DOI: 10.17691/stm2015.7.4.10

ТЕХНОЛОГИЯ КОМПЛЕКСНОЙ ФОТОТЕРАПИИ ДЛЯ КОМПЕНСАЦИИ НАРУШЕНИЙ, ВЫЗВАННЫХ ВЫСОКОИНТЕНСИВНЫМ ЛАЗЕРНЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ, В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

УДК (615.847.19+615.831).001.6
Поступила 22.08.2015 г.

© **А.П. Баврина,** к.б.н., доцент кафедры медицинской физики и информатики;
С.Л. Малиновская, д.б.н., профессор кафедры медицинской физики и информатики;
Р.Р. Алакаев, к.м.н., старший преподаватель кафедры медицинской физики и информатики;
В.А. Монич, д.б.н., профессор, зав. кафедрой медицинской физики и информатики

Нижегородская государственная медицинская академия, Н. Новгород, 603005, пл. Минина и Пожарского, 10/1

Цель исследования — разработка новой технологии комплексной фототерапии, основанной на последовательном облучении биологических тканей лазерным излучением высокой интенсивности и низкоинтенсивным широкополосным красным светом, и оценка ее возможностей в эксперименте.

Материалы и методы. Исследованы эффекты последовательного воздействия на спонтанную и металлкатализируемую окислительную модификацию белков в тканях белых крыс высокоинтенсивным лазерным излучением инфракрасного и красного диапазонов и низкоинтенсивным широкополосным красным светом. Исследование проводилось на беспородных белых крысах массой 180–250 г, которые были разделены на 5 групп: 1-я контрольная группа — животным выполняли локальное облучение внутренней поверхности бедра лазерным светом с длиной волны 671 нм (красный лазер) и мощностью 50 мВт; 2-я опытная группа — выполняли локальное облучение внутренней поверхности бедра красным лазером + три сеанса воздействия низкоинтенсивным широкополосным красным светом (длина волны 630 нм, интенсивность в зоне светового пятна составила 5 мВт/см^2); 3-я контрольная группа — выполняли локальное облучение внутренней поверхности бедра лазерным светом с длиной волны 980 нм (инфракрасный лазер) и мощностью 50 мВт; 4-я опытная группа — производили локальное облучение внутренней поверхности бедра инфракрасным красным лазером + три сеанса воздействия низкоинтенсивным широкополосным красным светом; 5-я, интактная, группа не подвергалась облучению. Забор мышечной ткани бедра и сыворотки крови производили на третьи сутки во всех группах животных.

Результаты. Установлено нарастание содержания алифатических динитрофенилгидразонов нейтрального и основного характера в тканях, облученных высокоинтенсивным лазерным излучением красного и инфракрасного диапазонов. При последующих сеансах фототерапии низкоинтенсивным красным светом происходило резкое снижение уровней продуктов окислительной модификации белков до нормальных значений.

Заключение. Разработанная технология комплексной фототерапии, включающая в себя сеансы последовательного облучения тканей организма лазерным и красным широкополосным светом, обеспечивает радиационную безопасность процедур.

Ключевые слова: красный свет; окислительная модификация белков; высокоинтенсивное лазерное излучение.

English

Complex Phototherapy for Compensation of Damages Induced by High-Intensity Laser Radiation in Experiment

A.P. Bavrina, PhD, Associate Professor, Department of Medical Physics and Informatics;
S.L. Malinovskaya, DSc, Professor, Department of Medical Physics and Informatics;
R.R. Alakaev, MD, PhD, Senior Lecturer, Department of Medical Physics and Informatics;
V.A. Monich, DSc, Professor, Head of the Department of Medical Physics and Informatics

Nizhny Novgorod State Medical Academy, 10/1 Minin and Pozharsky Square, Nizhny Novgorod, 603005, Russian Federation

The aim of the investigation was to develop a new technology of complex phototherapy based on consecutive biological tissue exposure to high-intensity laser radiation and low-intensity broadband red light and to evaluate its possibilities in experiment.

Для контактов: Баврина Анна Петровна, e-mail: annabavr@rambler.ru

Materials and Methods. There were studied the effects of consecutive exposure of white rat tissues to high-intensity red and infrared radiation and low-intensity broadband red light on spontaneous and metal-catalyzed oxidative modification of proteins. The study was performed on white outbred rats with a body mass of 180 to 250 g, which were divided into 5 groups. Control group 1 included animals whose inner surface of the thigh was exposed locally to laser light radiation with a wavelength of 671 nm (red laser) and the power of 50 mW. Test group 2 underwent locally red laser radiation of the inner femoral surface and three consecutive sessions of low-intensity broadband red light exposure (a wavelength of 630 nm, light spot intensity of 5 mW/cm^2). Control group 3 was exposed locally to 980 nm laser radiation of the inner femoral surface (infrared laser with the power of 50 mW). Test group 4 was exposed locally to infrared laser radiation of the inner femoral surface and three consecutive sessions of low-intensity broadband red light. Group 5 (intact) was not exposed to radiation. Samples of femoral tissue and blood serum were taken on day 3 in all groups of animals.

Results. The content of neutral and basic aliphatic dinitrophenylhydrazons in the tissues exposed to red and infrared laser radiation was found to be increasing. In subsequent sessions of low-intensity red light phototherapy there occurred sharp decrease in the levels of protein oxidative modification products to normal values.

Conclusion. The developed technology of complex phototherapy including sessions of consecutive exposure of biological tissues to laser and broadband red light provides radiation safety of procedures.

Key words: red light; protein oxidative modification; high-intensity laser radiation.

Лазеры, генерирующие излучение с интенсивностями порядка единиц и даже десятков ватт на квадратный сантиметр, широко применяются в медицине, например для фотодинамической терапии онкологических больных. Свет столь высокой интенсивности может вызвать в организме человека и животных серьезные побочные эффекты, в том числе ожоги, повреждение глаз, нарушения деятельности ЦНС, сердечно-сосудистой системы, эндокринных желез и генетические изменения [1]. При высоких дозах облучения отмечается локальное повышение температуры, ингибирование функций тканей и органов, при сверхвысоких — абляция тканей и формирование ожога в зоне светового пятна [2, 3].

Многочисленные исследования [4–6] показывают, что низкоинтенсивный свет красного диапазона также способен влиять на функциональное состояние живых клеток, тканей, органов, организма в целом и выступать в качестве фактора, частично или даже полностью компенсирующего последствия оксидативного стресса. В связи с этим актуальным представляется поиск фототерапевтических методик, которые позволили бы частично или полностью компенсировать последствия облучения тканей организма световыми пучками высокой интенсивности и обеспечить радиационную безопасность технологий фотодинамической терапии и лечения последствий нештатного воздействия световым потоком. Объективным показателем уровня альтерации организма физическим агентом и хода компенсаций ее последствий может служить содержание в зоне светового пятна облучаемого объекта продуктов свободнорадикального окисления белков.

Цель исследования — разработка новой технологии комплексной фототерапии, основанной на последовательном облучении биологических тканей лазерным излучением высокой интенсивности и низкоинтенсивным широкополосным светом, и оценка ее возможностей в эксперименте.

Материалы и методы. Исследование проводили на беспородных белых крысах массой 180–250 г, которые были разделены на 5 групп. 1-ю, контрольную, группу составили 10 крыс, получивших локальное облучение внутренней поверхности бедра лазерным светом с длиной волны 671 нм (красный лазер) и мощностью 50 мВт. Интенсивность излучения лазера в месте светового пятна составила 0,55 Вт/см^2, время экспозиции каждого поля — 5 мин (зона облучения была разделена на 9 полей площадью 1 мм^2).

2-я, опытная, группа включала в себя 10 крыс, получивших локальное облучение внутренней поверхности бедра по схеме, примененной у животных контрольной группы, и после этого три последовательных сеанса воздействия низкоинтенсивным широкополосным красным светом (один раз в сутки в течение 20 мин). Интенсивность широкополосного света в зоне светового пятна составила 5 мВт/см^2. В эксперименте использовали свет сверхъяркого светодиода с максимумом спектрального диапазона 630 нм и шириной на полувысоте 20 нм.

В 3-ю, контрольную, и 4-ю, опытную, группы входили по 10 животных, получивших воздействие светом высокоинтенсивного инфракрасного (ИК) лазера. Эксперимент по влиянию излучения ИК-лазера на свободнорадикальное окисление проводили по схемам 1-й и 2-й групп соответственно. Интенсивность излучения лазера и источника широкополосного света в зоне светового пятна составляла также 0,55 Вт/см^2 и 5 мВт/см^2 соответственно, длина волны ИК-излучения — 980 нм.

5-ю, интактную, группу лабораторных животных составили 10 крыс, не подвергавшихся облучению.

При проведении исследования неукоснительно соблюдались этические принципы, установленные Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (принятой в Страсбурге 18.03.1986 г. и подтвержденной в Страсбурге 15.06.2006 г.), исследование было одобрено Этическим комитетом НижГМА.

Забор мышечной ткани бедра и сыворотки крови производили на 3-и сутки во всех группах животных. Продукты окислительной модификации белков

(ОМБ) — альдегид- и кетондинитрофенилгидразоны нейтрального и основного характера — определяли по уровню карбонильных производных [7]. Спонтанная ОМБ характеризует конститутивную активность ОМБ; индуцированная, или металлкатализированная, характеризующая приращение ОМБ после стимуляции, указывает на количество субстрата для ОМБ и возможность его вовлечения в эти процессы [7]. Методика металлкатализируемой ОМБ, согласно авторам, позволяет определить промежуточные продукты окисления, стимулируя их до образования конечных продуктов — карбонильных производных. При длине волны 356 и 363 нм регистрируются алифатические альдегиддинитрофенилгидразоны нейтрального характера, при 370 нм — алифатические кетондинитрофенилгидразоны нейтрального характера, при 430 и 530 нм — алифатические альдегид- и кетондинитрофенилгидразоны основного характера.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета программ Microsoft Exsel и SPSS Statistics Version 21. Достоверность показателей в группах оценивали по критерию Стьюдента. Соответствие опытных данных нормальному распределению проверяли по критерию Колмогорова–Смирнова. Данные представлены в виде среднего арифметического ± ошибка среднего (M±m).

Результаты и обсуждение. Анализ содержания конечных продуктов спонтанного окисления белков (спонтанная ОМБ) в мышечной ткани лабораторных животных (табл. 1) показывает, что воздействие высокоинтенсивным излучением лазера сопровождается статистически значимым повышением содержания продуктов окисления в биоматериале (контрольные группы) ($p \leqslant 0{,}01$), а последующее облучение низкоинтенсивным широкополосным красным светом (опытные группы) вызывает уменьшение данных продуктов. Также следует отметить, что облучение красным светом лазера вызывает больший рост содержания конечных продуктов окисления белков в мышечной ткани по сравнению с данными для группы, экспонированной ИК (исключение составили лишь алифатические альдегиддинитрофенилгидразоны нейтрального характера, определяемые при длине волны 363 нм). При этом в образцах, облученных красным светом, преобладают продукты окисления нейтрального характера, а после сеанса воздействия ИК-излучением — основного характера. В сыворотке крови наблюдалась обратная тенденция (высокоинтенсивное ИК-излучение приводило к большему содержанию продуктов ОМБ, чем свет красного лазера).

Последующее воздействие на ту же зону внутренней поверхности бедра крысы низкоинтенсивным красным светом вызывало существенное снижение накопления конечных продуктов окисления белков в гомогенате мышечной ткани. Этот эффект наблюдался в обеих опытных группах, получавших предварительное воздействие высокоинтенсивным лазерным излучением (как красного, так ИК-диапазона) и последующее экспонирование низкоинтенсивным красным светом. Несмотря на то, что абсолютное значение содержания продуктов ОМБ в опытных группах значительно превышало соответствующий уровень для интактной группы, соотношение содержания ОМБ в опытной и контрольной группах, облученных крас-

Таблица 1

Содержание продуктов спонтанной окислительной модификации белков в биоматериале крыс, ед. опт. пл./г белка

Длина волны лазера	Интактная группа	Контрольные группы (1-я и 3-я)		Опытные группы (2-я и 4-я)	
		Красный свет	ИК-излучение	Красный свет	ИК-излучение
		В мышечной ткани бедра			
356 нм	0,314±0,003	1,037±0,054*+	0,795±0,025*+	0,691±0,023**	0,495±0,002**
363 нм	0,324±0,004	0,994±0,054*+	0,731±0,019*+	0,387±0,011**	0,523±0,002**
370 нм	0,204±0,004	2,190±0,045*+	0,877±0,027*+	1,110±0,059**	0,325±0,010**
430 нм	0,076±0,002	0,818±0,037*+	0,429±0,043*+	0,480±0,011**	0,180±0,010
530 нм	$0{,}009 \pm 7{,}4 \cdot 10^{-6}$	0,059±0,008*+	0,049±0,001*+	0,015±0,003**	0,014±0,002**
		В сыворотке крови			
356 нм	0,40±0,006	1,096±0,085*	0,939±0,001*+	1,061±0,081**	0,648±0,015**
363 нм	0,404±0,006	0,976±0,087*	0,921±0,001*+	0,934±0,067**	0,660±0,016**
370 нм	0,452±0,005	0,808±0,081*	0,864±0,001*+	0,780±0,055**	0,617±0,016**
430 нм	0,198±0,001	0,434±0,030*+	0,562±0,002*+	0,395±0,015**	0,428±0,006**
530 нм	0,008±0,001	0,164±0,012*+	0,250±0,001*+	0,051±0,009**	0,048±0,001**

Примечание. Статистически значимые различия ($p \leqslant 0{,}05$): * — между интактной и контрольной группами; ** — между интактной и опытной группами; + — между контрольной и опытной группами.

ным лазером высокой интенсивности, составило 2,32, а соотношение в группах, экспонированных излучением ИК-лазера, было близко к 2,36. Таким образом, сеанс облучения низкоинтенсивным светом обеспечивал падение содержания продуктов ОМБ более чем в 2 раза.

Статистически значимое снижение содержания продуктов спонтанной ОМБ в мышечной ткани бедра и сыворотке обеих опытных групп животных свидетельствует об активации антиоксидантной системы организма. При этом эффект снижения содержания конечных продуктов ОМБ был более значим в мышечной ткани, чем в сыворотке крови крыс.

Проведенное исследование активности процессов индуцированной ОМБ при воздействии высокоинтенсивным лазерным излучением на внутреннюю поверхность бедра лабораторных животных также продемонстрировало резкий рост содержания продуктов ОМБ и не менее существенное падение содержания промежуточных продуктов ОМБ в опытных группах, получивших последовательное воздействие низкоинтенсивным красным светом (табл. 2).

Рассматривая влияние лазерного красного и ИК-излучения на индуцированную ОМБ, можно отметить, что в сыворотке крови крыс исследуемые продукты имеют обратную динамику содержания по сравнению с их уровнями в мышечной ткани. Так, в сыворотке крови крыс, экспонированных высокоинтенсивным красным светом, преобладают альдегид- и кетон-производные основного характера, а после сеанса воздействия ИК-лазером высокой интенсивности превалируют продукты нейтрального характера. При последующем воздействии на зону облучения низкоинтенсивным красным светом происходит снижение содержания всех вышеперечисленных продуктов окисления белков.

Подобные эффекты нормализации процессов ОМБ и активности антиоксидантных ферментов наблюдались нами также при фототерапии органов и тканей, облученных ионизирующей радиацией [8, 9]. Установленные эффекты снижения уровня содержания продуктов ОМБ в тканях животных, облученных высокоинтенсивным лазерным излучением с последующим экспонированием низкоинтенсивным красным светом, являются следствием каскада фотохимических процессов. К ним следует отнести разложение молекулярных нитрозильных комплексов (в том числе цитохром-С-оксидазы); последующую стимуляцию дыхательной цепи митохондрий клеток, облученных низкоинтенсивным красным светом тканей [10]; вазолитический эффект, обусловленный появлением в русле кровеносных сосудов освобожденного оксида азота; стимуляцию синтеза АТФ с ликвидацией дефицита энергии в поврежденных клетках [11]; фотоактивацию антиоксидантных ферментов, таких как супероксиддисмутаза, каталаза, NO-синтаза [12], глутатионпероксидаза и миелопероксидаза [13]. Все эти процессы прямо или косвенно модифицируют цепные процессы окисления белков, позволяя рассматривать содержание продуктов ОМБ в качестве маркера, характеризующего эффективность сеансов светового облучения. Полученные данные позволяют предложить новый метод комплексной фототерапии

Таблица 2

Содержание продуктов индуцированной окислительной модификации белков в биоматериале крыс, ед. опт. пл./г белка

Длина волны лазера	Интактная группа	Контрольные группы (1-я и 3-я)		Опытные группы (2-я и 4-я)	
		Красный свет	ИК-излучение	Красный свет	ИК-излучение
		В мышечной ткани бедра			
356 нм	0,049±0,001	0,184±0,007*+	0,085±0,001*+	0,072±0,001**	0,059±0,002**
363 нм	0,048±0,001	0,160±0,008*+	0,085±0,001*+	0,073±0,001	0,062±0,001
370 нм	0,029±0,001	0,163±0,006*+	0,074±0,001*+	0,060±0,001	0,060±0,007
430 нм	0,017±0,001	0,058±0,001*+	0,077±0,012*+	0,045±0,001	0,023±0,001
530 нм	0,005±0,001	0,050±0,001*+	0,029±0,001*+	0,031±0,001	0,012±0,001**
		В сыворотке крови			
356 нм	0,040±0,001	0,125±0,001*+	0,153±0,050	0,072±0,001**	0,099±0,020
363 нм	0,038±0,001	0,106±0,002*	0,147±0,040*+	0,087±0,001**	0,054±0,001**
370 нм	0,044±0,001	0,111±0,001*+	0,139±0,043	0,079±0,001**	0,044±0,001
430 нм	0,018±0,001	0,053±0,001*+	0,044±0,001*+	0,041±0,001**	0,023±0,001**
530 нм	0,002±0,001	0,050±0,001* **	0,110±0,047*+	0,009±0,001	0,032±0,001**

Примечание. Статистически значимые различия ($p \leq 0,05$): * — между интактной и контрольной группами; ** — между интактной и опытной группами; + — между контрольной и опытной группами.

тканей, поврежденных высокоинтенсивным лазерным излучением.

Заключение. Проведенные исследования позволили показать эффективность использования методик определения содержания продуктов ОМБ для оценки последствий облучения мышечных тканей лазерным светом высокой интенсивности. Полученные данные позволяют предложить новую технологию комплексной фототерапии, включающую в себя сеансы последовательного облучения тканей организма лазерным и красным широкополосным светом, что обеспечивает радиационную безопасность процедур.

Финансирование исследования и конфликт интересов. Исследование не финансировалось какими-либо источниками, и конфликты интересов, связанные с данным исследованием, отсутствуют.

Литература

1. Buravlev E.A., Zhidkova T.V., Vladimirov Y.A., Osipov A.N. Effects of laser and LED radiation on mitochondrial respiration in experimental endotoxic shock. Lasers Med Sci 2013; 28(3): 785–790, http://dx.doi.org/10.1007/s10103-012-1155-7.

2. Кондратьев А.С., Михайлова И.А., Петрищев Н.Н. Моделирование различных форм повреждения сосудистой стенки с помощью лазерного излучения. Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова 2013; 99(6): 745–750.

3. Петрищев Н.Н., Янтарева Л.И., Фокин С.И. Зависимость фотоэффекта инфракрасного лазерного излучения от плотности потока мощности и функционального состояния биообъекта (инфузорий Spirostomuni ambiguum). Лазерная медицина 2005; 9(3): 43–48.

4. Баврина А.П., Монич В.А., Малиновская С.Л., Яковлева Е.И., Бугрова М.Л., Лазукин В.Ф. Способ коррекции последствий радиационно-индуцированной болезни сердца при помощи низкоинтенсивного электромагнитного излучения в эксперименте. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины 2015; 159(1): 115–119.

5. Karu T., Pyatibrat L. Gene expression under laser and light-emitting diodes radiation for modulation of cell adhesion: possible applications for biotechnology. IUBMB Life 2011; 63(9): 747–753, http://dx.doi.org/10.1002/iub.514.

6. Monich V.A., Drugova O.V., Lazukin V.F., Bavrina A.P. Low-power light and isolated rat hearts after ischemia of myocardium. J Photochem Photobiol B 2011; 105(1): 21–24, http://dx.doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2011.06.006.

7. Дубинина Е.Е., Бурмистров С.О., Ходов Д.А., Поротов И.Г. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека, метод ее определения. Вопросы медицинской химии 1995; 41(1): 24–26.

8. Баврина А.П., Монич В.А., Ермолаев В.С., Дружинин Е.А., Кузнецов С.С. Коррекция последствий облучения ионизирующей радиацией путем воздействия низкоинтенсивным светом. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины 2013; 156(11): 608–610.

9. Малиновская С.Л., Баврина А.П., Ермолаев В.С., Монич В.А. Нормализация процессов свободнорадикального окисления в мышечной ткани при развитии лучевой болезни воздействием низкоинтенсивного красного света в эксперименте. Современные технологии в медицине 2014; 6(2): 32–37.

10. Mason M.G., Nicholls P., Wilson M.T., Cooper C.E. Nitric oxide inhibition of respiration involves both competitive (heme) and noncompetitive (copper) binding to cytochrome c oxidase. Proc Natl Acad Sci USA 2006; 103(3): 708–713, http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0506562103.

11. Iaffaldano N., Meluzzi A., Manchisi A., Passarella S. Improvement of stored turkey semen quality as a result of He–Ne laser irradiation. Anim Reprod Sci 2005; 85(3–4): 317–325, http://dx.doi.org/10.1016/j.anireprosci.2004.04.043.

12. Moriyama Y., Nguyen J., Akens M., Moriyama E.H., Lilge L. In vivo effects of low level laser therapy on inducible nitric oxide synthase. Lasers Surg Med 2009; 41(3): 227–231, http://dx.doi.org/10.1002/lsm.20745.

13. Удут В.В., Прокопьев В.А. Биофизические основы действия излучения гелий-неонового лазера с длиной волны 632,8 нм на кровь и организм человека. Альманах клинической медицины 2006; 12: 41.

References

1. Buravlev E.A., Zhidkova T.V., Vladimirov Y.A., Osipov A.N. Effects of laser and LED radiation on mitochondrial respiration in experimental endotoxic shock. *Lasers Med Sci* 2013; 28(3): 785–790, http://dx.doi.org/10.1007/s10103-012-1155-7.

2. Kondratyev A.S., Mikhailova I.A., Petrishchev N.N. Modeling of different degrees of microvessel laser-induced endothelium damage. *Rossiyskiy fiziologicheskiy zhurnal im. I.M. Sechenova* 2013; 99(6): 745–750.

3. Petrischev N.N., Yantareva L.I., Fokin S.I. Dependence of infra-red laser emission (IrLE) photo-effect on the power flux density (PFD) and functional state of biological objects (infusoria Spirostomum ambiguum). *Lazernaya meditsina* 2005; 9(3): 43–48.

4. Bavrina A.P., Monich V.A., Malinovskaya S.L., Yakovleva E.I., Bugrova M.L., Lazukin V.F., Bavrina A.P., Monich V.A., Malinovskaya S.L., Yakovleva E.I., Bugrova M.L., Lazukin V.F. Correction method for radiation-induced heart disease consequences by low-intensity electromagnetic radiation in experiment. *Bulleten' eksperimental'noj biologii i mediciny* 2015; 159(1): 115–119.

5. Karu T., Pyatibrat L. Gene expression under laser and light-emitting diodes radiation for modulation of cell adhesion: possible applications for biotechnology. *IUBMB Life* 2011; 63(9): 747–753, http://dx.doi.org/10.1002/iub.514.

6. Monich V.A., Drugova O.V., Lazukin V.F., Bavrina A.P. Low-power light and isolated rat hearts after ischemia of myocardium. *J Photochem Photobiol B* 2011; 105(1): 21–24, http://dx.doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2011.06.006.

7. Dubinina E.I., Burmistrov S.O., Khodov D.A., Porotov I.G. Oxidative modification of human blood serum proteins, and the method of its determination. *Voprosy meditsinskoy khimii* 1995; 41(1): 24–26.

8. Bavrina A.P., Monich V.A., Malinovskaya S.L., Ermolaev V.S., Druzhinin E.A., Kuznetsov S.S. Correction of ionizing irradiation consequences with low-intensity light. *Bulleten' eksperimental'noj biologii i mediciny* 2013; 156(11): 608–610.

9. Malinovskaya S.L., Ermolayev V.S., Bavrina A.P., Monich V.A. Normalization of free-radical oxidation processes in muscular tissue in radiation disease by low-intensity red light exposure in experiment. *Sovremennye tehnologii v medicine* 2014; 6(2): 32–37.

10. Mason M.G., Nicholls P., Wilson M.T., Cooper C.E. Nitric oxide inhibition of respiration involves both competitive (heme)

and noncompetitive (copper) binding to cytochrome c oxidase. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006; 103(3): 708–713, http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0506562103.

11. Iaffaldano N., Meluzzi A., Manchisi A., Passarella S. Improvement of stored turkey semen quality as a result of He–Ne laser irradiation. *Anim Reprod Sci* 2005; 85(3–4): 317–325, http://dx.doi.org/10.1016/j.anireprosci.2004.04.043.

12. Moriyama Y., Nguyen J., Akens M., Moriyama E.H., Lilge L. In vivo effects of low level laser therapy on inducible nitric oxide synthase. *Lasers Surg Med* 2009; 41(3): 227–231, http://dx.doi.org/10.1002/lsm.20745.

13. 13. Udut V.V., Prokop'ev V.A. Biophisical effects of 632.8 nm HeNe laser radiation on human blood and organism. *Al'manakh klinicheskoy meditsiny* 2006; 12: 41.