

ФОТОАКТИВИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА СИСТЕМУ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И ЛИМФОИДНЫЕ ОРГАНЫ

В.И. Козлов, В.В. Асташов

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия

Резюме

Представлен обзор публикаций в научной и медицинской литературе, посвященных изучению современных представлений о механизмах биостимулирующего воздействия низкоинтенсивного лазерного излучения на организм человека, звенья микроциркуляторного русла и лимфоидные органы. Основным аспектом фотоактивации микроциркуляции является процесс перестройки микроциркуляторного русла, который ведет к пролонгированному улучшению трофики тканей. В основе биостимулирующего эффекта на микроциркуляцию низкоинтенсивного лазерного излучения в красной и ближней инфракрасной спектральных областях лежат три процесса: собственно усиление гемомикроциркуляции, активизация новообразования капилляров, лимфокорригирующее воздействие на структуру и функциональную активность лимфоидных органов.

Ключевые слова: фотоактивация, низкоинтенсивное лазерное излучение, микроциркуляторное русло, лимфоидные органы.

Для цитирования: Козлов В.И., Асташов В.В. Фотоактивирующее влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на систему микроциркуляции и лимфоидные органы // Лазерная медицина. – 2020. – Т. 24. – Вып. 1. – С. 9–17.

Контакты: Асташов В.В.; e-mail: vastashov3@gmail.com

PHOTOACTIVE EFFECTS OF LOW-INTENSITY LASER IRRADIATION AT THE MICROCIRCULATION SYSTEM AND LYMPHOID ORGANS

Kozlov V.I., Astashov V.V.

Peoples' Friendship University of Russia («RUDN University»), Moscow, Russian Federation

Abstract

The authors present a review of publications in the scientific and medical literature on modern concepts of mechanisms of low-level laser biostimulating effects at the human body, at microvasculature chains and lymphoid organs. The main aspect of microcirculation photoactivation is the process of microcirculation reconstruction which leads to prolonged improvement in tissue trophism. There are three processes in the basement of biostimulating effect of low-level laser light in the red and near infrared spectral regions at microcirculation: hemomicrocirculation enhancement, activation of capillary neovascularization, lymphocorrection effects at the structure and functional activity of lymphoid organs.

Keywords: photoactivation, low-intensity laser irradiation, microvasculature, lymphoid organs.

For citation: Kozlov V.I., Astashov V.V. Photoactive effects of low-intensity laser irradiation at the microcirculation system and lymphoid organs. *Lazernaya Medicina*. 2020; 24 (1): 9–17. [In Russ.]

Contacts: Astashov V.V.; e-mail: vastashov3@gmail.com

Лазерная медицина, родившаяся на стыке оптической физики, фотобиологии и медицинской практики, сегодня представляет собой органичный синтез фундаментальных знаний по взаимодействию света, в том числе и лазерного излучения, с биологическими тканями и практического опыта врачей. В России достаточно широкое распространение получило применение низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) как эффективного лечебного средства, которое обладает достаточно выраженным терапевтическим действием при лечении широкого круга дегенеративно-дистрофических и воспалительных заболеваний. НИЛИ широко используется в медицине при лечении широкого круга различных заболеваний [1–3]. В последнее десятилетие предпринят активный поиск морфологических основ определения допустимых параметров лазерного воздействия в лечебной практике. Лазерное излучение обладает рядом специфических свойств, отличающих его от обычного, пусть даже монохроматического света: когерентностью и поляризацией. По мере проникновения вглубь биологической ткани (кожа, орган, кровь) когерентность и поляризация лазерного излучения сохраняется лишь до глубины 200–300 мкм, а далее эти свойства исчезают, и распространяется некогерентное и почти неполяри-

зованное, монохроматическое (с одной длиной волны) излучение [4, 5]. Следовательно, благотворные эффекты, отмечаемые при лазеротерапии различных заболеваний, обусловлены действием обычного неполяризованного и некогерентного света с соответствующей длиной волны излучения [5–7].

Действие НИЛИ сопровождается улучшением микроциркуляции [1, 2, 7]. При лазеротерапии различных заболеваний наиболее часто проявляются следующие клинические эффекты: противовоспалительный, обезболивающий, противоотечный, регенераторный, иммунокорригирующий, бактерицидный и др. [2, 8, 9]. Лазерная терапия ряда заболеваний позволяет снизить, а в ряде случаев отменить применение лекарственной терапии; отмечается улучшение общего состояния организма [1, 10].

Механизмы биостимулирующего действия НИЛИ

Согласно одному из предположений о механизме стимулирующего действия лазерного излучения, считается, что акцепторами излучения гелий-неонового лазера, способными поглощать свет с его длиной волны излучения (632,8 нм), могут быть железо- и медь-содержащие ферменты, такие как супероксиддисмутаза (СОД), каталаза, церуллоплазмин, что реактивирует

важные металлосодержащие ферменты, участвующие в антиокислительных процессах [4, 5, 11].

Была также выдвинута гипотеза о фотодинамическом механизме действия низкоэнергетического лазерного излучения [12]. Предполагается, что хромофорами лазерного излучения в красной области спектра являются эндогенные порфирины, которые способны поглощать свет в этой области спектра и хорошо известны как фотосенсибилизаторы. Содержание порфиринов в организме увеличивается при многих заболеваниях и патологических состояниях человека. Порфирины, поглощая световую энергию, индуцируют фотосенсибилизированные свободнорадикальные реакции, приводящие к инициации перекисного окисления липидов (ПОЛ) в мембранах лейкоцитов и в липопротеинах с образованием первичных и вторичных продуктов ПОЛ. Накопление в мембранах продуктов ПОЛ, в частности гидроперекисей, способствует увеличению ионной проницаемости, и в том числе для ионов Ca^{2+} . Увеличение содержания ионов Ca^{2+} в цитозоле лейкоцитов запускает Ca^{2+} -зависимые процессы, приводящие к праймингу клеток [12], что выражается в повышении уровня функциональной активности клетки. Активизация метаболизма клеток и повышение их функциональной активности происходит вследствие кальцийзависимого повышения редокс-потенциала митохондрий, их функциональной активности и синтеза АТФ [12–14]. Некоторые из них обладают бактерицидным эффектом, а также способны влиять на микроциркуляцию крови [1, 10, 12]. Противовоспалительное действие НИЛИ и его влияние на микроциркуляцию обусловлено, в частности, кальций-зависимым высвобождением медиаторов воспаления, таких как цитокины [15], или также кальций-зависимым выделением клетками эндотелия оксида азота – предшественника фактора расслабления стенок кровеносных сосудов (EDRF) [16]. Кроме этого, лазерное излучение может индуцировать синтез белков и пролиферацию лейкоцитов [12, 17]. Низкоэнергетическое лазерное излучение оказывает благотворное действие на процесс заживления ран на стадии воспаления [18]. Установлена связь между первичными механизмами стимулирующего действия света и вторичными эффектами, определяющими санационный эффект квантовой терапии в процессе заживления ран (бактерицидность, пролиферация клеток и улучшение микроциркуляции). Доказано, что нитрозильные комплексы гемовых белков, такие как гемоглобин и цитохром С, являются основными хромофорами лазерного излучения. При облучении они могут легко диссоциировать с образованием свободного оксида азота. В свою очередь, высвобожденный оксид азота может быть ответственным за расслабление кровеносных сосудов и активацию митохондриального дыхания. Это явление наблюдается только во время фототерапии с помощью низкоинтенсивного лазерного излучения [4].

Влияние НИЛИ на систему микроциркуляции

Чрезвычайно важным аспектом фотоактивации микроциркуляции является процесс перестройки

микроциркуляторного русла, который ведет к пролонгированному улучшению трофики тканей. В основе биостимулирующего эффекта на микроциркуляцию низкоинтенсивного лазерного излучения в красной и ближней инфракрасной спектральных областях лежат два процесса: собственно усиление гемомикроциркуляции и активизация новообразования капилляров. Активизация кровотока в тканях обусловлена расширением артериоларных сосудов, включением дополнительного числа капилляров в кровоток из числа резервных, в результате чего повышается уровень метаболических процессов в клетках, что, в свою очередь, ведет к повышению температуры внутри органов. Данный ответ системы микроциркуляции на лазерное воздействие развивается по механизмам срочной адаптации и, видимо, в большей степени сопряжен с фотоактивированным подавлением тонуса гладких миоцитов в артериолах и улучшением локальной вазомоторики прекапиллярных артериол [1, 7].

На основании результатов ряда экспериментальных работ было выяснено, что чувствительность разных отделов микроциркуляторного русла к лазерному воздействию неодинакова, что, в свою очередь, стоит в прямой связи с различиями в морфологических, функциональных и гемодинамических свойствах микрососудов, расположенных в разных зонах тканевого микрорегиона [1]. Следовательно, делают вывод авторы, реактивность микрососудов определяется не только параметрами лазерного воздействия, но и гистотопографическими свойствами артериол и венул.

В условиях лазеротерапии при стимуляции репаративных процессов имеет место новообразование капилляров, что ведет к включению механизмов длительной адаптации системы микроциркуляторного русла и улучшению трофики тканей на основе ее структурной перестройки. Для стимуляции неоваскулогенеза плотность мощности лазерного излучения не должна быть большой – в пределах 0,1–100 мВт/см² [1]. Существенно, что лазерная энергия должна подаваться дробными дозами на протяжении довольно длительного времени (10–15 сеансов). Превышение оптимальных доз лазерного излучения, которые пока еще недостаточно выяснены, может привести к обратному эффекту – угнетению неоваскулогенеза. В экспериментальных работах А.Х. Касимова установлено, что на внутривенное облучение крови сосудистый эпителий реагирует как обратимыми, так и необратимыми изменениями. 15- и 30-минутное лазерное воздействие вызывает обратимые изменения, выражающиеся в нарушении форм клеток, появлении кратерообразных углублений и дефектов на их поверхности, набухание ядер и отеки. 60-минутное облучение вызывает необратимые изменения – отслоение эндотелиоцитов от базальной мембраны и их десквамацию [7].

Основными звеньями, опосредующими лазерное воздействие на микрососуды и преобразующими их в изменения микроциркуляторного кровотока, являются сократительный аппарат гладких миоцитов, подвижность эндотелиоцитов и активность поверхностно-рецептор-

ного аппарата лейкоцитов. Возможность воздействия лазерного излучения на сократительную активность гладких миоцитов и усиление в результате фотоактивации вазомоций является патогенетическим обоснованием применения лазерной терапии при нарушениях микроциркуляции и сопутствующих трофических расстройствах [7].

Эффект лазерного воздействия на микроциркуляцию неоднороден и существенно зависит не только от его параметров (длина волны, плотность мощности, режим и продолжительность воздействия), но и гистофизиологических свойств компонентов системы микроциркуляторного русла, их чувствительность к лазерному воздействию, локальной интенсивности микроциркуляции и степени ее изменчивости. На этом основании можно построить шкалу реакции микроциркуляции на лазерное воздействие. При низкоэнергетических лазерных воздействиях, которые лежат в пределах от 50 до 300 мВт/см², можно добиться стимуляции неоваскулогенеза и активации микроциркуляторного кровотока. Этот эффект сопряжен со стимуляцией пролиферативной активности эндотелиоцитов (при плотности мощности 50–100 мВт/см²) и понижением тонуса гладких миоцитов в сосудах прекапиллярного звена микроциркуляторного русла (50–300 мВт/см²). В результате активации микроциркуляции имеет место увеличение доставки кислорода к тканям, что влечет ускорение окислительно-восстановительных процессов. Хороший локальный эффект активации микроциркуляции достигается при облучении полупроводниковыми лазерами 5–10 минут, гелий-неоновым – 10–15 минут. Очевидно, что повторные воздействия от 7–8 до 15 раз позволяют добиться более стойкого суммарного эффекта [7].

При больших дозах увеличивается, а при меньших дозах уменьшается количество молодых форм ретикулоцитов. В работе О.В. Милованова и А.Р. Евстигнеева [19] установлено положительное влияние лазерного импульсного и непрерывного излучения на иммуноморфологическую характеристику лимфоцитов периферической крови. Увеличение общего процента розеткообразующих клеток и их фракций с высокой экспрессией Е-рецепторов является, по мнению авторов, следствием повышения энергетического баланса иммунокомпетентных клеток.

В последние годы накоплен обширный экспериментальный и клинический материал, свидетельствующий о выраженном стимулирующем воздействии НИЛИ на различные звенья МЦР и компоненты крови при различных патологических процессах. В частности, было показано, что НИЛИ вызывает заживление ран в условиях пониженной микроциркуляции, увеличивает кровообращение в коже за счет воздействия лазерного облучения у пациентов с диабетической микроангиопатией [20]. НИЛИ эффективен при лечении ушитых и открытых ран, прочность на разрыв зашитых ран в большей степени зависит от плотности потока мощности лазерного излучения [21]. Результаты исследования микроциркуляции в брыжейке крыс с использованием

видеомикроскопии при воздействии низкоинтенсивного He-Ne-лазерного излучения показали значительное увеличение сократительной способности клеток гладких мышц сосудов, а также восстановление кровотока в брыжеечных микрососудах после лазерного облучения при окислительном стрессе [22]. Исследование показателей микроциркуляции методом лазерной доплеровской флоуметрии у пациентов с хроническим панкреатитом выявило гетерогенную картину микроциркуляции, со значительно повышенной частотой ее патологических типов (спастический, гиперемированный, спастически-застойный). Положительным моментом, полученным авторами, является то, что сочетание медикаментозной терапии и НИЛИ существенно улучшало показатели микроциркуляции независимо от ее гемодинамического типа [23].

Результаты ряда исследований показали, что лазеротерапия клинически эффективна для улучшения микроциркуляции, реологических свойств и липидных профилей крови, которые могут быть связаны с агрегацией и деформируемостью эритроцитов [24, 25]. После прохождения курса низкоинтенсивного лечения инфракрасным лазерным излучением у пациентов наблюдались положительные изменения в липидном спектре крови, что было связано с улучшением микроциркуляции, снижением постнагрузки, повышением экономичности работы сердца и переносимости активности. Полученные результаты показывают, что гиполипидемический эффект лазерного излучения является существенным фактором регрессии проявлений ИБС [26]. Показано, что лазерная терапия, применяемая в комплексном лечении пациентов с облитерирующим атеросклерозом сосудов внутренних конечностей с ишемией I–III стадии, позволила достичь существенного клинического эффекта, что подтверждалось объективными данными, такими как увеличение периферического объемного кровотока, снижение проявлений ишемии конечностей, улучшение процессов гемокоагуляции [27, 28].

Наряду с гемоциркуляцией важным составным компонентом работы системы микроциркуляции, как известно, является лимфатический дренаж тканей, что во многом способствует сохранности гистогематического барьера. Применение НИЛИ способствует активации лимфотока на тканевом уровне [29]. При этом надо иметь в виду, что стимуляция лимфотока сопряжена с активацией миграции лимфоцитов и других иммунокомпетентных клеток.

Влияние НИЛИ на лимфоидные органы

Клеточные элементы, заселяющие структуру органов лимфатической системы, а также лимфа, играют немаловажную роль в восприятии и трансформации световой энергии при непосредственном и опосредованном действии низкоэнергетического лазерного излучения на организм, в связи с этим изучение механизмов реакций лимфатической системы на лазерное излучение крайне важно для практического здравоохранения [30].

В своих работах авторы производили локальное воздействие лазерного излучения на область тимуса и селе-

зенки лабораторных животных. Независимо от частоты следования импульсов лазерного излучения однократное воздействие не вызывало существенных изменений в антителогенезе. После 3–5 сеансов на область тимуса к 5-м суткам после завершения воздействий проявлялось угнетение антителогенеза. К 15-м суткам это сменялось стимуляцией антителогенеза. Близкие к этому, но менее выраженные изменения развивались после воздействия лазерного излучения на область селезенки. Авторы делают вывод, что эффект воздействия лазерного излучения на органы иммунитета зависит от физических параметров и носит волнообразный характер [31].

При лазерном облучении фибробласты человека, лимфоциты человека, мыши и собаки, гепатоциты крысы выделяют в среду инкубации фотоиндуцирующий фактор, что ведет к модификации поверхностно-адгезивных свойств клеточной мембраны и увеличению колониеобразования. Выделение клетками фактора, содержащего ДНК, имеет отношение к процессам фоторегуляции и, опосредованно, фоторецептору порфиринового ряда, связанного с мембраной [1]. Из литературы известно, что облучение рубиновым лазером (доза 4 Дж/см², длина волны 694,3 нм) подавляет фагоцитоз бактерий лейкоцитами, а доза 0,05 Дж/см² стимулирует его [30]. При гелий-неоновом лазерном облучении тимоцитов иммунизированных животных (0,42 Дж/см²) уменьшается Ca²⁺-связывающая способность мембран. В связи с тем, что Ca²⁺ считается стабилизирующим фактором биологических мембран, можно утверждать, что лазерное излучение с низкой плотностью энергии оказывает стабилизирующее действие на эти мембраны, а высокоинтенсивное лазерное излучение вызывает противоположный эффект. Известно, что иммунная функция клеток и проявление ими адгезивных свойств зависит также от структурно-функционального состояния примембранного слоя – гликокаликса, важную организующую роль в котором играют ионы Ca²⁺. На этом основании исследователи уделяют ему важную роль в реализации биологического эффекта лазерного излучения. В связи с этим выявленные в ряде работ изменения фагоцитарной активности лейкоцитов крови, розеткообразующей активности Т- и В-лимфоцитов, их способности к бласттрансформации при воздействии лазерного излучения на весь организм или изолированные клетки можно объяснить изменениями физико-химического состояния мембран клеток и их примембранных слоев [5].

В собственных исследованиях, проведенных в НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН, нами была выполнена серия экспериментов по исследованию центральной лимфы и периферической крови при однократном эндолимфатическом облучении лимфы гелий-неоновым лазером. Облучали лимфу грудного протока с помощью гибкого световода, введенного в его просвет через отверстие в лимфатической цистерне (время облучения 3 мин, плотность мощности 8 мВт/см²). Через 10 минут после окончания сеанса облучения лимфорея из отверстия грудного протока увели-

чивалась в 10 раз, наблюдалась определенная динамика клеточного состава в мазках центральной лимфы и периферической крови.

Интересные данные были получены авторами, которые однократно производили облучение гелий-неоновым лазером области проекции паховых лимфоузлов морских свинок и непосредственно сам паховый лимфоузел путем интранодулярного введения световода. При интранодулярном облучении в облученном лимфатическом узле стимуляция лимфопоэза после лазерного воздействия достигала максимума в течение 48 часов, характеризуясь нарастанием количества лимфатических узелков, усилением миграции малых лимфоцитов из паренхимы узла в лимфатическое русло. Структурные преобразования в лимфатических узлах свидетельствовали об усилении транспорта лимфы через них [32].

Важнейшим элементом в системе фоторецепторов кожи является свободная тканевая жидкость, «прелимфа». Тканевая жидкость, основой которой является вода, перемещается по интерстициальным несосудистым путям, далее по лимфатическим капиллярам, посткапиллярам, лимфатическим сосудам, а также лимфатическим узлам, в которых осуществляется физическая, химическая и биологическая (иммунная) ее обработка, формируется лимфа как разновидность соединительной ткани [33]. Лимфа и клеточные элементы лимфоидных органов принимают активное участие в восприятии и трансформации световой энергии, оказывая воздействие на структуру и функциональную активность лимфоидных органов и лимфатической системы в целом [29, 34]. В работах С.Ю. Загуменникова [35], О.В. Казакова [36], Ю.А. Анцыревой [37] показано, что при облучении гелий-неоновым лазером зоны лимфосбора лимфатических узлов наблюдается эффект лазерной биостимуляции, который выражается в изменении как структуры лимфатического узла, так и его клеточного состава.

Под воздействием НИЛИ выявлена активация неспецифической и специфической иммунной резистентности организма, активация белков системы комплемента, интерферонов, лизоцима, повышение фагоцитарной активности клеток [38, 39]. Выявлено определенное воздействие на антителообразующие клетки, иммуноглобулины, особенно классов G- и A-, Т-лимфоциты, их регуляторные субпопуляции, В-клетки, а также установлено прямое стимулирующее влияние НИЛИ на количество и функцию иммунокомпетентных клеток [40]. Воздействие лазерным излучением на клетки крови человека *in vitro* способствует повышению функциональной активности Т-лимфоцитов [41]. Низкоинтенсивное лазерное излучение усиливает пролиферацию Т- и В-лимфоцитов и других лейкоцитов, синтез иммуноглобулинов [42]. Однако установлено, что данный вид облучения оказывает различное действие на Т-хелперы и Т-супрессоры, а также модулирующий эффект на реакцию смешанных культур лимфоцитов [43], также обнаружено низкое реагирование на лазерное облучение хелперно-индукторных клеток и более выраженная стимуляция Т-супрессоров [44]. В литературе имеются

данные об активизирующем влиянии лазерного излучения видимой и инфракрасной области спектра на тучные клетки [38, 39]. При воздействии такого излучения возрастает функциональная активность мононуклеарных фагоцитов, снижается активность кислородозависимого метаболизма и накопительной способности нейтрофильных гранулоцитов [45].

У пациентов с нейроаллергодерматозами иммунокорригирующее действие инфракрасной лазеротерапии при воздействии на область вилочковой железы обусловлено относительным и абсолютным повышением доли популяции Т-супрессоров и соответственным снижением Т-хелперов, что оказывает положительное воздействие на патологический процесс [46].

Заключение

Данные ряда авторов свидетельствуют о селективной чувствительности биообъектов к определенной длине волны низкоинтенсивного лазерного излучения. Фотодинамический эффект рассматривается как ведущий механизм активации фотохимических реакций в тканях, в его основе лежит образование в клетках синглетного кислорода под влиянием поглощенного лазерного излучения. Результаты работ большинства авторов показали, что взаимодействие низкоинтенсивного лазерного излучения с биотканями определяется длиной волны, дозой и интенсивностью светового воздействия. В связи с этим к настоящему моменту определены уровни фотоактивации в организме; молекулярные механизмы усиления фотосигнала в клетках и повышение их функциональной активности.

Фотоактивация микроциркуляции, включая гемокрикулярный и лимфоцикулярный компоненты, является одним из ключевых моментов в патофизиологическом механизме реакции организма на лазерное воздействие. Проанализированы факты зависимости реакции микрососудов от дозы лазерного воздействия и установлено, что при превышении допустимых доз лазерного воздействия возникают дисфункциональные изменения в системе микроциркуляции. Терапевтический «коридор» воздействия на микроциркуляцию крови в ИК-диапазоне шире, чем в красной области спектра. Низкоинтенсивное лазерное излучение оказывает лимфокорригирующие (изменение структуры) и лимфостимулирующее (активация лимфообразования и лимфотока) воздействие на структуру и функциональную активность лимфоидных органов. Литературные данные свидетельствуют также о том, что существует реальная возможность локальной коррекции с помощью низкоинтенсивного лазерного излучения функциональной активности отдельных звеньев системы микроциркуляции, включая ее лимфатическое звено, и опосредованно через него осуществлять воздействие на всю лимфоидную систему.

Литература

1. Козлов В.И., Буйлин В.А., Самойлов Н.Г. Основы лазерной физио- и рефлексотерапии / Под ред. О.К. Скобелкина. – Самара–Киев, 1993. – 216 с.
2. Козлов В.И., Буйлин В.А. Лазеротерапия с применением АЛТ «Мустанг» / Под ред. чл.-корр. РАМН проф. О.К. Скобелкина. М.: Техника-Про, 1998. – 148 с.
3. Москвин С.В. Основы лазерной терапии. Серия «Эффективная лазерная терапия». Т. 1. – М.–Тверь: Триада, 2016. – 896 с.
4. Владимиров Ю.А., Клебанов Г.И., Борисенко Г.Г., Осипов А.Н. Молекулярные и клеточные механизмы воздействия лазерного излучения низкой интенсивности (Обзор) // Биофизика. – 2004. – Т. 49. – № 2. – С. 339–350.
5. Девятков Н.Д., Зубкова С.М., Лапрун И.Б., Макеева Н.С. Физико-химические механизмы биологического действия лазерного излучения // Успехи современной биологии. – 1987. – Т. 103. – С. 31–43.
6. Кожекин В.В., Решедько О.А., Ткачев А.М., Жук С.А. Внутривенное лазерное облучение крови и кислородтранспортная функция // Анестезиология и реаниматология. – 1995. – № 1. – С. 42–43.
7. Козлов В.И. Морфологические основы низкоинтенсивной лазеротерапии / Под ред. И.М. Байбекова. – Ташкент: Изд-во им. Абу Али ибн Сины, 1991. – 223 с.
8. Илларионов В.Е. Основы лазерной терапии / М.: Респект, 1992. – 122 с.
9. Ernst E., Fialka V. Low-dose laser therapy: critical analysis of clinical effects. *Schweiz-Med-Wochenschr.* 1993; 123: 949–954. PMID: 8497783.
10. Корочкин И.М., Бабенко Е.В. Механизмы терапевтической эффективности излучения гелий-неонового лазера // Советская медицина. – 1990. – № 3. – С. 3–8.
11. Бриль Г.Е., Бриль А.Г. Гуанилатциклаза и НО-синтаза – возможные первичные акцепторы энергии низкоинтенсивного лазерного излучения // Лазерная медицина. – 1997. – № 1. – С. 39–42.
12. Клебанов Г.И., Владимиров Ю.А. Клеточные механизмы прайминга и активации фагоцитов // Успехи современной биологии. – 1999. – Т. 119. – № 5. – С. 462–475.
13. Кару Т.И. Первичные и вторичные клеточные механизмы лазерной терапии. Низкоинтенсивная лазерная терапия / Под ред. С.В. Москвина и В.А. Буйлина. – М.: Техника, 2000. – С. 71–94.
14. Filippin L., Magalhães P.J., Di Benedetto G. et al. Stable interactions between mitochondria and endoplasmic reticulum allow rapid accumulation of calcium in a subpopulation of mitochondria. *Journal Biological Chemistry.* 2003; 278: 39224–39234. doi: 10.1074/jbc.M302301200.
15. Uhlén P., Laestadius A., Jahnukainen T. et al. Alpha-haemolysin of Uropathogenic E. Coli induces Ca²⁺ oscillations in renal epithelial cells. *Nature.* 2000; 405 (6787): 694–700. doi: 10.1038/35015091.
16. Murray R.K., Granner D.K., Mayes P.A., Rodwell V.W. Harper's biochemistry / 24th edition. 1996, Appleton & Lange, Stamford: 868.
17. Schulze-Osthoff K., Los M., Bauerle P.A. Redox signalling by transcription factors NF-kb and AP-1 in

- lymphocytes. *Biochemistry and Pharmacology*. 1995; 50 (6): 735–741. doi: 10.1016/0006-2952(95)02011-z.
18. Haas A.F., Wong J.W., Iwahashi C.K., Halliwell B., Cross C.E., Davis P.A. Redox regulation of wound healing? NF- κ B activation in cultured human keratinocytes upon wounding and the effect of low energy He-Ne irradiation. *Free Radical Biology and Medicine*. 1998; 2 (9): 998–1005. doi: 10.1016/s0891-5849(98)00135-x.
19. Милованов О.В., Евстигнеев А.Р. Экспериментальное исследование влияния излучения гелий-неонового и арсенид-галлиевого лазеров на розеткообразующую функцию лимфоцитов периферической крови // Иммунология. – 1988. – № 4. – С. 88–89.
20. Schindla A., Heinze G., Schindl M., Pernerstorfer H. Systemic Effects of low-intensity laser irradiation on skin microcirculation in patients with diabetic microangiopathy. *Microvascular Research*. 2002; 64 (2): 240–246. doi.org/10.1006/mvre.2002.2429.
21. Gál P., Bjørn Stausholm M., Kováč I. et al. Should open excisions and sutured incisions be treated differently? A review and meta-analysis of animal wound models following low-level laser therapy. *Lasers in Medical Science*. 2018; 33 (6): 1351–1362. doi: 10.1007/s10103-018-2496-7.
22. Дворецкий Д.П., Тимошенко Т.Е., Белобокова Н.К. Влияние низкоинтенсивного He-Ne-лазера на брыжеечную микроциркуляцию у крыс // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2004. – Т. 90 – № 11. – С. 1356–1362. PMID 15646203.
23. Бурдули Н.М. и Гутнова С.К. Виды микроциркуляции и лазеротерапии при хроническом панкреатите // Клиническая медицина. – 2009. – Т. 87. – № 8. – С. 56–61. PMID 19827533.
24. Hong W., Juan D., Wenjun T. et al. The Hematologic effects of low intensity 650 Nm laser irradiation on hypercholesterolemia in rabbits. *American Journal of Translational Research*. 2016; 8 (5): 2293–2300. PMC4891441.
25. Hong W., Weichao L., Xiang F. et al. Effect of 405 nm low intensity irradiation at the absorption spectrum of *in vitro* hyperlipidemia blood. *Technology of Health Care*. 2018; 26 (S1): 135–143. doi: 10.3233/thc-174302.
26. Васильев А.П., Секисова М.А., Стрельцова Н.Н., Сенаторов И.Н. Лазерная коррекция нарушений микроциркуляции у больных ИБС с гиперхолестеринемией // Клиническая медицина. – 2005. – Т. 83. – № 2. – С. 33–37. PMID: 15803829.
27. Клименко И.Т., Шувалова И.Н. Низкоинтенсивное лазерное излучение в комплексной терапии больных с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей // Ликарска справа. – 2002. – № 8. – С. 98–102. PMID 12669557.
28. David R. Laser therapy in cardiovascular disease // Photonic Therapeutics and Diagnostics. – 2009. – V. 71612S, doi.org/10.1117/12.808050.
29. Астахов В.В., Козлов В.И., Бородин Ю.И. и др. Структура тимуса при воздействии чрескожного лазерного облучения крови с различной длиной волны // Морфология. – 2017. – Т. 151. – № 3. – С. 22–27.
30. Mester E., Mester A.F., Mester A. The biomedical effects of laser application. *Lasers in Surgery and Medicine*. 1985; 5 (1): 31–39. doi: 10.1002/lsm.1900050105.
31. Ларионов П.М., Часовских Г.Г., Дорожко Г.Б. и др. Изменение селезенки и тимуса после локального облучения лазером малой интенсивности // Морфология. – 1992. – Т. 102. – Вып. 4. – С. 106–110.
32. Куркин А.В., Абзалиев К.Б., Надыров Э.А. Морфофункциональная характеристика лимфатических узлов при локальном лазерном облучении // Патоморфологические основы иммунных дисфункций – Алматы: Казахский институт усовершенствования врачей. – 1993. – С. 611–612.
33. Бородин Ю.И., Астахов В.Н., Горчаков В.Н. и др. Программа оздоровительных мероприятий по лимфосанации и детоксикации организма в НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН. – Новосибирск, 2004. – 70 с.
34. Бородин Ю.И., Астахов В.В., Майоров А.П., Казаков О.В. Морфофункциональные преобразования в тимусе и лимфатических узлах при различных способах облучения гелий-неоновым лазером // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1997. – Т. 123. – № 5. – С. 588–591.
35. Загуменников С.Ю. Реакция подколенного лимфатического узла при его чрескожном облучении гелий-неоновым лазером // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1997. – Т. 123. – № 2. – С. 237–239.
36. Казаков О.В., Астахов В.В. Структурные преобразования в лимфатическом регионе конечностей в условиях коррекции экспериментальной ишемии-реперфузии // Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2001. – Т. 21. – № 4. – С. 65–69.
37. Анцырева Ю.А., Астахов В.В., Казаков О.В., Майоров А.П. Региональные лимфатические узлы при постишемической реперфузии конечностей и в условиях коррекции гелий-неоновым лазером // Лазерная медицина. – 2007. – Т. 11. – Вып. 4. – С. 27–30.
38. Асирян Е.Г., Новиков П.Д. Лазерное излучение и его влияние на иммунную систему // Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2015. – Т. 42. – № 3. – С. 28–35.
39. Новиков Д.К., Новиков П.Д., Титова Н.Д. Иммунокоррекция, иммунопрофилактика, иммунореабилитация. – Витебск: ВГМУ, 2006. – 198 с.
40. Земсков А.М. Немедикаментозная иммунокоррекция. – М.: Национальная академия микологии, 2002. – 264 с.
41. Мартынов А.И. Модулирующее действие факторов преимущественно физической природы на им-

- мунную систему человека и животных (часть 1) // Российский аллергологический журнал. – 2014. – № 4. – С. 3–11.
42. Смирнова А.В., Выхристенко Л.Р., Янченко В.В. Иммунофизioterapia бронхиальной астмы // Рецпт. – 2011. – Т. 75. – № 1. – С. 67–78.
43. Улащик В.С. Иммуномодулирующее действие лечебных физических факторов // Медицинские новости. – 2006. – № 11. – С. 8–13.
44. Абдрахманова А.И., Амиров Н.Б. Современные представления о механизмах лазерного воздействия // Вестник современной клинической медицины. – 2015. – Т. 8. – Вып. 5. – С. 7–12.
45. Никитин А.В., Москвин С.В., Телегин А.А. Применение низкоинтенсивного импульсного лазерного излучения красной части спектра в терапии хронического обструктивного бронхита // Лазерная медицина. – 2001. – Т. 5. – № 1. – С. 16–18.
46. Пономаренко Г.Н., Турковский И.И. Физиотерапия пациентов с нейроаллергодерматозами // Физиотерапевт. – 2011. – № 2. – С. 33–37.
- ### References
1. Kozlov B.I., Builin V.A., Samoilov N.G. Fundamentals of laser physio- and reflexotherapy. Ed. O.K. Skobelkin. Samara–Kiev. 1993: 216. [In Russ.].
 2. Kozlov V.I., Builin V.A. Laser therapy with ALT Mustang. Ed. O.K. Skobelkin. M.: Technika-Pro Ltd, 1998: 148. [In Russ.].
 3. Moskvina S.V. The basics of laser therapy. Series «Effective Laser Therapy». Vol. 1. M.–Tver': Triada, 2016: 896. [In Russ.].
 4. Vladimirov Yu.A., Klebanov G.I., Borisenko G.G., Osipov A.N. Molecular and cellular mechanisms of exposure to low-level laser radiation (Review). *Biofizika*. 2004; 49 (2): 339–350. [In Russ.].
 5. Devyatkov N.D., Zubkova S.M., Laprun I.B., Makeeva N.S. Physico-chemical mechanisms of biological effects of laser radiation. *Uspekhi sovremennoy biologii*. 1987; 103: 31–43. [In Russ.].
 6. Kozhekin V.V., Reshedko O.A., Tkachev A.M., Zhuk S.A. Intravenous laser blood irradiation and oxygen transport function. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 1995; 1: 42–43. [In Russ.].
 7. Kozlov V.I. Morphological basis of low-intensity laser therapy. Ed. Baybekov. Tashkent: Abu Ali ibn Sina Publishing House, 1991: 223. [In Russ.].
 8. Illarionov V.E. The basics of laser therapy. Moscow: Respekt, 1992: 122. [In Russ.].
 9. Ernst E., Fialka V. Low-dose laser therapy: critical analysis of clinical effects. *Schweiz-Med-Wochenschr*. 1993; 123: 949–954. PMID: 8497783
 10. Korochkin I.M., Babenko E.V. Mechanisms of therapeutic efficacy of helium-neon laser radiation. *Sovetskaya meditsina*. 1990 (3): 3–8. [In Russ.].
 11. Brill G.E., Brill A.G. Guanylate cyclase and NO synthase are possible primary acceptors of low-intensity laser radiation energy. *Lazernaya Medicina*. 1997; 1: 39–42. [In Russ.].
 12. Klebanov G.I., Vladimirov Yu.A. Cellular mechanisms of phagocyte priming and activation. *Uspekhi sovremennoy biologii*. 1999; 119 (5): 462–475. [In Russ.].
 13. Karu T.Y. Primary and secondary cellular mechanisms of laser therapy; low-intensity laser therapy. Ed. S.V. Moskvina and V.A. Builin. M.: Technika Ltd., 2000: 71–94. [In Russ.].
 14. Filippin L., Magalhães P.J., Di Benedetto G. et al. Stable interactions between mitochondria and endoplasmic reticulum allow rapid accumulation of calcium in a subpopulation of mitochondria. *Journal Biological Chemistry*. 2003; 278: 39224–39234. doi.org/10.1074/jbc.M302301200.
 15. Uhlén P., Laestadius A., Jahnukainen T. et al. Alpha-haemolysin of Uropathogenic E. Coli induces Ca²⁺ oscillations in renal epithelial cells. *Nature*. 2000; 405 (6787): 694–700. doi: 10.1038/35015091.
 16. Murray R.K., Granner D.K., Mayes P.A., Rodwell V.W. Harper's biochemistry / 24th edition. 1996, Appleton & Lange, Stamford: 868.
 17. Schulze-Osthoff K., Los M., Bauerle P.A. Redox signalling by transcription factors NF-kb and AP-1 in lymphocytes. *Biochemistry and Pharmacology*. 1995; 50 (6): 735–741. doi: 10.1016/0006-2952(95)02011-z.
 18. Haas A.F., Wong J.W., Iwahashi C.K. et al. Redox regulation of wound healing? NF-kB activation in cultured human keratinocytes upon wounding and the effect of low energy He-Ne irradiation. *Free Radical Biology and Medicine*. 1998; 2 (9): 998–1005. doi: 10.1016/s0891-5849(98)00135-x.
 19. Milovanov O.V., Evstigneev A.R. An experimental study on the effects of neon helium and gallium arsenide – gaseous laser light at the rosette-forming function of peripheral blood lymphocytes. *Immunologiya*. 1988; 4: 88–89. [In Russ.].
 20. Schindla A., Heinze G., Schindl M., Pernerstorfer H. Systemic Effects of low-intensity laser irradiation on skin microcirculation in patients with diabetic microangiopathy. *Microvascular Research*. 2002; 64 (2): 240–246. doi.org/10.1006/mvre.2002.2429.
 21. Gál P., Bjørn Stausholm M., Kováč I. et al. Should open excisions and sutured incisions be treated differently? A review and meta-analysis of animal wound models following low-level laser therapy. *Lasers in Medical Science*. 2018; 33 (6): 1351–1362. doi: 10.1007/s10103-018-2496-7.
 22. Dvoretzky D.P., Timoshenko T.E., Belobokova N.K. Effects of low-intensity He-Ne laser light at the mesenteric microcirculation in rats. *Rossiyskiy fiziologicheskiy zhurnal im. I.M. Sechenova*. 2004; 90 (11): 1356–1362. PMID 15646203. [In Russ.].
 23. Burduli N.M., Gutnova S.K. Types of microcirculation and laser therapy for chronic pancreatitis. *Klinicheskaya meditsina*. 2009; 87 (8): 56–61. PMID 19827533. [In Russ.].
 24. Hong W., Juan D., Wenjun T. et al. The Hematologic effects of low intensity 650 Nm laser irradiation on hypercholesterolemia in rabbits. *American Journal*

- of *Translational Research*. 2016; 8 (5): 2293–2300. PMC4891441.
25. Hong W., Weichao L., Xiang F. et al. Effect of 405 nm low intensity irradiation at the absorption spectrum of *in vitro* hyperlipidemia blood. *Technology of Health Care*. 2018; 26 (S1): 135–143. doi: 10.3233/thc-174302.
26. Vasiliev A.P., Sekisova M.A., Streltsova N.N., Senatorov I.N. Laser correction of microcirculation disorders in patients with coronary artery disease with hypercholesterolemia. *Klinicheskaya meditsina*. 2005; 83 (2): 33–37. PMID: 15803829. [In Russ.].
27. Klimenko I.T., Shuvalova I.N. Low-intensity laser radiation in the complex therapy of patients with atherosclerosis obliteration in the vessels of lower extremities. *Likarska sprava*. 2002; 8: 98–102. PMID 12669557. [In Russ.].
28. David R. Laser therapy in cardiovascular disease. *Photonic Therapeutics and Diagnostics*. 2009; 71612S. doi.org/10.1117/12.808050.
29. Astashov V.V., Kozlov V.I., Borodin Yu.I. et al. The structure of the thymus under exposure to percutaneous blood laser light irradiation with different wavelengths. *Morphologia*. 2017; 151 (3): 22–27. [In Russ.].
30. Mester E., Mester A.F., Mester A. The biomedical effects of laser application. *Lasers in Surgery and Medicine*. 1985; 5 (1): 31–39. doi: 10.1002/lsm.1900050105.
31. Larionov P.M., Chasovskikh G.G., Dorozhko G.B. et al. Change in the spleen and thymus after local exposure to low-level laser light. *Morfologiya*. 1992; 102 (4): 106–110. [In Russ.].
32. Kurkin A.V., Abzaliev K.B., Nadyrov E.A. Morphological and functional characteristics of lymph nodes under local laser irradiation. *Patomorfologicheskiye osnovy immunnykh disfunktsiy*. Almaty: Kazakh Institute for Advanced Medical Education, 1993: 611–612. [In Russ.].
33. Borodin Yu.I., Astashov V.V., Gorchakov V.N. et al. The program of health-improving lymphosanation measures and body detoxification developed at the Scientific Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology. Novosibirsk, 2004: 70. [In Russ.].
34. Borodin Yu.I., Astashov V.V., Mayorov A.P., Kazakov O.V. Morphofunctional transformations in the thymus and lymph nodes under various irradiation techniques with helium-neon laser light. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny*. 1997; 123 (5): 588–591. [In Russ.].
35. Zagumennikov S. Yu. Reaction of the popliteal lymph node at percutaneous irradiation with helium-neon laser. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny*. 1997; 123 (2): 237–239. [In Russ.].
36. Kazakov O.V., Astashov V.V. Structural transformations in the lymphatic region of the limbs under the correction of experimental ischemia-reperfusion. *Byulleten' Sibirskogo otdeleniya Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2001; 21 (4): 65–69. [In Russ.].
37. Antsyreva Yu.A., Astashov V.V., Kazakov O.V., Mayorov A.P. Regional lymph nodes in the post-ischemic reperfusion of limbs and under helium-neon laser light correction. *Lazernaya Medicina*. 2007; 11 (4): 27–30. [In Russ.].
38. Asiryany E.G., Novikov P.D. Laser radiation and its effect at the immune system. *Allergologiya i immunologiya v pediatrii*. 2015, Vol. 42, No 3, pp 28–35. [In Russ.].
39. Gál P., Björn Stausholm M., Kováč I. et al. Should open excisions and sutured incisions be treated differently? A review and meta-analysis of animal wound models following low-level laser therapy. *Lasers in Medical Science*. 2018; 33 (6): 1351–1362. doi: 10.1007/s10103-018-2496-7.
40. Zemskov A.M. Non-pharmacological immunocorrection. Moscow: National Academy of Mycology, 2002: 264. [In Russ.].
41. Martynov A.I. The modulating effect of factors of predominantly physical nature at the immune system of humans and animals (part 1). *Rossiyskiy allergologicheskii zhurnal*. 2014; 4: 3–11. [In Russ.].
42. Smirnova A.V., Vykhristenko L.R., Yanchenko V.V. Immunophysiotherapy of bronchial asthma. *Retsept*. 2011; 75 (1): 67–78. [In Russ.].
43. Ulashchik V.S. Immunomodulatory effect of therapeutic physical factors *Meditsinskiye novosti*. 2006; 11: 8–13. [In Russ.].
44. Abdrakhmanova A.I., Amirov N.B. Modern ideas on the mechanisms of laser exposure. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny*. 2015; 8 (5): 7–12. [In Russ.].
45. Nikitin A.V., Moskvina S.V., Telegin A.A. Low-level red pulsed laser light in the treatment of chronic obstructive bronchitis. *Lazernaya Medicina*. 2001; 5 (1): 16–18. [In Russ.].
46. Ponomarenko G.N., Turkovsky I.I. Physiotherapy of patients with neuroallergic dermatosis. *Fizioterapevt*. 2011; 2: 33–37. [In Russ.].

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The Authors confirm that respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

Сведения об авторах

Козлов Валентин Иванович – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, заведующий кафедрой анатомии медицинского института Федерального государственного

автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» (Москва, Россия); ORCID: 0000-0001-6332-748x.
Асташов Вадим Васильевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры анатомии медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» (Москва, Россия); ORCID: 0000-0003-2846-1944.

Information about authors

Kozlov Valentin – MD, Dr. Sc. (med), professor, honored scientist of Russian Federation, head of the chair of anatomy at Russian University of Peoples' Friendship (Moscow, Russia); ORCID: 0000-0001-6332-748x. **Astashov Vadim** – MD, Dr. Sc. (med), professor at the chair of anatomy at Russian University of Peoples' Friendship (Moscow, Russia); ORCID: 0000-0003-2846-1944.