

## LASER THERAPY. TODAY AND TOMORROW

Yu. A. VLADIMIROV

*Low-power lasers are widely used in practical medicine, however the primary photochemical reactions underlying therapeutic action of the laser irradiation have not yet been disclosed. In the latest time the data were received that there are at least three such reactions: 1) photodynamic lipid peroxidation (PLPO), 2) photoreactivation of Cu-Zn-superoxide dismutase (SOD), and 3) photolysis of NO-heme complexes.*

*Низкоэнергетические лазеры широко применяются в практической медицине, однако до последнего времени не были известны первичные фотохимические реакции, лежащие в основе терапевтического действия лазерного облучения. В последнее время были получены данные о том, что существует как минимум три такие реакции: 1) фотодинамическое перекисное окисление липидов (ФЛПО), 2) фотореактивация Cu-Zn-супероксиддисмутазы и 3) фотоллиз NO-геминных комплексов.*

## ЛАЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ: НАСТОЯЩЕЕ И БУДУЩЕЕ

Ю. А. ВЛАДИМИРОВ

Российский государственный медицинский университет,  
Москва

Лазеры все шире применяются в медицине. Прежде всего мощные (высокоэнергетические) лазеры используют в качестве хирургического инструмента (световой скальпель). В сочетании с фотосенсибилизаторами (такими, как гематопорфирин или фталоцианин) низкоэнергетические лазеры применяют для избирательного разрушения клеток раковой опухоли (фотодинамическая терапия). Наконец, получило распространение (особенно в России) облучение низкоэнергетическими лазерами плохо заживающих ран или крови человека — лазеротерапия. Мы остановимся именно на лазерной терапии.

### ПРИМЕРЫ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ

Ежегодно публикуется много десятков статей по терапевтическому применению лазеров. Облучение крови и суставов при ревматоидном артрите, лечение мужского бесплодия, глазных болезней, включая глаукому, дисфункции мочевого пузыря, ишемической болезни сердца, кожных болезней и болезни крови, осложнений при хирургических травмах, пиелонефрита, плацентарной недостаточности, туберкулеза легких, подготовка больных к хирургическим вмешательствам — таков далеко не полный список применения лазеротерапии только в России (по данным журналов за 1994 год). Лазеротерапия получила распространение также и за рубежом, хотя и не в таких широких размерах.

Между тем по мере накопления опыта начались разочарования. Обобщение большого материала, основанного на применении плацебо (когда больной проходил как бы весь курс лечения, но лазер не включали) и двойного слепого контроля (когда о том, где плацебо, а где лазер, не знали ни больной, ни лечащий врач), показало в некоторых случаях отсутствие статистически достоверных улучшений в состоянии больного. В тех же случаях, когда лечебный эффект был, врачи жаловались на плохую воспроизводимость результатов, различия в чувствительности к облучению у разных больных, опасность передозировки, когда лечебный эффект облучения сменялся неблагоприятным действием.

Основные причины, затрудняющие более широкое использование лазерной терапии, очевидны [1–3]: 1) отсутствие научного объяснения наблюдаемых положительных (и отрицательных) эффектов лазерного облучения; 2) отсутствие объективных методов контроля за результатами облучения, которые

позволили бы давать оптимальную дозу облучения в каждом конкретном случае. Вторая причина связана с первой: не понимая, что происходит, нельзя правильно лечить.

## БИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРА

Что же известно о действии лазерного облучения на более простые объекты, чем больной человек? Мы не ставим перед собой задачу дать исчерпывающий разбор довольно обширной литературы по действию лазеров на разные биологические системы, отсылая читателя к обзорам [1–4]. Рассмотрим некоторые хорошо установленные факты.

1. Излучение с длиной волны 400–500 и около 600 нм вызывало увеличение скорости деления клеток некоторых микроорганизмов, а также увеличение белкового синтеза. При этом наблюдается выраженная экстремальная зависимость стимулирующего действия лазерного облучения от дозы; интервал интенсивностей, в пределах которых наблюдался положительный эффект, составлял полтора-два порядка величины.

2. При облучении изолированных митохондрий печени светом гелий-неонового лазера (ГНЛ) в них увеличиваются содержание АТФ, электрический потенциал на внутренних мембранах и рН в матриксе, а также наблюдаются небольшие изменения формы матрикса.

3. Облучение фибробластов человека светом ГНЛ существенно увеличивает скорость роста популяции клеток в экспоненциальной фазе и (в случае эмбриональных фибробластов) адгезию клеток на подложке.

4. Лазерное облучение клеток, выделенных из эпителия сетчатки, приводит к увеличению митотического индекса.

5. Облучение ГНЛ обычно не вызывает бласттрансформацию изолированных лимфоцитов, но заметно увеличивает бласттрансформацию, вызванную фитогемагглютинином (ФГА), а также приводит к увеличению митотического индекса на 3-й и 4-й день после облучения низкими дозами ГНЛ.

6. Под действием облучения ГНЛ увеличиваются содержание внутриклеточного кальция в лейкоцитах, окрашивание нуклеиновых кислот в клетках флуоресцирующим красителем акридиновым оранжевым и изменение морфологической структуры хроматина. По всем параметрам действие лазерного излучения в оптимальной дозе было сходным с действием ФГА.

7. При облучении крови непосредственно в кровеносных сосудах наблюдается расширение сосуда выше и ниже места облучения; эффект исчезает при замене крови перфузируемым физиологическим раствором. Этот эффект (вазодилатация) приводит к улучшению кровоснабжения органов [2].

Таким образом, наблюдаемые в клинике эффекты (противовоспалительное действие лазерного облучения, ускорение регенерации поврежденных тканей и улучшение кровоснабжения органов) могут быть связаны с тремя эффектами лазеров, полученными в эксперименте:

1) рост активности фагоцитов;

2) усиление пролиферации клеток;

3) улучшение циркуляции крови по сосудистому руслу вследствие расслабления стенок кровеносных сосудов (вазодилатации) [4].

## ПЕРВИЧНЫЕ ФОТОХИМИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ

Клинические наблюдения, равно как и экспериментальные данные, полученные на изолированных клетках и лабораторных животных, сами по себе не позволяют ответить на вопрос о первичных, молекулярных механизмах действия лазерного облучения на биологические структуры, но дают возможность сформулировать рабочую гипотезу о возможных первичных механизмах. Такая гипотеза должна содержать ответы на вопрос о молекулах – мишенях лазерного света, о механизме первичных фотохимических реакций, вызываемых лазерным облучением, и о последующих событиях, приводящих к конечному фотобиологическому эффекту. Некоторое время тому назад было сделано предположение, что лазерное облучение может вызывать три различные фотохимические реакции [3]: 1) фотоокисление липидов в клеточных мембранах; 2) фотореактивацию фермента супероксиддисмутазы (СОД), 3) фотолиз комплексов окиси азота (NO).

Данные, полученные главным образом в нашей лаборатории, подтвердили эти предположения, и мы их рассмотрим.

## ФОТООКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ В МЕМБРАНАХ

Чистые фосфолипиды, которые составляют структурную основу всех клеточных и внутриклеточных мембран, не поглощают свет в видимой и инфракрасной областях спектра, характерных для излучения обычных лазеров. Но если к фосфолипидам добавить немного сенсibilизатора, например гематопорфирина или фталоцианина, то под действием света лазера, например ГНЛ, происходит окисление липидов (фотодинамический эффект), сопровождающееся образованием перекисей (фотопероксидация). Фотопероксидация липидов наблюдается также и при лазерном облучении суспензии клеток или митохондрий, всегда, если добавить сенсibilизатор, а иногда, если даже его не добавлять. По-видимому, в некоторых условиях, в частности при определенных заболеваниях, в мембранах накапливаются природные сенсibilизаторы, возможно тот же гематопорфирин или его производные.

## ДЕЙСТВИЕ ЛИПИДНОЙ ПЕРОКСИДАЦИИ НА МЕМБРАНЫ И КЛЕТКИ

Действие липидной пероксидации на фосфолипидный слой мембран хорошо изучено и сводится к нескольким основным эффектам [3]:

- 1) избирательно увеличивается проницаемость для ионов  $H^+$  и/или  $OH^-$ ;
- 2) увеличивается проницаемость для ионов  $Ca^{2+}$ ;
- 3) снижается электрическая стабильность и может наступить “самопробой” мембран собственным электрическим потенциалом.

В клеточных мембранах к этому присоединяются окисление SH-групп и повреждение кальциевого насоса ( $Ca^{2+}$ -АТФазы), который превращается в канал для ионов  $Ca^{2+}$ .

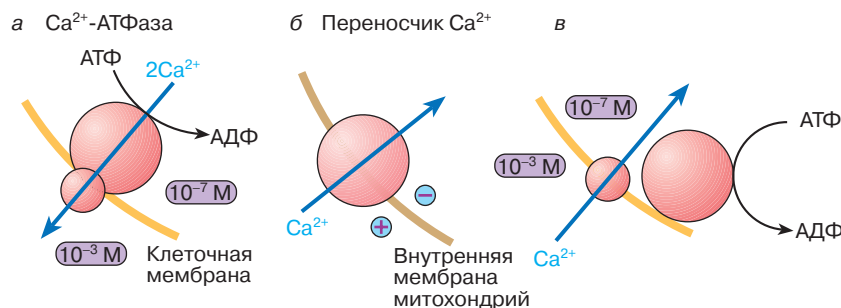
Один из главных результатов всех этих эффектов — повышение концентрации  $Ca^{2+}$  внутри клеток. В окружении клеток концентрация  $Ca^{2+}$  сравнительно высока — около 1 мМ ( $10^{-3}$  М), тогда как внутри клеток в норме поддерживается низкая концентрация ионов кальция — около  $10^{-7}$  М, в основном за счет работы фермента-насоса  $Ca^{2+}$ -АТФазы, а отчасти, возможно, и за счет митохондрий (рис. 1, а и б). При пероксидации липидов кальциевый насос ломается, но трубка от насоса — канал для ионов — остается (рис. 1, в), и  $Ca^{2+}$ -АТФаза, вместо того чтобы качать кальций из клетки, начинает пропускать его в клетку (в сторону его меньшей концентрации). Митохондрии тоже плохо помогают, потому что под действием перекисного окисления их мембраны становятся проницаемыми для ионов и не держат мембранный потенциал.

Увеличение концентрации ионов кальция при лазерном облучении изолированных клеток наблюдалось, например, в суспензии лимфоцитов [3], что приводило к активации клеток и их пролиферации. Можно предположить, что последовательность событий при действии лазерного облучения в данном и многих других случаях выглядит так:

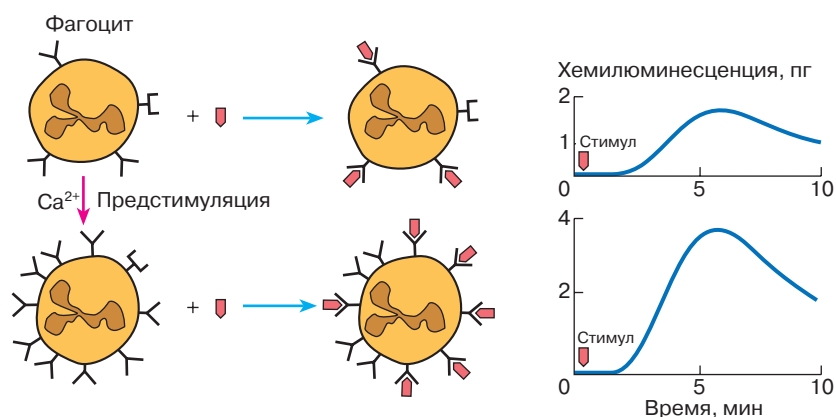
- 1) поглощение фотона эндогенным фотосенсибилизатором и последующая пероксидация липидов (фотопероксидация);
- 2) вхождение ионов кальция в клетку;
- 3) активация внутриклеточных процессов.

## ПРЕДСТИМУЛЯЦИЯ (PRIMING) ФАГОЦИТОВ

Биологические последствия увеличения концентрации  $Ca^{2+}$  в клеточном соке будут разными в зависимости от типа клеток, подвергнутых лазерному облучению. При облучении крови, быть может самой распространенной форме лазеротерапии [2, 4], существенно действие облучения на лейкоциты (нейтрофилы и моноциты), которые защищают организм от микробов и участвуют в регуляции кровообращения. Ранее было показано, что продукты перекисного окисления липидов и окисленные липопротеины плазмы крови вызывают предстимуляцию клеток-фагоцитов (priming), то есть двух-трехкратное увеличение выделения ими активных форм кислорода в ответ на действие стимула (которым могут быть оболочки бактериальной клетки — лектины, например фитогемагглютинин, кальцийпереносящие антибиотики и некоторые другие вещества). Суть явления предстимуляции (priming) показана на рис. 2. Исходно клетка-фагоцит имеет на поверхности какое-то количество рецепторов для стимула, и при действии стимула клетка активируется, что сопровождается выделением активных форм кислорода и хемилюминесценцией в присутствии люминола (ХЛ). Если клетку предварительно инкубировать с каким-либо соединением, увеличивающим количество ионов  $Ca^{2+}$  в цитоплазме, происходит увеличение рецепторов на поверхности клетки. Именно это наблюдается при инкубации нейтрофилов с продуктами пероксидации липидов. Теперь добавление стимула приводит к большему ХЛ-ответу, чем у исходных лейкоцитов. Было изучено действие облучения ГНЛ на предстимуляцию лейкоцитов, изолированных из крови здоровых людей и больных бронхитом [5] (рис. 3). Обращает на себя



**Рис. 1.** Кальциевые насосы в клетке: а – кальциевый насос в клеточной мембране и мембранах внутриклеточных депо кальция (Са-АТФаза), б – электрофоретическое накопление кальция митохондриями; в – изменение свойств Са-АТФазы под действием перекисного окисления липидов: насос перестает выкачивать ионы кальция, которые начинают проникать внутрь клетки через канал, образованный поврежденной Са-АТФазой

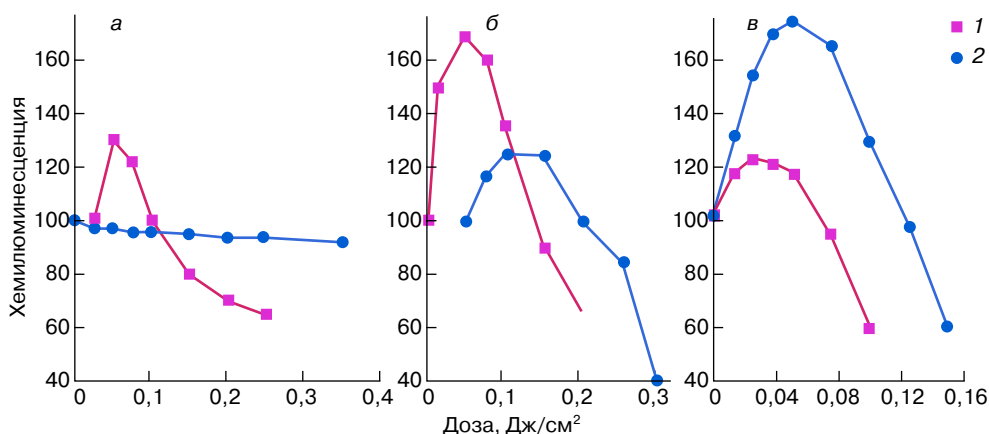


**Рис. 2.** Усиление хемилюминесценции фагоцитов в результате предстимуляции (в частности, при лазерном облучении). Объяснения даны в тексте

внимание различие в действии лазерного облучения у разных групп больных. К первой группе можно отнести лейкоциты, на которые лазерное облучение никак не действует (рис. 3, *a*). Возможно, клетки этих больных не содержали эндогенного сенсibilизатора, потому что облучение ГНЛ в присутствие сенсibilизатора, добавленного извне, приводило к заметному эффекту предстимуляции при низких дозах облучения и к угнетению активности клеток при более высоких дозах. У второй группы больных небольшая предстимуляция происходила также и при отсутствии экзогенного сенсibilизатора, хотя при добавлении сенсibilизатора эффект был сильнее и наблюдался при меньших дозах. Наконец, в третьей группе эффект предстимуляции был достаточно сильным при отсутствии экзогенных сенсibilизаторов, а при добавлении сенсibilизатора только уменьшался. Общее впечатление такое, что лейкоциты из крови разных больных раз-

личались только исходным содержанием эндогенного сенсibilизатора, а в остальном действие ГНЛ было одинаковым: при малых дозах наблюдался priming, а при высоких – угнетение реактивности клеток (то есть ХЛ-ответа на введение стимула).

Возможны два главных биологических последствия предстимуляции лейкоцитов (гранулоцитов и моноцитов) при лазерном облучении крови. Во-первых, более мощное выделение активных форм кислорода (супероксида, перекиси водорода, гипохлорита) и NO должно привести к более эффективному фагоцитозу, то есть разрушению бактерий и грибков этими клетками. Во-вторых, большее выделение NO должно сопровождаться расширением кровеносных сосудов и улучшением кровообращения. Оба этих эффекта рассмотрены при действии облучения лазера на организм.

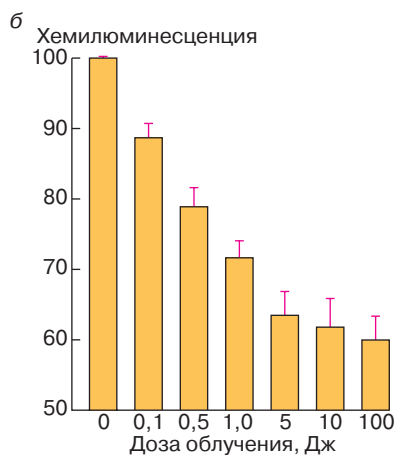
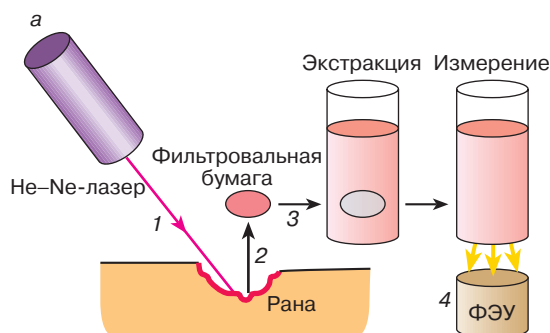


**Рис. 3.** Прайминг лейкоцитов, изолированных из крови больных различными легочными заболеваниями, вызванный лазерным облучением: *a* – хронический бронхит; *б* – хроническое воспаление легких; *в* – тяжелая полисегментная пневмония в острой фазе. 1 – в присутствии сенсibilизатора, 2 – без сенсibilизатора

## АНТИРАДИКАЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ

Описанный выше механизм действия низкоэнергетического лазера основан на усилении продукции свободных радикалов: на первом этапе – радикалов липидов (при фотопероксидации), а на втором – супероксида и NO. Между тем в некоторых случаях облучение лазером приводит к отчетливому снижению уровня свободных радикалов в системе. Как мы уже говорили, положительное действие лазерного облучения наблюдается при его использовании для лечения долго незаживающих ран и трофических язв. В частности, было показано ускорение заживления ран у детей при облучении ран светом гелий-неонового лазера.

Возможно, это также отчасти связано с усилением антирадикальной защиты в области раны. Об этом могут говорить опыты по изменению интенсивности хемилюминесценции раневых экссудатов в присутствии добавленной к ним перекиси водорода [6]. Схема измерения такой хемилюминесценции дана на рис. 4, а. После лазерного облучения (1) к

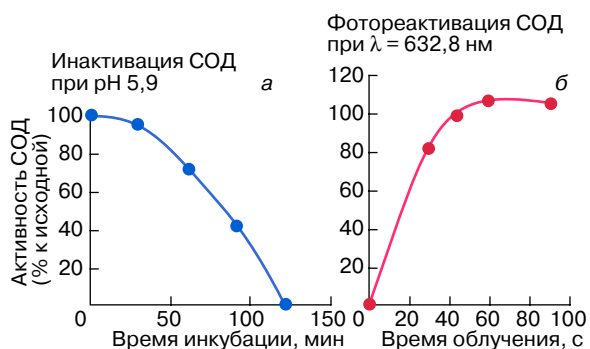


**Рис. 4.** Схема измерения хемилюминесценции (ХЛ) раневого экссудата (а) и зависимость интенсивности ХЛ от дозы облучения образца гелий-неоновым лазером (б). По оси ординат отложена амплитуда всплески ХЛ в % к необлученному экссудату. Пояснения см. в тексте

ране (2) прикладывали кружок фильтровальной бумаги диаметром около 1 см, переносили кружок в стаканчик с фосфатным буферным раствором (3) и отмывали кружок от экссудата перемешиванием раствора. Затем раствор переносили в кювету хемилюминометра, вводили  $H_2O_2$  и регистрировали всплеску хемилюминесценции (4). Свечение было связано с образованием супероксидного радикала из перекиси водорода при ее разложении экссудатом: добавление к экссудату фермента супероксиддисмутазы (СОД), удаляющего супероксидные радикалы, равно как и добавление каталазы, удаляющей перекись водорода, подавляло всплеску хемилюминесценции. Облучение экссудата светом ГНЛ также подавляло свечение (рис. 4, б). Таким образом, свет лазера действовал как каталаза или супероксиддисмутазы. Поскольку за несколько секунд облучения вряд ли могло произойти образование новой каталазы или супероксиддисмутазы в экссудате, то было естественно предположить, что исходно из-за каких-то условий активность каталазы или супероксиддисмутазы была в экссудате понижена, а лазерное облучение реактивировало один из этих ферментов. Заметим, что оба фермента обладают поглощением при длине волны света He-Ne-лазера 633 нм.

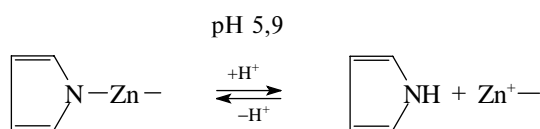
## ФОТОРЕАКТИВАЦИЯ Cu-Zn-СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗЫ

Вопреки некоторым литературным указаниям нам не удалось наблюдать какую бы то ни было реактивацию изолированной каталазы, частично или полностью инактивированной тем или иным способом. В то же время в опытах с изолированной эритроцитарной Cu-Zn-СОД было показано, что снижение pH раствора и перекись водорода инактивируют фермент (рис. 5, а), тогда как при последующем облучении инактивированного при pH 5,9 фермента светом ГНЛ наблюдалась полная его реактивация [7] (рис. 5, б).



**Рис. 5.** Фотореактивация Cu-Zn-супероксиддисмутазы (СОД) под действием света гелий-неонового лазера: а – инактивация СОД при pH 5,9; б – фотореактивация СОД под действием света гелий-неонового лазера

Была предпринята попытка объяснить механизм инактивации и фотореактивации СОД в кислой среде. С этой целью изучали спектры поглощения и сигналы ЭПР фермента при его кислотной инактивации и после лазерного облучения [7]. Полученные данные говорят о том, что в основе инактивации Cu–Zn-СОД лежит протонирование остатка гистидина, входящего в активный центр фермента, а облучение приводит к депротонированию гистидина и образованию связи Zn–N с восстановлением структуры активного центра фермента и его энзиматической активности (схема 1). Одновременно восстанавливаются и другие свойства активного фермента: спектр поглощения и спектр ЭПР.

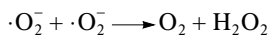


Гис-61 Лазер или pH 8,0 Неактивная СОД

Схема 1

## ВОЗМОЖНЫЕ БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ИНАКТИВАЦИИ СОД И ЕЕ РЕАКТИВАЦИИ

Супероксиддисмутаза, как известно, уменьшает концентрацию супероксидного радикала  $\cdot\text{O}_2^-$ , катализируя реакцию дисмутации:



В результате происходит снижение стационарной концентрации супероксидного радикала в клетках и тканях, где этот радикал постоянно образуется, особенно в условиях патологии.

Супероксидные радикалы образуются при восстановлении молекулярного кислорода ферментом НАДФН-оксидазой. Основным продуцентом этого радикала служат клетки-фагоциты, в крови это нейтрофилы и моноциты. Перекись водорода, образующаяся в результате дисмутации супероксидных радикалов (реакция 2 на схеме 2), используется для синтеза антимикробного вещества – гипохлорита (реакция 3), ее избыток разлагается ферментами, каталазой и пероксидазами (реакция 4). При недостатке СОД супероксидные радикалы могут давать неблагоприятные эффекты, главным образом в результате двух реакций: образования ионов двухвалентного железа (из трехвалентного) (реакция 7 на схеме 2) и связывания оксида азота (реакция 5).

Фотореактивация СОД может, таким образом, объяснить три описанных в литературе действия лазерного излучения на организм: 1) антирадикальное действие (за счет предотвращения реакций 6–10); 2) расслабление стенок кровеносных сосудов (усиление реакции 1 за счет предотвращения реакции 5);

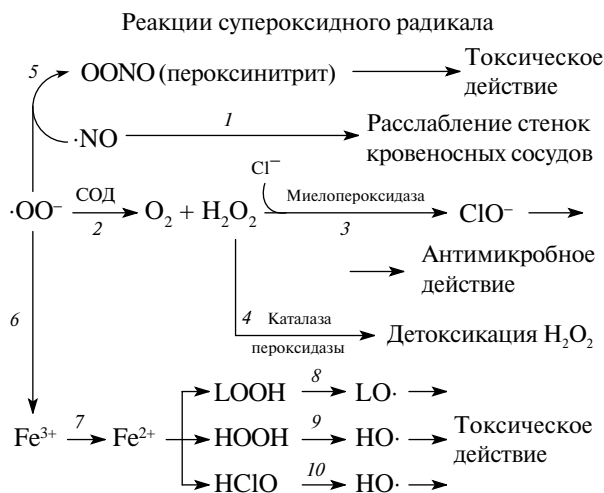


Схема 2

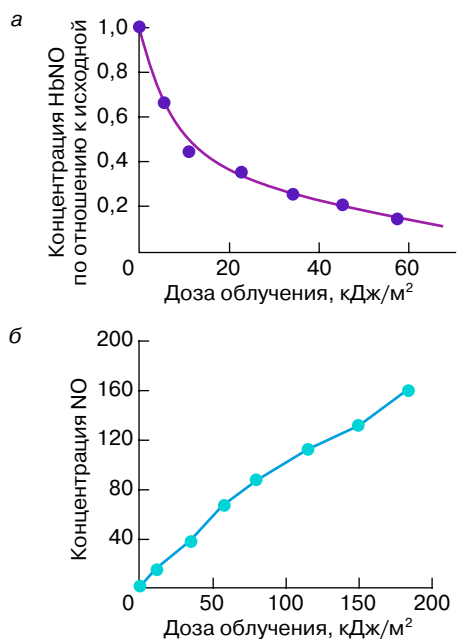
3) антибактериальное действие (за счет ускорения реакций 2, 3).

## ФОТОЛИЗ КОМПЛЕКСОВ ОКСИДА АЗОТА

Два рассмотренных выше механизма действия лазерного света могут объяснить основные феномены, касающиеся действия лазерного излучения (по крайней мере, действие ГНЛ) на организм человека и изолированные клетки. В последнее время появились новые факты, подтверждающие возможность третьего механизма действия лазерного облучения – фотолиза комплексов окиси азота [8].

Оксид азота (NO) – это природный свободный радикал ( $\cdot\text{NO}$ ), выполняющий в организме несколько функций, две из которых особенно важны для понимания действия лазерного облучения на кровь. Во-первых, NO – предшественник выделяемого клетками эндотелия стенок кровеносных сосудов фактора расслабления (EDRF – Endothelium derived relaxing factor), играющего ведущую роль в регуляции кровяного давления. Во-вторых, NO выделяется макрофагами крови и тканей и выполняет роль защитного средства против микроорганизмов, в первую очередь против грибковой инфекции. Кроме этих двух эффектов (вазодилатация и микотоксическое действие) NO выполняет и другие функции, на которых мы не будем останавливаться.

Оксид азота – весьма реактивное соединение, легко образующее комплексы с окружающими молекулами, например сывороточным альбумином и гемоглобином. В присутствии кислорода как сама NO, так и ее комплексы постепенно окисляются с образованием нитратов и других соединений. Многие производные окиси азота, включая лекарственные препараты, вызывающие расширение сосудов, под действием света распадаются с образованием NO. Имеются данные о том, что светочувствительные



**Рис. 6.** Расщепление комплекса гемоглобина с окисью азота (а) [8] и высвобождение при этом свободной окиси азота (б). Данные получены методом ЭПР

комплексы NO существуют и в тканях и распадаются при освещении. Это приводит к феномену фоторелаксации – расслаблению стенок кровеносных сосудов при освещении в ближней ультрафиолетовой области. Однако какие именно соединения могут распадаться в живой ткани с образованием окиси азота, остается загадкой.

В числе кандидатов на комплексообразователи с окисью азота называют сывороточный альбумин и гемоглобин. Недавно методом ЭПР было показано фотохимическое расщепление комплекса NO-гемоглобин [8], при котором, по-видимому, происходит высвобождение окиси азота (рис. 6). Под действием лазерного излучения с длиной волны 436 нм (но не 633 нм!) происходит быстрое уменьшение сигнала ЭПР комплекса NO-гемоглобин как в растворах изолированного белка, так и в эритроцитах. При этом с помощью спиновой ловушки было обнаружено выделение свободной окиси азота (рис. 6, б).

## ЧТО ЖЕ ДАЛЬШЕ?

Покров тайны чуть-чуть приоткрылся, когда речь шла о природе терапевтического действия ГНЛ (излучение при 633 нм). СОД и гематопорфирин, два возможных рецептора фотонов, действительно обладают небольшим поглощением при данной длине волны. Но как объяснить терапевтическое действие инфракрасного лазера [4], излучение которого лежит при 904 нм, где нет полос поглощения, связанных с электронными переходами у биологически важных молекул? Здесь получены лишь самые первые результаты. Исследования продолжаются.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Karu T.I. Effect of Visible Radiation on Cultured Cells // Photochem. Photobiol. 1990. Vol. 52(6). P. 1089–1098.
2. Козлов В.И., Буйлин В.А., Самойлов Н.Г., Марков И.И. Основы лазерной физио- и рефлексотерапии. Самара; Киев: Самар. мед. ун-т здоровья, 1993.
3. Владимиров Ю.А. Три гипотезы о механизме действия красного (лазерного) света // Эфферентная медицина / Ред. С.Я. Чикин. М.: НИИ физ.-хим. медицины, 1994. С. 23–35.
4. Дудкевич И.Г., Марченко А.В. Квантовая терапия // Альтернативная медицина / Ред. Н.А. Беляков. Архангельск: Сев.-Зап. кн. изд-во, 1994. С. 266–298.
5. Клебанов Г.И., Страшкевич И.А., Чичук Т.В. и др. Влияние эндогенных фотосенсибилизаторов на лазер-индуцированный прайминг лейкоцитов крови // Биол. мембраны. 1998. Т. 15(3). С. 273–285.
6. Ромм А.Р., Шерстнев М.П., Волков В.В., Владимиров Ю.А. Действие лазерного облучения на перекисную хемилюминесценцию раневых экссудатов // Бюл. эксперим. биологии и медицины. 1986. № 10. С. 426–428.
7. Горбатенкова Е.А., Азизова О.А., Владимиров Ю.А. Реактивация супероксиддисмутазы излучением гелий-неонового лазера // Биофизика. 1988. № 33. С. 717–718.
8. Борисенко Г.Г., Осипов А.Н. и др. Фотохимические реакции нитрозилгемоглобина под действием низкоэнергетического лазерного облучения // Биохимия. 1997. № 62(6). С. 774–780.

\* \* \*

Юрий Андреевич Владимиров, профессор, зав. кафедрой биофизики Российского государственного медицинского университета и зав. кафедрой физико-химических основ медицины МГУ, руководитель отдела биофизики Института физико-химической медицины МЗ РФ, лауреат Государственной премии СССР. Автор 400 научных работ, включая 11 монографий и учебников.