

**ВЛИЯНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ИНФРАКРАСНОГО
ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА УРОВЕНЬ МЕДИАТОРОВ
ВОСПАЛЕНИЯ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ
ОРГАНАХ КРЫС С СИСТЕМНЫМ ВОСПАЛЕНИЕМ**

Горбунова Н.Б., *Батай Л.Е., *Водчиц А.И., Павлють Т.О., Улащик В.С., *Орлович В.А.

Институт физиологии НАН Беларуси,
ул. Академическая, 28, г. Минск, 220072 Беларусь,
тел.: 8-10-375-17-332-16-00; e-mail: biblio@fizio.bas-net.by; nbgorbunova@mail.ru;

*Институт физики им. Б.И.Степанова НАН Беларуси,
пр. Независимости, 68, г. Минск, 220072 Беларусь,
e-mail: l.batay@ifanbel.bas-net.by

Реакция системного воспаления, вызванная внутрибрюшинным введением липополисахарида Escherichia coli в дозе 100 мкг/кг, сопровождается повышением уровня провоспалительных интерлейкинов (ИЛ-1 β и ИЛ-6) в сыворотке крови и α_2 -макроглобулина в иммунокомпетентных органах, а также снижением содержания α_2 -макроглобулина в сыворотке крови. Противовоспалительный эффект непрерывного низкоинтенсивного инфракрасного лазерного излучения с длиной волны 1,6 мкм, проявляющийся в снижении продукции провоспалительных интерлейкинов в сыворотке крови крыс с системным воспалением, выявлен при плотности мощности излучения 20 мВт/см². После облучения области проекции иммунокомпетентных органов в селезенке и сыворотке крови происходит, преимущественно, увеличение количества α_2 -макроглобулина по сравнению с интактными животными. Приближение к интактным значениям уровня α_2 -макроглобулина в тимусе после облучения области его проекции наблюдается при плотностях мощности 5 и 20 мВт/см².

Ключевые слова: низкоинтенсивное инфракрасное лазерное излучение, липополисахарид, системное воспаление, тимус, селезенка, провоспалительные интерлейкины, α_2 -макроглобулин.

Введение

Лазеры с длинами волн инфракрасного (ИК) излучения, соответствующими спектральным максимумам поглощения воды (~ 1,6 мкм; ~ 2 мкм; ~ 3 мкм), находят ряд применений в медицинской практике [6]. Системные реакции организма на такое воздействие, для которого вода представляется основным первичным акцептором, в настоящее время почти не исследованы.

Адекватной моделью для исследования влияния низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) на иммунные показатели является системное воспаление, вызываемое внутрибрюшинным введением липополисахарида Escherichia coli (ЛПС) [2, 4, 5]. С одной стороны, известны данные о подавлении провоспалительного ответа под воздействием НИЛИ [16, 20, 21]. С другой стороны, отмечено стимулирующее действие ИК НИЛИ на продукцию макрофагами первичных медиаторов воспаления – интерлей-

кинов (ИЛ) [1, 29]. Следовательно, сведения о влиянии НИЛИ на уровень провоспалительных ИЛ в сыворотке крови противоречивы.

Сообщалось о влиянии НИЛИ с длиной волны 890 мкм на уровень маркера второй фазы воспаления альфа₂-макроглобулина (α_2 -М) в сыворотке крови крыс, подвергнутых иммобилизации [13]. Наряду с основным источником, печенью, α_2 -М синтезируют клетки иммунной системы [17, 18]. Данные о количестве α_2 -М в иммунокомпетентных органах как интактных животных, так и облученных ИК НИЛИ с длиной волны ~ 1,6 мкм, в литературе отсутствуют.

Результаты исследований транспортирования ИЛ, факторов роста (ФР), интерферонов, гормонов пептидной природы, биогенных аминов, ионов металлов, регулирования их связывания со специфическими рецепторами клеток, воздействия на секреторную и пролиферативную активность клеток иммунной системы, презентацию антигенов,

образование комплексов с иммуноглобулинами, способность к связыванию гидролаз, лизоцима, пропердина, а также патогенных микроорганизмов позволяют констатировать, что к настоящему моменту экспериментально и клинически обоснован достаточно высокий иммуномодулирующий потенциал и участие α_2 -М в реакции воспаления [7, 9, 10, 17-19, 22, 24, 25]. Эти эффекты осуществляются посредством взаимодействия α_2 -М со специализированными мембранными рецепторами трех типов: рецептором, родственным рецептору липопротеинов низкой плотности (РРРЛНП); сигнальным рецептором, а также CD 109 [9, 19].

Цель настоящей работы: исследовать изменения уровня провоспалительных ИЛ-1 β и ИЛ-6 в сыворотке крови, а также α_2 -М в сыворотке крови и иммунокомпетентных органах крыс с системным воспалением при варьировании энергетических параметров и локализации воздействия непрерывным ИК НИЛИ с длиной волны 1,6 мкм.

Материалы и методы исследования

Хронические эксперименты проведены на 56 крысах (самцы) массой 30 г. Выполнены две серии опытов. Облучение экспериментальных животных непрерывным ИК НИЛИ с длиной волны 1,6 мкм проводилось при помощи экспериментального излучателя, действие которого основано на вынужденном комбинационном рассеянии излучения квазинепрерывного (частота 1 кГц) неодимового лазера, разработанного в Институте физики НАН Беларуси. Излучение вводилось в оптический световод, выходной торец которого стыковался со специальной насадкой, обеспечивающей равномерное освещение участка кругового сечения площадью 1 см².

В I серии на фоне системного воспаления облучали область проекции тимуса, во II — область проекции селезенки. Каждая серия включала по четыре группы крыс. Первая группа животных являлась интактным контролем. У второй группы крыс вызывали системное воспаление внутрибрюшинным введением ЛПС в дозе 100 мкг/кг. Облучение крыс третьей и четвертой групп начинали спустя 1 час после введения ЛПС (это соответствует максимуму развития первой фазы экспериментальной лихорадки). Плотность мощности НИЛИ для третьей группы составила 5 мВт/см², четвертой — 20 мВт/см². Длительность одной процедуры — 5 мин. Курс состоял из 7 процедур на протяжении 9 суток. Забор тканей для анализа содержания медиаторов воспаления осуществляли на 9-е сутки от начала эксперимента.

Содержание провоспалительных ИЛ-1 β и ИЛ-6 определяли методом иммуноферментного

анализа с использованием коммерческих наборов (R&D Systems, США). Количество α_2 -М в сыворотке крови и супернатантах 10% гомогенатов иммунокомпетентных органов (тимус, селезенка), приготовленных на 0,05 М фосфатном буфере (pH 7,4), определяли энзиматическим методом по торможению расщепления N-бензоил-D,L-аргинин-п-нитроанилида [12].

Для статистической обработки использовали программы ORIGIN 7.0 и STATISTICA 6. Полученные данные представлены в виде среднего арифметического и его стандартной ошибки ($\bar{X} \pm S\bar{x}$). Достоверность полученных результатов оценивалась по t - критерию Стьюдента. Различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Изменение содержания провоспалительных интерлейкинов и α_2 -макроглобулина при системном воспалении

Установлено, что введение животным ЛПС сопровождается повышением уровня первичных медиаторов воспаления ИЛ-6 и ИЛ-1 β в сыворотке крови, причем эта реакция сохраняется до 9 суток (табл. 1). Полученные результаты согласуются с данными литературы [16, 20-29].

Как видно из данных табл. 2 и 3, в иммунокомпетентных органах крыс с системным воспалением зафиксировано повышение уровня α_2 -М в тимусе и селезенке, а в сыворотке крови — уменьшение. Обнаруженное снижение количества α_2 -М в сыворотке крови крыс с системным воспалением согласуется с данными о снижении его уровня в циркуляторном русле при ряде заболеваний человека, сопровождающихся развитием воспаления [8]. Этот факт свидетельствует, очевидно, об общности механизмов развития реакции воспаления у человека и экспериментальных животных. Исходя из того, что кровь является транспортной системой, изменение в ней содержания α_2 -М может трактоваться как результат модификации скорости его образования и перераспределения между тканями.

Взаимодействие ЛПС с клетками иммунной системы приводит к изменениям их функциональной активности. Не исключено также, что ЛПС может образовывать комплексы с α_2 -М и проникать в клетки через РРРЛНП [25]. Протеолиз, инициированный введением ЛПС, является важным звеном активации клеток иммунной системы. Сопутствующее повышение содержания α_2 -М в иммунокомпетентных органах в данной ситуации, возможно, представляет собой компенсаторный ответ на акти-

Таблица 1

**Изменение содержания
провоспалительных интерлейкинов
и α_2 -макроглобулина в сыворотке крови крыс
после воздействия ИК НИЛИ
на область проекции тимуса**

Условия опытов	ИЛ-6 (пг/мл) $\bar{X} \pm S\bar{x}$	ИЛ-1 β (пг/мл) $\bar{X} \pm S\bar{x}$	α_2 -М (г/л) $\bar{X} \pm S\bar{x}$
1. Интактные животные	19,9 \pm 3,6	25,2 \pm 1,0	2,21 \pm 0,06
2. Животные с системным воспалением (9-е сутки)	60,1 \pm 19,5 $p_{1-2}>0,05$	46,7 \pm 7,4 $p_{1-2}<0,05$	1,95 \pm 0,05 $p_{1-2}<0,01$
3 Животные с системным воспалением после облучения (5 мВт/см ²)	51,9 \pm 11,4 $p_{1-3}<0,05$ $p_{2-3}>0,05$	57,1 \pm 9,8 $p_{1-3}<0,01$ $p_{2-3}>0,05$	2,86 \pm 0,06 $p_{1-3}>0,05$ $p_{2-3}<0,001$
4. Животные с системным воспалением после облучения (20 мВт/см ²)	35,2 \pm 6,5 $p_{1-4}>0,05$ $p_{2-4}>0,05$	26,9 \pm 2,5 $p_{1-4}>0,05$ $p_{2-4}<0,05$	2,63 \pm 0,08 $p_{1-4}<0,001$ $p_{2-4}<0,001$

Таблица 2

**Изменение содержания α_2 -макроглобулина
в иммунокомпетентных органах крыс
после воздействия ИК НИЛИ на область
проекции тимуса**

Условия опыта	Селезенка (мкг/мг ткани) $\bar{X} \pm S\bar{x}$	Тимус (мкг/мг ткани) $\bar{X} \pm S\bar{x}$
1. Интактные животные	20,8 \pm 0,8	4,29 \pm 0,1
2. Животные с системным воспалением (9-е сутки)	25,9 \pm 0,7 $p_{1-2}<0,001$	4,9 \pm 0,12 $p_{1-2}<0,01$
3. Животные с системным воспалением после облучения (5 мВт/см ²)	22,6 \pm 0,7 $p_{1-3}>0,05$ $p_{2-3}<0,01$	3,9 \pm 0,24 $p_{1-3}>0,05$ $p_{2-3}<0,01$
3. Животные с системным воспалением после облучения (20 мВт/см ²)	22,6 \pm 0,7 $p_{1-3}>0,05$ $p_{2-3}<0,01$	3,9 \pm 0,24 $p_{1-3}>0,05$ $p_{2-3}<0,01$

вацию протеолиза. Ингибирование протеолиза, как правило, влияет на ответную реакцию клеток.

Изменение концентрации α_2 -М, вероятно, является одним из механизмов модуляции иммунного ответа. В то же время α_2 -М служит мощным ограничителем апоптоза, превосходящим суще-

ственно серпины и антиоксиданты [8]. Механизм его действия заключается в блокировании гидролаз — каспаз, запускающих апоптоз, а также в связывании индуцибельной NO-синтазы. В условиях избытка α_2 -М возникновение апоптоза полностью исключается.

Изменение содержания провоспалительных интерлейкинов и α_2 -макроглобулина при облучении области проекции тимуса.

Облучение области проекции тимуса крыс с системным воспалением способствовало снижению количества ИЛ-6 в сыворотке крови по сравнению со второй группой, причем содержание ИЛ-6 уменьшилось в большей степени при плотности мощности 20 мВт/см². Уровень интактных животных при этом, однако, не достигался. При сопоставлении с группой животных с системным воспалением у крыс третьей группы I серии после облучения (5 мВт/см²) обнаружено увеличение количества ИЛ-1 β в сыворотке крови ($p<0,01$). Облучение при плотности мощности 20 мВт/см², напротив, способствовало уменьшению количества ИЛ-1 β в сыворотке крови (табл. 1).

Количество α_2 -М в сыворотке крови, селезенке, а также в тимусе крыс третьей группы I серии достоверно не отличалось от такового у интактных. При сопоставлении с группой животных с системным воспалением у крыс третьей группы обнаружено увеличение количества α_2 -М в сыворотке крови ($p<0,001$) (табл. 1), а также снижение содержания α_2 -М в тимусе ($p<0,01$) и селезенке ($p<0,01$). Как следует из табл. 2, проведенный курс облучения (5 мВт/см²) области проекции тимуса животных с системным воспалением способствовал возврату содержания α_2 -М в селезенке к контрольному значению. Облучение ИК НИЛИ с плотностью мощности 20 мВт/см² вызывало увеличение количества α_2 -М в сыворотке крови и селезенке по сравнению с показателями интактных животных. Приближение к интактным значениям уровня α_2 -М в тимусе происходило как после облучения с плотностью мощности 5 мВт/см², так и 20 мВт/см² (табл. 2).

Изменение содержания провоспалительных интерлейкинов и α_2 -макроглобулина при облучении области проекции селезенки

Как следует из табл.3, количество ИЛ-6 в сыворотке крови после облучения области проекции селезенки (плотность мощности 5 мВт/см²) на фоне системного воспаления практически не отличалось от показателя животных второй группы. В четвертой группе II серии наблюдалась тен-

денция к редукции уровня ИЛ-6 в сыворотке крови по сравнению с таковым у животных с системным воспалением. Характер и направленность изменений уровня ИЛ-6 в сыворотке крови свидетельствуют об их зависимости от дозы НИЛИ. С увеличением плотности мощности лазерного воздействия на область проекции селезенки происходило снижение содержания ИЛ-6 в сыворотке крови. Облучение области проекции селезенки при плотностях мощности 5 и 20 мВт/см² приводило к достоверному снижению уровня ИЛ-1β в сыворотке крови по сравнению с показателем у животных второй группы (табл. 3).

После облучения области проекции селезенки наблюдались тенденция к повышению либо повышение уровня α₂-М в сыворотке крови экспериментальных животных третьей и четвертой групп по сравнению с показателями у крыс первой и второй групп. Проведенный курс облучения (20 мВт/см²) животных четвертой группы II серии содействовал нормализации содержания α₂-М в сыворотке крови. Оно статистически значимо не отличалось от интактного уровня (табл. 3). Воздействие меньшим по плотности мощности НИЛИ (5 мВт/см²) на область проекции селезенки животных с системным воспалением привело к заметному уменьшению уровня α₂-М в тимусе. С увеличением плотности мощности до 20 мВт/см² произошло увеличение уровня α₂-М в тимусе по сравнению с показателем в группах интактных животных и с системным воспалением.

Проведенные курсы лазерного облучения области проекции селезенки животных с системным воспалением не способствовали восстановлению уровня α₂-М в тимусе до нормального значения. Облучение области проекции селезенки на фоне системного воспаления не вызывало изменения количества α₂-М в селезенке крыс третьей и четвертой групп по сравнению с таковым в группе с системным воспалением. В селезенке животных третьей и четвертой групп показатель не вернулся к контрольному значению (табл. 4).

В условиях целостного организма наблюдается существенная модификация реакции отдельных клеток, а также межклеточных взаимоотношений на воздействие физиотерапевтических факторов [1]. Как известно, эффекты НИЛИ включают: активацию функционирования кальциевых каналов [28], зависимую от лигандов димеризацию и активацию специфических рецепторов [27], а также стимуляцию синтеза транскрипционных факторов, в том числе окислительно-восстановительного фактора-1 (редокс фактор-1, Ref-1), являющегося активатором белков быстро-

Таблица 3
Изменение содержания провоспалительных интерлейкинов и α₂-макроглобулина в сыворотке крови крыс после воздействия ИК НИЛИ на область проекции селезенки

Условия опытов	ИЛ-6 (пг/мл) $\bar{X} \pm S\bar{x}$	ИЛ-1β (пг/мл) $\bar{X} \pm S\bar{x}$	α ₂ -М (г/л) $\bar{X} \pm S\bar{x}$
1. Интактные животные	19,9±3,6	25,2±1,0	2,21±0,06
2. Животные с системным воспалением (9-е сутки)	60,1±19,5 <i>p</i> ₁₋₂ >0,05	46,7±7,4 <i>p</i> ₁₋₂ <0,05	1,95±0,05 <i>p</i> ₁₋₂ <0,01
3 Животные с системным воспалением после облучения (5 мВт/см ²)	67,5±16,9 <i>p</i> ₁₋₃ >0,05 <i>p</i> ₂₋₃ >0,05	27,7±4,5 <i>p</i> ₁₋₃ >0,05 <i>p</i> ₂₋₃ <0,05	2,77±0,14 <i>p</i> ₁₋₃ <0,001 <i>p</i> ₂₋₃ <0,001
4. Животные с системным воспалением после облучения (20 мВт/см ²)	29,3±6,5 <i>p</i> ₁₋₄ >0,05 <i>p</i> ₂₋₄ >0,05	24,0±1,8 <i>p</i> ₁₋₄ >0,05 <i>p</i> ₂₋₄ <0,01	2,4±0,16 <i>p</i> ₁₋₄ >0,05 <i>p</i> ₂₋₄ <0,01

Таблица 4
Изменение содержания α₂-макроглобулина в иммунокомпетентных органах крыс после воздействия ИК НИЛИ на область проекции селезенки

Условия опыта	Селезенка (мкг/мг ткани) $\bar{X} \pm S\bar{x}$	Тимус (мкг/мг ткани) $\bar{X} \pm S\bar{x}$
1. Интактные животные	20,8±0,8	4,29±0,1
2. Животные с системным воспалением (9-е сутки)	25,9±0,7 <i>p</i> ₁₋₂ <0,001	4,9±0,12 <i>p</i> ₁₋₂ <0,01
3. Животные с системным воспалением после облучения (5 мВт/см ²)	24,97±1,7 <i>p</i> ₁₋₃ >0,05 <i>p</i> ₂₋₃ >0,05	3,7±0,24 <i>p</i> ₁₋₃ <0,05 <i>p</i> ₂₋₃ <0,001
4. Животные с системным воспалением после облучения (20 мВт/см ²)	25,4±1,8 <i>p</i> ₁₋₄ <0,05 <i>p</i> ₂₋₄ >0,05	5,11±0,24 <i>p</i> ₁₋₄ <0,01 <i>p</i> ₂₋₄ >0,05

го реагирования Fos/Jun, а также ядерного фактора каппа В (NF-κВ). Как правило, окисленные формы транскрипционных факторов, зависимых от Ref-1, обладают слабой способностью связывать ДНК. Ref-1 способствует их восстановлению. Окислительно-восстановительное (редокс)

состояние клетки зависит от стадии клеточного цикла. Клетки со сниженным редокс-состоянием (сниженный внутриклеточный рН) обладают более высоким потенциалом к ответу на лазерное излучение, в то время как клетки с оптимальным редокс-состоянием отвечают слабо или нечувствительны к воздействию НИЛИ. В конечном итоге модуляция окислительно-восстановительных свойств транскрипционных факторов приводит к изменению редокс-состояния клеток и активации важнейших сигнальных путей, ответственных за синтез нуклеиновых кислот, структурных и биологически активных молекул организма. На фоне изменения рН, редокс-состояния, транскрипционных факторов, в частности, NF-κB [26], облучение НИЛИ вызывает повышенную экспрессию ФР, ИЛ и других молекул межклеточных взаимодействий [23], в том числе и α_2 -М.

Как следует из табл. 1 и 3, воздействие ИК НИЛИ с плотностью мощности 5 мВт/см² в I серии экспериментов даже стимулировало выработку провоспалительного ИЛ-1β, а во II серии – также и ИЛ-6 в сыворотке крови крыс с системным воспалением. После применения ИК НИЛИ с плотностью мощности 20 мВт/см² преобладали угнетающие эффекты: наблюдался возврат содержания провоспалительных ИЛ-1β и ИЛ-6 в сыворотке крови к контрольным значениям независимо от локализации облучения. Повышение уровня провоспалительных ИЛ свидетельствует, очевидно, об отсутствии противовоспалительного эффекта, снижение – о выраженном противовоспалительном действии облучения. Полученные данные (табл. 1 и 3) о влиянии ИК НИЛИ на уровень провоспалительных ИЛ-1β и ИЛ-6 в сыворотке крови крыс согласуются с концепцией о нескольких независимых механизмах его воздействия на регуляцию реакции воспаления [1, 16, 20, 21, 29].

Как известно, эффекты НИЛИ реализуются под многофакторным контролем нервной, эндокринной и иммунной систем [11, 14]. Различие функционального статуса тимуса и селезенки порождает неоднозначность молекулярных механизмов, лежащих в основе воздействия лазерного излучения на область проекции этих органов, а также различия в его последствиях. Тимус, как известно, является центральным эндокринным органом иммунной системы. Его функционирование регулируется релизинг-факторами гипоталамуса, гормонами гипофиза, эпифиза, надпочечников, поджелудочной, щитовидной, половых желез и, наконец, гормонами самого тимуса. Кроме того, вилочковая железа взаимодействует с нервной системой, а также

с лимфоидными клетками посредством ФР и ИЛ [11]. Селезенка — орган кроветворения и гибели клеток кровеносной системы. Изменение продукции α_2 -М клетками иммунокомпетентных органов под влиянием непрерывного ИК НИЛИ с данной длиной волны согласуется с ранее полученными данными об участии α - и β -адренергических структур, а также гормонов (адреналин, дексаметазон) в модуляции уровня α_2 -М в организме [3, 15].

Возможность модуляции уровня α_2 -М и провоспалительных ИЛ в некоторых тканях организма путем воздействия непрерывного ИК НИЛИ с длиной волны ~ 1,6 мкм, несомненно, представляет теоретический и практический интерес для медицины. Полученные результаты могут быть использованы для гигиенического нормирования данного НИЛИ в целях электромагнитной безопасности.

Выводы

Таким образом, реакция системного воспаления, вызванная внутрибрюшинным введением ЛПС в дозе 100 мкг/кг, сопровождается повышением уровня провоспалительных ИЛ-1β и ИЛ-6 в сыворотке крови и α_2 -М в иммунокомпетентных органах, а также снижением содержания α_2 -М в сыворотке крови. Она носит пролонгированный характер и сохраняется до девяти суток. Противовоспалительный эффект непрерывного ИК НИЛИ с длиной волны 1,6 мкм, проявляющийся в снижении продукции первичных медиаторов воспаления ИЛ-1β и ИЛ-6 в сыворотке крови крыс с системным воспалением, выявлен при плотности мощности излучения 20 мВт/см². После облучения области проекции иммунокомпетентных органов ИК НИЛИ независимо от локализации воздействия в селезенке и сыворотке крови происходит преимущественно увеличение количества α_2 -М по сравнению с показателем у интактных животных. Приближение к интактным значениям уровня α_2 -М в тимусе после облучения области его проекции наблюдается при плотностях мощности 5 и 20 мВт/см². Характер и направленность изменений уровня медиаторов воспаления в исследованных тканях после лазерного воздействия свидетельствуют о зависимости от локализации облучаемой области, а также от плотности мощности НИЛИ. Облучение области проекции иммунокомпетентных органов непрерывным ИК НИЛИ с длиной волны ~ 1,6 мкм лишь при определенных условиях способствует нормализации уровня α_2 -М в исследованных тканях, а также провоспалительных ИЛ-1β и ИЛ-6 в сыворотке крови, что должно учитываться при лечебном использовании этого физического фактора.

Литература

1. Водянова Т.В. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на содержание цитокинов в сыворотке крови мышей при моделировании инфекционного процесса / Т.В.Водянова, И.О.Бугаева, Ю.Ю.Елисеев, Н.В.Емельянова // *Фундаментальные исследования.*– 2007.– №9.– С.86-86.
2. Глебов А.Н. Патогенез окислительного стресса, индуцированного липополисахаридом // *Журнал Гродненского государственного медицинского университета.*– 2005.– №2.– С.3-8.
3. Горбунова Н.Б. Влияние адреноблокаторов на уровень белков регуляторного типа в печени и сыворотке крови / Н.Б.Горбунова, Е.В.Чаплинская // *Известия НАН Беларуси.*– 2008.– №1.– С.86-92.
4. Гурбанова С.Ф. Влияние бактериальных липополисахаридов на клеточный и гуморальный иммунитет у мышей, зараженных *Candida albicans* // *Проблемы медицинской микологии.*– 2007.– Т.9, №3.– С.37-39.
5. Еськов А.П. Механизм повреждающего действия бактериального эндотоксина / А.П.Еськов, Р.И.Каюмов, А.Е.Соколов // *Эфферентная терапия.*– 2003.– Т.9, №2.– С.71-74.
6. Загускин С.Л. Критерии оптимальных параметров лазерной терапии / С.Л.Загускин, С.С.Загускина // *Лазерные технологии в сельском хозяйстве.*– 2008.– 272 с.
7. Зорин Н.А. Возможная роль специфических реакций полифункциональных белков семейства макроглобулинов и лактоферрина с рецепторами и лигандами в защите организма от патогенов // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии.*– 2006.– №3.– С.63-67.
8. Зорин Н.А. Роль белков семейства макроглобулинов в регуляции воспалительных реакций / Н.А.Зорин, В.Н.Зорина, Р.М.Зорина // *Биомедицинская химия.*– 2006.– Т.52, №3.– С.229-238.
9. Зорин Н.А. Универсальный модулятор цитокинов – α_2 -макроглобулин / Н.А.Зорин, В.Н.Зорина, Р.М.Зорина // *Иммунология.*– 2004.– №5.– С.302 - 304.
10. Зорин Н.А. Участие белков семейства макроглобулинов в регуляции кроветворения / Н.А.Зорин, В.Н.Зорина, Р.М.Зорина // *Гематология и трансфузиология.*– 2005.– №4.– С.32-37.
11. Зубкова С.М. Физиологические основы регуляции иммунной активности при лазеротерапии // *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация.*– 2006.– №2.– С.3-10.
12. Карягина И.Ю. Использование метода комплексного определения активности α_1 -антитрипсина и α_2 -макроглобулина в гастроэнтерологической клинике / И.Ю.Карягина, Б.А.Зарембский, М.Д.Балябина // *Лабораторное дело.*– 1990.– №2.– С.72-73.
13. Кончугова Т.В. Оптимизированные лазерные воздействия в повышении функциональных резервов организма при стрессогенной дисадаптации: Автореферат дисс. ... докт. мед. наук.- М., 2007.- 47 с.
14. Коляда Т.И. Лейкоцитарная реакция периферической крови и брюшной полости на действие немонохроматического излучения инфракрасного диапазона спектра / Т.И.Коляда, А.М.Коробов, Т.А.Лесная и др. // *Фотобиология та фотомедицина.*– 2009.– №2-3.– С.98-101.
15. Чаплинская Е.В. Изменение уровня фактора роста нервов и α_2 -макроглобулина в печени самцов мышей при моделировании различных функциональных состояний адренореактивных структур / Е.В.Чаплинская, Н.Б.Горбунова // *Медицинский журнал.*– 2009.– №3.– С.86-89.
16. Aimbire F. Low-level laser therapy induces dose-dependent reduction of TNFalpha levels in acute inflammation / F.Aimbire, R.Albertini, M.T.Pacheco et al. // *Photomed. Laser Surg.*– 2006.– Vol.24, №1.– P.33-37.
17. Armstrong P.B. Alpha₂-macroglobulini: an evolutionary conserved arm of the innate immune system / P.B.Armstrong, J.P.Quigley // *Dev. Comp. Immunol.*– 1999.– Vol.23.– P.375-390.
18. Birkenmeier G. Targetting the proteinase inhibitor and immune modulatory function of human alpha₂-macroglobulin // *Mod. Asp. Immunobiol.*– 2001.– Vol.3.– P.32-36.
19. Chu C.T. Receptor-mediated antigen delivery into macrophages. Complexing antigens to alpha₂-macroglobulin enhanced presentation to T cells / C.T.Chu, S.V.Pizzo // *J. Immunol.*– 1993.– Vol.150.– P.48-58.
20. Gavish L. Low level laser irradiation stimulates mitochondrial membrane potential and disperses subnuclear promyelocytic leukemia protein. / L.Gavish, Y.Asher, Y.Becker, Y.Kleinman // *Lasers Surg. Med.*– 2004.– Vol.35, №5.– P.369-376.
21. Gavish L. Low-level laser irradiation modulates matrix metalloproteinase activity and gene expression in porcine aortic smooth muscle cells / L.Gavish, L.Perez, S.D.Gertz // *Lasers Surg. Med.*– 2006.– Vol.38, №8.– P.779-786.
22. Gouin-Charnet A. Alpha₂-macroglobulin, the main serum antiprotease, binds beta₂-microglobulin, the light chain of the class I major histocompatibility complex, which is involved in human disease / A.Gouin-Charnet, D.Laune, C.Granier et al. // *Clin. Sci.*– 2000.– Vol.98.– P.427-433.
23. Hawkins D. Effect of multiple exposures of low-level laser therapy on the cellular responses of wounded human skin fibroblasts / D.Hawkins, H.Abrahamse // *Photomed. Laser Surg.*– 2006.– Vol.24, №6.– P.705-714.

24. Hibbets K. An overview of proteinase inhibitors / K.Hibbets, B.Hines, D.Williams // Br. J. Cancer.– 1999.– Vol.79.– P.244-250.

25. Ikari Y. Alpha₁-proteinase inhibitor, alpha₁-antichymotrypsin, and alpha₂-macroglobulin are the antiapoptotic factors of vascular smooth muscle cells / Y.Ikari, E.Mulvihill, S.M.Shwartz // J. Biol. Chem.– 2001.– Vol.276.– P.11798-11803.

26. Karu T.I. Mitochondrial signaling in mammalian cells activated by red and near-IR radiation // Photochem. Photobiol.– 2008.– Vol.84, №5.– P.1091-1099.

27. Karu T.I. Primary and secondary mechanisms of action of visible to near-IR radiation on cells // J. Photochem. Photobiol. B.– 1999.– Vol.49, №1.– P.1-17.

28. Krizaj D. Calcium regulation in photoreceptors / D.Krizaj, D.R.Copenhagen // Front Biosci.– 2002.– Vol.1, №7.– P.d2023-d2024.

29. Novoselova E.G. Effects of low-power laser radiation on mice immunity / E.G.Novoselova, O.V.Glushkova, D.A.Cherenkov et al. // Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.– 2006.– Vol.22, №1.– P.33–38.

**ВПЛИВ НИЗЬКОІНТЕНСИВНОГО ІНФРАЧЕРВОНОГО ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ
НА РІВЕНЬ МЕДІАТОРІВ ЗАПАЛЕННЯ В СИРОВАТЦІ КРОВІ ТА ІМУНОКОМПЕТЕНТНИХ
ОРГАНАХ ЩУРІВ З СИСТЕМНИМ ЗАПАЛЕННЯМ**

Горбунова Н.Б., *Батай Л.Є., *Водчиц А.І., Павлють Т.О., Улащик В.С., *Орлович В.А.

Інститут фізіології НАН Білорусі;

*Інститут фізики імені Б.І.Степанова НАН Білорусі

Реакція системного запалення, викликана внутрішньочеревинним введенням ліпополісахариду Escherichia coli в дозі 100 мкг/кг, супроводжується підвищенням рівня протизапальних інтерлейкінів в сироватці крові і α_2 -макроглобуліна в імунокомпетентних органах, а також зниженням змісту α_2 -макроглобуліна в сироватці крові. Протизапальний ефект безперервного низькоінтенсивного інфрачервоного лазерного випромінювання з довжиною хвилі 1,6 мкм, що виявляється в зниженні продукції протизапальних інтерлейкінів в сироватці крові щурів з системним запаленням, виявлений при щільності потужності випромінювання 20 мВт/см². Після опромінювання області проєкції імунокомпетентних органів в селезінці і сироватці крові відбувається, переважно, збільшення кількості альфа-2-макроглобуліна в порівнянні з інтактними тваринами. Наближення до інтактних значень рівня альфа-2-макроглобуліна в тимусі після опромінювання області його проєкції спостерігається при щільності потужності 5 і 20 мВт/см².

Ключові слова: низькоінтенсивне інфрачервоне лазерне випромінювання, ліпополісахарид, системне запалення, тимус, селезінка, протизапальні інтерлейкіни, α_2 -макроглобулін.

**INFLUENCE OF INFRARED LOW-INTENSITY LASER RADIATION ON A LEVEL
OF INFLAMMATORY MEDIATORS IN A BLOOD SERUM AND IMMUNOCOMPETENT
ORGANS OF RATS WITH SYSTEMIC INFLAMMATION**

N.B.Gorbunova, L.E.Batay*, A.I.Vodchits*, T.O.Pavlut', V.S.Ulastchik, V.A.Orlovich*

Institute of Physiology of National Academy of Sciences (NAS) of Belarus,

Akademicheskaya Str., 28, Minsk, 220072 Belarus,

tel.: 8-10-375-17-332-16-00; e-mail: biblio@fizio.bas-net.by; nbgorbunova@mail.ru;

*Institute of Physics of NAS of Belarus,

Nezalezhnasti Ave., 68, Minsk, 220072 Belarus, e-mail: l.batay@ifanbel.bas-net.by

Reaction of systemic inflammation induced by intraperitoneal injection of Escherichia coli lipopolysaccharide at a dose of 100 mg/kg is accompanied by increased levels of proinflammatory interleukins (IL-1 β and IL-6) in a blood serum and α_2 -macroglobulin in immunocompetent organs, as well as by decreasing the content of α_2 -macroglobulin in blood serum. Anti-inflammatory effect of continuous low-intensity infrared laser radiation with wavelength of 1.6 μ m manifested by the reduction of proinflammatory interleukins (IL-1 β and IL-6) production in blood serum of rats with systemic inflammation was revealed at a power density of 20 mW/cm². After irradiation of the immune organs projection areas by continuous-wave low-intensity infrared 1.6 μ m laser radiation the increase of α_2 -macroglobulin content as compared with the intact animals' index was observed predominantly regardless of the irradiation area localization. Approaching to intact values of α_2 -macroglobulin levels in a thymus after irradiation of its projection area was observed both at the power density of 5 mW/cm² and 20 mW/cm².

Keywords: infrared low-intensity laser radiation, lipopolysaccharide, systemic inflammation, thymus, spleen, proinflammatory interleukins, α_2 -macroglobulin.