laser incidente.

Cunoasterea modului de propagare a caldurii in tesuturi, de la locul de impact al radiatiei laser la zone vecine sau mai indepartate, poate explica actiunea radiatiei laser «la distanta», ceea ce este foarte important de cunoscut, in terapiile locale posttraumatice cu radiatii laser de mica putere.

In cadrul prezentului proiect a fost elaborat un model care prezice distributia spatiala si temporală a temperaturii in tesut

Pe baza acestui model s-au stabilit urmatoarele:

- Efectele temperaturii asupra tesuturilor depind de saltul initial de temperatura provocat de radiatia absorbita local. Daca acest salt termic,  $\Delta t$  este minor (adica  $\Delta t < 5$  °C) tesutul, prin mecanismele sale de termoreglare, contrabalanseaza socul termic si nu apar efecte notabile in timp. Daca insa socul termic induce un salt de temperatura,  $\Delta t = (5 - 13)$  °C, acesta provoaca *hipertermia* tesutului care antreneaza modificari conformationale ale unor proteine/enzime, alterarea membranelor celulare, putandu-se ajunge chiar la necroza tisulara, daca hipertermia persista mai multe minute.
- Pentru a avea efecte terapeutice posttraumatice, efectele termice nu trebuie sa fie severe, adica ele nu trebuie sa duca la cresterea temperaturii locale mult peste 42 °C, adica trebuie sa se aleaga parametrii de iradiere, in asa fel, incat hipertermia consecutiva iradierii sa fie reversibila, adica recuperatoare.
- Utilizarea radiatiei laser in tratamentul posttraumatic este benefica numai daca se reuseste sa se adapteze toti parametrii radiatiei laser: lungime de unda, intensitate, durata pulsurilor, frecventa de repetitie a pulsurilor, numarul de sesiuni de iradiere si secventa lor temporală, la tipul de tesut de tratat, caruia trebuie sa i se determine, in prealabil, parametrii sai intrinseci: coeficientii de reflexie Rayleigh, coeficientii de imprastiere si de absorbtie, densitatea, caldura specifica si coeficientul de conductivitate a temperaturii.

Cunoasterea aprofundata, prin studii experimentale «pe orizontală», a parametrilor diferitelor tipuri de tesuturi, precum si «pe verticală», a unui tip particular de tesut, dar in diferite stadii ontogenetice sau, la o anumita varsta, in diferite stadii de abatere a tesutului de la normalitate, este o conditie indispensabila pentru aplicarea unei terapii posttraumatice eficiente, indiferent de varsta pacientului.

**LUCRARI:**

- Gazdaru Doina, Chilom Claudia, Calin Mihaela, Geanta Catalin, Popescu Aurel, Laser radiation propagation and heat transfer into cells and tissues, *Rom. J. Biophys.* 18, 73-85, 2008