

Н. М. ОРЁЛ, А. М. ЛИСЕНКОВА, Т. А. ЖЕЛЕЗНЯКОВА, И. А. КОБАК

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛАЗЕРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ТОЧКИ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ МЕТАБОЛИЗМА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ПАТОЛОГИЯХ ПЕЧЕНИ

Проведено биохимическое исследование, подтверждающее эффективность разработанной новой методики лазерной коррекции нарушений отдельных сторон метаболизма путем воздействия низкоинтенсивным лазерным излучением (НИЛИ) на биологически активные точки (БАТ) третьей боковой линии живота, участвующие в регуляции процессов желчеобразования и желчевыделения.

Экспериментально показано, что ферменты переаминирования аминокислот – аспаратаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза; терминального этапа гликолитического расщепления глюкозы – лактатдегидрогеназа; антиоксидантной защиты – супероксиддисмутазы и каталаза – вовлекаются в ответную реакцию организма на лазерное облучение БАТ.

Облучение БАТ лазерным светом с длиной волны $\lambda = 650$ 5 раз по 10 мин с интервалом 1 сут оказывает гиполипидемическое, гипохолестеринемическое и антиоксидантное действие. Отмечены нормализация уровней общих липидов, ацилглицеролов и холестерина в сыворотке крови и выраженная тенденция к нормализации содержания малонового диальдегида в печени и почках, существенно измененного при холестазах. Одновременно возвращается к уровню контрольного состояния активность супероксиддисмутазы и каталазы, повышенная при введении доксициклина.

Эти данные косвенно подтверждают тот факт, что облучаемые БАТ участвуют в регуляции процессов желчеобразования и желчевыделения.

Полученные результаты свидетельствуют, что разработанная методика сеансного лазерного облучения области БАТ третьей линии брюшной поверхности крыс красным лазером с длиной волны $\lambda = 650$ нм и методика введения гепатопротектора естественного происхождения лактоферрина позволяют приблизить к значениям нормы интенсивность процессов перекисного окисления липидов, отдельные показатели ферментативной антиоксидантной защиты, содержания липидов, активности ферментов переаминирования и терминального этапа гликолиза, нарушенные при доксициклин-индуцированном внутрипеченочном холестазах.

Ключевые слова: низкоинтенсивное лазерное излучение; биологически активные точки; экспериментальный холестаз; лактоферрин; холестерол; перекисное окисление липидов, ферменты.

A biochemical study confirming the effectiveness of new methods of laser correction some aspects of metabolism due to the effect of low intensity laser radiation on the biologically active points (BAP) of the third lateral line, participating in regulation of the bile production and excretion processes was performed.

The experiments with laboratory rats show that enzymes of transamination of amino acids – aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, enzymes of the terminal phase of the glycolytic cleavage of glucose – malondialdehyde, enzymes of antioxidant protection – superoxide dismutase and catalase are involved in response to laser irradiation of BAP.

Laser irradiation ($\lambda = 650$ nm) on BAP 5 times for 10 minutes every second day is providing hypolipidemic, hypoholesterinemic, and antioxidant action. Normalization of the common lipids, acylglycerol, and cholesterol levels in the blood serum and the downward trend of malondialdehyde normalization in the liver and kidneys, greatly disturbed in cholestasis, is observed. The superoxide dismutase and catalase activity, increasing under the effect of doxycycline is simultaneously returned to the control level. The data confirm indirectly the fact that irradiated BAP take part in regulation of the bile production and excretion processes.

The results show that the developed laser irradiation technique of BAP of the third line of the ventral surface of rat using a red laser with the wavelength $\lambda = 650$ nm and method of introduction of natural origin hepatoprotector (lactoferrin) makes it possible to normalize the intensity of lipid peroxidation, some indices of the enzyme antioxidant protection, lipid content, enzyme activity of transamination and terminal phase of glycolysis, disturbed by doxycycline-induced intrahepatic cholestasis.

Key words: low-intensity laser radiation; biologically active points; experimental cholestasis; lactoferrin; cholesterol; lipid peroxidation; enzymes.

В последние годы в медицине интенсивно используются лазерные технологии введения лекарственных препаратов в организм человека, создается электронная аппаратура для оптимизации лечебного воздействия. Одним из эффективных методов трансдермального введения лекарств в организм является лазерофорез, сочетающий воздействие лазерного излучения и лекарственного препарата (ЛП). Метод успешно применяется в России при комплексном лечении больных с воспалительными, дегенеративно-дистрофическими и сосудистыми заболеваниями, с заболеваниями внутренних органов, а также в гинекологии, дерматологии, офтальмологии, стоматологии и других областях медицины [1].

Проведенные ранее исследования показали, что применение НИЛИ для трансдермального введения веществ (лазерофорез) увеличивает эффективность действия некоторых ЛП [1–4] и, как следствие, позволяет снизить их дозировку, что особенно важно при лечении пациентов с индивидуальными особенностями или сопутствующими заболеваниями.

Для внедрения в медицинскую практику лазерофореза необходимо проведение исследований, устанавливающих оптимальные параметры по всем компонентам его осуществления, что включает создание новых методик и аппаратуры для лазеротерапии, разработку методов контроля биодоступности лекарственных средств, оптимизацию управляемых характеристик лазерного излучения, определение эффективных мест введения ЛП в соответствии с патологией [2–8].

Лазерное излучение красной и ближней ИК-области спектра относится к числу внешних физических факторов, способных оказывать существенное влияние на трансдермальное проникновение ЛП в

организм. Показано, что НИЛИ терапевтических доз в красной и ближней ИК-области спектра может увеличивать локальную проницаемость мембранных структур и межмембранных контактов тканей организма для биомолекул, а также усиливать микроциркуляцию крови в облучаемой области, нормализовать отдельные стороны углеводного и липидного метаболизма [9]. Перспективным является создание лазерных технологий контролируемого введения ЛП в область БАТ. Для установления местоположения определенных БАТ на теле человека и экспериментальных животных с минимальным воздействием на организм разрабатываются различные портативные устройства [4, 6].

Значительное увеличение биодоступности ЛП при применении НИЛИ наблюдалось нами во время проведения модельных экспериментов лазерофореза *in vitro*, а также *in vivo* на очагах поражения и в области БАТ при экспериментальных патологиях печени [7]. Данное исследование посвящено разработке новых методик коррекции с помощью НИЛИ биохимических нарушений метаболизма при патологии печени воздействием на БАТ.

Материалы и методы исследования

Топография БАТ хорошо известна у человека, некоторых животных (лошади, крупный рогатый скот, кошки, собаки и др.), однако сведения о расположении БАТ у лабораторных животных, в частности крыс, в литературе ограничены. Известно также, что у человека коррекцию заболеваний печени и желчного пузыря (холецистит) можно достаточно эффективно осуществлять путем иглоукалывания, различными видами массажа БАТ, расположенных на третьей боковой линии живота (ЖЗ), – точек 217 и 218 [7]. Соответствие этих точек у человека и крыс не установлено, однако можно предположить, что они могут быть расположены у крыс в той же области.

Положение БАТ крыс определяли с помощью миниатюрного устройства поиска БАТ по методу Фолля с минимальным воздействием на организм экспериментальных животных [4]. Схема устройства представлена на рис. 1, а. С его помощью были найдены соответствующие точки у белых крыс (рис. 1, б).

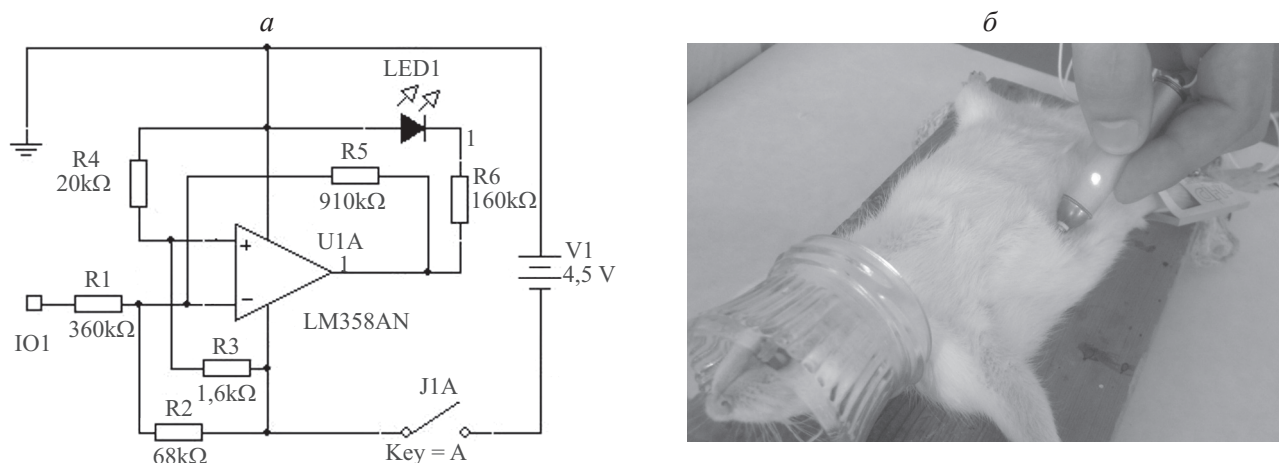


Рис. 1. Портативное устройство для поиска БАТ: а – схема устройства; б – внешний вид устройства

Для облучения БАТ использовали стабильный полупроводниковый источник KLM-M650-40-5 непрерывного излучения с длиной волны $\lambda = 650$ нм (K-650). Мощность на поверхности объекта – $P \approx 5 \cdot 10^{-3}$ Вт; диаметр облучаемого участка – $d \approx 10^{-2}$ м; время облучения 10 мин. При таких условиях доза облучения составляла $D = 3$ Дж. На 10-й мин воздействия повышение температуры кожи в области БАТ не превышало $+0,3$ °С.

Исследования биохимических показателей выполнены на беспородных белых крысах массой 160–200 г, находившихся на стандартном рационе вивария. Все эксперименты проводили в соответствии с этическими нормами обращения с животными, а также правилами проведения работ с использованием лабораторных животных в научных исследованиях, обоснованными рекомендациями и требованиями Всемирного общества защиты животных и Европейской конвенции по защите экспериментальных животных (Страсбург, 1986).

Облучению НИЛИ (5 раз по 10 мин с интервалом 1 сут) подвергали установленную область точек на брюшной поверхности кожи крыс справа диаметром 1 см после состригания шерсти. Исследование биохимических показателей осуществляли через 1 сут после последнего облучения. Эти исследования проводили на животных с экспериментальным внутривенным холестазазом и интактных (контроль).

Для создания экспериментальной модели внутрипеченочного холестаза был использован антибиотик тетрациклинового ряда доксициклин. Его вводили зондом внутрь желудка ежедневно в дозе по 540 мг на 1 кг массы в течение 5 дней.

В качестве биологически активного природного соединения использовали рекомбинантный человеческий лактоферрин, выделенный из молока трансгенных коз. Для исследования его действия на интактных крыс и на крыс с доксициклин-индуцированным холестазом животным внутривентриально вводили только лактоферрин в дозе по 40 мг/кг массы в течение 5 дней или доксициклин в сочетании с лактоферрином в течение 5 дней в дозе по 540 мг/кг и по 40 мг/кг массы соответственно.

Для изучения совместного действия лактоферрина и лазерного облучения на интактных крыс и на крыс с доксициклин-индуцированным холестазом этим группам животных внутривентриально в течение 5 дней вводили лактоферрин или доксициклин совместно с лактоферрином в указанных дозах соответственно, затем в эти же дни облучали область БАТ.

Во всех экспериментах биологические ткани крыс исследовали на 6-е сутки после воздействий.

Определение активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ), аспаратаминотрансферазы (АсАт), аланинаминотрансферазы (АлАт) проводили с помощью тест-систем «Анализ Х», супероксиддисмутазы (СОД), каталазы (Кат) [10]; содержание общих липидов (Ол), ацилглицеролов (Аг), холестерина (Хл), α -холестерола (α -Хл) – с помощью тест-систем «Анализ Х», малонового диальдегида (МДА) [11]. Концентрацию белка измеряли методами, описанными в работах [12, 13]. Статистическую обработку данных проводили с использованием t -критерия Стьюдента [14].

Результаты и их обсуждение

Результаты исследований, представленные в таблице, свидетельствуют о том, что сеансное лазерное облучение области БАТ существенно снижает активность АсАт и ЛДГ в сыворотке крови крыс. Внутривентриальное введение лактоферрина снижает активность АлАт и ЛДГ и не изменяет АсАт. При совместном его введении с доксициклином отмечается понижение скоростей реакций, катализируемых изучаемыми ферментами, почти в два раза. Сопоставление этих изменений с установленными при введении одного доксициклина указывает на то, что лактоферрин устраняет эффекты воздействия последнего как на активность ферментов переаминирования, так и фермента терминального этапа гликолиза.

Активность АсАт, АлАт, ЛДГ (ммоль/(л · ч)) в сыворотке крови крыс с экспериментальным доксициклиновым холестазом при лазерном облучении БАТ и введении лактоферрина (все в течение 5 дней)

Серии опытов	$\bar{x} \pm S\bar{x}$	Процент к контролю	$\bar{x} \pm S\bar{x}$	Процент к контролю	$\bar{x} \pm S\bar{x}$	Процент к контролю
	АсАт		АлАт		ЛДГ	
Контроль (интактные)	96,6 ± 8,2	100	11,5 ± 0,73	100	403,5 ± 21,2	100
Лактоферрин	92,2 ± 7,4	95,4	3,6 ± 0,24	31,3*	208,9 ± 24,6	51,8*
Доксициклин	124,9 ± 9,9	129,3*	7,9 ± 0,36	68,7*	529,0 ± 42,0	131,1*
Доксициклин + лактоферрин	67,5 ± 7,7	69,9*	6,5 ± 0,29	56,5*	212,4 ± 19,6	52,6*
Лазерное облучение	42,2 ± 4,1	43,7*	10,6 ± 0,33	92,2	259,4 ± 27,6	64,3*
Лактоферрин + лазерное облучение	111,7 ± 9,3	115,6	16,1 ± 0,53	140,0*	443,5 ± 39,5	109,9
Доксициклин + лактоферрин + лазерное облучение	118,0 ± 8,5	122,2*	6,5 ± 0,45	56,5*	569,5 ± 49,5	141,1*

* Достоверные изменения при $P \leq 0,05$.

Важно отметить, что при совместном воздействии К-650 и лактоферрина на интактных крыс модифицируется их раздельное влияние на исследуемые показатели аминокислотного и углеводного обмена. Это выражается в повышении активности АлАт и тенденции к ее увеличению у АсАт и ЛДГ. При сочетанном воздействии этих же факторов на крыс с доксициклиновым холестазом не прослеживается нормализации активности ферментов. Эффективность коррекции изменений у холестазных крыс в аналогичных условиях эксперимента раздельно лазерным облучением БАТ или введением лактоферрина выше, чем коррекция изменений путем совместного применения облучения и исследованного гепатопротектора.

Результаты исследований лазерной коррекции изменений показателей липидного обмена при экспериментальной патологии печени в сочетании с лактоферрином представлены на рис. 2. Из данных рис. 2, б, видно, что сеансное облучение БАТ К-650 не приводит к достоверному изменению уровня Ол в сыворотке крови крыс, однако отмечено снижение уровня Аг почти в 2 раза (рис. 2, а). Это со-

гласуется с данными о том, что лазерное облучение эпигастральной области при тех же условиях эксперимента излучением инфракрасного и красного диапазонов длин волн также не вызывает изменений содержания Ог в сыворотке крови крыс [15, 16].

Внутрижелудочное введение лактоферрина вызывает незначительное увеличение количества Аг и Ол в сыворотке крови. Совместное воздействие лактоферрина и лазерного облучения К-650, а также введение лактоферрина и доксициклина модифицирует эффекты последнего. Это выражается в тенденции к нормализации содержания изучаемых показателей по сравнению с таковыми, измененными доксициклином. При введении лактоферрина и лазерном облучении К-650 уровень Ол снижается на 19,9 % по отношению к контролю, а Аг определяется в пределах величины контроля. Таким образом, можно предположить, что сеансное облучение БАТ К-650 более эффективно нормализует данные показатели в сыворотке крови крыс с доксициклиновым холестазом, чем лактоферрин.

В результате проведенного предварительного исследования показано, что при введении доксициклина происходит достоверное увеличение уровня Хл в сыворотке крови на 69,9 %, что подтверждает развитие холестаза и согласуется с данными исследований [16].

Лазерное облучение БАТ приводит к незначительному – на 11,6 % – снижению уровня Хл (рис. 2, в). Внутрижелудочное введение крысам лактоферрина в дозе по 40 мг/кг массы в течение 5 дней не оказывает значимого влияния на данный показатель. Совместное применение в эксперименте лазерного облучения К-650 и лактоферрина также не изменяет содержания Хл в печени. Лазерное облучение после введения лактоферрина и доксициклина вызывает достоверное снижение показателя на 24,5 % по сравнению с таковым, установленным при введении доксициклина, однако полной нормализации не происходит, так как он определяется на 45,4 % выше контрольных значений.

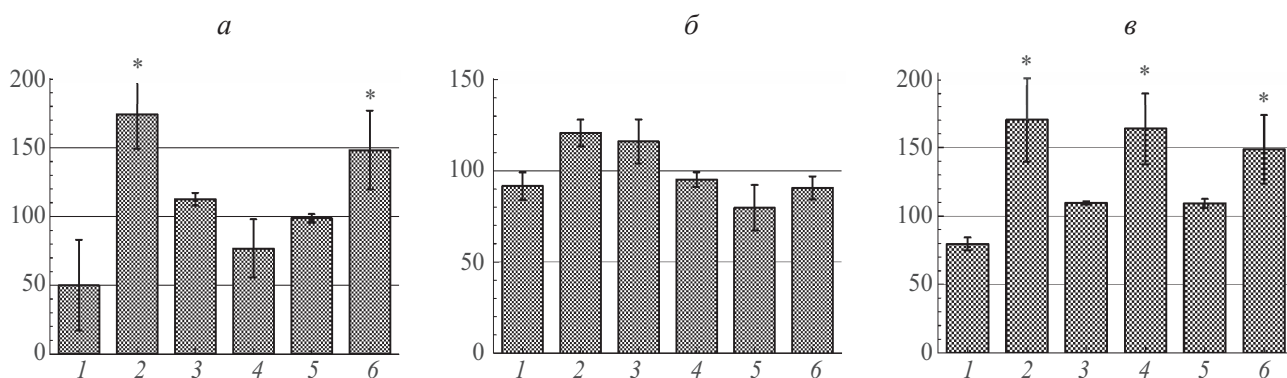


Рис. 2. Влияние лазерного облучения БАТ и лактоферрина на содержание Аг (а) и общих липидов (б) в сыворотке крови и холестерина (в) в печени крыс с доксициклиновым холестазом (в процентах к контролю):

1 – лазерное облучение К-650; 2 – введение доксициклина; 3 – введение лактоферрина; 4 – введение доксициклина и лактоферрина; 5 – введение лактоферрина и лазерное облучение К-650; 6 – введение доксициклина и лактоферрина и лазерное облучение К-650.

* Достоверные изменения при $P \leq 0,05$

Эти эффекты по направленности и степени выраженности изменений не противоречат данным, полученным после облучения эпигастральной области в тех же условиях эксперимента [15, 16].

Таким образом, лазерное облучение К-650 области БАТ и введение лактоферрина оказывают положительное действие на организм с измененными холестазом параметрами метаболизма. В то же время следует отметить, что степень лазерной коррекции доксициклин-индуцированных изменений показателей липидного обмена не усиливается дополнительным введением лактоферрина. Установленные эффекты могут быть обусловлены как неспецифическим влиянием непосредственно НИЛИ, так и воздействием, опосредованным через активацию области БАТ, расположенных на третьей боковой линии живота, и направлены на нормализацию нарушений биохимических процессов.

Одним из основных факторов лечебного действия лазерного облучения является нормализующее влияние НИЛИ на процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) в мембранах клеток и стимуляция антиоксидантной системы [17, 18]. Предполагается, что ферменты антиоксидантной системы – СОД, Кат и церулоплазмин – занимают важное место среди акцепторов лазерного излучения, поскольку максимумы их спектров поглощения лежат в пределах красной области спектра [9].

По имеющимся данным, кратковременное воздействие НИЛИ оказывает активирующее влияние на ПОЛ со сдвигом равновесия окислительных систем в сторону усиления свободнорадикальных процессов. При более длительном воздействии НИЛИ (сеансное облучение) уровень ПОЛ в тканях постепенно нормализуется и даже снижается. Причем использование красного и инфракрасного источников лазерного излучения дает более выраженные эффекты [19–21].

Как видно из данных на рис. 3, а, сеансное лазерное облучение БАТ крыс по 10 мин в течение 5 дней приводит к повышению активности СОД в почках на 14,8 %, достоверному увеличению ее у Кат на 22,4 %, при этом концентрация МДА достоверно не превышает контрольных величин. При индуцировании холестаза путем введения доксициклина наблюдается достоверное повышение активности СОД на 98,8 %, Кат – на 34,7 %, уровня реагирующих с тиобарбитуровой кислотой продуктов (ТБК-активных продуктов) – на 84,2 % по сравнению с контролем.

Введение лактоферрина в дозе 40 мг/кг массы крыс не вызывает достоверных изменений исследуемых показателей в почках. При введении лактоферрина с последующим облучением БАТ с помощью К-650 содержание МДА в почках не изменяется, а активность СОД и Кат недостоверно увеличивается на 12,3 и 10,2 % соответственно.

Введение лактоферрина подопытным животным совместно с доксициклином снижает активность СОД, Кат и содержание ТБК-активных продуктов по сравнению с введением одного доксициклина, однако показатели СОД и МДА определяются на 47,9 и 27,4 % выше контрольного уровня. Одновременное воздействие доксициклина, лактоферрина и лазерного облучения БАТ также приводит к уменьшению активности исследуемых показателей в почках по сравнению с таковыми, установленными при введении доксициклина, однако по отношению к контролю активность СОД выше на 28,5 %, а уровень ТБК-активных продуктов – на 39,2 %. Эти данные дополняют сведения о биологической активности лактоферрина, имеющиеся в литературе [22].

Были проведены также исследования влияния лазерного облучения БАТ крыс К-650 в течение 5 дней по 10 мин на активность СОД, Кат и концентрацию МДА в печени. Результаты этих опытов показали, что лазерное облучение приводит к достоверному увеличению в печени крыс активности СОД на 28,3 % и Кат – на 27,0 %, при этом концентрация МДА превышает контрольные величины на 8 % (рис. 3, б).

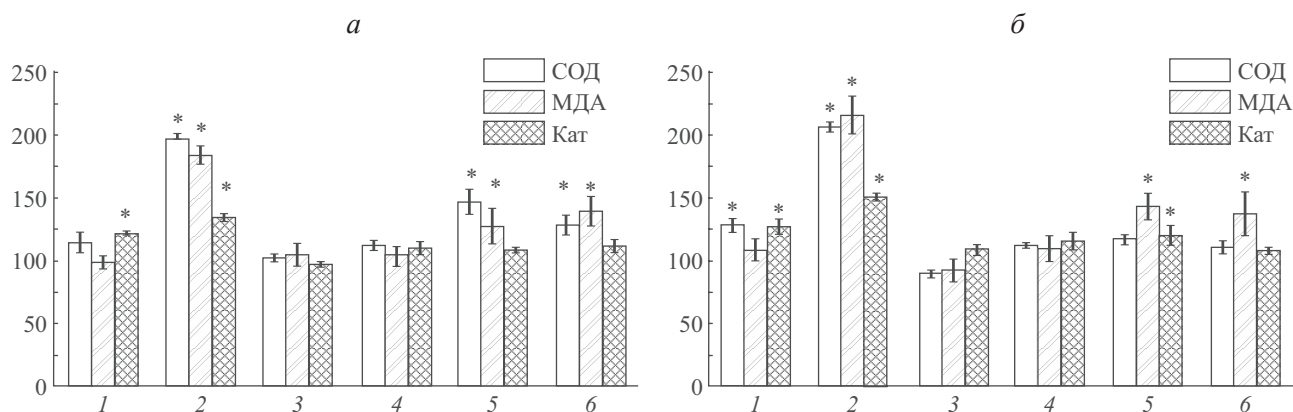


Рис. 3. Влияние лазерного облучения БАТ К-650 и лактоферрина на активность СОД, Кат и уровень МДА в почках (а) и в печени (б) крыс с доксициклин-индуцированным холестазом (в процентах к контролю): 1 – лазерное облучение К-650; 2 – введение доксициклина; 3 – введение лактоферрина; 4 – введение лактоферрина и лазерное облучение К-650; 5 – введение доксициклина и лактоферрина; 6 – введение доксициклина и лактоферрина и лазерное облучение К-650.
*Достоверные изменения при $P \leq 0,05$

Эти результаты хорошо согласуются с данными литературы [17], указывающими на то, что однократное лазерное облучение латеральной области бедра таким же видом излучения, как в нашем эксперименте, но с длиной волны $\lambda = 670$ нм активизирует СОД в печени и коже.

При развитии доксициклинового холестаза наблюдается достоверное активирование СОД на 106,2 %, Кат – на 50,3 % и повышение содержания МДА на 115,7 % по сравнению с контролем.

Введение лактоферрина обуславливает тенденцию к снижению активности исследуемых ферментов, а также незначительное повышение уровня ТБК-активных продуктов в печени крыс. При введении лактоферрина с последующим облучением БАТ с помощью К-650 активность СОД и Кат, содержание МДА в печени недостоверно увеличились на 12,4; 15,9 и 9,7 % соответственно.

Введение лактоферрина совместно с доксициклином снижает активность СОД, Кат и содержание ТБК-активных продуктов по сравнению с изменениями, происходящими после введения одного доксициклина, однако они остаются выше контрольного уровня на 16,8; 20,2 и 42,9 % соответственно.

Одновременное воздействие на подопытных животных доксициклина, лактоферрина и лазерного облучения БАТ также вызывает выраженное понижение активности исследуемых показателей по срав-

нению с таковыми, установленными при введении доксициклина, однако по отношению к контролю уровень ТБК-активных продуктов остается на 37,3 % выше нормы.

В проведенных нами исследованиях показано, что при индуцировании холестаза доксициклином наблюдается достоверное повышение интенсивности ПОЛ при одновременном увеличении активности СОД и Кат. Проведенный эксперимент свидетельствует о том, что доксициклин обладает прооксидантным действием, так как вызывает увеличение продукции МДА. В то же время видно, что организм включает компенсаторные механизмы, ослабляющие прооксидантный эффект, путем повышения активности ферментов антиоксидантной защиты. Однако такого увеличения активности, вероятно, недостаточно для полной инактивации токсических интермедиатов ПОЛ, поскольку накопление МДА в печени и почках все равно происходит.

Исследование разработанных методик лазерной коррекции изменений основных показателей липидного, углеводного обменов и интенсивности работы антиоксидантной системы в организме крыс при патологии печени путем воздействия на БАТ и в сочетании с действием биологически активного препарата естественного происхождения лактоферрина впервые установило следующие закономерности.

Совместное воздействие на intactных крыс лазерного облучения БАТ и лактоферрина модифицирует их раздельное влияние на исследуемые показатели аминокислотного и углеводного обмена. Эффективность коррекции изменений этих звеньев метаболизма у холестазных крыс в аналогичных условиях эксперимента только лазерным облучением БАТ или только введением лактоферрина выше, чем коррекция изменений путем совместного применения облучения и исследованного гепатопротектора.

Анализ полученных результатов указывает на возможность использования методик лазерной коррекции для стабилизации процессов ПОЛ и активности антиоксидантной ферментативной системы у крыс с экспериментальным холестазом при воздействии НИЛИ на область БАТ, а также путем воздействия на БАТ в сочетании с введением лактоферрина. В то же время полученные данные позволяют предположить, что эффекты НИЛИ и лактоферрина реализуются через разные механизмы.

Результаты работы могут быть использованы в клинической практике для разработки технологии регуляции процессов обмена веществ в органах и тканях и совершенствования способов биохимического контроля при нарушении желчеобразования и желчевыделения методом активации БАТ с помощью НИЛИ красного диапазона длин волн.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Москвин С. В., Миненков А. А. Механизм переноса лекарственных веществ через кожу методом лазерофореза // Клиническая дерматология и венерология. 2010. Т. 79, № 5. С. 79–84.
2. Кугейко М. М., Кобак И. А., Лисенкова А. М., Лысенко С. А., Железнякова Т. А., Орёл Н. М., Щербатюк В. А., Дюба В. М. Методы и аппаратные средства проведения лазерофореза // IV Конгресс физиков Беларуси : сб. науч. тр. (Минск, 24–26 апр. 2013 г.). Минск, 2013. С. 376–377.
3. Кугейко М. М., Лисенкова А. М., Сенчук В. В. Исследование влияния лазерного излучения на биодоступность лекарственных соединений // Медэлектроника-2002 : тр. Междунар. науч.-техн. конф. (Минск, 20–21 нояб. 2002 г.). Минск, 2002. С. 121–124.
4. Лисенкова А. М., Железнякова Т. А., Кобак И. А., Щербатюк В. А., Лисенков Б. Н., Дюба В. М. Разработка методик и аппаратных средств лазерофореза для лечения кожных заболеваний // Медэлектроника-2010. Средства медицинской электроники и новые медицинские технологии : сб. науч. ст. VI Междунар. науч.-техн. конф. (Минск, 8–9 дек. 2010 г.). Минск, 2010. С. 268–271.
5. Zheleznyakova T., Lisenkova A., Ryzhevich A., Solonevich S. Speckles influence on transport processes in a biotissue // Proceedings of the 6 international young scientists conference on Applied Physics (Kyiv, June, 15–18, 2011). Kyiv, 2011. P. 159–160.
6. Устройство для определения местоположения биологически активных точек на теле человека : пат. 14891 Респ. Беларусь, МПК А 61 Н39/02 / А. М. Лисенкова, Б. Н. Лисенков, В. А. Щербатюк ; заявитель Белорус. гос. ун-т. № а 20091603 ; заявл. 12.11.09 ; опубл. 30.10.11 // Афіцыйны бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. 2011. № 5 (82). С. 71.
7. Орёл Н. М., Пышко Е. С., Соколовский Д. Ю., Железнякова Т. А., Лисенкова А. М., Кобак И. А., Щербатюк В. А. Регуляция метаболизма в печени крыс с экспериментальным холестазом путем воздействия лазерным излучением на биологически активные точки // Лазерная физика и оптические технологии : сб. науч. ст. IX Междунар. науч. конф. (Гродно, 30 мая – 2 июня 2012 г.) : в 2 ч. Гродно, 2012. Ч. 1. С. 118–120.
8. Железнякова Т. А., Кугейко М. М., Солоневич С. В., Рыжевич А. А. Метод лазерофореза посредством излучения с периодически изменяющейся во времени интенсивностью // Вестн. БГУ. Сер. 1, Физика. Математика. Информатика. 2009. № 3. С. 24–30.
9. Владимиров Ю. А., Клебанов Г. И., Борисенко Г. Г., Осипов А. Н. Молекулярно-клеточные механизмы действия низкоинтенсивного лазерного излучения // Биофизика. 2004. Т. 49, вып. 2. С. 339–350.
10. Костюк В. А., Потапович А. И., Ковалева Ж. В. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина // Вопр. мед. химии. 1990. Т. 36, № 2. С. 88–91.
11. Стальная И. Д., Гаришвили Т. Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой

кислоты // *Современные методы в биохимии* / под ред. В. Н. Ореховича. М., 1977. С. 66–68.

12. Peterson G. L. A simplification of the protein assay method of Lowry et al. which is more generally applicable // *Anal. Biochem.* 1977. Vol. 83, № 2. P. 346–356.

13. Lowry O. H., Rosebrouch N. J., Farr A. L., Randall R. J. Protein measurement with the Folin phenol reagent // *J. Biol. Chem.* 1951. Vol. 193. P. 265–275.

14. Рокицкий П. Ф. Биологическая статистика. Минск, 1967.

15. Орёл Н. М., Чубаров С. И., Автомеенко О. Л. Влияние излучения полупроводниковых лазеров с длинами волн 877, 847 и 670 нм на уровень холестерина в тканях и сыворотке крови крыс с экспериментальной гиперхолестеринемией // *Сигнальные механизмы регуляции физиологических функций* : сб. науч. ст. Минск, 2007. С. 29–31.

16. Орёл Н. М., Чубаров С. И., Заяц В. П. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на состояние липидного метаболизма у крыс с экспериментальным внутрипеченочным холестазом // *XI съезд Белорусского общества физиологов* : тез. докл. (Минск, 21–22 сент. 2006 г.). Минск, 2006. С. 106.

17. Орёл Н. М., Соколовский Д. Ю. Оценка активности каталазы и супероксиддисмутазы в печени крыс при введении индометацина в сочетании с действием лазерного излучения // *Фундаментальные и прикладные аспекты воспаления* : материалы Междунар. науч. конф. (Минск, 27–28 окт. 2011 г.). Минск, 2011. С. 164–168.

18. Гокк Е. М., Орёл Н. М., Пышко Е. С. Влияние чрескожного введения индометацина с помощью лазерофореза на состояние антиоксидантной системы и перекисного окисления липидов в эритроцитах крыс // *Фундаментальные и прикладные аспекты воспаления* : материалы Междунар. науч. конф. (Минск, 27–28 окт. 2011 г.). Минск, 2011. С. 121–124.

19. Владимиров Ю. А., Осипов А. Н., Клебанов Г. И. Фотобиологические основы терапевтического применения лазерного излучения // *Биохимия*. 2004. Т. 69, № 1. С. 103–113.

20. Бородинский А. Н. Биохимические нарушения при токсических поражениях печени крыс и их коррекции НИЛИ // *Лазерные технологии в медицине* : материалы Междунар. конф. (Гродно, 3–5 мая 2000 г.). Гродно, 2000. С. 67–69.

21. Бородинский В. А. Влияние НИЛИ на функциональное состояние углеводного обмена в печени в эксперименте // *Здравоохранение*. 1999. № 7. С. 16–17.

22. Борзенкова Н. В., Балабушевич Н. Г., Ларионова Н. И. Лактоферрин: физико-химические свойства, биологические функции, системы доставки, лекарственные препараты и биологически активные вещества // *Биофармацевтический журнал*. 2010. Т. 2, № 3. С. 3–19.

Поступила в редакцию 22.04.2014.

Наталья Михайловна Орёл – кандидат биологических наук, доцент кафедры биохимии.

Алла Мустафовна Лисенкова – научный сотрудник кафедры квантовой радиофизики и оптоэлектроники.

Татьяна Александровна Железнякова – старший преподаватель кафедры физики и аэрокосмических технологий.

Игорь Алексеевич Кобак – кандидат технических наук, доцент кафедры квантовой радиофизики и оптоэлектроники.