

Лазерная терапия при рассеянном склерозе: обоснование и оптимизация методик применения. (Обзор литературы)

© С.В. МОСКВИН¹, А.В. КОЧЕТКОВ¹, Н.А. АЛЕКСАНДРОВА¹, Е.В. ГАМЕЕВА²

¹Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», Москва, Россия;

²ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр медицинской реабилитации и курортологии Федерального медико-биологического агентства», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Рассеянный склероз (РС) — хроническое демиелинизирующее заболевание, в основе которого лежит комплекс аутоиммунно-воспалительных и нейродегенеративных процессов, приводящих к множественному очаговому и диффузному поражению центральной нервной системы. Лечение РС вызывает большие трудности.

Цель исследования. Анализ научных данных об эффективности и оптимизации применения методик лазерной терапии у пациентов с РС.

Материал и методы. Для поиска использованы базы данных и библиотеки: PubMed, Scopus, ResearchGate, Google Scholar, J-STAGE, eLibrary.ru; отобраны публикации, представляющие интерес с точки зрения анализа способов оптимизации методик лазерной терапии и повышения ее эффективности, перспектив развития этого метода лечения. Всего найдено 87 публикаций, в основном на русском и английском языках.

Результаты. Продемонстрировано, что лазерную терапию обоснованно можно считать перспективным методом лечения РС, показаны механизмы реализации лечебного действия низкоинтенсивного лазерного излучения, приведены результаты ряда клинических исследований.

Заключение. Сделан вывод о необходимости использования оптимальных значений всех показателей методики: длины волны, режима работы, мощности, частоты, экспозиции и др. С местным освещением очагов поражения обязательно проводятся лазерное освещивание крови (внутривенно или наружно) и лазерная акупунктура, системные методики лазерной терапии.

Ключевые слова: аутоиммунные и нейродегенеративные заболевания, рассеянный склероз, лазерная терапия, методики лечения.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Москвин С.В. — <https://orcid.org/0000-0002-1503-0742>

Кочетков А.В. — <https://orcid.org/0000-0002-1950-8897>

Александрова Н.А. — <https://orcid.org/0009-0003-6811-7061>

Гамеева Е.В. — <https://orcid.org/0000-0002-8509-4338>

Автор, ответственный за переписку: Москвин С.В. — e-mail: 7652612@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Москвин С.В., Кочетков А.В., Александрова Н.А., Гамеева Е.В. Лазерная терапия при рассеянном склерозе: обоснование и оптимизация методик применения. (Обзор литературы). *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2024;101(5):45–56. <https://doi.org/10.17116/kurort202410105145>

Low-level laser therapy in multiple sclerosis: justification and optimization methods of application. (Literature review)

© S.V. MOSKVIN¹, A.V. KOCHETKOV¹, N.A. ALEKSANDROVA¹, E.V. GAMEEVA²

¹Academy of Postgraduate Education «Federal Clinical and Scientific Center for Specialized Medical Care and Technologies of the Federal Biological Medical Agency», Moscow, Russia;

²Federal Scientific and Clinical Center of Medical Rehabilitation and Balneology of the Federal Medical-Biological Agency, Moscow, Russia

ABSTRACT

Multiple sclerosis (MS) is a chronic demyelinating disease that is based on a complex of autoimmune inflammatory and neurodegenerative processes leading to multiple focal and diffuse damage of central nervous system. Treatment of MS causes great difficulties.

Objective. To analyze scientific data on the effectiveness and optimization of applying low-level laser therapy methods in patients with MS.

Material and methods. Databases and libraries, namely PubMed, Scopus, ResearchGate, Google Scholar, J-STAGE, eLibrary.ru, were used for search. Publications of interest towards analysis of the ways of optimization of low-level laser therapy techniques and its effectiveness improvement, prospects for the development of this treatment method were selected. The total number of publications equal 87, mostly in English and Russian, was found.

Results. It was demonstrated, that low-level laser therapy can be considered a promising method of MS treatment. Mechanisms of therapeutic action of low-intensity laser radiation were shown, as well as the results of several clinical studies were presented.

Conclusion. It was concluded that optimal values of all technique's indicators, namely wavelength, operation mode, power, frequency, exposure, etc., should be used. Laser blood irradiation (intravenous or external) and laser acupuncture, systemic techniques of low-level laser therapy are obligatory carried out with local irradiation of lesions.

Keywords: autoimmune and neurodegenerative diseases, multiple sclerosis, low-level laser therapy, treatment techniques.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Moskvin S.V. — <https://orcid.org/0000-0002-1503-0742>

Kochetkov A.V. — <https://orcid.org/0000-0002-1950-8897>

Aleksandrova N.A. — <https://orcid.org/0009-0003-6811-7061>

Gameeva E.V. — <https://orcid.org/0000-0002-8509-4338>

Corresponding author: Moskvin S.V. — e-mail: 7652612@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Moskvin SV, Kochetkov AV, Aleksandrova NA, Gameeva EV. Low-level laser therapy in multiple sclerosis: justification and optimization methods of application. (Literature review). *Problems of Balneology, Physiotherapy and Exercise Therapy*. 2024;101(5):45–56. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/kurort202410105145>

Введение

Рассеянный склероз (РС) — хроническое демиелинизирующее заболевание, в основе которого лежит комплекс аутоиммунновоспалительных и нейродегенеративных процессов, приводящих к множественному очаговому и диффузному поражению центральной нервной системы (ЦНС), в результате чего происходит инвалидизация пациентов и значительное снижение качества жизни [1, 2].

Патогенез заболевания недостаточно изучен. В настоящее время выделено более 200 генетических факторов, формирующих предрасположенность к РС, реализация которой происходит при участии некоторых влияний внешней среды, среди них на первом месте рассматриваются вирусные инфекции (особенно ретровирусы и вирус Эпштейн—Барр), недостаток витамина D, раннее начало курения, изменения микробиома кишечника и др. Продуцируемые Т- и В-клетками провоспалительные цитокины вызывают активацию аутореактивных Т-лимфоцитов, которые приводят к аутоиммунному воспалительному поражению ткани ЦНС. Уже на ранних стадиях заболевания отмечаются нейродегенеративные изменения. Активация клонов сенсibilизированных клеток наряду с недостатком противовоспалительной, регуляторной систем, способствует хронизации процесса. Вторично активированные макрофаги и микроглия также секретируют провоспалительные цитокины [2].

Несмотря на то что представление о патогенезе РС несколько ограничено, именно при аутоиммунных заболеваниях (бронхиальная астма, РС, диффузный токсический зоб) продемонстрирована достаточно

высокая эффективность эфферентных методов лечения: гемосорбция, плазмаферез (ПА), ультрафиолетовое освечивание крови (УФОК), внутривенное лазерное освечивание крови (ВЛОК) [3–6].

Ниже показано, что лазерная терапия (ЛТ) является наиболее эффективным способом лечения, в том числе пациентов с боковым амиотрофическим склерозом [7]. Кроме того, ЛТ давно и успешно применяется для борьбы с вирусной инфекцией [8, 9], негативными последствиями недостатка витамина D [10, 11], курения [12] и изменения микробиома [13].

Все это предполагает обоснованность и перспективность применения ЛТ для лечения больных РС, что и демонстрируют многочисленные исследования. Вопрос состоит в оптимизации методик ЛТ, эффективном использовании новых длин волн, режимов и других параметров, реализуемых современными лазерными терапевтическими аппаратами.

Цель исследования — анализ научных данных об эффективности и оптимизации применения методик ЛТ у пациентов с РС.

Материал и методы

Проведен анализ публикаций, касающихся применения ЛТ для лечения больных РС за период 1970–2023 гг. Для поиска работ использовали базы данных и библиотеки: PubMed, Scopus, ResearchGate, Google Scholar, J-STAGE, eLibrary.ru. Были отобраны материалы, в первую очередь представляющие интерес с точки зрения совершенствования методологии ЛТ, анализа допущенных ошибок и оценки перспектив развития метода.

**Параметры некоторых методик и основные результаты лазерной терапии у больных рассеянным склерозом
Parameters of some techniques and main results of low-level laser therapy in patients with multiple sclerosis**

| Дизайн исследования; основные результаты | Методика ЛТ; число процедур на курс | λ, нм (режим работы лазера) | Мощность или ПМ (частота, Гц) | Экспозиция | Литература |
|---|---|--------------------------------|-------------------------------------|---|------------|
| Нормализация показателей неврологического статуса, уменьшение неврологического дефицита, реиннервация, улучшение электромиографических показателей, снижение уровня МДА и повышение уровня СОД | НЛОК, ЛА и коррекция мышечного тонуса, дополнительно электрофорез гепарина, ПА и УФОК; 10 ежедневно | 670 (НР) | 15 мВт | 1 с — 10 мин (для разных методик) | [14] |
| 150 больных в 2 рандомизированных группах с цереброспинальной формой РС разной степени тяжести с равноценными нарушениями лимфатической системы; значимая положительная динамика показателей, характеризующих улучшение лимфодинамики и устранение неврологических нарушений, выраженный лимфодренрующий эффект | На зоны регионарного лимфооттока от нижних конечностей и тазовых органов с обеих сторон на 6 зон; 10 | — (МР) | 50 мВт (50) | 4 мин | [15] |
| 12 больных (9 женщин и 3 мужчин, средний возраст 42 года), продолжительность заболевания — от 4 до 30 лет; улучшение состояния у 10 больных | ВЛОК-635; 5 | 633 (НР) | 1 мВт | 15 мин — первая процедура, 10 мин далее | [16] |
| 20 больных цереброспинальной формой РС, имеющей вторично-прогрессирующее течение I—III степени; на фоне клинической стабилизации патологического процесса частичное восстановление функций нарушенных органов и тканей, уменьшение количества и размеров патологических очагов ЦНС | Методика не указана; 10 | 633 (НР) | 20 мВт/см ² | 3—5 мин | [17] |
| 19 больных РС (7 женщин и 12 мужчин в возрасте от 21 до 35 лет); увеличение числа Т-лимфоцитов, снижение количества В-лимфоцитов и концентрации некоторых иммуноглобулинов | ВЛОК-635; 5—10 | 633 (НР) | 15 мВт | 60 мин | [18] |
| Расстройство мочеиспускания у больных РС; восстановление контроля акта мочеиспускания, удлинение периода ремиссии | На область проекции мочевого пузыря, на переднюю брюшную стенку, на среднюю верхнюю границу лонного сочленения; 6—12 | 630—890 (НР) | 10—25 мВт | 10—15 мин | [19] |
| Исчезновение нистагма, нарушений координации, мышечных подергиваний, эйфории, увеличение длительности ремиссии | Лазерная акупунктура на точки: P7 (ле цюе), P2 (юнь мэнь), P1 (чжун фу), G117 (тянь дин), G118 (фу ту), RP20 (чжоу жун), S6 (инь си), S7 (шэнь мэнь), V2, (шунь чжу) V11 (да чжу) — V35 (хуэй ян), MC8 (лао гун), TR20 (цзяо сунь), VB19 (нао кун), VB8 (шуй ту), VG1 (чан цян) — VG14 (да чжуй); 10—15 ежедневно | 690 (НР) | 30 мВт | 15—60 с | [20] |

Продолжение таблицы см. на след. странице

Параметры некоторых методик и основные результаты лазерной терапии у больных рассеянным склерозом. (Продолжение)
Parameters of some techniques and main results of low-level laser therapy in patients with multiple sclerosis. (Continued)

| Дизайн исследования; основные результаты | Методика ЛТ; число процедур на курс | λ, нм (режим работы лазера) | Мощность или ПМ (частота, Гц) | Экспозиция | Литература |
|---|---|-----------------------------|-------------------------------|--------------------------------|------------|
| Нормализация иммунного гомеостаза, увеличение сроков ремиссии в 5—6 раз | ПА с освещением низкоинтенсивным лазерным излучением (НИЛИ) эритроцитарной массы; 3—5 | 633 (НР) | 5—15 мВт/см ² | — | [4] |
| Останавливается прогрессирование заболевания, улучшается состояние больного, частично восстанавливается работа пораженных систем и органов | Последовательно транскутанно на проекции пораженных участков спинного мозга со стороны спины в сканирующем режиме в течение 10—120 мин, головного мозга — через затылочное и височные отверстия в течение 5—60 мин на каждое отверстие и на подмышечные и паховые лимфатические узлы, ежедневно с возможными перерывами на выходные дни в течение 3—6 мес | 700—1000 (НР) | 20—150 мВт | 1—120 мин (зависит от зоны ЛО) | [21] |
| Улучшение двигательных и координаторных нарушений | НЛОК; 8—10 ежедневно | ИК (НР) | 20 мВт | 10—15 мин | [22] |
| 98 больных РС с развернутой клинической картиной цереброспинальной формы заболевания; иммуномодулирующее действие, ремиссия заболевания с уменьшением суммарного неврологического дефицита | ВЛОК-635+иммуномодуляторы; — | 633 (НР) | — | — | [23] |
| Больные РС; иммуномодулирующий эффект, улучшение общего состояния | ВЛОК-635; 4 | 633 (НР) | 1 мВт | — | [24] |
| 186 больных с цереброспинальной формой РС в фазе манифестации с часто рецидивирующим или постоянно прогрессирующим течением процесса, не поддающейся общепринятым способам лечения, давность заболевания от 1 года до 26 лет; улучшение общего состояния, нормализация уровней ммуноглобулинов А, G, М, снижение скванности в паретичных конечностях, отсутствие признаков прогрессирования заболевания | В спинальное субарахноидальное пространство; 4—6 | 633 (НР) | 0,4 мВт | 30—60 мин | [25] |
| 122 больных с достоверным диагнозом РС (91 женщина и 31 мужчина); снижение степени инвалидизации, улучшение качества жизни, уменьшение неврологического дефицита, улучшение проведения нервного импульса по чувствительным проводникам в пределах ЦНС, нормализация показателей иммунного статуса, уменьшение выраженности воспаления по данным нейровизуализации | НЛОК; 10 | 840 (НР) | 35—40 мВт | 10—20 мин | [26] |

Продолжение таблицы см. на след. странице

Параметры некоторых методик и основные результаты лазерной терапии у больных рассеянным склерозом. (Продолжение)
Parameters of some techniques and main results of low-level laser therapy in patients with multiple sclerosis. (Continued)

| Дизайн исследования; основные результаты | Методика ЛТ; число процедур на курс | λ , нм (режим работы лазера) | Мощность или ПМ (частота, Гц) | Экспозиция | Литература |
|--|---|---|-------------------------------------|------------|------------|
| 24 больных ремиттирующим РС обоего пола, возраст 25–45 лет; устранение нерита зрительного нерва, быстрое облегчение усталости и восстановление когнитивных дисфункций, улучшение статуса инвалидизации в краткосрочной перспективе, значительное улучшение качества жизни пациентов | Сканирование в области шеи; 12 по 3 раза в неделю | 633+850 (НР, ИР) | 10 Вт (2084, ДСИ 50 нс) | 10 мин | [27–29] |
| 60 пациентов с РС; устранение запаха изо рта | Антимикробная ФДТ; — | 660 (НР) | 100 мВт | 90 с | [30] |
| Клинический случай, мужчина 30 лет с РС и синдромом Рейно; улучшение кожного кровообращения, предотвращение ухудшения общего состояния | На шею; 35 процедур в течение 24 нед | 830 (НР) | 60 мВт | 20 мин | [31] |
| 120 больных РС (82 женщины и 38 мужчин) в возрасте 21–81 года уменьшение демиелинизирующих поражений, улучшение нервной проводимости и функционального состояния пациентов, повышение качества жизни | На 20 ТА, лежащих вдоль спинного мозга, на шейно-грудном сегменте (C ₅ –Th ₁₂), соответствующим нервным корешкам плечевого сплетения, и на пояснично-крестцовом сегменте (Th ₁₂ –S ₅), соответствующим нервным корешкам пояснично-крестцового сплетения+магнитотерапия; — | 633 или (НР) | 20 или 50 мВт | 30 с | [32, 33] |
| 12 пациентов с прогрессирующим РС; субъективное улучшение, подтвержденное неврологическими тестами, увеличение мышечной силы, улучшение моторики, повышение жизненного тонуса, улучшение психического комфорта, снижение атаксии, улучшение навыков ходьбы, снижение мышечного тонуса, уменьшение частоты мочеиспускания как днем, так и ночью | Многоточечное контактное ЛО; 21 ежедневно | 633 (НР) | 10 мВт | 10 мин | [34, 35] |
| 20 пациентов с РС; улучшение качества жизни | ВЛОК-635; 10 ежедневно, кроме выходных | 633 (НР) | 5 мВт | 25–40 мин | [36] |
| 30 больных РС с невральной тройничного нерва; курсовая трансраниальная электромагнитная стимуляция частотой 10 Гц, 50 мА и продолжительностью 20 минут более эффективна, чем лазерная терапия для уменьшения боли в тройничном нерве, увеличение максимального открывания рта, снижения напряжения жевательных и височных мышц | Сначала внутривенозно по ходу нервной ветви в течение 1–2 мин, затем экстраорально на болезненные зоны в течение 10 мин; — | 830 (МР) | 150–170 мВт/см ² (10) | 1–10 мин | [37] |
| 42 больных РС; модуляция экспрессии IL-10, нет влияния на уровень нитритов | Паравертебрально, на язык и лучевую артерию; 24 процедуры, 2 раза в неделю | 808 (НР) | 100 мВт | 6 мин | [38] |

Окончание таблицы см. на след. странице

Параметры некоторых методик и основные результаты лазерной терапии у больных рассеянным склерозом. (Окончание)
Parameters of some techniques and main results of low-level laser therapy in patients with multiple sclerosis. (Ending)

| Дизайн исследования; основные результаты | Методика ЛТ; число процедур на курс | λ , нм (режим работы лазера) | Мощность или ПМ (частота, Гц) | Экспозиция | Литература |
|--|--|---|-------------------------------------|------------|------------|
| 23 пациента с РС в возрасте от 18 до 80 лет; уровень IFN- α , IL-6 и IL-10 были снижены, что коррелировало с отсутствием активного заболевания и улучшением восстановления мышц у некоторых пациентов | Освещение <i>in vitro</i> супернатантов клеточных культур, собранных из мононуклеарных клеток периферической крови | 735 (НР) | 10 мВт/см ² | 300 с | [39—41] |
| | | одновременно 640/875/905 (НР, ИР) | 33 мВт/см ² | 300 с | |
| | | 670 (НР) | 10 мВт/см ² | 300 с | |
| | | 830 (НР) | 28 мВт/см ² | 360 с | |
| | | | 10 мВт/см ² | 300 с | |
| | | | 33 мВт/см ² | 300 с | |

Примечание. НР — непрерывный режим; МР — модулированный режим; ИР — импульсный режим; ВЛОК — внутривенное лазерное осветивание крови; ЛА — лазерная акупунктура; ЛО — лазерное осветивание; НЛОК — неинвазивное осветивание крови; ПА — плазмаферез; ТА — точки акупунктуры; УФОК — ультрафиолетовое осветивание крови.
Note. CM — continuous mode; MM — modulated mode; PM — pulsed mode; ILBI — intravenous laser blood illumination; LA — laser acupuncture; LI — laser illumination; NLBI — non-invasive laser blood illumination; PA — laser photocoagulation; AP — acupuncture points; UVBI — ultraviolet blood illumination.

Результаты и обсуждение

В таблице систематизированы результаты клинического применения ЛТ больным РС, приведены параметры методик и основные результаты лечения. Следует отметить, что не все они являются «эталонными»: неэффективные забыты, а эффективные используются на практике, хотя и ограниченной. Среди таких методов выделяются лазерное осветивание (ЛО) крови, лазерная акупунктура (ЛА) и воздействие на проекцию иммунокомпетентных органов.

Многие специалисты обращают внимание на сроки давности заболевания, когда применение ЛТ наиболее эффективно. При 2—3-й степени тяжести РС и при длительности заболевания не более 7 лет рекомендуется проводить ВЛОК-635 (на курс 6—10 процедур ежедневно) на фоне иммуносупрессивной терапии (кортикостероиды, хлорохин). В стадии иммунного дефицита (грубые нарушения нервной системы преимущественно ее белого вещества, 4—5-й степени тяжести РС, длительность заболевания более 7—10 лет) ВЛОК проводят после терапии иммуномодуляторами с предварительным определением индивидуальной чувствительности [42]. По данным других авторов, ВЛОК-635 также достаточно эффективно и как монометод, без приема лекарственных препаратов, но лишь у больных РС с длительностью заболевания не более 7 лет, интермиттирующим течением, относительной симпатикотонией и не тяжелыми неврологическими расстройствами, предполагающими возможность регресса. У этих пациентов имеется тенденция к снижению выраженности эйфории. Для достижения лучших результатов рекомендуется назначение иммуномодуляторов [23, 26, 43].

Целенаправленное применение ВЛОК ($\lambda=633$ нм, непрерывный режим, мощность 2—3 мВт, экспозиция 20—30 мин) в неврологической клинике В.В. Скупченко и Т.Г. Маховской (1993) [44] было начато с 1987 г. ЛТ проведена более чем 2000 пациентам с разными цереброваскулярными заболеваниями, в том числе РС. При анализе результатов лечения использованы данные ранее проводившихся клинико-иммунологических исследований, в ходе которых у больных РС оценивался в динамике неврологический статус и соответствующее состояние клеточного и гуморального иммунитета. Было обследовано 100 больных РС с развернутой картиной заболевания при наличии стойких двигательных дефектов, ограничивающих их социально-бытовую активность. Отмечается, что показатели иммунного статуса в определенной степени коррелируют с вегетативными проявлениями.

Клинический опыт применения ЛТ как при РС, так и при других заболеваниях показывает, что при достижении положительного лечебного эффекта, как правило, происходит коррекция системной нейродинамики, выражающаяся в переводе организма в иное, с точки зрения вегетативного статуса, состоя-

ние, т.е. наблюдается изменение вегетативного гомеостаза. Вместе с этим был сделан вывод, что назначение ВЛОК-635 при РС особенно целесообразно у больных, имеющих напряжение клеточного и гуморального звеньев иммунитета. При достижении положительного клинического эффекта отмечалась преимущественно симпатолитическая и трофотропная направленность гомеостатической перестройки. ЛТ оказалась наиболее эффективной именно в тех случаях, когда преобладала симпатoadренальная активность. Ваготонический вегетативный фон был неблагоприятным фактором. При изучении состояния иммунного гомеостаза при РС показано, что иммуномодулирующее влияние структур заднего и переднего отделов гипоталамуса, связанных с эрготропными и трофотропными функциями, диаметрально противоположны. Известно влияние катехоламинов на интенсивность иммунной реакции. Норадреналин вызывает стимуляцию иммунного ответа, адrenoблокаторы снижают пролиферативную способность лимфоцитов. Ослабление дофаминергических влияний снижает интенсивность иммунного ответа, а усиление приводит к стимуляции иммунной реакции [44].

Механизмы биомодулирующего действия (БД) НИЛИ чаще рассматривают в ходе исследований *in vitro* и *in vivo*. Таких публикаций, посвященных РС, вполне достаточно для понимания мишеней регуляции лазерным светом и обоснованности применения ЛТ.

Хорошо известная роль тимуса в патогенезе РС [45] предполагает возможность коррекции заболевания через воздействие НИЛИ на этот орган.

В серии экспериментальных работ продемонстрировано значительное влияние на ЦНС (ствол головного мозга, мозжечок, спинной мозг) при РС в результате освечивания НИЛИ ($\lambda=633$ нм, мощность 2 мВт, экспозиция 5 мин) органов иммунной системы (тимус и селезенка). Были изучены морфологические изменения ствола мозга крыс с экспериментальным аутоиммунным энцефаломиелитом (ЭАЭ), полученным однократной инъекцией гомогената спинного мозга и комплексного адьюванта Фрейнда. После появления первых признаков энцефаломиелита (нижний парапарез, снижение тонуса хвоста, неконтролируемое нарушение мочеиспускания), которое чаще происходило на 14-е сутки после инъекции, начинали ЛО. Исследование ствола мозга проводили после 21-х и 39-х суток с момента появления первых признаков болезни. Гистологические исследования выявили, что у животных без ЛО наиболее выраженные нарушения нейронов наблюдали к 21-м суткам, после этого морфологические изменения были менее выражены, а через 39 суток исчезали совсем, происходило восстановление миелиновых оболочек. Подчеркивается, что экспозиция 5 мин была наиболее эффективна, а при ЛО в течение 3 и 6 мин морфологические изменения носили менее выраженный характер. По мнению автора исследования, проде-

монстрированный эффект обусловлен способностью НИЛИ повышать активность супрессорных клеток, усиливая продукцию интерлейкина (IL-10) и трансформирующего фактора роста бета (TGF- β), оказывающих при РС противовоспалительное и иммуносупрессорное действие, возможно также и за счет стимуляции выработки противовоспалительных цитокинов: интерферона (IFN- β) и фактора некроза опухоли (TNF- α) [46].

На признанной модели РС были продемонстрированы основные эффекты и механизмы БД НИЛИ ($\lambda=660$ нм, непрерывный режим, мощность 30 мВт и $\lambda=904$ нм, импульсный режим, ДСИ 80 нс, мощность 70 Вт, экспозиция 20 с) при освечивании спинного мозга в течение 30 сут ежедневно. Патологию индуцировали у самок мышей C57BL/6 (возраст 6—10 нед) иммунизацией пептидом MOG₃₅₋₅₅, эмульгированном в полном адьюванте Фрейнда. Показано, что ЛО последовательно снижало клиническую симптоматику ЭАЭ и задерживало начало заболевания, а также предотвращала потерю массы тела, вызванную иммунизацией. Как считают авторы, полученные эффекты связаны со снижением уровня NO в ЦНС, поскольку ЛО не смогло ингибировать перекисное окисление липидов и восстановить антиоксидантную защиту. Гистологический анализ показал, что НИЛИ блокирует нейровоспаление за счет уменьшения количества воспалительных цитокинов (IFN- γ , IL-1 β , IL-17) и лимфоцитов в ЦНС особенно, а также предотвращения демиелинизации в спинном мозге в результате развития ЭАЭ. При этом эффективность НИЛИ с разной длиной волны была сопоставима [47].

Эти результаты коррелируют с другими данными, полученными в идентичной модели ЭАЭ, но освечивание проводили с длиной волны 670 нм, что приводило к снижению IFN- α , TNF- α и нитрозативного стресса, а также к увеличению IL-4, IL-10, что коррелировало со снижением тяжести заболевания [39, 48, 49].

Изменения в продукции цитокинов IFN- γ , IL-10 наблюдали также после освечивания в течение 88 с или 3 мин ($\lambda=670$ нм, непрерывный режим) *in vitro* клеток, полученных из лимфатических узлов мышей C57BL/6 (B6), которые прошли иммунизацию пептидом MOG₃₅₋₅₅, эмульгированном в неполном адьюванте Фрейнда [50].

После транскраниального ЛО ($\lambda=808$ нм, непрерывный режим, мощность 50 мВт, экспозиция 20 с) мышей C57BL/6 (возраст 7 нед), которым в корм добавляли купризон в течение 4 нед, вызывая гибель олигодендроцитов с последующей демиелинизацией, у животных наблюдалось улучшение двигательных качеств, ослабление демиелинизации, увеличение количества клеток-предшественников олигодендроцитов, модулированная активация микроглии и астроцитов [51].

К актуальным и, возможно, наиболее перспективным необходимо отнести работы по использованию стволовых клеток. При этом следует понимать,

что исследования проводят на протяжении многих десятилетий, однако при клиническом применении требуемой контролируемости, стабильности и воспроизводимости результата достичь пока не удалось.

Тем не менее на модели РС (интратекальная инъекция бромида этидия) у кошек персидской породы была продемонстрирована высокая регенеративная способность (ремиелинизация и регенерация нервов со снижением апоптоза и аксональной дегенерации) НИЛИ-активированных ($\lambda=635$ нм, непрерывный режим, мощность не указана, экспозиция 10 мин) мезенхимальных стволовых клеток (МСК), полученных из стромально-васкулярной фракции жировой ткани ее перевариванием коллагеназой I типа, и введенных через большое затылочное отверстие. Результаты исследования, как предполагают авторы, можно будет использовать при лечении больных РС и спинальной травмой [52]. Ранее на модели РС у собак, которым вводили в место поражения МСК, активированные НИЛИ в течение 20 мин (параметры не указаны), показано усиление ремиелинизации, обнаруживаемое основными белками миелина, улучшение дифференцировки в Olig2-положительных олигодендроцитах, что позволяет предотвратить образование глиальных рубцов и восстановить аксональную архитектуру [53].

Две последние цитируемые работы объединяют очевидные ошибки. Выбраны экспозиции, значительно превышающие допустимые 5 мин, и активация проводится только *in vitro* перед инъекцией, хотя крайне необходимо провести освечивание также и после введения МСК, местно и одним из вариантов лазерного освечивания крови (ЛОК) [54]. Кроме того, отмечен неоптимальный выбор длины волны, причем во второй статье этот показатель не указан, исследователями проигнорированы мощность и плотность мощности, важнейшие параметры методики.

Ключевую роль в аутоиммунных реакциях играют подмножества аутореактивных Т-клеток CD4⁺, включая TH1, TH2, TH17 и TH22, продуцирующих большое количество воспалительных цитокинов, агонистов миелиновых антигенов, таких как IFN- γ , IL-1 β , IL-17A, IL-17F, IL-22, IL-23 и др. Кроме того, нарушается функционирование регуляторных субпопуляций Т-клеток (CD4⁺CD25⁺ Treg), продуцирующих противовоспалительные цитокины IL-10 и TGF- β (снижаются их миграция, выживаемость и выработка цитокинов). Не последнюю роль в патогенезе РС играют В-клетки CD8 и макрофаги, повышение экспрессии адгезивных молекул, активация матричных металлопротеиназ и нарушение баланса цитокиновой сети [55, 56].

Вместе с тем хорошо известно выраженное противовоспалительное действие НИЛИ, оказываемое через вышеуказанные, а также другие известные регуляторы иммунной системы [57]. В тематических обзорах внимание уделяется изменению иммунологической реактивности после курса ЛТ с применением системных методов — ЛА и ЛОК [58].

Митохондриальная дисфункция в настоящее время считается одним из ключевых этапов патогенеза неврологических нарушений, и РС не является исключением. Дисфункция митохондрий может возникнуть в результате генетических (наследственных) или приобретенных нарушений, приводит к общему снижению выработки АТФ и истощению клеточной энергии, к утечке цитохрома С в клеточную цитоплазму, индуцируя апоптоз и митофагию, а также к накоплению АФК, вызывая окислительный стресс и повреждение тканей вследствие этого [59, 60].

В недавних тематических обзорах, во-первых, отмечается широкий спектр задействованных в патогенезе Ca²⁺-зависимых биорегулирующих механизмов, во-вторых, приводятся исследования, подтверждающие высокий потенциал применения ЛТ для лечения больных РС, объясняя механизмы БД НИЛИ в аспекте нормализации иммунной регуляции [59, 61], что, как известно, осуществляется именно через регуляцию НИЛИ Ca²⁺-зависимых процессов [57]. В соответствующих главах известных книг патогенез рассматривается как сочетание аутоиммунных процессов и окислительного стресса. Приводятся данные экспериментальных и клинических исследований, подтверждающих это предположение и доказывающих снижение активности провоспалительных цитокинов, окислительного стресса и апоптоза, вызванного им, в процессе ЛТ [56, 62].

Основываясь на исследованиях *in vitro* и *in vivo* [47—49, 63], предложена методика ЛТ, включающая освечивание НИЛИ ($\lambda=808$ нм, непрерывный режим, мощность не указана) у больных РС подъязычной области (6 мин), проекции лучевой артерии (6 мин) и вдоль позвоночника (на сегменты, соответствующие нервным корешкам пояснично-крестцового сплетения Th₁₂—S₅ и шейно-грудного сплетения C₅—Th₂, всего 20 точек по 1,5 мин на каждую). На курс 2 процедуры еженедельно, всего 24 нед [64].

Более чем скромные результаты исследования, являющиеся, по сути, лишь демонстрацией модуляции экспрессии IL-10, уже опубликованы [65], но вопросов к «методике» остается очень много. Например, непонятно, чем обоснован выбор длины волны и режима работы лазера, почему именно на эти области следует проводить воздействие, зачем светить в точку (буквально), а в качестве «параметра» рассчитывать энергию, получив 1 799 848 (!) Дж, игнорируя все исходные значения.

Однако в этой работе затрагивается одна крайне интересная и важная тема. Авторы сделали вывод, что ЛТ необходимо проводить только на фоне умеренных ежедневных физических упражнений, поскольку известно, что комбинированные аэробные тренировки с умеренной нагрузкой нормализуют цитокиновый профиль, значительно улучшают качество жизни больных РС, снижая мышечную утомляемость [66, 67], а освечивание НИЛИ синергично усиливает эти процессы, нормализуя работу мышц [68—72].

И с этим авторы настоящей статьи полностью согласны. Бразильские коллеги даже разработали программу сенсорно-моторной и кардиореспираторной сенсорной реабилитации больных с поражением ЦНС, такими как инсульт, травма спинного мозга, черепно-мозговая травма и РС на основе аэробных упражнений и упражнений с отягощениями в сочетании с транскраниальной методикой ЛО [73].

Стимулирование экспрессии ПЛ-10 некоторые специалисты рассматривают в качестве едва ли не ведущего механизма БД НИЛИ при разных заболеваниях с воспалительным процессом: ремиттирующий РС, оральная мукозит, ишемическая болезнь сердца, повреждение мышц и воспаление в результате высокоинтенсивных физических упражнений, генерализованный агрессивный пародонтит, осложнения после удаления зубов [74].

Многие специалисты рассматривают НО в качестве универсальной мишени воздействия разными физическими лечебными факторами, в том числе и НИЛИ [75].

Ряд авторов указывают на роль сосудистой системы в патогенезе РС. Например, выявлена наибольшая частота возникновения очагов демиелинизации в бассейнах с низкими гемодинамическими показателями [76].

Способность НИЛИ нормализовать как центральный, так и регионарный кровоток, хорошо изучена, а соответствующие методики ЛТ достаточно отработаны [77, 78].

По одной из последних версий, причиной гибели нейронов является избыточный вследствие гиперактивации глутаматных рецепторов NMDA и AMPA эксайтотоксичный глутамат. По крайней мере, в экспериментальной модели аутоиммунного энцефалита у грызунов при РС показано, что ингибиторы этих рецепторов устраняют неврологический дефицит и снижают уровень воспалительных цитокинов [79].

Экспериментально доказано, что НИЛИ способно эффективно подавлять активность NMDA и AMPA [80, 81].

Во всем мире распространенность РС постоянно увеличивается, что связывают как с улучшением диагностики и повышением возможностей патогенетической и симптоматической терапии, так и с истинным увеличением заболеваемости по неясным пока причинам. По данным публикации Атлас РС MSIF, с 2008 по 2013 г. число заболевших РС возросло на 10% за эти 5 лет, с 30 до 33 случаев на 100 тыс. населения. При отсутствии адекватного лечения в среднем через 10 лет у 50% пациентов возникают проблемы с выполнением профессиональных обязанностей, через 15 лет бо-

лее 50% больных имеют трудности с самостоятельным передвижением, а при длительности РС более 20 лет возникают проблемы в самообслуживании [82].

Применение ЛТ позволяет эффективно восстанавливать зрительные нарушения у больных РС [28].

Заключение

Анализ литературы позволяет сделать однозначный вывод о высокой эффективности ЛТ, однако при использовании адекватных методик с оптимальными параметрами. Кроме того, в ЛТ используются только лазеры, т.е. монохроматические, когерентные источники света, причем с ограничением по мощности и указанием всех параметров методики при объективном их контроле [83, 84].

Необходимо использовать разные методики ЛТ, включая местное освечивание проекции очагов поражения и иммунокомпетентных органов импульсным ИК НИЛИ (длина волны 904 нм, длительность светового импульса 100 нс, импульсная мощность 25—80 Вт), а также системное воздействие — ЛОК внутривенно (длина волны 365, 525 или 635 нм, мощность 2 мВт, экспозиция зависит от длины волны) или наружно (длина волны 635 нм, длительность светового импульса 100 нс, импульсная мощность 5—40 Вт, экспозиция 2 или 5 мин), и ЛА (длина волны 635 нм, мощность 2—3 мВт, экспозиция 20—40 с).

Методики и зоны ЛО выбирают строго индивидуально, в зависимости от активности процесса, длительности заболевания, пола, возраста, локализации и множественности очагов поражения. Лечение длится не менее одного года и включает 2—4 курса по 12—15 процедур ежедневно.

Результаты лечения оценивают по уменьшению неврологической симптоматики при снижении дозировок принимаемых лекарств и улучшению качества жизни [85]. Активность РС оценивается по данным магнитно-резонансной томографии, появлению новых, увеличению размера старых очагов, наличию накапливающих парамагнитный контраст очагов в головном и/или спинном мозге [2].

Участие авторов: концепция и дизайн исследования, сбор материала, написание текста — Москвин С.В., Гамеева Е.В.; редактирование, анализ данных — Кочетков А.В., Александрова Н.А. **Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**
The authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Боголепова А.Н., Васенина Е.Е., Гомзякова Н.А., Гусев Е.И., Дудченко Н.Г., Емелин А.Ю., Залуцкая Н.М., Исаев Р.И., Котовская Ю.В., Левин О.С., Литвиненко И.В., Лобзин В.Ю., Мартынов М.Ю., Мхитарян Э.А., Незнанов Н.Г., Пальчикова Е.И., Ткачева О.Н., Чер-

дак М.А., Чимагомедова А.Ш., Яхно Н.Н. Клинические рекомендации «Когнитивные расстройства у пациентов пожилого и старческого возраста». *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2021;121(10-3):6-137.

- Bogolepova AN, Vasenina EE, Gomzyakova NA, Gusev EI, Dudchenko NG, Emelin AY, Zalutskaya NM, Isaev RI, Kotovskaya YuV, Levin OS, Litvinenko IV, Lobzin VYu, Martynov MU, Mkhitarian EA, Neznanov NG, Palchikova EI, Tkacheva ON, Cherdak MA, Chimagomedova ASH, Yakhno NN. Clinical Guidelines for Cognitive Disorders in Elderly and Older Patients. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2021;121(10-3):6-137. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro20211211036>
2. Рассеянный склероз. Клинические рекомендации. М.: МЗ РФ; 2022. *Rasseyannyy skleroz. Klinicheskie rekomendatsii*. Moskva: MZ RF; 2022. (In Russ.).
 3. Кильдошевский А.В. Экстракорпоральная гемокоррекция при лимфопролиферативных и аутоиммунных заболеваниях: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 1997. Kil'dyushevskii AV. Ekstrakorporal'naya gemokorreksiya pri limfoproliferativnykh i autoimmunnykh zabolevaniyakh: Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. Moscow; 1997. (In Russ.).
 4. Патент РФ на изобретение №2005513/15.01.1994. Ченцова О.Б., Олшанский А.Я., Кильдошевский А.В., Гречаный М.П., Рябцева А.А., Фиалковский С.Ю. Способ лечения аутоиммунных заболеваний. Ссылка активна на 01.04.2024. Patent RUS №2005513/15.01.1994. Chentsova OB, Ol'shanskii AY, Kil'dyushevskii AV, Grechanyi MP, Ryabtseva AA, Fialkovskii SYu. Sposob lecheniya autoimmunnykh zabolevaniy. Accessed April 01, 2024. (In Russ.). <https://www.fips.ru/iiss/document.xhtml?faces-redirect=true&id=9172b5db81e6ba4347a0e041586c82e>
 5. Чермерис А.Н., Дмитриев А.А., Павлова И.Г. Роль плазмафереза в комплексном лечении рассеянного склероза. Материалы научно-практической конференции ЦФО РФ «Актуальные вопросы заместительной почечной терапии, гематифереза и трансплантационной координации». М.; 2010. Chemeris AN, Dmitriev AA, Pavlova IG. Rol' plazmafereza v kompleksnom lechenii rasseyannogo skleroza. Materialy Nauchno-prakticheskoi konferentsii TsFO RF «Aktual'nye voprosy zamestitel'noi pochechnoi terapii, gemafereza i transplantatsionnoi koordinatsii». Moscow; 2010. (In Russ.).
 6. Moskvina SV, Khadartsev AA. Methods of effective low-level laser therapy in the treatment of patients with bronchial asthma. *BioMedicine*. 2020;10(1):1-20. <https://doi.org/10.37796/2211-8039.1000>
 7. Moskvina SV. A brief literature review of low-level laser therapy for treating amyotrophic lateral sclerosis and confirmation of its effectiveness. *BioMedicine*. 2024;14(1):1-9. <https://doi.org/10.37796/2211-8039.1430>
 8. Москвин С.В., Чернова Н.И. Лазерная терапия при герпесвирусных инфекциях (обзор литературы). *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2019;13(4):122-137. Moskvina SV, Chernova NI. Laser therapy for herpes virus infections (literature review). *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2019;13(4):122-137. (In Russ.). <https://doi.org/10.24411/2075-4094-2019-16467>
 9. Перламутров Ю.Н., Чернова Н.И., Ольховская К.Б., Москвин С.В. Сочетанная лазерная терапия при реактивированной форме цитомегаловирусной инфекции уrogenитального тракта у женщин репродуктивного возраста. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2013;90(3):45-51. Perlamutrov YuN, Chernova NI, Ol'khovskaia KB, Moskvina SV. Combined laser therapy of the reactivated form of cytomegalovirus infection of the urogenital tract in the women of reproductive age. *Problems of Balneology, Physiotherapy and Exercise Therapy*. 2013;90(3):45-51. (In Russ.).
 10. Anju M, Chacko L, Chettupalli Y, et al. Effect of Low Level Laser Therapy on serum vitamin D and magnesium levels in patients with diabetic peripheral neuropathy – A pilot study. *Diabetes Metab Syndr*. 2019;13(2):1087-1091. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2019.01.022>
 11. Heiskanen V, Pffiffer M, Partonen T. Sunlight and health: shifting the focus from vitamin D3 to photobiomodulation by red and near-infrared light. *Ageing Res Rev*. 2020;61:101089. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2020.101089>
 12. Сосин И.К., Чуев Ю.Ф. *Табачная зависимость*. Харьков; 2003. Sosin IK, Chuev YuF. *Tabachnaya zavisimost'*. Kharkov; 2003. (In Russ.).
 13. Bicknell B, Laakso EL, Liebert A, Kiat H. Modifying the microbiome as a potential mechanism of photobiomodulation: a case report. *Photobiomodul Photomed Laser Surg*. 2022;40(2):88-97. <https://doi.org/10.1089/photob.2021.0057>
 14. Барбас И.М., Скоромец А.А. *Рассеянный склероз. Опыт лечения, профилактика обострений*. СПб.: Сотис; 2003. Barbas IM, Skoromets AA. *Rasseyannyy skleroz. Opyt lecheniya, profilaktika obostrenii*. Saint Petersburg: Sotis; 2003. (In Russ.).
 15. Бурмистрова М.В., Пономаренко Г.Н., Одинак М.М. Лимфодренирующие эффекты инфракрасного лазерного излучения и гепарин-электрофореза у больных рассеянным склерозом. *Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК*. 2001;2:31-33. Burmistrova MV, Ponomarenko GN, Odinak MM. Limfodreniruyushchie efekty infrakrasnogo lazernogo izlucheniya i geparin-elektroforeza u bol'nykh rasseyannym sklerozom. *Problems of Balneology, Physiotherapy and Exercise Therapy*. 2001;2:31-33. (In Russ.).
 16. Жадин М.Н., Захарова Н.М., Карнеев А.Н., Марушак И.И. Изменения электрической активности переживающего среза неокортекса морской свинки как прогностический показатель эффективности лазерной терапии у больных, страдающих рассеянным склерозом. *Биомедицина*. 2007;6:97-102. Zhadin MN, Zakharova NM, Karneev AN, Marushak II. Izmeneniya elektricheskoi aktivnosti perezhivayushchego sreza neokorteksa morskoi svinki kak prognosticheskii pokazatel' effektivnosti lazernoi terapii u bol'nykh, stradayushchikh rasseyannym sklerozom. *Biomeditsina*. 2007;6:97-102. (In Russ.).
 17. Загумеников С.Ю., Любарский М.С., Смагин А.А., Рот Т.А., Земцова Н.М., Зуевский В.П., Прокопьев М.Н. Лазерная терапия в комплексном лечении рассеянного склероза. *Лазерная медицина*. 2002;6(3):42-44. Zagumennikov SYu, Lubarskii MS, Smagin AA, Rot TA, Zemtsova NM, Zuevskii VP, Prokop'ev MN. Laser therapy in the combined treatment of disseminated sclerosis. *Laser medicine*. 2002;6(3):42-44. (In Russ.).
 18. Мачерет Е.Л., Ярош А.А., Коркушко А.О. Влияние низкоэнергетического лазерного излучения на клинико-иммунологические показатели у больных рассеянным склерозом. *Действие низкоэнергетического лазерного излучения на кровь*. Киев; 1989:130-132. Macheret EL, Yarosh AA, Korkushko AO. Vliyaniye nizkoenergeticheskogo lazernogo izlucheniya na kliniko-immunologicheskie pokazateli u bol'nykh rasseyannym sklerozom. *Deistvie nizkoenergeticheskogo lazernogo izlucheniya na krov'*. Kiev; 1989:130-132. (In Russ.).
 19. Патент СССР на изобретение №1364352/07.01.1988. Бюл. №1. Гусев Е.И., Полонский А.К., Дубровская М.К., Лапочкин О.Л., Дубровская Н.И. Способ лечения нарушений мочеиспускания у больных рассеянным склерозом. Ссылка активна на 01.04.2024. Patent USSR №1364352/07.01.1988. Byul. №1. Gusev EI, Polonskii AK, Dubrovskaya MK, Lapochkin OL, Dubrovskaya NI. Sposob lecheniya narushenii mocheispuskaniya u bol'nykh rasseyannym sklerozom. Accessed April 01, 2024. (In Russ.). <https://patents.su/3-1364352-sposob-lecheniya-narushenij-mocheispuskaniya-u-bolnykh-rasseyannym-sklerozom.html>
 20. Патент РФ на изобретение №2005457/15.01.1994. Черняк Л.А. Способ лечения рассеянного склероза. Ссылка активна на 01.04.2024. Patent RUS №2005457/15.01.1994. Chernyak LA. Sposob lecheniya rasseyannogo skleroza. Accessed April 01, 2024. (In Russ.). <https://www.fips.ru/iiss/document.xhtml?faces-redirect=true&id=533507bc3f8f4d54e90fb3feb3ff0653>
 21. Патент РФ на изобретение №2200041/10.03.2003. Овсянников В.А., Елисева И.М., Ельчанинов А.П., Бурмистрова М.В. Способ лечения больных рассеянным склерозом лазерным излучением. Ссылка активна на 01.04.2024. Patent RUS №2200041/10.03.2003. Ovsyannikov VA, Eliseeva IM, El'chaninov AP, Burmistrova MV. Sposob lecheniya bol'nykh rasseyannym sklerozom lazernym izlucheniem. Accessed April 01, 2024. (In Russ.). <https://www.fips.ru/iiss/document.xhtml?faces-redirect=true&id=b4f0c7a7cde4ac970c8d3e3256d3991>
 22. Патент BY №9098/30.06.2006. Недзьведь Г.К., Коленчиц Н.И., Тишина Л.А. Способ лечения рассеянного склероза. Ссылка активна на 01.04.2024. Patent BY №9098/30.06.2006. Nedz'ved' GK, Kolenchits NI, Tishina LA. Sposob lecheniya rasseyannogo skleroza. Accessed April 01, 2024. (In Russ.). <https://bypatents.com/3-9098-sposob-lecheniya-rasseyannogo-skleroza.html>
 23. Посвалюк Н.Э. Особенности рассеянного склероза в Дальневосточном регионе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск; 1995. Posvalyuk NE. Osobennosti rasseyannogo skleroza v Dal'nevostochnom regione: Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Novosibirsk; 1995. (In Russ.).
 24. Тупикин Г.В., Тимофеев В.Т., Головинин М.В., Клущин Ю.И., Казанцева Н.В., Идрисова М.И. *Иммуномодулирующий эффект лазерного облучения крови у больных ревматоидным артритом и рассеянным склерозом*. Сборник научных трудов «Инфекция и ревматические заболевания». М.; 1994:182-190. Tupikin GV, Timofeev VT, Goloviznin MV, Klushin YuI, Kazantseva NV, Idrisova MI. *Immunomoduliruyushchii efekt lazernogo oblucheniya krovi u bol'nykh revmatoidnym artritom i rasseyannym sklerozom*. Sbornik nauchnykh

- trudov «Infektsiya i revmaticheskie zabolevaniya». Moscow; 1994:182-190. (In Russ.).
25. Энина Г.И., Метра М.Я., Черняков В.А. Применение лазерного излучения для лечения рассеянного склероза. *Известия Латвийской АН*. 1991;3(524):120-124.
Eninya GI, Metra MYa, Chernyakov VA. Primenenie lazernogo izlucheniya dlya lecheniya rasseyannogo skleroza. *Izvestiya Latviiokoi AN*. 1991;3(524):120-124. (In Russ.).
 26. Ялушева М.В. Возможности низкоинтенсивного лазерного излучения в лечении больных рассеянным склерозом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Казань; 2005.
Yausheva MV. Vozmozhnosti nizkointensivnogo lazernogo izlucheniya v lechenii bol'nykh rasseyannym sklerozom: Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Kazan; 2005. (In Russ.).
 27. Essa SA, Shendy WS. Photobiomodulation for relapsing–remitting multiple-sclerosis management: a nonrandomized controlled trial. *Kasr Al Ainy Med J*. 2021;27:62-68.
https://doi.org/10.4103/kamj.kamj_21_21
 28. Essa SA, Mostafa YM, Fathi SM, et al. Could phototherapy reverse visual deficits in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis? *J Med Sci Clin Res*. 2015;3(5):5479-5494.
<https://doi.org/10.18535/jmscr>
 29. Essa S, Mostafa Y, Fathi S, et al. Spasticity is modifiable through phototherapy in patients with relapsing remitting multiple sclerosis: a randomized controlled study. *Kasr Al Ainy Med J*. 2016;22(3):81-90.
<https://doi.org/10.4103/2356-8097.195887>.
 30. Gonçalves MLL, Kali Bussadori S, Dadalti Fragoso Y, et al. Effect of photodynamic therapy in the reduction of halitosis in patients with multiple sclerosis: clinical trial. *J Breath Res*. 2017;11(4):046006.
<https://doi.org/10.1088/1752-7163/aa8209>
 31. Koyama T, Ohshiro T. Low reactive-level laser therapy improved systemic sclerosis-associated Raynaud's phenomenon. *Laser Therapy*. 2007;16(3):151-157.
<https://doi.org/10.5978/islm.16.151>
 32. Kubsik A, Klimkiewicz P, Woldańska-Okońska M. Zastosowanie promieniowania laserowego w fizjoterapii chorych na stwardnienie rozsiane. *Wiad Lek*. 2012;65(1):55-61.
Kubsik A, Klimkiewicz P, Woldańska-Okońska M. Application of laser therapy in the physiotherapy of patients with multiple sclerosis. *Wiad Lek*. 2012;65(1):55-61. (In Polish).
 33. Kubsik A, Klimkiewicz R, Janczewska K, et al. Application of laser radiation and magnetostimulation in therapy of patients with multiple sclerosis. *NeuroRehabilitation*. 2016;38(2):183-190.
<https://doi.org/10.3233/NRE-161309>.
 34. Peszyński-Drews C, Klimek A, Sopinski M, Obrzejta D. Laser biostimulation of patients suffering from multiple sclerosis in respect to the biological influence of laser light. *Proc. SPIE 5229, Laser Technology VII: Applications of Lasers*. 2003;97-103.
<https://doi.org/10.1117/12.520611>
 35. Peszyński-Drews C, Sztamska E, Klimek A. Rehabilitacja laserowa w zaawansowanych postaciach postępującego stwardnienia rozsianego. *Acta Bio-Optica et Informatica Medica. Inżynieria Biomedyczna*. 2006;12(3):179-181.
 36. Schumm N. Intravenöse Laserblutbestrahlung bei Multipler Sklerose: ein neues Therapieverfahren mit signifikanter Verbesserung der Lebensqualität. *Komplementäre und Integrative Medizin*. 2008;49(11-12):38-43.
<https://doi.org/10.1016/j.kim.2008.10.001>
 37. Seada YI, Nofel R, Sayed HM. Comparison between trans-cranial electromagnetic stimulation and low-level laser on modulation of trigeminal neuralgia. *J Phys Ther Sci*. 2013;25(8):911-914.
<https://doi.org/10.1589/jpts.25.911>
 38. Silva T, Fragoso YD, Destro Rodrigues MFS, et al. Effects of photobiomodulation on interleukin-10 and nitrites in individuals with relapsing-remitting multiple sclerosis – Randomized clinical trial. *PLoS One*. 2020;15(4):e0230551.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230551>
 39. Tolentino M. Characterization of the effect of photobiomodulation on peripheral blood mononuclear cells and Cd4+ T cells from healthy donors and multiple sclerosis subjects [dissertation]. University of Wisconsin-Milwaukee; 2020.
 40. Tolentino M, Cho CC, Lyons JA. Photobiomodulation at 830 nm Reduced Nitrite Production by Peripheral Blood Mononuclear Cells Isolated from Multiple Sclerosis Subjects. *Photobiomodul Photomed Laser Surg*. 2022;40(7):480-487.
<https://doi.org/10.1089/photob.2021.0170>
 41. Tolentino M, Cho CC, Lyons JA. Photobiomodulation Modulates Interleukin-10 and Interferon Gamma Production by Mononuclear Cells from Healthy Donors and Persons with Multiple Sclerosis. *Photobiomodul Photomed Laser Surg*. 2022;40(4):234-244.
<https://doi.org/10.1089/photob.2021.0169>
 42. Максимчук Л.В., Маховская Т.Г., Хандурина Г.Н., Шербоносорова Т.А., Германович В.В., Лолстоногова В.И., Рафиков Н.М., Посвалюк Н.Э., Авраменко С.П., Матвиенко Е.В., Хелимска Е.А., Петричко Г.И., Кауфман С.С. Лазеротерапия в неврологической и нейрохирургической практике. Лазерная терапия в практике врача. Владивосток; 1994:204-218.
Maksimchuk LV, Makhovskaya TG, Khandurina GN, Shcherbonosova TA, Germanovich VV, Lolstonogova VI, Rafikov NM, Posvalyuk NE, Avramenko SP, Matvienko EV, Khelimskaia EA, Petrichko GI, Kaufman SS. *Lazeroterapiya v neurologicheskoi i neirokhirurgicheskoi praktike*. Lazernaya terapiya v praktike vracha. Vladivostok; 1994:204-218. (In Russ.).
 43. Скупченко В.В., Маховская Т.Г., Сердюк Н.Б., Миронова Л.П. Эндоваскулярная лазеротерапия в неврологической практике. Действие электромагнитного излучения на биологические объекты и лазерная медицина. Владивосток: ДВО АН СССР; 1989:197-212.
Skupchenko VV, Makhovskaya TG, Serdyuk NB, Mironova LP. *Endovaskulyarnaya lazeroterapiya v neurologicheskoi praktike*. Deistvie elektromagnitnogo izlucheniya na biologicheskie ob'ekty i lazernaya meditsina. Vladivostok: DVO AN SSSR; 1989:197-212. (In Russ.).
 44. Скупченко В.В., Маховская Т.Г. Лазерная терапия в неврологии. Самара-Хабаровск; 1993.
Skupchenko VV, Makhovskaya TG. *Lazernaya terapiya v neurologii*. — Samara-Khabarovsk; 1993. (In Russ.).
 45. Матвеева Т.В. О роли тимуса в патогенезе рассеянного склероза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Минск; 1975.
Matveeva TV. O roli timusa v patogeneze rasseyannogo skleroza: Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Minsk; 1975. (In Russ.).
 46. Мельник Н.А. Структура некоторых органов нервной и иммунной систем в условиях демиелинизации и ремиелинизации: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Киев; 2005.
Mel'nik NA. Struktura nekotorykh organov nervnoi i immunnoi sistem v usloviyakh demielinizatsii i remielinizatsii: Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. Kiev; 2005. (In Russ.).
 47. Gonçalves ED, Souza PS, Lieberknecht V, et al. Low-level laser therapy ameliorates disease progression in a mouse model of multiple sclerosis. *Autoimmunity*. 2016;49(2):132-142.
<https://doi.org/10.3109/08916934.2015.1124425>
 48. Muili KA, Gopalakrishnan S, Meyer SL, et al. Amelioration of experimental autoimmune encephalomyelitis in C57BL/6 mice by photobiomodulation induced by 670 nm light. *PLoS One*. 2012;7(1):e30655.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0030655>
 49. Muili KA, Gopalakrishnan S, Eells JT, Lyons JA. Photobiomodulation induced by 670 nm light ameliorates MOG35-55 induced EAE in female C57BL/6 mice: a role for remediation of nitrosative stress. *PLoS One*. 2013;8(6):e67358.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0067358>
 50. Nwosu U. Analysis of how B cells contribute to the photobiomodulation technique in regards to multiple sclerosis. Proceedings of the National Conference on Undergraduate Research (NCUR); 2018:420-427.
 51. Duarte KCN, Soares TT, Magri AMP, et al. Low-level laser therapy modulates demyelination in mice. *J Photochem Photobiol B*. 2018;189:55-65.
<https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2018.09.024>
 52. Farid MF, Abouelela YS, Yasin NAE, et al. Laser-activated autologous adipose tissue-derived stromal vascular fraction restores spinal cord architecture and function in multiple sclerosis cat model. *Stem Cell Res Ther*. 2023;14(1):6.
<https://doi.org/10.1186/s13287-022-03222-2>
 53. Abdallah AN, Shamaa AA, El-Tookhy OS. Evaluation of treatment of experimentally induced canine model of multiple sclerosis using laser activated non-expanded adipose derived stem cells. *Res Vet Sci*. 2019;125:71-81.
<https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2019.05.016>
 54. Москвин С.В., Ключников Д.Ю., Волчков С.Е., Антипов Е.В., Сувильников А.А., Киселева О.Н. Влияние импульсного низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) на культуру мезенхимальных стволовых клетки человека in vitro. *Морфологические ведомости*. 2014;3:59-65.
Moskvin SV, Klyuchnikov DYu, Volchok SE, Antipov EV, Supilnikov AA, Kiselyova ON. Influence of the pulse low-intensity laser radiation on culture of mesenchymal stem cells of the person of in vitro. *Morphological Newsletter*. 2014;3:59-65. (In Russ.).
 55. Hossein-Khannazer N, Kazem Arki M, Keramatnia A, Rezaei-Tavirani M. The Role of Low-Level Laser Therapy in the Treatment of Multiple Sclerosis: A Review Study. *J Lasers Med Sci*. 2021;12:e88.
<https://doi.org/10.34172/jlms.2021.88>

56. Tolentino MA, Lyons JA. Photobiomodulation for multiple sclerosis in animal models. In: Hamblin MR, Huang YY, eds. *Photobiomodulation in the Brain. Low-Level Laser (Light) Therapy in Neurology and Neuroscience*. London: Academic Press, an imprint of Elsevier; 2019:241-251. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-815305-5.00019-1>
57. Москвин С.В., Рыжова Т.В. Лазерная терапия в эндокринологии. Серия «Эффективная лазерная терапия». Т. 5. М.: ИП Москвин С.В.; Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2020. Moskvin SV, Ryzhova TV. *Lazernaya terapiya v endokrinologii. Seriya «Effektivnaya lazernaya terapiya»*. Vol. 5. Moscow: IP Moskvin S.V.; Tver: ООО «Izdatel'stvo «Triada», 2020. (In Russ.).
58. Микусев Ю.Е., Яушева М.В., Матвеева Т.В. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на иммунологическую реактивность. *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. 2003;3:39-43. Mikusev YuE, Yausheva MV, Matveeva TV. Effects of low-intensity laser radiation on immune reactivity. *Russian journal of physiotherapy, balneology and rehabilitation*. 2003;3:39-43. (In Russ.).
59. Alshial EE, Abdulhaney MI, Wadan AS, et al. Mitochondrial dysfunction and neurological disorders: A narrative review and treatment overview. *Life Sci*. 2023;334:122257. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2023.122257>
60. Johnson J, Mercado-Ayon E, Mercado-Ayon Y, et al. Mitochondrial dysfunction in the development and progression of neurodegenerative diseases. *Arch Biochem Biophys*. 2021;702:108698. <https://doi.org/10.1016/j.abb.2020.108698>
61. Vafaei-Nezhad S, Niknazar S, Payvandi AA, et al. Therapeutic Effects of Photobiomodulation Therapy on Multiple Sclerosis by Regulating the Inflammatory Process and Controlling Immune Cell Activity: A Novel Promising Treatment Target. *J Lasers Med Sci*. 2022;13:e32. <https://doi.org/10.34172/jlms.2022.32>
62. George Z, Tolentino MA, Lyons JA. Low-level laser therapy: a treatment modality for multiple sclerosis targeting autoimmunity and oxidative stress. In: Hamblin MR, de Sousa MVP, Agrawal T, eds. *Handbook of Low-Level Laser Therapy*. Pan Stanford Publishing Pte. Ltd.; 2017:491-501.
63. Liang J, Liu L, Xing D. Photobiomodulation by low-power laser irradiation attenuates A β -induced cell apoptosis through the Akt/GSK3 β / β -catenin pathway. *Free Radic Biol Med*. 2012;53(7):1459-1467. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2012.08.003>
64. da Silva T, da Silva FC, Gomes AO, et al. Effect of photobiomodulation treatment in the sublingual, radial artery region, and along the spinal column in individuals with multiple sclerosis: Protocol for a randomized, controlled, double-blind, clinical trial. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(19):e0627. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000010627>
65. Silva T, Fragoso YD, Destro Rodrigues MFS, et al. Effects of photobiomodulation on interleukin-10 and nitrites in individuals with relapsing-remitting multiple sclerosis – Randomized clinical trial. *PLoS One*. 2020;15(4):e0230551. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230551>
66. Alvarenga-Filho H, Sacramento PM, Ferreira TB, et al. Combined exercise training reduces fatigue and modulates the cytokine profile of T-cells from multiple sclerosis patients in response to neuromediators. *J Neuroimmunol*. 2016;293:91-99. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2016.02.014>
67. Wong VL, Holahan MR. A systematic review of aerobic and resistance exercise and inflammatory markers in people with multiple sclerosis. *Behav Pharmacol*. 2019;30(8):653-660. <https://doi.org/10.1097/FBP.0000000000000514>
68. De Marchi T, Leal Junior EC, Bortoli C, et al. Low-level laser therapy (LLLT) in human progressive-intensity running: effects on exercise performance, skeletal muscle status, and oxidative stress. *Lasers Med Sci*. 2012;27(1):231-236. <https://doi.org/10.1007/s10103-011-0955-5>
69. Leal Junior EC, Lopes-Martins RA, Baroni BM, et al. Comparison between single-diode low-level laser therapy (LLLT) and LED multi-diode (cluster) therapy (LEDT) applications before high-intensity exercise. *Photomed Laser Surg*. 2009;27(4):617-623. <https://doi.org/10.1089/pho.2008.2350>
70. Leal Junior EC, Lopes-Martins RA, Rossi RP, et al. Effect of cluster multi-diode light emitting diode therapy (LEDT) on exercise-induced skeletal muscle fatigue and skeletal muscle recovery in humans. *Lasers Surg Med*. 2009;41(8):572-577. <https://doi.org/10.1002/lsm.20810>
71. Leal-Junior ECP, de Oliveira MFD, Joensen J, et al. What is the optimal time-response window for the use of photobiomodulation therapy combined with static magnetic field (PBMT-sMF) for the improvement of exercise performance and recovery, and for how long the effects last? A randomized, triple-blinded, placebo-controlled trial. *BMC Sports Sci Med Rehabil*. 2020;12:64. <https://doi.org/10.1186/s13102-020-00214-8>
72. Tolentino MA, Cho C, Rouhani M, et al. Photobiomodulation therapy for the treatment of multiple sclerosis: the effect of PBMT on the immune response and muscle function. *Book of Abstracts virtual summit «PBM2021»*; 2021:70.
73. Pinto AP, Guimaraes CL, Souza GADS, et al. Sensory-motor and cardiorespiratory sensory rehabilitation associated with transcranial photobiomodulation in patients with central nervous system injury: Trial protocol for a single-center, randomized, double-blind, and controlled clinical trial. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(25):e15851. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000015851>
74. David AC, Zamuner SR. Efeito da fotobiomodulação na modulação da interleucina-10: revisão narrativa de estudos clínicos. *Semina: Ciências Biológicas e da Saúde*. 2021;42(2):235-242. <https://doi.org/10.5433/1679-0367.2021v42n2p235>
75. Мартусевич А.К. Оксид азота как универсальный биорегулятор. *Биорадикалы и Антиоксиданты*. 2019;6(1):5-19. Martusevich AK. Oksid azota kak universal'nyi bioregulyator. *Bioradikaly i Antioksidanty*. 2019;6(1):5-19. (In Russ.).
76. Евтушенко С.К., Грищенко А.Б., Деревянко И.Н., Симонян В.А., Винокуров Д.Л., Лисовский Е.В., Савченко Е.А. Роль патологической извитости, гипо- и аплазии прецеребральных сосудов при прогрессивно текущих формах рассеянного склероза. *Международный неврологический журнал*. 2007;4(14):39-44. Evtushenko SK, Grishchenko AB, Derevyanko IN, Simonyan VA, Vinokurov DL, Lisovsky EV, Savchenko EA Role of a pathological tortuosity, hypo- and aplasia of precerebral vessels at progressed current forms of multiple sclerosis. *International neurological journal*. 2007;4(14):39-44. (In Russ.).
77. Москвин С.В. Основы лазерной терапии. Серия «Эффективная лазерная терапия». Т. 1. М.-Тверь: Издательство «Триада», 2016. Moskvin SV. *Osnovy lazernoi terapii. Seriya «Effektivnaya lazernaya terapiya»*. Vol. 1. Moscow-Tver: Izdatel'stvo «Triada»; 2016 (In Russ.).
78. Moskvin SV, Kochetkov AV. Russian low level laser therapy techniques for brain disorders. In: Hamblin MR, Huang YY, eds. *Photobiomodulation in the Brain. Low-Level Laser (Light) Therapy in Neurology and Neuroscience*. London: Academic Press, an imprint of Elsevier, 2019:545-572. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-815305-5.00040-3>
79. Zhai D, Yan S, Samsom J, et al. Small-molecule targeting AMPA-mediated excitotoxicity has therapeutic effects in mouse models for multiple sclerosis. *Sci Adv*. 2023;9(49):eadj6187. <https://doi.org/10.1126/sciadv.adj6187>
80. Huang YY, Nagata K, Tedford CE, Hamblin MR. Low-level laser therapy (810 nm) protects primary cortical neurons against excitotoxicity in vitro. *J Biophotonics*. 2014;7(8):656-664. <https://doi.org/10.1002/jbio.201300125>
81. Shen Q, Liu L, Gu X, Xing D. Photobiomodulation suppresses JNK3 by activation of ERK/MKP7 to attenuate AMPA receptor endocytosis in Alzheimer's disease. *Aging Cell*. 2021;20(1):e13289. <https://doi.org/10.1111/acel.13289>
82. Thompson AJ, Baneke P. Multiple Sclerosis International Federation (MSIF) Design and Editorial Support by Summers Editorial & Design Graphics by Nutmeg Productions Printed by Modern Colour Solutions; 2013 [cited 2020 Apr 13]. Available from: www.msif.org.
83. Moskvin SV. Only lasers can be used for low level laser therapy. *BioMedicine*. 2017;7(4):4-11. <https://doi.org/10.1051/bmdcn/2017070422>
84. Moskvin SV. Low-Level Laser Therapy and Light Energy. *Photobiomodulated Laser Surg*. 2019;37(5):267-268. <https://doi.org/10.1089/photob.2019.4622>
85. Samways AP, Menegusso D, Guimaraes AFS, Bunemer L. Effects of PBM in multiple sclerosis — case report. *Book of Abstracts virtual summit «PBM2021»*; 2021:91.

Получена 11.04.2024
 Received 11.04.2024
 Принята в печать 20.06.2024
 Accepted 20.06.2024