

УДК: 621.373.826:661.937

DOI: 10.37895/2071-8004-2024-28-2-8-14

Тип статьи: оригинальное исследование

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ СВЕТОКИСЛОРОДНОГО И ФОТОДИНАМИЧЕСКОГО ЭФФЕКТОВ НА ВОСПАЛИТЕЛЬНУЮ РЕАКЦИЮ КОЖНЫХ ПОКРОВОВ, ВЫЗВАННУЮ ГИСТАМИНОМ

Ю.В. Алексеев¹, О.В. Миславский^{1,2}, Г.Э. Баграмова³¹ ФГБУ «Научно-практический центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина» ФМБА России, Москва, Россия² ФГБУ «Государственный научный центр Институт иммунологии» ФМБА России, Москва, Россия³ Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, Москва, Россия

Резюме

Цель работы. Исследовать сравнительное воздействие светокислородного и фотодинамического эффектов на развитие воспалительной реакции, вызванной гистамином, для изучения механизмов воздействия синглетного кислорода на биологические объекты и для оптимизации применения их в клинической практике.

Материалы и методы. В качестве источника лазерного излучения использовался отечественный диодный лазер «Супер Сэб» с $\lambda \approx 1265$ нм (производство ООО «Новые хирургические технологии», г. Москва). Работа проводилась на 10 самках крыс популяции Wistar массой 250–300 г. Облучение лазером проводили при плотности мощности 0,25 Вт/см² (экспозиционная доза – 30 Дж/см²). Контролем являлись места скарификации без облучения. Проводилось исследование концентрации гистамина в растворе после его облучения этим же лазером с помощью иммуноферментного анализа. Исследование фотодинамического эффекта проводилось на 12 добровольцах при постановке скарификационных проб с гистамином при предварительном нанесении фотосенсибилизатора в виде геля «Фотодитазин» с последующим облучением лазерным аппаратом «Аткус-2» (производства ЗАО «Полупроводниковые приборы», г. Санкт-Петербург) с $\lambda \approx 662$ нм, плотностью мощности 0,3 Вт/см² и экспозиционной дозой 50 Дж/см². Контролем являлись скарификации без облучения.

Результаты. Получены достоверные результаты у экспериментальных животных ($p \leq 0,01$), выявившие снижение воспалительной реакции при облучении мест скарификации с нанесением гистамина по сравнению с контрольной группой. При исследовании облученного *in vitro* раствора гистамина снижение его концентрации при различных дозах облучения не выявлено. При проведении гистаминовых проб у добровольцев получены достоверные данные ($p \leq 0,05$), также выявившие снижение воспалительной реакции по сравнению с контролем при облучении с фотосенсибилизатором.

Заключение. Полученные новые данные могут прояснить некоторые механизмы светокислородной и фотодинамической терапии (СКТ и ФДТ), расширить показания для их клинического применения и послужить отправной точкой для продолжения углубленных исследований в этом направлении. В том числе для определения наличия изменений химической структуры ряда важных биологически активных веществ под влиянием СКТ и ФДТ.

Ключевые слова: светокислородная терапия, фотодинамическая терапия, противовоспалительная терапия, антигистаминный эффект, инфракрасное лазерное излучение

Для цитирования: Алексеев Ю.В., Миславский О.В., Баграмова Г.Э. Экспериментальное исследование воздействия светокислородного и фотодинамического эффектов на воспалительную реакцию кожных покровов, вызванную гистамином. *Лазерная медицина*. 2024; 28(2):8–14. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2024-28-2-8-14>

Контакты: Алексеев Ю.В., e-mail: ural377@mail.ru

AN EXPERIMENTAL STUDY OF LIGHT-OXYGEN AND PHOTODYNAMIC EFFECTS AT HISTAMINE-INDUCED SKIN INFLAMMATORY REACTIONS

Alekseev Yu.V.¹, Mislavskiy O.V.^{1,2}, Bagramova G.E.³¹ Skobelkin Scientific and Practical Center for Laser Medicine, FMBA of Russia, Moscow, Russia² National Research Centre Institute of Immunology, FMBA of Russia, Moscow, Russia³ Academy of Postgraduate Education FSBF FRCC, FMBA of Russia, Moscow, Russia

Abstract

Purpose. To compare light-oxygen and photodynamic effects at the development of inflammatory reactions caused by histamine so as to study mechanisms of the singlet oxygen effect at biological objects and to optimize their application in clinical practice.

Materials and methods. A domestic diode laser 'Super Sab' with $\lambda \approx 1265$ nm (produced by New Surgical Technologies LLC, Moscow, Russia) was used as a source of laser light. 10 female rats of Wistar population weighing 250–300 g were taken in the study. Power density of laser irradiation was 0.25 W/cm² (exposure dose – 30 J/cm²). Not irradiated scarification sites were used as controls. Histamine concentration in the solution after its irradiation with the same laser was studied by the immunoenzymatic analysis. Photodynamic effect was studied in 12 volunteers; scarification samples with histamine and preliminary applied gel photosensitizer 'Photoditazine' were put to them, and the subsequent irradiation with laser light generated by device 'Atkus-2' (produced by CJSC 'Semiconductor Devices, St. Petersburg) having $\lambda \approx 662$ nm, power

density 0.3 W/cm² and exposure dose 50 J/cm² was made. Scarifications without irradiation were used as controls.

Results. Reliable results ($p \leq 0.01$) obtained in the experimental animals revealed the decrease of inflammatory reactions at the irradiated scarification sites with histamine application compared to the controls. While examining the histamine solution irradiated *in vitro*, no decrease in the histamine concentration was found under different irradiation doses. Histamine tests in volunteers also revealed reliable results ($p \leq 0.05$) when the decrease of inflammatory reactions was seen in them after photosensitizer application compared to the controls.

Conclusion. The newly obtained data may clarify some mechanisms of light-oxygen and photodynamic therapy (LOT and PDT); they may also expand indications for clinical application of the discussed therapy and serve as a starting point for future in-depth trials in this direction. One of them, in particular, may be revealing changes in the chemical structure of some important biologically active substances under the impact of LOT and PDT.

Keywords: light-oxygen therapy, photodynamic therapy, anti-inflammatory therapy, antihistamine effect, infrared laser radiation

For citations: Alekseev Yu.V., Mislavsky O.V., Bagramova G.E. An experimental study of light-oxygen and photodynamic effects at histamine-induced skin inflammatory reactions. *Laser Medicine*. 2024; 28(2): 8–14. [In Russ.]. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2024-28-2-8-14>

Contacts: Alekseev Yu.V., e-mail: ural377@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

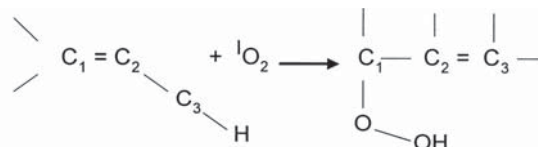
В научной литературе подробно изложены механизмы повреждения биообъектов за счет генерации синглетного кислорода при возбуждении различных пигментов-фотосенсибилизаторов в аэробных системах – так называемый фотодинамический эффект (ФДЭ) [1]. Гипотеза о возможности повреждения клеток и тканей за счет генерации синглетного кислорода без фотосенсибилизатора (ФС) при прямом фотовозбуждении растворенного в тканях кислорода была высказана российскими исследователями еще в конце 80-х годов прошлого века [2–5]. Эта гипотеза, названная светокислородным эффектом (СКЭ) [6], получила свое подтверждение, однако механизмы реализации СКЭ в биологических объектах до сих пор до конца не выяснены и в настоящее время широко обсуждаются [7]. Для его развития необходимо узкополосное (квазимонохроматическое) излучение в определенных спектральных интервалах, соответствующих полосам поглощения, растворенного в водной среде молекулярного кислорода. В водных системах наибольший выход синглетного кислорода наблюдается при действии света в инфракрасном диапазоне спектра при 1264–1270 нм. На модельных системах экспериментально доказано образование синглетной формы кислорода, растворенного в различных средах в соответствии с парциальным давлением, при прямом лазерном возбуждении в инфракрасной полосе его поглощения [8]. Установлено, что генерация синглетного кислорода в водных средах при СКЭ на 3–4 порядка меньше, чем при ФДЭ, при этом генерация синглетного кислорода в биологических объектах до сих пор напрямую не определена. Тем не менее многочисленные работы подтверждают, что облучение биологических объектов в области основных полос поглощения кислорода вызывает специфические эффекты [9].

За счет генерации синглетного кислорода ФДЭ (трехкомпонентный – фотосенсибилизатор, свет и кислород) и СКЭ (двухкомпонентный – свет и кислород) имеют определенную общность и различия [10]. В комплексе физико-химических и медико-биологических исследований, выполненных за последние два

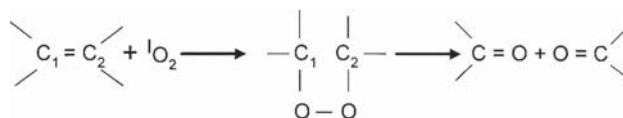
десятилетия, установлены некоторые механизмы биостимулирующего и фотодеструктивного действия ФДЭ и СКЭ. При этом известно, что ФДЭ в зависимости от применяемых методик может оказывать влияние на ряд биологически активных веществ эндогенного происхождения, а следовательно, на микроциркуляцию и протекание воспалительных процессов при его клиническом применении [11]. Однако воздействие ФДЭ и тем более СКЭ на химическую структуру низкомолекулярных биологически активных веществ практически не изучено, хотя показано, что при СКЭ синглетный кислород может изменять структуру белковых молекул [12].

Высказано предположение, что образующийся в биологических объектах синглетный кислород может приводить к следующим процессам.

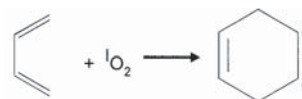
1. Аллильное замещение в олефинах.



2. [2 + 2] – циклоприсоединение к С = С связям с высокой π-электронной плотностью, при этом образуются 1,2-диоксиданы, затем продукты их превращения, например карбонильные соединения:



3. [4 + 2] – циклоприсоединение к сопряженным диенам (диеновый синтез):



В таком случае генерация синглетного кислорода будет приводить в первую очередь к повреждению клеточных и субклеточных мембран, изменению антигенных свойств органов и тканей, а также к перекисному окислению циклических соединений (пуриновых и пиримидиновых оснований, холестерина, стероидных и половых гормонов, желчных пигментов, порфиринов, гистамина)

и алифатических соединений (ненасыщенные жирные кислоты, фосфолипиды, сфингомиелин, цереброзиды), причем степень деструктивного воздействия будет строго зависеть от концентрации синглетного кислорода и, следовательно, от дозы лазерного облучения [13, 14].

Ранее нами были получены данные, косвенно свидетельствующие о возможности инактивации гистамина при ФДЭ *in vitro* и в экспериментах на животных *in vivo* при оценке скарификационных кожных проб [15].

Из представленных в списке биологически активных веществ, на химическую структуру которых синглетный кислород может оказывать воздействие, особый интерес представляет гистамин, который был нами выбран для модельных экспериментов на лабораторных животных и добровольцах с использованием низкоэнергетических лазерных аппаратов. Известно, что гистамин окисляется кислородом с образованием альдегида, аммиака и перекиси водорода. Альдегиды могут связываться с свободными аминок группами, вызывать сшивки белков, дезактивируя их, а перекись водорода в зависимости от значения pH раствора может быть как окислителем, так и восстановителем. Как влияет на эти процессы переход эндогенного кислорода в синглетное состояние под влиянием ФДЭ и СКЭ, остается открытым.

Гистамин является одним из эндогенных факторов (медиаторов), участвующих в регуляции жизненно важных функций организма и играющих важную роль в патогенезе ряда болезненных состояний.

Свободный гистамин обладает высокой активностью: он вызывает спазм гладких мышц (включая мышцы бронхов), расширение капилляров и понижение артериального давления; застой крови в капиллярах и увеличение проницаемости их стенок; вызывает отек окружающих тканей и сгущение крови. В связи с рефлекторным возбуждением мозгового вещества надпочечников выделяется адреналин, сужаются артериолы и учащаются сердечные сокращения [16].

В связи с вышеизложенным нами проведено исследование по воздействию ФДЭ и СКЭ на воспалительную реакцию кожи лабораторных животных и добровольцев, вызванную гистамином. Исследование проводилось с целью получения биологических моделей для оценки воздействия синглетного кислорода на биологические мишени.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследовать сравнительное воздействие светокислородного и фотодинамического эффектов на развитие воспалительной реакции, вызванной гистамином, для изучения механизмов воздействия синглетного кислорода на биологические объекты и для оптимизации применения их в клинической практике.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведенное исследование состояло из трех этапов.

Первый этап исследования

Проведен эксперимент по воздействию лазерного излучения с длиной волны ≈ 1265 нм на развитие гистаминовой папулы на коже крыс. Работа проводилась на 10 крысах самках популяции Wistar массой 250–300 г. У животных на спине выстригали участок кожи для нанесения скарификаций. После нанесения иглой скарификации на поверхность кожи из пипеточного дозатора наносили раствор гистамина 0,01 % (гистамина гидрохлорида фирмы Allergopharma, Германия) с концентрацией 5 мг/мл в объеме 20 мкл. Доза гистамина, наносимая на скарификацию, составляла 0,1 мг. Для получения контрольных данных проводили измерение линейкой толщины кожной складки. С интервалом 2 см от контрольных скарификаций наносили экспериментальные скарификации. Далее проводили последующее облучение этих мест отечественным диодным лазером «Супер Сэб» с $\lambda \approx 1265$ нм с непрерывным режимом излучения (производство ООО «Новые хирургические технологии», г. Москва). Облучение проводилось с расстояния 3,5 см при мощности 0,5 Вт в течение 2 мин на площадь 2 см² (плотность мощности 0,25 Вт/см², экспозиционная доза облучения – 30 Дж/см²). Измерение толщины кожной складки у животных (что соответствует размерам гистаминовой папулы у людей) проводили с интервалом 10 мин. в течение 40 мин.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с использованием сред Windows 10 и компьютерной программы Excel 2016.

Второй этап исследования

Определение концентрации раствора гистамина *in vitro* после облучения лазером с длиной волны 1265 нм.

Проведено облучение гистамина в концентрации 100 нг/мл лазером с длиной волны 1265 нм в следующих экспозиционных дозах: 28,8 Дж/см² (0,08 Вт, 180 с); 60 Дж/см² (0,5 Вт, 60 с); 120 Дж/см² (0,5 Вт, 120 с); 420 Дж/см² (0,7 Вт, 300 с); 540 Дж/см² (0,9 Вт, 300 с); 720 Дж/см² (1,2 Вт, 300 с). Облучение раствора гистамина осуществлялось в пробирках типа эппендорф, в объеме 250 мкл, с экспозицией на площадь 0,5 см². Определение концентрации гистамина проводили посредством иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием набора Histamine ELISA, фирмы IBL, Германия, и прибора Multiscan MS производства фирмы Labsystems, Финляндия, для определения оптической плотности раствора.

Третий этап исследования

В этом этапе исследования принимали участие 12 здоровых добровольцев. Постановку скарификационных проб с использованием гистамина проводили на коже внутренней стороны предплечья. Для постановки кожных проб с гистамином использовали 0,01 % раствор гистамина. В качестве фотосенсибилизатора

Таблица 1

Оценка гистаминовой папулы на коже лабораторных животных после облучения лазером с длиной волны ≈1265 нм

Table 1

Evaluation of the histamine papule on the skin of laboratory animals after irradiation with ≈1265 nm laser light

Время t, мин Time t, min	До нанесения гистамина Before histamine application	10 мин после нанесения гистамина 10 min after histamine application	20 мин после нанесения гистамина 20 min after histamine application	30 мин после нанесения гистамина 30 min after histamine application	40 мин после нанесения гистамина 40 min after histamine application
Контроль, толщина кожной складки, мм Control, skin fold thickness, mm	2,5 ± 0,4	4,4 ± 0,6	5,4 ± 0,5	5,3 ± 0,7*	4,6 ± 0,5**
Эксперимент, толщина кожной складки, мм Experiment, skin fold thickness, mm	2,6 ± 0,5	4,2 ± 0,4	4,8 ± 0,4	3,9 ± 0,3	3,4 ± 0,5

$P \leq 0,01^*$; $p \leq 0,01^{**}$

Примечание: использовался критерий Стьюдента.
Note: t-Student criteria was used.

использовали 0,1 % гель «Фотодитазин» производства ООО «БЕТА-ГРАНД», г. Москва, РУ № ФСР 2012/13043. Фотосенсибилизатор наносился за 50 минут до скарификации и перед началом эксперимента тщательно удалялся слабым спиртовым раствором. Облучение проводилось лазерным аппаратом «Аткус-2» (производства ЗАО «Полупроводниковые приборы, г. Санкт-Петербург) с $\lambda \approx 662$ нм, плотностью мощности 0,3 Вт/см². Экспозиционная доза составляла 50 Дж/см². Внутреннюю сторону предплечья у каждого добровольца разделили на 4 участка: 1) контрольный участок – нанесение раствора гистамина (гистаминовая проба); 2) гистаминовая проба без фотосенсибилизатора с облучением аппаратом «Аткус-2»; 3) гистаминовая проба с нанесением 0,1 % геля фотодитазина без облучения; 4) гистаминовая проба с нанесением 0,1 % геля фотодитазина с последующим облучением аппаратом «Аткус-2». Для предотвращения засветки соседних экспериментальных участков их накрывали тканью. Оценку размера папул проводили через 20 минут после нанесения раствора гистамина.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с использованием сред Windows 10 и компьютерной программы Excel 2016.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ
Первый этап исследования

При учете данных эксперимента начиная с 20-й минуты толщина кожной складки (папулы) при ее облучении незначительно отличалась от контроля – 4,8 ± 0,4 мм, в контроле – 5,4 ± 0,5 мм. Достоверные отличия между экспериментальной и контрольной группой наблюдались на 30-й минуте: толщина кожной складки после облучения лазером «Супер Сэб» с $\lambda \approx 1265$ нм составила 3,9 ± 0,3 мм, в контроле – 5,3 ± 0,7 мм ($p \leq 0,01$); на 40-й минуте после облучения – 3,4 ± 0,5 мм, в контроле – 4,6 ± 0,5 мм ($p \leq 0,01$). Таким образом, установлено, что применяемые параметры облучения в этом диапазоне достоверно влияют на развитие воспалительного процесса, вызванного гистамином. Результаты эксперимента, проведенного на лабораторных животных, представлены в таблице 1.

Второй этап исследования

Результаты исследования концентрации гистамина после его облучения *in vitro* показали отсутствие ее изменения при различных дозах лазерного облучения, они представлены в таблице 2 и на рисунке 1.

Таблица 2

Определение оптической плотности раствора гистамина в концентрации 100 нг/мл по реакции ИФА до облучения лазером с длиной волны 1265 нм и после облучения

Table 2

Determination of the optical density of histamine solution at concentration 100 ng/ml by ELISA reaction before irradiation with 1265 nm laser light and after it

Оптическая плотность, ОП Optical density, OD	0,192 ± 0,015	0,195 ± 0,012	0,207 ± 0,011	0,206 ± 0,010	0,204 ± 0,014	0,213 ± 0,015	0,196 ± 0,016
Экспозиционная доза облучения, Дж/см ² Exposure dose, J/cm ²	0	28,8	60	120	420	540	720

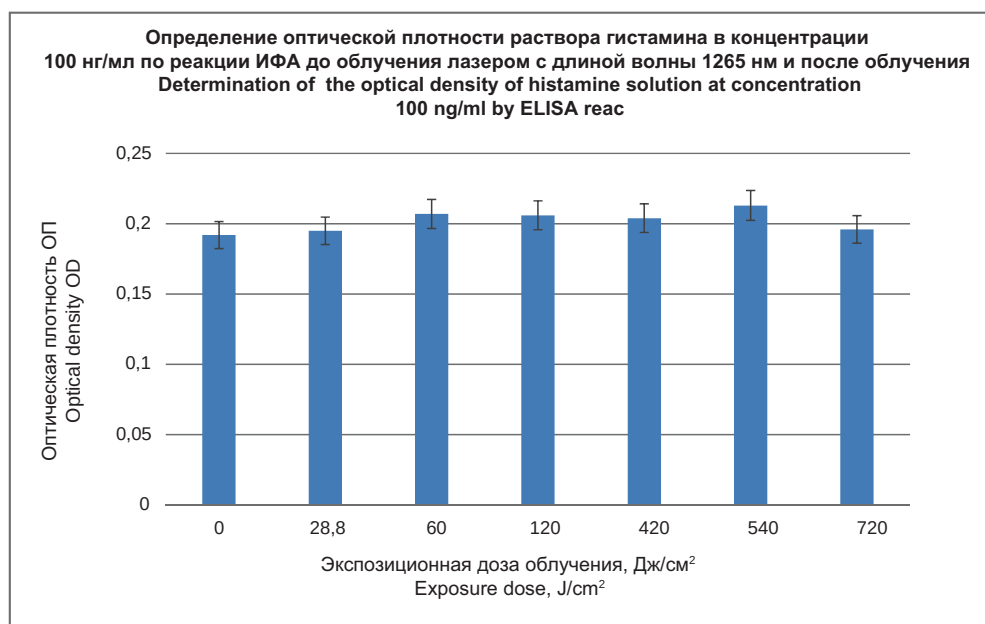


Рис. 1. Определение концентрации раствора гистамина после облучения

Fig. 1. Determination of histamine solution concentration after irradiation

Как видно из представленных данных, концентрация гистамина, определяемая по оптической плотности, практически не изменилась.

Третий этап исследования

При проведении контрольных гистаминовых проб у добровольцев через 20 минут образовывались папулы размером $5,0 \pm 0,6$ мм с зоной гиперемии и выраженным зудом. Схожие результаты были получены при сочетании гистаминовых проб с облучением аппаратом «Аткус-2», размеры папул практически не отличались от контроля с гистамином без облучения. Сочетание постановки гистаминовых проб с нанесением фотосенсибилизатора «Фотодитазин» также приводило к появлению папул размером $5,3 \pm 0,8$ мм. Проведение облучения аппаратом «Аткус-2» после постановки гистаминовых проб с предварительным нанесением геля «Фотодитазин» на кожных участках через 20 минут приводило к появлению папул размером $3,0 \pm 0,4$ мм, достоверно отличающихся по размеру от данных предыдущих экспериментов ($p \leq 0,05$) без гиперемии и зуда.

ОБСУЖДЕНИЕ

Следует сразу отметить, что полученные данные в этой серии экспериментов при их интерпретации ставят больше вопросов о причинах противовоспалительного эффекта с применением модели воспаления, вызванного гистамином, чем дают ответы на механизмы реализации воздействия, генерируемого синглетного кислорода в исследуемых объектах на развитие наблюдаемого процесса.

Парадоксально, но факт, что проведенная серия пилотных экспериментов показала подавление

воспалительной реакции как при СКЭ, так и при ФДЭ в течении такого короткого промежутка времени.

При ФДЭ, наряду с другими, пока не выясненными, механизмами противовоспалительного действия можно предположить возможность прямой инактивации гистамина в тканях за счет изменения его химической формулы под воздействием синглетного кислорода. Также инактивация возможна в результате взаимодействия с гистамином продуктов фотолиза фотосенсибилизатора, образующихся при ФДЭ. При СКЭ этот момент маловероятен, так как количество синглетного кислорода, образующегося при нем для прямого воздействия на гистамин, невелико, а фотосенсибилизатор отсутствует. Можно предположить, что оба вида воздействия могут приводить как к увеличению микроциркуляции в местах воздействия, что обуславливает быструю элиминацию гистамина из ткани и, естественно, тем самым снижает его количество, что выражается в уменьшении воспалительной реакции (размер папул), так и к другим эффектам. Но, учитывая биологическую активность синглетного кислорода, вряд ли этот механизм является основным, во всяком случае при ФДЭ. Проведенные ранее исследования механизмов воздействия СКЭ и ФДЭ на структуру белковых молекул могут в той или иной степени объяснить полученные результаты также изменением структуры клеточных рецепторов к гистамину с утратой их чувствительности к нему. Возможны как все перечисленные механизмы, так и какие-либо другие, что нуждается в дальнейшем изучении.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В пилотных экспериментах определены параметры облучения здоровых тканей, вызывающие

противовоспалительный эффект при СКЭ и ФДЭ на модели воспаления, вызванного гистамином.

Заложена основа для продолжения исследований с целью выяснения некоторых аспектов взаимодействия синглетного кислорода с биологическими объектами.

Полученные данные дают основание для использования светокислородной и фотодинамической терапии для местного применения при заболеваниях, имеющих аллергический компонент, и проведение их не является противопоказанием при его наличии.

Результаты проведенных исследований являются лишь отправным моментом для проведения дальнейших исследований на более высоком методическом и техническом уровнях как *in vitro*, так и *in vivo*. По-видимому, одним из методов таких исследований для СКЭ и ФДЭ может быть иммуноферментный анализ, дающий достаточно объективную оценку биологически активных соединений при различных видах воздействий на их химическую структуру.

ЛИТЕРАТУРА

1. Красновский А.А. Синглетный кислород и первичные механизмы фотодинамической и лазерной медицины // Монография: Фундаментальные науки – медицине. Биофизические медицинские технологии. Под редакцией А.И. Григорьева и Ю.А. Владимиров. – МГУ им. М.В. Ломоносова. 2015; 1(2)1: 173–217.
2. Ambartsumian R.V. Lasers in Cardiology // Proceedings of spie volume 0701 1986 European Conf on Optics, Optical Systems and Applications Editor(s): Stefano Sottini; Silvana Trigari. 341–343.
3. Амбарцумян Р.В., Елисеев П.Г., Еремеев Б.В. и др. Биологическое действие лазерного излучения на эритроциты в инфракрасной полосе поглощения молекулярного кислорода. *Краткие сообщения по физике*. 1987; 10: 35–37.
4. Данилов В.П., Захаров С.Д., Иванов А.В. и др. Фотодинамическое повреждение клеток в красной и ИК полосах поглощения эндогенного кислорода. *Доклады АН СССР*. 1990; 311(5): 1255–1258.
5. Данилов В.П., Захаров С.Д., Иванов А.В. и др. Спектрально-селективный фотодинамический эффект без экзогенных фотосенсибилизаторов и его возможные применения для фототерапии рака и биостимуляции. *Известия АН СССР, Серия Физика*. 1990; 54(8): 1610–1620.
6. Захаров С.Д., Иванов А.В. Светокислородный эффект в клетках и перспективы его применения в терапии опухолей. *Квантовая электроника*. 1999; 29 (3): 192–214.
7. Zakharov S.D., Ivanov A.V. Light-Oxygen Effect as a Physical Mechanism for Activation of Biosystems by Quasi-Monochromatic Light (A Review). *Biophysics*. 2005; 50(1): 64–85.
8. Красновский А.А., Дроздова Н.Н., Иванов А.В., Амбарцумян Р.В. Активация молекулярного кислорода инфракрасным лазерным излучением в беспигментных аэробных системах. *Биохимия*. 2003; 68 (9): 1178–1182.
9. Blázquez-Castro A. Direct $^1\text{O}_2$ optical excitation: A tool for redox biology. *Redox Biol*. 2017 Oct; 13: 39–59. DOI: 10.1016/j.redox.2017.05.011. Epub 2017 May 25.
10. Алексеев Ю.В., Захаров С.Д., Иванов А.В. Фотодинамический и светокислородный эффекты: общность и различия. *Лазерная медицина*. 2012; 16(4): 4–9.
11. Дуванский В.А. Влияние фотодинамической терапии на регионарную микроциркуляцию у больных с дуоденальными язвами по данным лазерной доплеровской флоуметрии. *Лазерная медицина*. 2006; 10(3): 47–51.
12. Алексеев Ю.В., Миславский О.В., Иванов А.В., Дроздова Н.В., Баранов А.В., Дуванский В.А. Изучение воздействия лазерного излучения с длиной волны 1270 нм на специфическое связывание IgG с антигенами *S. aureus* и на способность стафилококкового энтеротоксина А вызывать специфический иммунный ответ у мышей. *Медицинская физика*. 2023; 4: 51–60.
13. Гладких С.П., Алексеев Ю.В., Полонский А.К. Молекулярно-биологические основы лазерной и фотодинамической терапии. *Новые аспекты лазерной медицины и техники на пороге XXI века*. – Москва – Калуга. 2000; 5: 1–35.
14. Гладких С.П., Алексеев Ю.В., Истомин Н.П. Триггерные молекулярные механизмы формирования биологических эффектов при низкоэнергетической лазерной терапии. *Лазер-информ*. 1996: 7.
15. Алексеев Ю.В., Мазур Е.М., Миславский О.В., Лихачева Е.В., Николаева Е.В., Картусова Л.Н. Экспериментальное подтверждение антигистаминного действия фотодинамической терапии. *Лазерная медицина*. 2011; 15(2): 59.
16. Медведев А. Е. Гистамин. *Большая российская энциклопедия*. 2007: 186.

REFERENCES

1. Krasnovsky A.A. Singlet oxygen and primary mechanisms of photodynamic and laser medicine // Monograph: Fundamental Sciences – Medicine. *Biophysical medical technologies*. Edited by A.I. Grigoriev and Y.A. Vladimirov. Lomonosov Moscow State University. 2015; 1(2)1: 173–217 (In Russ.).
2. Ambartsumian R.V. Lasers in Cardiology // Proceedings of spie volume 0701 1986 European Conf on Optics, Optical Systems and Applications Editor(s): Stefano Sottini; Silvana Trigari. 341–343.
3. Ambartsumyan R.V., Eliseev P.G., Eremeev B.V. et al. Biological effect of laser radiation on erythrocytes in the infrared absorption band of molecular oxygen. *Brief Reports on Physics*. 1987; 10: 35–37 (In Russ.).
4. Danilov V.P., Zakharov S.D., Ivanov A.V. et al. Photodynamic damage of cells in the red and IR absorption bands of endogenous oxygen. *Reports of the USSR Academy of Sciences*. 1990; 311(5): 1255–1258 (In Russ.).
5. Danilov V.P., Zakharov S.D., Ivanov A.V. et al. Spectral-selective photodynamic effect without exogenous photosensitizers and its possible applications for cancer phototherapy and biostimulation. *Proceedings of the USSR Academy of Sciences, Physics Series*. 1990; 54(8): 1610–1620 (In Russ.).
6. Zakharov S.D., Ivanov A.V. Light-oxygen effect in cells and prospects of its application in tumour therapy. *Quantum Electronics*. 1999; 29(3): 192–214 (In Russ.).
7. Zakharov S.D., Ivanov A.V. Light-Oxygen Effect as a Physical Mechanism for Activation of Biosystems by Quasi-Monochromatic Light (A Review). *Biophysics*. 2005; 50 (1): 64–85.

8. Krasnovsy A.A., Drozdova N.N., Ivanov A.V., Ambartsu-
mian R.V. Activation of molecular oxygen by infrared laser ra-
diation in pigment-free aerobic systems. *Biochemistry*. 2003;
68(9): 1178–1182 (In Russ.).
9. Blázquez-Castro A. Direct 102 optical excitation: A tool
for redox biology. *Redox Biol.* 2017 Oct; 13: 39–59. DOI:
10.1016/j.redox.2017.05.011. Epub 2017 May 25.
10. Alekseev Yu.V., Zakharov S.D., Ivanov A.V. Photodynamic
and light-oxygen effects: commonality and differences. *Laser
Medicine*. 2012; 16(4): 4–9 (In Russ.).
11. Duvansky V.A. Effect of photodynamic therapy on regional
microcirculation in patients with duodenal ulcers according to
laser Doppler flowmetry. *Laser Medicine*. 2006; 10(3): 47–51
(In Russ.).
12. Alekseev Yu.V., Mislavsky O.V., Ivanov A.V., Drozdova N.V.,
Baranov A.V., Duvansky V.A. Study of the effect of laser ra-
diation with a wavelength of 1270 nm on the specific binding
of IgG with antigens *S. aureus* and on the ability of staphylo-
coccal enterotoxin A to induce a specific immune response in
mice. *Medical Physics*. 2023; 4: 51–60.
13. Gladkikh S.P., Alekseev Y.V., Polonsky A.K. Molecular and
biological basis of laser and photodynamic therapy // In the
collection: New aspects of laser medicine and technology on
the threshold of the XXI century. № 5. – Moscow – Kaluga. –
2000. – P. 1–35 (In Russ.).
14. Gladkikh S.P., Alekseev Yu.V., Istomin N.P. Trigger molecular
mechanisms of biological effects formation at low-energy la-
ser therapy. *Laser-Inform*. 1996: 7 (In Russ.).
15. Alekseev Yu.V., Mazur E.M., Mislavsky O.V., Likhache-
va E.V., Nikolaeva E.V., Kartusova L.N. Experimental confir-
mation of the antihistaminic effect of photodynamic therapy.
Laser Medicine. 2011; 15(2): 59 (In Russ.).
16. Medvedev A.E. Histamine. *Big Russian Encyclopaedia*.
2007: 186 (In Russ.).

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interests.

Сведения об авторах

Алексеев Юрий Витальевич – доктор медицинских наук, руководитель отде-
ления экспериментальной лазерной медицины ФГБУ «Научно-практический
центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина» ФМБА России, 121165 Москва,
Россия, ул. Студенческая, д. 40; e-mail: ural377@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4470-1960>

Миславский Олег Владимирович – кандидат фармацевтических наук, стар-
ший научный сотрудник отделения экспериментальной лазерной медицины,
ФГБУ «Научно-практический центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина»
ФМБА России, 121165 Москва, Россия, ул. Студенческая, д. 40; старший
научный сотрудник лаборатории молекулярных механизмов аллергии, ФГБУ
«Государственный научный центр Институт иммунологии» ФМБА России,
115522, г. Москва, Россия, Каширское шоссе, д. 24, e-mail: olegmislavsky@
mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9996-5050>.

Баграмова Гаяне Эрнстовна – доктор медицинских наук, профессор курса
дерматологии кафедры пластической и эстетической хирургии АПО ФГБУ
ФМБА России, 125371 г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 91, e-mail: ba-
gramovaga@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4615-7356>.

Information about the authors

Yuriy V. Alekseev – Dr. Sci. (Med.), Head of the Experimental Laser Medicine
Department, Skobelkin Scientific and Practical Center for Laser Medicine, FMBA
of Russia, 40 Studentskaya str., Moscow, Russia, 121165. Phone: +7 (495) 661-
01-78, e-mail: ural377@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4470-1960>.

Oleg V. Mislavskiy – Cand. Sci. (Pharm.), Senior Researcher at the Department
of Experimental Laser Medicine, Skobelkin Scientific and Practical Center for
Laser Medicine, FMBA of Russia, 40 Studentskaya str., Moscow, Russia, 121165,
Senior Researcher at the Laboratory of Molecular Mechanisms of Allergy, National
Research Centre Institute of Immunology, FMBA of Russia, 24 Kashirskoye shosse,
Moscow, Russia, 115522; e-mail: olegmislavsky@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9996-5050>.

Gayane E. Bagramova – Dr. Sci. (Med.), Professor of the Course of Dermatology at
the Department of Plastic and Aesthetic Surgery of the APO FSBI FMBA of Russia,
91 Volokolamskoye sh., Moscow, Russia, 125371. e-mail: bagramovaga@mail.
ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4615-7356>.