

Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения, заболевания [1, 2] сердечно-сосудистой системы являются наиболее частыми состояниями, приводящими к смертельным исходам. Каждый третий взрослый человек в мире страдает гипертонической болезнью, которая, как известно, приводит к развитию инсульта, инфаркта и других сердечно-сосудистых исходов, в 50% случаях приводящих к смерти. А учитывая нарушение микроциркуляции, реологических и биохимических свойств крови, действующих как стимул к развитию заболеваний других систем, включая неврологические, пульмонологические, нефрологические и онкологические патологии, можно сказать, что итоговый процент смертности среди населения еще более высок. Помимо этого кровь выполняет доставку клеток иммунной системы к местам развития патологических процессов, поэтому разработка и внедрение в практическую медицину любых методов лечения и профилактики гематологических заболеваний представляет собой важнейшую проблему для современного здравоохранения.

Без отсутствия понимания механизма эволюции систем и общих закономерностей развития организма невозможно подойти к решению любых задач в области медицины. Регуляция и синхронизация деятельности всех систем организма первоочередно происходит за счет четко сформированных внутренних биологических ритмов, диктующих работу нервной и гуморальной систем [3]. И если с одной стороны нервная система автономна и ее регулирующее воздействие осуществляется посредством сложного расположения нейронов, то гуморальная регуляция наоборот, строго зависима от тканей, синтезирующих гормоны, и доставки посредством сосудистой системы к тканям-мишеням.

Стоит отметить, помимо регуляторной функции сосудистая система выполняет транспортную функцию посредством переноса кислорода к тканям за счет наличия эритроцитов, а также плазмы крови, обеспечивающей доставку иммунокомпетентных клеток, питательных веществ в различные органы [4].

Любое биохимическое нарушение показателей крови в последствии может приводить к нарушению гемодинамики, которая уже приводит к локальным патологиям и развитию заболеваний органов и систем. Например:

- Нарушение питания островков Лангерганса поджелудочной железы приводит к нарушению синтеза инсулина и риску развития диабета.
- Нарушение питания гепатоцитов приводит к снижению функции печени и проявлению токсических осложнений, а также развитию неинфекционного гепатита.
- Нарушение доставки иммунных клеток к тканям-мишеням является отдельным фактором риска канцерогенеза.
- Нарушение утилизации продуктов обмена и токсинов может вызывать тяжелые интоксикации и дисфункцию клеток в пораженных органах и тканях.

Поэтому любое вмешательство, приводящее к предотвращению ухудшения клеточных патологий крови способствует предотвращению возникновения многих заболеваний и

увеличению продолжительности жизни. Это верно независимо от того, какими методами могло быть достигнуто – медикаментозной терапией, физическими, химическими методами или с помощью воздействия лазерной энергии соответствующих длин волн – так как эффективность достигается путем верно подобранного систематического влияния, а не выбором предпочтительной методики.

Поскольку в современной медицине наибольшую актуальность имеют наиболее эффективные и менее инвазивные методики, к чему и сегодняшний день можно отнести надвенное лазерное освечивание крови. Компактные размеры, оптимальная с точки зрения терапевтического действия зона облучения и безопасность применения позволяют выводить надвенную лазерную терапию как новый актуальный виток в области лазерной терапии. Целью данного обзора является изучение методов лечения и профилактики посредством надвенного лазерного излучения с применением лазерного диода малой мощности с длиной волны до 950 нм, поскольку диапазон от 600 до 950 нм считается оптическим окном с наиболее эффективным воздействием на ткани организма, а также сравнения современного метода со стационарным более ранним аналогом – внутривенным лазерным освечиванием крови [5].

Эффективность и особенности низкоинтенсивного лазерного освечивания крови

Несмотря на отсутствие повсеместного использования низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) в медицине, поскольку метод является еще на стадии внедрения в здравоохранение, а также из-за проведения на данный момент систематических мета-анализов, оценивающих эффективность лазеров в терапии гематологических, эндокринных, неврологических и дерматологических заболеваний, наблюдается достаточно четкая тенденция, позволяющая рассматривать НИЛИ как совершенно новый, безопасный, эффективный и экономически обоснованный метод в лечении и профилактики заболеваний. На сегодняшний день в лечении и профилактики некоторых заболеваний низкоинтенсивная лазерная терапия может смело конкурировать с фармакологической терапией, являясь более эффективной и приоритетной. Особенно это относится к гематологическим заболеваниям. [6]

Лазерное освечивание крови (ЛОК) как один из способов применения низкоинтенсивного лазерного излучения в медицине существует уже более 30 лет. При этом, благодаря применению современных излучателей, в современных приборах учитываются физиологические особенности кожи и подкожной жировой клетчатки, имеющие свойства поглощать и задерживать свет. Такой подход позволяет добиться максимальной эффективности, свести габариты устройств к минимуму и упростить применение ЛОК. [7]

Стоит отметить, что до недавнего времени низкоинтенсивное лазерное освечивание крови могло проводиться только амбулаторно в присутствии лечащего врача, поскольку особенности аппаратуры требовали инвазивного вмешательства, а именно катетеризации периферических вен для освечивания крови. Но с развитием технологии сегодня уже можно

проводить лазерное освечивание крови амбулаторно и, более того, неинвазивно, что позволяет исключить развитие осложнений, предупредить развитие инфекций и любые другие осложнения, связанные с катетеризацией периферических вен. [8] В недавнем исследовании Momenzadeh S. et al. проводилось сравнение эффективности внутривенного лазерного освечивания крови (ВЛОК) и надвенозного лазерного освечивания крови (НЛОК) в лечении миофасциального синдрома плеча. Согласно результатам, в группах с применением ВЛОК и НЛОК наблюдалось улучшение качества жизни и снижение интенсивности боли по сравнению с плацебо группой, при этом разница в эффективности между внутривенной и надвенозной терапией не была значимой. [9] Однако учитывая неинвазивность надвенозного лазерного освечивания крови, стоит отметить, что метод более приоритетен в использовании, так как исключает сложности процедуры, особенно у пациентов, имеющих сосудистые заболевания.

Исследование гематологических показателей в терапии ЛОК

Экспериментальные исследования ЛОК выявили значительные изменения в морфологическом строении периферической крови на основе эффекта НИЛИ. После терапии наблюдались ретикулоцитоз вместе с некоторым увеличением количества эритроцитов при последовательном увеличении резистентности. [10] Даже после одного сеанса было отмечено увеличение количества нейтрофилов в мазке крови (до 192%), эозиноцитов (до 111%), базофилов (до 80%), лимфоцитов (до 19%). Данные результаты были зафиксированы в течение одного часа с одновременным снижением количества моноцитов и сегментированных нейтрофилов до 62 и 19% соответственно. Авторы связали увеличение указанного содержания нейтрофилов со стимуляцией лейкопоэза, а увеличение количества лимфоцитов и базофилов было связано с миграцией зрелых клеток из синуса костного мозга, селезенки и сосудов легких. Снижение количества моноцитов и сегментированных нейтрофилов объясняется ускоренной экстравазацией в ткань из кровотока. Подобные изменения в морфологической структуре крови могут наблюдаться при облучении отдельного органа-мишени на животной модели. продолжительные воздействия лазерного излучения на организм вызывали неоднозначную реакцию белых кровяных клеток: от лейкопении после однофазного облучения до стойкого лейкоцитоза после многофазного облучения. Таким образом, на фоне изменений общего количества лейкоцитов были выявлены значительные, но однонаправленные колебания отдельных групп лейкоцитов: стабильный лимфоцитоз и резкое уменьшение сегментированных лейкоцитов в крови, показатели которых стали более стабильными при последующем лазерном воздействии. [11]

Влияние ЛОК на ферментативную активность и ПОЛ

Рядом авторов во многих исследованиях было отмечено положительное влияние лазерной терапии на перекисное окисление липидов (ПОЛ) при различных заболеваниях и патологических состояниях. [12] Уже после первых сеансов наблюдается значительное увеличение количества ферментов, кининов и продуктов перекисного окисления липидов в крови, которые были обнаружены в течение 24 часов после сеанса облучения. Интересно, что уровень ПОЛ увеличивался только в плазме, тогда как отмечалась тенденция снижения показателей ПОЛ в эритроцитах.

Авторы связывают данное явление с увеличением скорости выхода биологически активных веществ из поврежденных органов и тканей и их последующими реакциями с кровотоком за счет улучшения обменных свойств крови и более стабильной гемодинамики. Это явление было также подтверждено результатами клинических наблюдений, в которых лучший прогресс наблюдался у пациентов после лазерной терапии по сравнению с контрольной группой. Во время экспериментов также было определено некоторое повышение активности каталазы, функция которой, как известно, сводится к разрушению токсических пероксидов образующихся в ходе различных метаболических процессов в организме. [13] Повышенная каталазная активность объясняет эффективность применения НЛОК при различных воспалительных процессах, снижая отечность, уменьшая болевые процессы и ускорения регенерации и восстановления функций пораженных тканей.

После ЛОК терапии помимо каталазной активности изменяется и биоэнергетическая активность основных внутриклеточных ферментов. Монохроматический красный свет способен кратковременно увеличивать концентрацию глюкозы в крови, снижать уровень пировиноградной кислоты и повышать уровни альдолазы и лактатдегидрогеназы в течение 10-30 минут у животных моделей. В некоторых обзорах сообщается, что излучение может стимулировать активность цитохром-оксидаз, каталаз, и фосфатаз. [14]

Влияние на уровень серотонина у пациентов, страдающих головной болью

В исследовании M. Tomaz de Magalhaez et al. были рассмотрены эффекты низкоинтенсивной лазерной терапии на скорость кровотока и уровни серотонина (5-НТ) и холинэстеразы у пациентов с хронической головной болью. При этом уровни 5-НТ и холинэстеразы в цельной крови оценивались за три дня до, сразу и через три дня после лазерного облучения. Оценка боли после лечения снизилась до 5,8 балла, что соответствует 64% уменьшению болей. Также НИЛТ способствовала незначительному краткосрочному снижению скорости кровотока. Кроме того, уровни 5-НТ были значительно увеличены через три дня после терапии. Уровни холинэстеразы оставались неизменными в анализируемые моменты времени. Такие результаты четкой связи регуляции артериального кровотока после облучения и зависимостью между интенсивностью ЛОК и уровня 5-НТ у пациентов, страдающих головной болью напряжения, что позволяет применять лазерное освечивание крови как один из методов купирования и профилактики головных болей. [15]

Регуляция иммунной системы лазерной терапией

Несмотря на дальнейшее изучение понимания механизмов работы лазеров для их дальнейшего применения в более узких областях медицины, например в офтальмологии, уже с начала 1980-х годов лазерная терапия широко используется в спортивной медицине и реабилитологии с целью заживления ран и восстановления работы различных тканей.

И с описанием более точных клеточных механизмов фотобиостимуляции в эукариотических системах, описанных в работах Karu et al. [16] лазерная терапия стала широко применяться в иммунологии и онкологии. При использовании волн длиной 660 нм и 905 нм в присутствии эритроцитов происходит значительное ускорение пролиферации лимфоцитов. [17] Предыдущие исследования показали, что фотобиостимуляции иммунных клеток происходит посредством повышения ферментативной активности на кристах митохондрий, способствуя дополнительной продукции АТФ, ускорению метаболизма и, как следствие, дальнейшей дифференцировке лимфоцитов. [18] Также стоит учитывать, что подобные результаты достижимы только с применением цельной крови *in vitro* или непосредственно *in vivo*, так как фотомодуляция с длиной волны 600-700 нм в присутствии эритроцитов усиливают влияние лазерного излучения на культуру лимфоцитов за счет оптических свойств гемоглобина.

Один из возможных механизмов, продемонстрированный другими исследованиями [19, 20] и подтвержденный I. Stalder et al., заключается в том, что гемоглобин способен катализировать образование свободных радикалов в присутствии перекиси водорода по реакции Фентона. Поскольку перекись водорода присутствует во всех биологических системах, включая кровь, воздействие лазерным излучением на заданных длинах волн в среде, богатой гемоглобином, может способствовать образованию активных форм кислорода (АФК). Данная гипотеза подтверждается тестом на супероксиддисмутазу и измерениями уровня малонового диальдегида, отражающих работу антиоксидантной защиты, в которой супероксиддисмутаза *in vivo* выполняет функцию по устранению АФК и восстановлению работы систем гомеостаза с последующим нормальным функционированием. Повышение концентрации АФК приводит к повышению уровня супероксиддисмутазы в крови в ответ. Кроме того уровень малонового диальдегида, который является маркером образования ПОЛ, также демонстрирует нормальный ответ организма на повышенный уровень перекисных липидов. [21]

Поэтому повышение концентраций супероксиддисмутазы и малонового диальдегида в ответ на лазерную стимуляцию крови позволяет снижать концентрацию АФК и ПОЛ, стимулировать пролиферацию и дальнейшую дифференцировку клеток иммунной системы человека, тем самым повышая иммунный ответ организма при хронических воспалительных заболеваниях инфекционной и неинфекционной этиологии, в том числе улучшая работу Т-киллеров, направленных на профилактику онкопроцессов. [22]

Лазерное освечивание крови и диабет

Согласно оценкам экспертов в 2014 году наблюдалось 422 миллиона больных сахарным диабетом [23], однако уже в 2018 году насчитывалось более 500 миллионов зарегистрированных случаев сахарного диабета 2 типа. Причем по оценкам экспертов дальнейший рост случаев заболевания будет наблюдаться в основном в странах с низким уровнем дохода населения. [24]

Несмотря на хроническое течение болезни наблюдается высокий риск смертности среди населения, проявляющийся в основном за счет повышенного сахара в крови. При этом постоянная гипергликемия способствует быстрому развитию артериальной гипертензии (около 50% на долю заболевших), ишемической болезни сердца (18% на долю заболевших) и таких заболеваний, как макроангиопатия нижних конечностей, диабетическая сенсорная полинейропатия и диабетическая катаракта (9, 20 и 8 % соответственно). [25]

Результаты мета-анализа 2015 года показали, что ЛОК значительно снижает уровень глюкозы в крови у пациентов с диабетом 2 типа. Сразу после лазерной терапии уровень глюкозы в периферической крови снижается на 14 мг/дл. Это объясняется влиянием лазерного облучения на аргинин и увеличение выработки оксида азота (NO). Аргинин, в свою очередь, влияет на высвобождение таких гормонов, как глюкагон, инсулин, гормон роста, пролактин и катехоламины надпочечников. [26] Такой каскад реакций также снижает тканевую гипоксию, стимулирует оксигенацию и нормализует тканевой обмен. [27]

Многие эксперты в области эндокринологии сходятся в выводе, что даже в случаях запущенного сахарного диабета лазерное облучение крови может способствовать частичному восстановлению функции поджелудочной железы и нормализовать уровень глюкозы в крови. К тому же лазерная терапия стимулирует работу Na^+/K^+ -АТФазы, Ca^{2+} и Mg^{2+} -АТФаз, активность которых у больных с диабетом значительно снижена. Поэтому ЛОК может использоваться как один из компонентов в лечении и профилактики сахарного диабета и его осложнений. Однако стоит сказать, что большинство исследований по оценке уровня гликемии у больных диабетом проводились в течение короткого периода времени и для полноты оценки влияния лазерного освечивания крови необходимо также провести работы, оценивающие долгосрочный эффект НЛОК у пациентов с сахарным диабетом. [28]

Снижение и постоянный контроль сахара в пределах нормы в течение более трех месяцев за счет правильно подобранной терапии также может приводить к снижению показателей гликированного гемоглобина, который, в свою очередь, является фактором риска отдаленных осложнений сахарного диабета. Подобный результат улучшает течение заболевания и позволяет совместно с лечащим врачом планировать дальнейшее лечение и значительно снижает риски осложнений сахарного диабета, в том числе и риски развития сердечно-сосудистых исходов. [29]

Ригидность сосудистой стенки и надвенное лазерное освечивание крови

На сегодняшний день ригидность (жесткость) сосудистой стенки является одним из признанных маркеров сердечно-сосудистой патологии и смертности. Патофизиологические процессы повышения ригидности вовлекают многие каскады ремоделирования, из которых наиболее значимыми являются воспалительный, протеазный и оксидативный сдвиги. При этом гистологические исследования жестких сосудов выявляют характерные изменения: ненормальное строение эндотелиоцитов, увеличенное содержание коллагена, измененные молекулы эластина, инфильтрацию стенок макрофагами, повышенное содержание цитокинов. [30] При этом различные изменения на молекулярном уровне, как правило, могут приводить к утолщению интимы-медиа в 2-4 раза и изменению диаметра центральных сосудов.

Причиной нарушения целостности молекулярных соединений может происходить при таких факторах, как системное воспаление, оксидативный стресс или гликолизация ткани. Помимо этого минерализация стенки сосуда кальцием или фосфором в совокупности с нарушением тонуса гладкомышечного слоя, снижением экспрессии оксида азота, повышенной экспрессией эндотелина 1, накопления ангиотензина 2 и АФК, приводит к увеличению ригидности сосудистой стенки. [31, 32, 33]

Одной из причин жесткости сосудов является висцеральное ожирение. С ожирением ассоциированы многие патологические состояния, например, сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертензия. Предположительный механизм связи ожирения с сосудистой дисфункцией заключается в том, что цитокины, вырабатываемые жировой тканью, способствуют развитию вялотекущих воспалительных процессов, приводя к комплексу метаболических нарушений, сердечно-сосудистым осложнениям и аутоиммунным воспалительным заболеваниям. Системное воспаление и продукция цитокинов рассматриваются как наиболее важные механизмы, с помощью которых жировая ткань оказывает повреждающее действие на сосудистую стенку. [34] Тем не менее, современные методы лечения, в том числе ЛОК длиной волны 905нм, могут способствовать снижению риска развития эндотелиальной дисфункции посредством активации каскада иммунных реакций и за счет усиления экспрессии оксида азота и восстановления функции NO-синтазы. [35]

В некоторых исследованиях было продемонстрировано значительное снижение уровня ангиостатина в ответ на надвечное лазерное освечение крови, который является хорошо известным ингибитором ангиогенеза. [36, 37] Принимая во внимание результаты, можно предположить, что НИЛТ снижает уровень ангиостатина и вызывает смещение баланса в пользу проангиогенной активности. Следовательно, метод может косвенно способствовать ангиогенезу. Несколько сообщений подтверждают это утверждение, хотя стимуляция ангиогенеза связана скорее с увеличением активности NO-синтазы, а также уровнем фактора роста эндотелия сосудов (VEGF). [38, 39]

При этом продолжительные курсы лазерной терапии не только способствуют восстановлению сосудистой функции, но также значительно увеличивают реактивность сосудов, что демонстрируется улучшением реакции артериального давления в ответ на

физические нагрузки. Исходя из этих данных можно предположить, что ЛОК является качественной альтернативой для лечения и профилактики сердечно-сосудистых патологий, связанных с эндотелиальной дисфункцией. [40]

Заключение

Результаты исследований подтверждают, что красный и инфракрасный свет при 600–950 нм оказывает локальное и системное воздействие на все компоненты крови, кровеносную сосудистую систему и другие системы организма. Опираясь на результаты работ, накопленные за прошедшие годы, существует необходимость составления списка заболеваний и подходов к их лечению посредством ВЛОК или более безопасной и практичной НЛОК. Тем не менее, надвечное лазерное освечивание крови имеет аналогичное ВЛОК влияние, однако является более безопасным и простым в использовании аналогом, так как не требует присутствия медицинского персонала. Однако помимо безопасности и простоты, стоит отметить, что применение неинвазивного НЛОК является более приемлемым, так как при правильной настройке устройства и его комплектации в носимые устройства эффективность лазерной терапии значительно повышается.

Благодаря эффективному воздействию на все аспекты крови и сосудистой системы, включая внутриклеточные молекулярные процессы, лазерная терапия может оказывать сильное положительное влияние на клетки иммунной системы, гормоны, нейроэндокринную систему и все метаболические процессы в организме через кровь. Лазерная терапия позволяет улучшить работу не только сосудистой системы, но и всех других систем организма, что в конечном итоге приведет к снижению роста заболеваемости и сосудистых осложнений среди населения, а также косвенно к снижению числа заболеваний других органов и систем организма.

Источники

1. World Health Organization et al. Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013-2020. – 2013.
2. Myers L., Mendis S. Cardiovascular disease research output in WHO priority areas between 2002 and 2011 //Journal of epidemiology and global health. – 2014. – Т. 4. – №. 1. – С. 23-28.
3. Kelley R. L. Biorhythms and decision-making : дис. – 2012.
4. InformedHealth.org [Internet]. Cologne, Germany: Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG); 2006-. How does the blood circulatory system work? 2010 Mar 12
5. Hamblin M. R., Demidova T. N. Mechanisms of low level light therapy //Mechanisms for low-light therapy. – International Society for Optics and Photonics, 2006. – Т. 6140. – С. 614001.
6. Moskvina S. V. Low-level laser therapy in Russia: history, science and practice //Journal of lasers in medical sciences. – 2017. – Т. 8. – №. 2. – С. 56.

7. Москвин С. В. Эффективность лазерной терапии. Серия «Эффективная лазерная терапия» //Тверь: Издательство «Триада». – 2014. – Т. 896. – С. 202.
8. Shafirstein G. et al. Interstitial photodynamic therapy—A focused review //Cancers. – 2017. – Т. 9. – №. 2. – С. 12.
9. Momenzadeh S. et al. Evaluation of the effects of intravenous and percutaneous low level laser therapy in the management of shoulder myofascial pain syndrome //Journal of lasers in medical sciences. – 2016. – Т. 7. – №. 1. – С. 16.
10. Ashord R. et al. Low intensity laser therapy for chronic venous leg ulcers //Nursing Standard (through 2013). – 1999. – Т. 14. – №. 3. – С. 66.
11. Braverman B. et al. Effect of helium - neon and infrared laser irradiation on wound healing in rabbits //Lasers in surgery and medicine. – 1989. – Т. 9. – №. 1. – С. 50-58.
12. VA M. The use of Intravenous Laser Blood Irradiation (ILBI) at 630-640 nm to prevent vascular diseases and to increase life expectancy //Laser therapy. – 2015. – Т. 24. – №. 1. – С. 15-26.
13. Hakim A. et al. Effect of infrared radiation on the healing of diabetic foot ulcer //International journal of endocrinology and metabolism. – 2016. – Т. 14. – №. 3.
14. Zubkova S. M. Mechanism of biological effect of helium-neon laser irradiation //Nauchnye doklady vysshei shkoly. Biologicheskie nauki. – 1978. – №. 7. – С. 30-37.
15. Tomaz de Magalhães M. et al. Light therapy modulates serotonin levels and blood flow in women with headache. A preliminary study //Experimental Biology and Medicine. – 2016. – Т. 241. – №. 1. – С. 40-45.
16. Karu T. I., Pyatibrat L. V., Afanasyeva N. I. Cellular effects of low power laser therapy can be mediated by nitric oxide //Lasers in Surgery and Medicine: The Official Journal of the American Society for Laser Medicine and Surgery. – 2005. – Т. 36. – №. 4. – С. 307-314.
17. Stadler I. et al. In vitro effects of low - level laser irradiation at 660 nm on peripheral blood lymphocytes //Lasers in Surgery and Medicine: The Official Journal of the American Society for Laser Medicine and Surgery. – 2000. – Т. 27. – №. 3. – С. 255-261.
18. Yu W. et al. Photomodulation of oxidative metabolism and electron chain enzymes in rat liver mitochondria //Photochemistry and photobiology. – 1997. – Т. 66. – №. 6. – С. 866-871.
19. Gutteridge J. M. C. Iron promoters of the Fenton reaction and lipid peroxidation can be released from haemoglobin by peroxides //FEBS letters. – 1986. – Т. 201. – №. 2. – С. 291-295.
20. Giulivi C., Cadenas E. Heme protein radicals: formation, fate, and biological consequences //Free Radical Biology and Medicine. – 1998. – Т. 24. – №. 2. – С. 269-279.
21. Azzam E. I., Jay-Gerin J. P., Pain D. Ionizing radiation-induced metabolic oxidative stress and prolonged cell injury //Cancer letters. – 2012. – Т. 327. – №. 1-2. – С. 48-60.
22. Stadler I. et al. In vitro effects of low - level laser irradiation at 660 nm on peripheral blood lymphocytes //Lasers in Surgery and Medicine: The Official Journal of the American Society for Laser Medicine and Surgery. – 2000. – Т. 27. – №. 3. – С. 255-261.

23. Emerging Risk Factors Collaboration et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies //The Lancet. – 2010. – T. 375. – №. 9733. – C. 2215-2222.
24. Kaiser A. B., Zhang N., Van der Pluijm W. Global prevalence of type 2 diabetes over the next ten years (2018-2028). – 2018.
25. Whiting D. R. et al. IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030 //Diabetes research and clinical practice. – 2011. – T. 94. – №. 3. – C. 311-321.
26. Makela A. M. Role of L-arginine in the biological effects of blue light //Laser Florence 2004: A Window on the Laser Medicine World. – International Society for Optics and Photonics, 2005. – T. 5968. – C. 596805.
27. Brill G. E., Gasparyan L. V., Makela A. M. 122 Modification in relationships in the system endothelial cell blood platelet by low level laser irradiation //Photodiagnosis and Photodynamic Therapy. – 2008. – №. 5. – C. S40-S41.
28. Ansari F. The Hypoglycemic Effect of Intravenous Laser Therapy in Diabetic Mellitus Type 2 Patients; A Systematic Review and Meta-analyses //ARCHIVOS DE MEDICINA. – 2015. – T. 1. – №. 1. – C. 7.
29. Colagiuri S. Glycated haemoglobin (HbA1c) for the diagnosis of diabetes mellitus--practical implications //Diabetes research and clinical practice. – 2011. – T. 93. – №. 3. – C. 312.
30. Zieman S. J., Melenovsky V., Kass D. A. Mechanisms, pathophysiology, and therapy of arterial stiffness //Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology. – 2005. – T. 25. – №. 5. – C. 932-943.
31. Peng X. et al. Wall stiffness suppresses Akt/eNOS and cytoprotection in pulse-perfused endothelium //Hypertension. – 2003. – T. 41. – №. 2. – C. 378-381.
32. Wilkinson I. B., Franklin S. S., Cockcroft J. R. Nitric oxide and the regulation of large artery stiffness: from physiology to pharmacology //Hypertension. – 2004. – T. 44. – №. 2. – C. 112-116.
33. Nigam A. et al. Relation between conduit vessel stiffness (assessed by tonometry) and endothelial function (assessed by flow-mediated dilatation) in patients with and without coronary heart disease //The American journal of cardiology. – 2003. – T. 92. – №. 4. – C. 395-399.
34. Berg A. H., Scherer P. E. Adipose tissue, inflammation, and cardiovascular disease //Circulation research. – 2005. – T. 96. – №. 9. – C. 939-949.
35. Moriyama Y. et al. In vivo effects of low level laser therapy on inducible nitric oxide synthase //Lasers in Surgery and Medicine: The Official Journal of the American Society for Laser Medicine and Surgery. – 2009. – T. 41. – №. 3. – C. 227-231.
36. Wahl M. L. et al. Angiostatin's molecular mechanism: aspects of specificity and regulation elucidated //Journal of cellular biochemistry. – 2005. – T. 96. – №. 2. – C. 242-261.
37. Jurasz P. et al. Generation and role of angiostatin in human platelets //Blood. – 2003. – T. 102. – №. 9. – C. 3217-3223.

38. Bibikova A., Belkin V., Oron U. Enhancement of angiogenesis in regenerating gastrocnemius muscle of the toad (*Bufo viridis*) by low-energy laser irradiation //Anatomy and embryology. – 1994. – T. 190. – №. 6. – C. 597-602.
39. Mirsky N. et al. Promotion of angiogenesis by low energy laser irradiation //Antioxidants and Redox Signaling. – 2002. – T. 4. – №. 5. – C. 785-790.
40. De Moura J. R. et al. LOW-LEVEL LASER THERAPY REDUCED BLOOD PRESSURE RESPONSE TO MAXIMUM EXERCISE IN POLICE OFFICERS //The FASEB Journal. – 2018. – T. 32. – №. 1_supplement. – C. 714.23-714.23.