



ЛАЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА: ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ
ОБОСНОВАНИЕ И МЕХАНИЗМЫ
(обзор литературы. Часть 1)

С.В. МОСКВИН *, А.В. КОЧЕТКОВ *, Н.А. АЛЕКСАНДРОВА *, Е.В. ГАМЕЕВА **

* Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», Волоколамское ш., 91, г. Москва, 125371, Россия

** ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр медицинской реабилитации и курортологии Федерального медико-биологического агентства», Алтуфьевское ш., д. 37А, стр. 1, Москва 127410, Россия

Аннотация. Болезнь Паркинсона (БП) – мультисистемное нейродегенеративное заболевание, при котором развиваются моторные и немоторные нарушения, приводящие к социальной, бытовой и профессиональной дезадаптации, снижению качества жизни. **Цель исследования** – анализ экспериментальных научных данных о возможных механизмах биомодулирующего действия (БД) низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) у пациентов с БП. **Материал и методы исследования.** Для поиска использованы базы данных и библиотеки: PubMed, Scopus, ResearchGate, Google Scholar, J-STAGE, eLibrary.ru; отобраны публикации, в которых представлены результаты экспериментальных исследований с потенциальной возможностью применения лазерной терапии (ЛТ) при БП. Всего найдена 41 публикация, в основном английском языке. **Результаты и их обсуждение.** Экспериментальные исследования *in vitro* и *in vivo* на различных моделях БП наглядно демонстрируют возможности НИЛИ в восстановлении различных нарушений, предупреждения развития нейротоксичности. **Заключение.** Анализ полученных результатов, кроме понимания вторичных механизмов БД НИЛИ, также позволяет улучшить понимание условия оптимизации методик ЛТ, в частности, необходимость использования экспозиции 100 с при местном и транскраниальном воздействии. Это полностью согласуется с моделью первичного механизма БМ НИЛИ, как запуск Ca^{2+} -зависимых процессов.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, лазерная терапия, экспериментальные исследования

LOW-LEVEL LASER THERAPY FOR PARKINSON'S DISEASE: EXPERIMENTAL RATIONALE
AND MECHANISMS (literature review. Part 1)

S.V. MOSKVIN *, A.V. KOCHETKOV *, N.A. ALEKSANDROVA *, E.V. GAMEEVA **

* Academy of Postgraduate Education of Federal Research and Clinical Center of specialized types of health care and medical technology of the Federal Medical and Biological Agency, Volokolamskoe sh., 91, Moscow, 125371, Russia;

** Federal Scientific and Clinical Center of Medical Rehabilitation and Balneology of the Federal Medical-Biological Agency, Altufyevskoe sh., 37A, bldg 1, Moscow 127410, Russia

Abstract. Parkinson's disease (PD) is a multisystem neurodegenerative disease in which motor and non-motor impairments develop, leading to social, domestic and occupational maladaptation and reduced quality of life. **Objective.** To analyze experimental scientific data on possible mechanisms of biomodulatory action of low-intensity laser illumination (LILI) in patients with PD. **Material and methods.** Databases and libraries: PubMed, Scopus, ResearchGate, Google Scholar, J-STAGE, eLibrary.ru were used for the search. The publications, which presented the results of experimental studies with potential application of low-level laser therapy (LLLT) in PD, were selected. A total of 41 publications were found, mostly in English. **Results.** Experimental studies *in vitro* and *in vivo* on different models of PD clearly demonstrate the possibilities of LLLT in restoration of various disorders, prevention of neurotoxicity development. **Conclusion.** The analysis of the obtained results, in addition to understanding the secondary mechanisms of biomodulatory action of LILI, also allows improving the understanding of the optimization of LLLT techniques, in particular, the necessity of using exposure of 100 s for local and transcranial exposure. This is fully consistent with the model of the primary mechanism of biomodulatory action of LILI as the triggering of Ca^{2+} -dependent processes.

Keywords: Parkinson's disease, low-level laser therapy, experimental studies

Введение. Паркинсонизм – синдром проявляющейся сочетанием гипокинезии с мышечной ригидностью, тремором покоя и постуральной неустойчивостью, обычно связанный с поражением базальных

ганглиев и их связей. Основная причина – *болезнь Паркинсона* (БП), – мультисистемное нейродегенеративное заболевание, при котором развиваются моторные и немоторные нарушения, приводящие к социальной, бытовой и профессиональной дезадаптации, снижению повседневной активности и качества жизни [1].

По разным данным распространённость БП составляет от 120 до 180 на 100000, заболеваемость – от 12 до 20 на 100000 населения. Показатели существенно зависят от страны, а заболеваемость постоянно растёт [17]. Согласно последним глобальным оценкам ВОЗ, более 8,5 миллионов человек живут с БП, которая стала причиной 329 000 смертей в 2019 году [30].

Многочисленными исследованиями доказано, что патоморфологической основой БП является снижение численности дофаминергических нейронов в компактной части *substantia nigra* (SNpc), вызывая уменьшение содержания дофамина в полосатом теле и дисфункцию нейронов других базальных ганглиев, прежде всего растормаживание и избыточную активность нейронов внутреннего сегмента бледного шара и ретикулярной части *substantia nigra*, что приводит к торможению таламокортикальных нейронов и дефициту активации нейронов дополнительной моторной коры, с которым связывают развитие основных проявлений болезни. Первые симптомы болезни появляются, когда численность нейронов SNpc снижается более чем на 50 %, а содержание дофамина в стриатуме падает более чем на 80 %. Причины возникновения заболевания до сих пор не установлены, считается, что БП является результатом сложного взаимодействия генетических факторов и негативного воздействия окружающей среды, влияющих на многочисленные фундаментальные клеточные процессы [27].

Помимо дофаминергических нейронов в SNpc при БП дегенерации подвергаются и другие группы нейронов:

- дорсального ядра блуждающего нерва;
- обонятельной луковицы;
- норадренергические голубого пятна;
- серотонинергические ядер шва;
- холинергические ядра Мейнерта;
- коры больших полушарий и некоторых вегетативных сплетений.

В силу этого, помимо дефицита дофамина, возникает дисфункция серотонинергических, норадренергических и холинергических систем. С поражением экстраингральных структур связаны такие проявления болезни как anosmia, вегетативная недостаточность, депрессия, деменция [7]. С этой точки зрения БП также можно рассматривать и как мультисистемную дегенерацию.

Наиболее частым вариантом вторичного паркинсонизма является лекарственная форма. Патогенетический эффект антипсихотических средств связывают с нарушением дофаминергической передачи на фоне блокады постсинаптических рецепторов, а также токсическим эффектом препаратов. Сосудистый паркинсонизм связан с диффузным поражением белого вещества в глубоких отделах полушарий, либо двухсторонним мультилакунарным поражением базальных ганглиев (как осложнение церебральной микроангиопатии у пациентов с артериальной гипертензией, амилоидной ангиопатией, васкулитами, сенильным атеросклерозом, нескольких эпизодов инсультов и др.) [1].

В схемах стандартной терапии используют препараты L-допа и её производные, стимуляторы моторики ЖКТ, миорелаксанты, агонисты дофаминовых рецепторов, ингибиторы МАО-В и др. Среди немедикаментозных методов – диета, ЛФК, транскраниальная магнитная стимуляция [1, 4].

Материал и методы исследования. Для поиска использованы базы данных и библиотеки: PubMed, Scopus, ResearchGate, Google Scholar, J-STAGE, eLibrary.ru; отобраны публикации, в которых представлены результаты экспериментальных исследований с потенциальной возможностью применения лазерной терапии (ЛТ) при БП. Всего найдена 41 публикация, в основном английском языке.

Результаты и их обсуждение. В табл. 1 кратко описаны экспериментальные модели и представлены результаты исследований, демонстрирующих вторичные механизмы БД НИЛИ, обосновывающих потенциальные возможности применения ЛТ при БП.

Таблица 1

**Механизмы влияния НИЛИ на нейродегенеративные процессы
в головном мозге при БП – экспериментальные исследования**

№ п/п	Экспериментальная модель, область ЛО	Результат	Методика освещения: λ , нм; РР; М; ПМ; F, Гц; T	Литература
1	Клетки нейробластомы в Ротеноновой модели БП <i>in vitro</i>	Повышается жизнеспособность клеток и усиливается митохондриальное потребление кислорода	633 и 840; НР; 1,8 и 3,6 мВт/см ² ; 5, 10 и 20 мин	[6]

2	Обезьяны, модель паркинсонизма введением различных доз МРТР; освечение через оптоволоконное устройство, которое доставляло НИЛИ в средний мозг	Нейропротекция дофаминергических клеток	670; НР; 10 мВт; 90 с	[9]
3	Нейроны полосатого тела и коры головного мозга подвергались воздействию возрастающей концентрации МРР+ (250 мкМ или 500 мкМ) или ротенона (50 нМ или 100 нМ) в течение 48 часов	↑ активности цитохром с оксидазы, а также жизнеспособность культивируемых нейронов крыс	670; НР; –; 50 мВт/см ² ; 80 с	[10]
4	Мыши, модель паркинсонизма введением МРТР; ТКО	↑ клеток SN и глиальных клеток в росто-дорсальной части комплекса хвостатого ядра, сниженных после токсического воздействия	670; НР; –; 3,5 мВт/см ² ; 90 с	[13]
5	Обезьяны <i>Macaca fascicularis</i> , модель паркинсонизма введением МРТР; ТКО	Резкое (~ 75 %) ↓ вызванного МРТР астроглиоза как в SN, так и в стриатуме, ↑ количества тирозингидроксилазных иммунореактивных клеток и экспрессии GDNF, ↑ активности полосатого тела на уровне интернейронов и стриосом	670; НР; –; 3,5 мВт/см ² ; 5, 60 или 90 с	[12, 14, 15]
6	Мыши линии BALB/c (C57BL/6), получавших МРТР; освечивали спину и задние конечности	Значительное ослабляло индуцированную МРТР потерю тирозингидроксилазо-позитивных дофаминергических клеток среднего мозга и уменьшило увеличение FOS-позитивных нейронов в хвостом комплексе скорлупы, усиление передачи сигналов и миграции клеток, активация путей ответа на окислительный стресс и модуляция гематоэнцефалического барьера	670; НР; –; 50 мВт/см ² ; 90 с	[16]
7	Мыши C57BL/6 и обезьяны (макаки), получавшие МРТР; ТКО, на живот и ноги, 21 день ежедневно	Дистантное ЛО лучше (живот и ноги), чем ТКО, обеспечивает нейропротекцию, большее количество выживших дофаминергических клеток среднего мозга	670; НР; –; 50 мВт/см ² ; 1,5-3 мин	[18]
8	Клетки дофаминергической нейробластомы человека SH-SY5Y <i>in vitro</i>	Активация ERK фосфорилированного белка, связывающего элемент цАМФ (CREB) в положении Ser133, увеличивающая способность CREB связываться с промоторной областью VMAT2, повышая экспрессию VMAT2, способствуя высвобождению дофамина и выживанию клеток	633; НР; 10 мВт; 12,74 мВт/см ² ; 1,25, 2,5 и 5 мин	[19]
9	Мыши, модель паркинсонизма введением различных доз МРТР (50, 75, 100 мг/кг); ТКО и на тело	ТКО эффективнее предотвращает токсическое действие, на количество астроцитов и клеток микроглии в компактной части SN не влиял ни один из режимов	670; НР; –; 50 мВт/см ² ; 90 с	[24]
10	Мыши BALB/c, получавших МРТР; ТКО	Защита мозговых центров, критически важных при БП	670; НР; –; 50 мВт/см ² ; 90 с	[28]

11	Нейроны полосатого тела и зрительной коры новорождённых крыс <i>Sprague Dawley</i> культивировали в среде с 200 нМ ротенона или 250 мкМ MPP+ в течение 48 часов; предварительное освечивание <i>in vitro</i>	↑ выработки АТФ, ↓ числа погибших нейронов, значительно уменьшилась выработка активных форм кислорода и азота в нейронах	670; НР; –; 50 мВт/см ² ; 80 с	[33]
12	Крысы <i>Wistar</i> , нарушения вызваны резерпином (0,2 мг/кг) в среднем мозге и в полосатом теле; ТКО 14 дней	Устранение окислительного стресса и нарушений ферментативной активности, улучшение двигательной активности	830; НР; 100 мВт; 127,4 мВт/см ² ; 2 мин	[39]
13	Мыши <i>BALB/c</i> , получавших МРТР; ТКО	↑ количества тирозингидроксилазных иммунореактивных клеток в <i>SN</i>	670; НР; –; 10 мВт; 90 с	[44]
14	Мыши <i>BALB/c</i> и крысы <i>Sprague Dawley</i> , получавших МРТР; освечивали через волокно	↑ клеток <i>SN</i>	670; НР; –; 0,16 и 67 мВт; 90 с	[43]
15	Обезьяны <i>Macaca fascicularis</i> , получавших МРТР; освечивали через волокно	Нейропротекторное действие в <i>SN</i> не улучшается при увеличении экспозиции	670; НР; –; 10 мВт; 5 и 60 с	[41, 42]
16	Крысы <i>Sprague–Dawley</i> , БП, вызванная супранигральной инъекцией липополисахарида (ЛПС); ТКО	Освечивание полностью защитило от гибели дофаминергических клеток в <i>SN</i> при дозе ЛПС 10 мкг, но не было значительно эффективным при дозе ЛПС 20 мкг	675; НР; –; 400 мВт; 40,84 мВт/см ² ; 88 с	[50]
17	Крысы <i>Sprague–Dawley</i> с дофаминергическими нарушениями, вызванными инъекцией α-синуклеина человека (α-syn) в <i>SN</i> ; ТКО с двух сторон головы 28 дней	Облегчало двигательные нарушения, значительно уменьшало потерю дофаминергических нейронов в <i>SN</i> и сохраняло дофаминергические волокна в ипсилатеральном полосатом теле	808; НР; –; 2,5 и 5 мВт/см ² ; 100 с	[51]
18	Мышам <i>BALB/c</i> вводили МРТР (100 мг/кг) для острой модели паркинсонического инсульта; ТКО	Защита дофаминергических амакриновых клеток сетчатки от токсического поражения	670; НР; –; 40 мВт/см ² ; 90 с	[52]
19	Мыши <i>BALB/c</i> , которым вводили МРТР для острой модели паркинсонического инсульта, исследовали три области дофаминергических клеток: <i>SN</i> , околосредовое серое вещество и зону инцерна гипоталамуса (<i>ZI-Hyp</i>); ТКО	Предотвращение дегенерации клетки <i>SN</i>	670; НР; –; 40 мВт/см ² ; 90 с	[53]
20	Мыши с БП двух трансгенных штаммов A53T-α-синуклеина (A53T) и K3 tau (K3); ЛО живота и ТКО	Отсутствие значительной потери дофаминергических нейронов по сравнению с контрольными мышами дикого типа	670; НР; –; 50 мВт/см ² ; 3 мин	[55]
21	Трансгенные мыши с повышенной экспрессией иперфосфорилированного тау после появления признаков паркинсонизма; ТКО	ЛО снижало окислительный стресс, вызванный трансгеном тау, и спасало клетки <i>SN</i> от дегенерации	670; НР; –; 50 мВт/см ² ; 90 с	[56]
22	Мыши <i>BALB/c</i> , вводили МРТР; ТКО	Увеличение двигательной активности (~40 %) и количества дофаминергических клеток (~20 %)	810; НР; –; 0,16 мВт; 90 с	[60]
23	Мыши <i>BALB/c</i> , вводили МРТР; ТКО	Улучшались как поведенческие, так и структурные показатели повреждения	670; НР; –; 5,6 мВт/см ² ; 90 с	[59]

24	Крысы <i>Wistar</i> , вводили МРТР; через волокно в срединную область среднего мозга	Улучшение поведения крыс и ↑ количества дофаминергических клеток	670; НР; –; 0,16 мВт; 90 с	[58]
25	Мыши <i>BALB/c</i> , вводили МРТР; ТКО	↑ двигательной активности животных и количества тирозингидроксилазных иммунореактивных клеток в компактной части SN, последовательное освечение с разной длиной волны эффективнее	670 и 810; НР; –; 30 мВт; 90 с	[61]
26	60 крыс <i>Wistar</i> , для индукции БП в кору мозга вводили электрод; ТКО или НИЛИ	Повышение уровня IFN-γ и IL-2, снижение – TNF-α и воспаления	627; НР; 70 мВт (СИД) и 630; НР 45 мВт (ЛД); 88 с	[64]
27	Мыши <i>C57BL/6</i> , повреждение сосудов мозга, вызванное МРТР; ТКО	Уменьшение сосудистой дисфункции при неврологических состояниях	670; НР; –; 50 мВт/см ² ; 90 с	[65]
28	Обезьяны <i>Macaca fascicularis</i> и мыши <i>BALB/c</i> , получавших МРТР; ТКО	Увеличение количества тирозингидроксилазных иммунореактивных клеток в околосинаптическом сером веществе	670; НР; –; 40 мВт/см ² ; 90 с	[66]
29	Мыши <i>BALB/c</i> , вводили МРТР для острой модели паркинсонизма; ТКО	Больше сохранилось клеток в SN, ↓ на 30–45 % числа клеток Fos+ в субталамической области	670; НР; –; 40 мВт/см ² ; 90 с	[67, 68]
30	Крысы <i>Wistar</i> , самцы, одностороннее поражение SN с помощью 6-OHDA; лазерная акупунктура на точку С 7 (шэнь-мэнь) в течение 14 дней	Улучшение памяти, ↑ плотности нейронов SN в области СА3 и зубчатой извилины головного мозга, ↓ ацетилхолинэстеразы (АХЭ), моноаминоксидазы В (МАО-В) и малонового диальдегида (МДА) вместе с повышением глутатионпероксидазы (GSH-Px) в гиппокампе	405; НР; 100 мВт; –	[73]
31	Крысы <i>Sprague Dawley</i> , БП вызывалась инъекцией 6-OHDA; освечение непосредственно шишковидной железы посредством хирургической имплантации световода	Улучшение функционального состояния крыс и выживаемости после освечения, и ухудшение без него	Параметры методики не указаны	[75]
32	Нейроны полосатого тела и зрительной коры новорождённых крыс культивировали в среде с 200 нМ ротенона или 250 мкМ MPP+ в течение 48 часов; предварительное освечение <i>in vitro</i>	Восстановление до 70 % уровня выработки АТФ, сниженного до 48 % действием нейротоксинов	670; НР; –; 50 мВт/см ² ; 80 с	[76]

Примечание: λ – длина волны; 6-OHDA – 6-гидроксидофамин; F – частота; GDNF – нейротрофический нейротрофический фактор глиального происхождения; MPP+ – 1-methyl-4-phenylpyridinium; МРТР – 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine; T – экспозиция; VMAT2 – везикулярный переносчик моноаминов 2; M – мощность; НР – непрерывный режим; ПМ – плотность мощности; РР – режим работы; SN – substantia nigra; ТКО – транскраниальное освечение

Стимуляция транспорта электронов и синтеза АТФ рассматривается многими специалистами в качестве одного из ведущих механизмов ЛТ при БП [57; 72]. Нейропротекция, способность НИЛИ защищать нейроны от разрушительного, токсического действия различных негативных факторов хорошо известна и активно используется в клинической практике при лечении больных с различными нейродегенеративными заболеваниями: болезнь Альцгеймера, рассеянный и боковой амиотрофический склероз, БП [3; 5; 20; 46]. Важной составляющей является положительное влияние НИЛИ на различные состав-

ляющие иммунной системы. Все перечисленные механизмы в итоге позволяют восстановить функциональное состояние животных – подвижность, память и др.

Также экспериментальные работы дают лучшее понимание методологии, какие параметры методики ЛТ наиболее эффективны. Напомним, что это длина волны НИЛИ, режим работы лазера, частота для импульсного или модулированного режима, мощность излучения, экспозиция, локализация воздействия, количество процедур в лечебном курсе [47, 48].

Очень важные и интересные выводы сделаны французским исследователем [62]:

- воздействие НИЛИ очень быстро, уже в течение 20 мин, активирует защитные механизмы дофаминергических клеток в экспериментальных моделях;
- нейропротекторный эффект сохраняется в течение длительного времени, не менее 3-х недель;
- модулированный режим лучше, чем непрерывный;
- увеличение мощности не приводит к улучшению результатов, НИЛИ действует как триггер, по принципу «всё или ничего»;
- дистантное воздействие НИЛИ на разные части тела животных не менее эффективно, чем непосредственно на головной мозг, так называемое *транскраниальное освечивание* (ТКО).

В части дистантного ЛО к таким же выводам пришли L.C. Gordon et al. (2023) [18], с удивлением обнаружив, что освечивание НИЛИ живота и ноги показали значительное увеличение дофаминергических клеток среднего мозга мышей с сопоставимым восстановлением аксональных окончаний в полосатом тел.

Радует, что коллеги наконец-то начали понимать, что НИЛИ не является терапевтическим агентом, а лишь инструментом управления физиологией живого организма, поэтому далеко не всегда нужно светить непосредственно на область поражения. В России это давно известно, напоминаем, что именно российские учёные впервые в мире предложили рефлекторные методики и лазерное освечивание крови [45].

В другой экспериментальной работе с весьма значительным варьированием параметров методики освечивания (длина волны: 635, 652, 690, 730, 755, 780, 808, 830, 865, 900; НР; ПМ 10-25 мВт/см²; экспозиция 20-200 с) показано, что максимальное улучшение митохондриальной функции в дофаминергических нейронах наблюдается при оптимальной экспозиции 100 с [71]. Рассматривая более широкий диапазон экспозиций X. Gu et al. (2017) [19], отмечают, что при 5-минутном ЛО достигаются ещё лучшие результаты. Большинство авторов использовали как оптимальное время освечивания 1,5-2 мин (табл. 1).

В одной работе показано, что последовательное воздействие НИЛИ с разной длиной волны эффективнее, чем использование только одной из них [61]. Это, как известно, один из лучших способов повышения эффективности ЛТ, давно применяемы в России в клинической практике [2].

К сожалению, никто не использовал импульсный или модулированный режим работы лазеров, которые намного эффективнее. Также отсутствует понимание оптимизации длины волны НИЛИ, хотя использование красного спектра (635-670 нм) уж точно перспективнее чем инфракрасный, даже в экспериментальной модели.

Обращаем в очередной раз внимание на особую роль в методиках ЛТ именно экспозиции, что подтверждает Ca^{2+} -зависимый механизм БД НИЛИ, как ведущий и первичный. Синхронизация с периодами 100 и 300 с распространения волн ионов Ca^{2+} , высвобождаемых в результате воздействия НИЛИ из депо в клетках, обеспечивает наиболее оптимальный результат [47].

Выводы. Рассмотренные экспериментальные работы убедительно доказывают перспективность ЛТ при БП, раскрывают многие механизмы благотворного влияния НИЛИ, которые лежат в основе его лечебного действия.

Многочисленные обзоры и мета-анализы последних лет подтверждают, что ЛТ может быть исключительно эффективным методом лечения при нейродегенеративных заболеваниях, и БП, в частности [8, 11, 21, 22, 23, 25, 26, 29, 31, 32, 34, 35, 36, 37, 40, 49, 55, 58, 6363, 69, 70, 74].

Поскольку зарубежные коллеги используют некорректные методики, часто не лазеры, а малоэффективные некогерентные источники света, то очевидны перспективы именно ЛТ при оптимальном сочетании параметров воздействия [47, 48]. Об этом более подробно во второй части обзорной статьи, где будут также представлены наиболее эффективные методики лазерной терапии.

Литература

1. Клинические рекомендации – Болезнь Паркинсона, вторичный паркинсонизм и другие заболевания, проявляющиеся синдромом паркинсонизма. М.; 2022.

2. Москвин С.В. Эффективность лазерной терапии. Серия «Эффективная лазерная терапия». Т. 2. М.-Тверь: Триада; 2014.

3. Москвин С.В., Кочетков А.В., Александрова Н.А., Гамеева Е.В. Лазерная терапия при рассеянном склерозе: обоснование и оптимизация методик применения. (Обзор литературы) // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. 2024;101(5):52-63. doi: 10.17116/kurort202410105152.
4. Приказ Минздрава России № 572н от 25.10.2023 «Об утверждении стандартов медицинской помощи взрослым при болезни Паркинсона, вторичном паркинсонизме, паркинсонизме при мультисистемных дегенерациях». Ссылка активна на 25.10.2024.
5. Berman M.H., Nichols T.W. Treatment of neurodegeneration: integrating photobiomodulation and neurofeedback in Alzheimer's dementia and Parkinson's: a review // Photobiomodul Photomed Laser Surg. 2019. №37(10). P. 623-634. doi: 10.1089/photob.2019.4685
6. Bikmulina P.Y., Kosheleva N.V., Shpichka A.I., Timashev P.S., Yusupov V.I., Maximchik P.V., Gogvadze V.G., Rochev Y.A. Photobiomodulation enhances mitochondrial respiration in an in vitro rotenone model of Parkinson's disease // Optical Engineering. 2020. №59(6). P.061620. doi: 10.1117/1.OE.59.6.061620.
7. Cacabelos R. Parkinson's Disease: From Pathogenesis to Pharmacogenomics // Int J Mol Sci. 2017. №18(3). P. 551. doi: 10.3390/ijms18030551.
8. Chamkouri H, Si J, Chen P, Ni H, Bragin DE, Ahmadydarab M, Niu C, Chen L. Overcoming challenges of clinical cell therapies for Parkinson's disease with photobiomodulation // Interdisciplinary Medicine. 2024. №2(3). P. e20240013. doi: 10.1002/INMD.20240013.
9. Darlot F, Moro C, El Massri N, Chabrol C, Johnstone D.M., Reinhart F, Agay D, Torres N, Bekha D, Auboiroux V, Costecalde T, Peoples C.L., Anastascio H.D., Shaw V.E., Stone J, Mitrofanis J, Benabid A.L. Near-infrared light is neuroprotective in a monkey model of Parkinson disease // Ann Neurol. 2016. №79(1). P. 59-75. doi: 10.1002/ana.24542.
10. DeSmet K, Buchmann E, Henry M, Wong-Riley M, Eells J, VerHoeve J, Whelan H. Near-infrared light as a possible treatment option for Parkinson's disease and laser eye injury. Proc. SPIE 7165, Mechanisms for Low-Light Therapy IV. 2009. №716503. doi: 10.1117/12.803964.
11. Dong J, Cui Y, Li S, Le W. Current pharmaceutical treatments and alternative therapies of Parkinson's disease // Curr Neuroparmacol. 2016. №14(4). P. 339-355. doi: 10.2174/1570159x14666151120123025.
12. El Massri N, Cullen KM, Stefani S, Moro C, Torres N, Benabid A.L., Mitrofanis J. Evidence for encephalopsin immunoreactivity in interneurons and striosomes of the monkey striatum // Exp Brain Res. 2018. №236(4). P. 955-961. doi: 10.1007/s00221-018-5191-9.
13. El Massri N, Johnstone D.M., Peoples C.L., Moro C, Reinhart F, Torres N, Stone J, Benabid A.L., Mitrofanis J. The effect of different doses of near infrared light on dopaminergic cell survival and gliosis in MPTP-treated mice // Int J Neurosci. 2016. №126(1). P. 76-87. doi: 10.3109/00207454.2014.994063.
14. El Massri N, Lemgruber A.P., Rowe I.J., Moro C, Torres N, Reinhart F, Chabrol C, Benabid A.L., Mitrofanis J. Photobiomodulation-induced changes in a monkey model of Parkinson's disease: changes in tyrosine hydroxylase cells and GDNF expression in the striatum // Exp Brain Res. 2017. №235(6). P. 1861-1874. doi: 10.1007/s00221-017-4937-0.
15. El Massri N, Moro C, Torres N, Darlot F, Agay D, Chabrol C, Johnstone D.M., Stone J, Benabid A.L., Mitrofanis J. Near-infrared light treatment reduces astrogliosis in MPTP-treated monkeys // Exp Brain Res. 2016. №234(11). P. 3225-3232. doi: 10.1007/s00221-016-4720-7.
16. Ganeshan V, Skladnev N.V., Kim J.Y., Mitrofanis J, Stone J, Johnstone D.M. Pre-conditioning with remote photobiomodulation modulates the brain transcriptome and protects against MPTP insult in mice // Neuroscience. 2019. №400. P. 85-97. doi: 10.1016/j.neuroscience.2018.12.050
17. GBD 2016 Parkinson's Disease Collaborators. Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 // Lancet Neurol. 2018. №17(11). P. 939-953. doi: 10.1016/S1474-4422(18)30295-3.
18. Gordon L.C., Martin K.L., Torres N, Benabid A.L., Mitrofanis J, Stone J, Moro C, Johnstone D.M. Remote photobiomodulation targeted at the abdomen or legs provides effective neuroprotection against parkinsonian MPTP insult // Eur J Neurosci. 2023. №57(9). P. 1611-1624. doi: 10.1111/ejn.15973.
19. Gu X, Liu L, Shen Q, Xing, D. Photoactivation of ERK/CREB/VMAT2 pathway attenuates MPP+-induced neuronal injury in a cellular model of Parkinson's disease. // Cellular Signalling. 2017. №37. P. 103-114. doi: 10.1016/j.cellsig.2017.06.007.
20. Hamblin M.R. Shining light on the head: photobiomodulation for brain disorders // BBA Clin. 2016. №6. P. 113-124. doi: 10.1016/j.bbacli.2016.09.002.
21. Hamilton C, Hamilton D, Nicklason F, El Massri N, Mitrofanis J. Exploring the use of transcranial photobiomodulation in Parkinson's disease patients // Neural Regen Res. 2018. №13(10). P. 1738-1740. doi: 10.4103/1673-5374.238613.
22. Jang I, Han C. Can phototherapy ameliorate the progression of Parkinson's disease? // Photomedicine and Laser Surgery. 2014. №32(10). P. 525-526. doi: 10.1089/pho.2014.3765.

23. Johnstone D, Coleman K, Moro C, Torres N, Eells J, Baker G.E., Ashkan K, Stone J, Benabid A, Mitrofanis J. The potential of light therapy in Parkinson's disease // *ChronoPhysiology and Therapy*. 2014. №4. P. 1-14. doi: 10.2147/CPT.S57180.
24. Johnstone D.M., el Massri N, Moro C, Spana S, Wang X.S., Torres N, Chabrol C, De Jaeger X, Reinhart F, Purushothuman S, Benabid A.L., Stone J, Mitrofanis J. Indirect application of near infrared light induces neuroprotection in a mouse model of parkinsonism – an abscopal neuroprotective effect // *Neuroscience*. 2014. №274. P. 93-101. doi: 10.1016/j.neuroscience.2014.05.023.
25. Johnstone D.M, Hamilton C, Gordon L.C., Moro C, Torres N, Nicklason F, Stone J, Benabid A.L., Mitrofanis J. Exploring the use of intracranial and extracranial (remote) photobiomodulation devices in Parkinson's disease: a comparison of direct and indirect systemic stimulations // *J Alzheimers Dis*. 2021. №83(4). P. 1399-1413. doi: 10.3233/JAD-210052
26. Johnstone D.M, Mitrofanis J, Stone J. Targeting the body to protect the brain: inducing neuroprotection with remotely-applied near infrared light // *Neural Regen Res*. 2015. №10(3). P. 349-351. doi: 10.4103/1673-5374.153673
27. Kalia L.V., Lang A.E. Parkinson's disease // *Lancet*. 2015. №386(9996). P. 896-912. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61393-3.
28. Kim B, Mitrofanis J, Stone J, Johnstone D.M. Remote tissue conditioning is neuroprotective against MPTP insult in mice // *IBRO Rep*. 2018. №4. P. 14-17. doi: 10.1016/j.ibror.2018.01.001.
29. Klingelhoefer L, Ughratdar I, Samuel M, Ray Chaudhuri K, Ashkan K. Surgical treatment of Parkinson's disease, transplantations and restorative therapies for Parkinson's diseases. In: Falup-Pecurariu C, Ferreira J, Martinez-Martin P, Chaudhuri K, eds. *Movement Disorders Curricula*. Springer-Verlag Wien; 2017. P. 157-164. doi: 10.1007/978-3-7091-1628-9_15.
30. Launch of WHO's Parkinson disease technical brief, 2022. Accessed: October 25, 2024.
31. Li S, Dong J, Cheng C, Le W. Therapies for Parkinson's diseases: alternatives to current pharmacological interventions // *J Neural Transm (Vienna)*. 2016. №123(11). P. 1279-1299. doi: 10.1007/s00702-016-1603-9.
32. Li Y, Zhou X, Wu X, Tang B. Efficacy and safety of light therapy for Parkinson disease // *Chin Med J*. 2022. №135(7). P. 878-880. doi: 10.1097/CM9.0000000000001818.
33. Liang H.L., Whelan H.T., Eells J.T., Wong-Riley M.T. Near-infrared light via light-emitting diode treatment is therapeutic against rotenone- and 1-methyl-4-phenylpyridinium ion-induced neurotoxicity // *Neuroscience*. – 2008. № 153 (4). P. 963–974. doi: 10.1016/j.neuroscience.2008.03.042.
34. Liebert A, Saltmarche A, McConaghy M, Hares O, Bicknell B, Herkes G. Photobiomodulation as part of a multi-disciplinary approach for the treatment of Parkinson's disease symptoms // *Medical Research Archives [online]*. 2024. №12(9). Accessed: October 25, 2024. doi: org/10.18103/mra.v12i9.5648.
35. Lim S. Analysis of photobiomodulation therapy conditions used to treat neurodegenerative brain diseases. *Proc. SPIE 11628, Mechanisms and Techniques in Photodynamic Therapy and Photobiomodulation*. 2021. №1162801. doi: 10.1117/12.2583429.
36. Maggio R, Vaglini F, Rossi M, Fasciani I, Pietrantonio I, Marampon F, Corsini G.U., Scarselli M, Millan M.J. Parkinson's disease and light: The bright and the Dark sides // *Brain Res Bull*. 2019. №150. P. 290-296. doi: 10.1016/j.brainresbull.2019.06.013.
37. Mitrofanis J. *Run in the Light. Exploring exercise and photobiomodulation in Parkinson's disease* // Morgan Claypool Publishers; 2019. doi: 10.1088/2053-2571/ab2f70.
38. Mitrofanis J. Why and how does light therapy offer neuroprotection in Parkinson's disease? // *Neural Regen Res*. 2017. №12(4). P. 574-575. doi: 10.4103/1673-5374.205092.
39. Mohammed H.S., Hosny E.N., Sawie H.G., Khadrawy Y.A. Transcranial photobiomodulation ameliorates midbrain and striatum neurochemical impairments and behavioral deficits in reserpine-induced parkinsonism in rats // *Photochem Photobiol Sci*. 2023. №22(12). P. 2891-2904. doi: 10.1007/s43630-023-00497-z.
40. Moradi Vastegani S, Nasrolahi A, Ghaderi S, Belali R, Rashno M, Farzaneh M, Khoshnam S.E. Mitochondrial dysfunction and Parkinson's disease: pathogenesis and therapeutic strategies // *Neurochem Res*. 2023. №48(8). P. 2285-2308. doi: 10.1007/s11064-023-03904-0.
41. Moro C, Auboiroux V, Bleuët P, Chabardes S, Chabrol C, Costecalde T, Faivre O, Molet J, Mitrofanis J, Torres-Martinez N, Benabid A.L. Photobiomodulation clinical trial for Parkinson disease. Book of Abstracts virtual summit «PBM2021». 2021. №66.
42. Moro C, El Massri N, Darlot F, Torres N, Chabrol C, Agay D, Auboiroux V, Johnstone D.M., Stone J, Mitrofanis J, Benabid A.L. Effects of a higher dose of near-infrared light on clinical signs and neuroprotection in a monkey model of Parkinson's disease // *Brain Res*. 2016. №1648(Pt A). P. 19-26. doi: 10.1016/j.brainres.2016.07.005.
43. Moro C, Massri N.E., Torres N, Ratel D, De Jaeger X, Chabrol C, Perraut F, Bourgerette A, Berger M, Purushothuman S, Johnstone D, Stone J, Mitrofanis J, Benabid A.L. Photobiomodulation inside the brain: a

novel method of applying near-infrared light intracranially and its impact on dopaminergic cell survival in MPTP-treated mice // *J Neurosurg.* 2014. №120(3). P. 670-683. doi: 10.3171/2013.9.JNS13423.

44. Moro C, Torres N, El Massri N, Ratel D, Johnstone D.M., Stone J, Mitrofanis J, Benabid A.L.. Photobiomodulation preserves behaviour and midbrain dopaminergic cells from MPTP toxicity: evidence from two mouse strains // *BMC Neurosci.* 2013. №14. P. 40. doi: 10.1186/1471-2202-14-40.

45. Moskvina S, Pritiko D, Sergeenko E, Lukash E, Gusev L. A brief literature review and own clinical experience in prophylaxis of oral mucositis in children using low level laser therapy // *Biomedicine.* 2019. №9(1). P. 1-10. doi: 10.1051/bmdcn/2019090101

46. Moskvina S.V. A brief literature review of low-level laser therapy for treating amyotrophic lateral sclerosis and confirmation of its effectiveness // *BioMedicine.* 2024. №14(1). P. 1-9. doi: 10.37796/2211-8039.1430.

47. Moskvina S.V. Low-Level Laser Therapy in Russia: History, Science and Practice // *J Lasers Med Sci.* 2017. №8(2). P. 56-65. doi: 10.15171/jlms.2017.11.

48. Moskvina S.V. Only lasers can be used for low level laser therapy // *BioMedicine.* 2017. №7(4). P. 4-11. doi: 10.1051/bmdcn/2017070422.

49. Nebrija E.E. Neuroprotective activities of curcumin in Parkinson's disease: a review of the literature // *Int J Mol Sci.* 2021. №22(20). P. 11248. doi: 10.3390/ijms222011248.

50. O'Brien J.A., Austin P.J. Effect of photobiomodulation in rescuing lipopolysaccharide-induced dopaminergic cell loss in the male Sprague-Dawley rat // *Biomolecules.* 2019. №9(8). P. 381. doi: 10.3390/biom9080381.

51. Oueslati A, Lovisa B, Perrin J, Wagnières G, van den Bergh H, Tardy Y, Lashuel H.A. Photobiomodulation suppresses alpha-synuclein-induced toxicity in an AAV-based rat genetic model of Parkinson's disease // *PLoS One.* 2015. №10(10). P. e0140880. doi: 10.1371/journal.pone.0140880.

52. Peoples C, Shaw V.E., Stone J, Jeffery G, Baker G.E., Mitrofanis J. Survival of dopaminergic amacrine cells after near-infrared light treatment in MPTP-treated mice. *ISRN Neurol* // 2012. №2012. P.850150. doi: 10.5402/2012/850150.

53. Peoples C, Spana S, Ashkan K, Benabid A.L., Stone J, Baker G.E., Mitrofanis J. Photobiomodulation enhances nigral dopaminergic cell survival in a chronic MPTP mouse model of Parkinson's disease. *Parkinsonism Related Disord* // 2012. №18(5). P. 469-476. doi: 10.1016/j.parkreldis.2012.01.005.

54. Petrucco C, Benson P, Gordon L, Stone J, Johnstone D.M. Photobiomodulation as a neuroprotective strategy for Parkinson's disease. In: Martin C.R., Preedy V.R., eds. *The neuroscience of Parkinson's disease: Diagnosis and management in Parkinson's disease.* Elsevier, 2020. P. 697-712. doi: 10.1016/B978-0-12-815946-0.00040-5.

55. Petrucco C.C. Neuroprotective efficacy of photobiomodulation in mouse models of chronic Parkinson's disease: Thesis. The University of Sydney, 2022.

56. Purushothuman S, Nandasena C, Johnstone D.M., Stone J, Mitrofanis J. The impact of near-infrared light on dopaminergic cell survival in a transgenic mouse model of parkinsonism // *Brain Res.* 2013. №1535. P. 61-70. doi: 10.1016/j.brainres.2013.08.047.

57. Quirk B.J., Desmet K.D., Henry M, Buchmann E, Wong-Riley M, Eells J.T., Whelan H.T. Therapeutic effect of near infrared (NIR) light on Parkinson's disease models // *Front Biosci.* 2012. №E4(3). P. 818-823. doi:10.2741/e421.

58. Reinhart F, El Massri N, Chabrol C, Cretallaz C, Johnstone D.M., Torres N, Darlot F, Costecalde T, Stone J, Mitrofanis J, Benabid A.L., Moro C. Intracranial application of near-infrared light in a hemiparkinsonian rat model: the impact on behavior and cell survival // *Journal of Neurosurgery.* 2016. №124(6). P. 1829-1841. doi: 10.3171/2015.5.jns15735.

59. Reinhart F, El Massri N, Johnstone D.M., Stone J, Mitrofanis J, Benabid A.L., Moro C. Near-infrared light (670 nm) reduces MPTP-induced parkinsonism within a broad therapeutic time window // *Exp Brain Res.* 2016. №234(7). P. 1787-1794. doi: 10.1007/s00221-016-4578-8.

60. Reinhart F, Massri N.E., Darlot F, Torres N, Johnstone D.M., Chabrol C, Costecalde T, Stone J, Mitrofanis J, Benabid A.L., Moro C. 810 nm near-infrared light offers neuroprotection and improves locomotor activity in MPTP-treated mice // *Neurosci Res.* 2015. №92. P. 86-90. doi: 10.1016/j.neures.2014.11.005.

61. Reinhart F, Massri N.E., Torres N, Chabrol C, Molet J, Johnstone D.M., Stone J, Benabid A.L., Mitrofanis J, Moro C. The behavioural and neuroprotective outcomes when 670nm and 810nm near infrared light are applied together in MPTP-treated mice // *Neurosci Res.* 2017. №117. P. 42-47. doi: 10.1016/j.neures.2016.11.006.

62. Reinhart F. Illumination proche infrarouge à visée neuroprotectrice dans la maladie de Parkinson: étude préclinique: Thèse. Université Grenoble Alpes, 2016.

63. Salehpour F, Hamblin M.R. Photobiomodulation for Parkinson's disease in animal models: A systematic review // *Biomolecules.* 2020. №10(4). P.610. doi: 10.3390/biom10040610.

64. Salgado A.S., Ribeiro L.G., Oliveira T.B., Rolão M, Gomes J, Carraro E, Perreira M, Suckow P, Kerppers I. Effects of Light Emitting Diode and Low-intensity Light on the immunological process in a model of Parkinson's disease // *Med Res. Arch.* 2017. №4(8).
65. San Miguel M, Martin K.L., Stone J, Johnstone D.M. Photobiomodulation mitigates cerebrovascular leakage induced by the parkinsonian neurotoxin MPTP // *Biomolecules.* 2019. №9(10). P. 564. doi: 10.3390/biom9100564.
66. Shaw V.E., Keay K.A., Ashkan K, Benabid A.L., Mitrofanis J. Dopaminergic cells in the periaqueductal grey matter of MPTP-treated monkeys and mice; patterns of survival and effect of deep brain stimulation and lesion of the subthalamic nucleus // *Parkinsonism Relat Disord.* 2010. №16(5). P. 338-344. doi: 10.1016/j.parkreldis.2010.02.008.
67. Shaw V.E., Peoples C, Spana S, Ashkan K, Benabid A.L., Stone J, Baker G.E., Mitrofanis J. Patterns of cell activity in the subthalamic region associated with the neuroprotective action of near-infrared light treatment in MPTP-treated mice // *Parkinsons Dis.* 2012. №2012. P. 296875. doi: 10.1155/2012/296875.
68. Shaw V.E., Spana S, Ashkan K, Benabid A.L., Stone J, Baker G.E., Mitrofanis J. Neuroprotection of midbrain dopaminergic cells in MPTP-treated mice after near-infrared light treatment // *J Comp Neurol.* 2010. №518(1). P. 25-40. doi: 10.1002/cne.22207.
69. Sohail B, Iqbal M.A., Razzaq A, Nafe A.W., Malik R. Recent advances in the role of rehabilitative therapies for Parkinson's disease: A literature review // *J Mind Med Sci.* 2023. №10(1). P. 85-105. doi: 10.22543/2392-7674.1365.
70. Tsai C.M. Progress of photobiomodulation for Parkinson's disease // *SOJ Complement Emerg Med.* 2022. №2(1). P. 1-7. doi: 10.53902/SOJCEM.2022.02.000514.
71. Vos M, Lovisa B, Geens A, Morais V.A., Wagnières G, van den Bergh H, Ginggen A, De Strooper B, Tardy Y, Verstreken P. Near-infrared 808 nm light boosts complex IV-dependent respiration and rescues a Parkinson-related pink1 model // *PLoS One.* 2013. №8(11). P. e78562. doi: 10.1371/journal.pone.0078562.
72. Vos M, Verstreken P, Klein C. Stimulation of electron transport as potential novel therapy in Parkinson's disease with mitochondrial dysfunction // *Biochemical Society Transactions.* 2015. №43(2). P. 275-279. doi: 10.1042/bst20140325.
73. Wattanathorn J, Sutalangka C. Laser acupuncture at HT7 acupoint improves cognitive deficit, neuronal loss, oxidative stress, and functions of cholinergic and dopaminergic systems in animal model of Parkinson's disease // *Evid Based Complement Alternat Med.* 2014. №2014. P. 937601. doi: 10.1155/2014/937601.
74. Wei X, Zhou F, Tao L, Yang S, Gu B. Phototherapy of neurodegenerative diseases: mechanism, application, and prospect // *Strategic Study of Chinese Academy of Engineering.* 2020. №22(3). P. 108-116. doi: 10.15302/J-SSCAE-2020.03.017.
75. Willis G.L., Freelance C.B. The effect of directed photic stimulation of the pineal on experimental Parkinson's disease // *Physiol Behav.* 2017. №182. P. 1-9. doi: 10.1016/j.physbeh.2017.09.014.
76. Ying R, Liang H.L., Whelan H.T., Eells J.T., Wong-Riley M.T. Pretreatment with near-infrared light via light-emitting diode provides added benefit against rotenone- and MPP+-induced neurotoxicity // *Brain Res.* 2008. №1243. P. 167-173. doi: 10.1016/j.brainres.2008.09.057.

References

1. Klinicheskiye rekomendatsii – Bolezn' Parkinsona, vtorichnyy parkinsonizm i drugiye zabolevaniya, proyavlyayushchiyesya sindromom parkinsonizma. Moscow; 2022. Russian.
2. Moskvina SV. Effektivnost' lazernoy terapii. Seriya «Effektivnaya lazernaya terapiya». Vol. 2. Moscow-Tver': Triada; 2014. Russian.
3. Moskvina SV, Kochetkov AV, Aleksandrova NA, Gameeva EV. Low-level laser therapy in multiple sclerosis: justification and optimization methods of application. (Literature review). *Problems of Balneology, Physiotherapy and Exercise Therapy.* 2024;101(5):52-63. doi: 10.17116/kurort202410105152. Russian.
4. Prikaz Minzdrava Rossii № 572n ot 25.10.2023 «Ob utverzhdenii standartov meditsinskoy pomoshchi vzroslym pri bolezni Parkinsona, vtorichnom parkinsonizme, parkinsonizme pri mul'tisistemnykh degeneratsiyakh». Accessed: October 25, 2024. Russian.
5. Berman MH, Nichols TW. Treatment of neurodegeneration: integrating photobiomodulation and neurofeedback in Alzheimer's dementia and Parkinson's: a review. *Photobiomodul Photomed Laser Surg.* 2019;37(10):623-634. doi: 10.1089/photob.2019.4685
6. Bikmulina PY, Kosheleva NV, Shpichka AI, Timashev PS, Yusupov VI, Maximchik PV, Gogvadze VG, Rochev YA. Photobiomodulation enhances mitochondrial respiration in an in vitro rotenone model of Parkinson's disease. *Optical Engineering.* 2020;59(6):061620. doi: 10.1117/1.OE.59.6.061620.
7. Cacabelos R. Parkinson's Disease: From Pathogenesis to Pharmacogenomics. *Int J Mol Sci.* 2017;18(3):551. doi: 10.3390/ijms18030551.

8. Chamkouri H, Si J, Chen P, Ni H, Bragin DE, Ahmadlouydarab M, Niu C, Chen L. Overcoming challenges of clinical cell therapies for Parkinson's disease with photobiomodulation. *Interdisciplinary Medicine*. 2024;2(3):e20240013. doi: 10.1002/INMD.20240013.
9. Darlot F, Moro C, El Massri N, Chabrol C, Johnstone DM, Reinhart F, Agay D, Torres N, Bekha D, Auboiroux V, Costecalde T, Peoples CL, Anastascio HD, Shaw VE, Stone J, Mitrofanis J, Benabid AL. Near-infrared light is neuroprotective in a monkey model of Parkinson disease. *Ann Neurol*. 2016;79(1):59-75. doi: 10.1002/ana.24542.
10. DeSmet K, Buchmann E, Henry M, Wong-Riley M, Eells J, VerHoeve J, Whelan H. Near-infrared light as a possible treatment option for Parkinson's disease and laser eye injury. *Proc. SPIE 7165, Mechanisms for Low-Light Therapy IV*. 2009;716503. doi: 10.1117/12.803964.
11. Dong J, Cui Y, Li S, Le W. Current pharmaceutical treatments and alternative therapies of Parkinson's disease. *Curr Neuropharmacol*. 2016;14(4):339-355. doi: 10.2174/1570159x14666151120123025.
12. El Massri N, Cullen KM, Stefani S, Moro C, Torres N, Benabid AL, Mitrofanis J. Evidence for encephalopsin immunoreactivity in interneurons and striosomes of the monkey striatum. *Exp Brain Res*. 2018;236(4):955-961. doi: 10.1007/s00221-018-5191-9.
13. El Massri N, Johnstone DM, Peoples CL, Moro C, Reinhart F, Torres N, Stone J, Benabid AL, Mitrofanis J. The effect of different doses of near infrared light on dopaminergic cell survival and gliosis in MPTP-treated mice. *Int J Neurosci*. 2016;126(1):76-87. doi: 10.3109/00207454.2014.994063.
14. El Massri N, Lemgruber AP, Rowe IJ, Moro C, Torres N, Reinhart F, Chabrol C, Benabid AL, Mitrofanis J. Photobiomodulation-induced changes in a monkey model of Parkinson's disease: changes in tyrosine hydroxylase cells and GDNF expression in the striatum. *Exp Brain Res*. 2017;235(6):1861-1874. doi: 10.1007/s00221-017-4937-0.
15. El Massri N, Moro C, Torres N, Darlot F, Agay D, Chabrol C, Johnstone DM, Stone J, Benabid AL, Mitrofanis J. Near-infrared light treatment reduces astrogliosis in MPTP-treated monkeys. *Exp Brain Res*. 2016;234(11):3225-3232. doi: 10.1007/s00221-016-4720-7.
16. Ganeshan V, Skladnev NV, Kim JY, Mitrofanis J, Stone J, Johnstone DM. Pre-conditioning with remote photobiomodulation modulates the brain transcriptome and protects against MPTP insult in mice. *Neuroscience*. 2019;400:85-97. doi: 10.1016/j.neuroscience.2018.12.050
17. GBD 2016 Parkinson's Disease Collaborators. Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol*. 2018;17(11):939-953. doi: 10.1016/S1474-4422(18)30295-3.
18. Gordon LC, Martin KL, Torres N, Benabid AL, Mitrofanis J, Stone J, Moro C, Johnstone DM. Remote photobiomodulation targeted at the abdomen or legs provides effective neuroprotection against parkinsonian MPTP insult. *Eur J Neurosci*. 2023;57(9):1611-1624. doi: 10.1111/ejn.15973.
19. Gu X, Liu L, Shen Q, Xing D. Photoactivation of ERK/CREB/VMAT2 pathway attenuates MPP+-induced neuronal injury in a cellular model of Parkinson's disease. *Cellular Signalling*. 2017;37:103-114. doi: 10.1016/j.cellsig.2017.06.007.
20. Gu X, Liu L, Shen Q, Xing D. Photoactivation of ERK/CREB/VMAT2 pathway attenuates MPP+-induced neuronal injury in a cellular model of Parkinson's disease. *Cellular Signalling*. 2017;37:103-114. doi: 10.1016/j.cellsig.2017.06.007.
21. Hamblin MR. Shining light on the head: photobiomodulation for brain disorders. *BBA Clin*. 2016;6:113-124. doi: 10.1016/j.bbacli.2016.09.002.
22. Hamilton C, Hamilton D, Nicklason F, El Massri N, Mitrofanis J. Exploring the use of transcranial photobiomodulation in Parkinson's disease patients. *Neural Regen Res*. 2018;13(10):1738-1740. doi: 10.4103/1673-5374.238613.
23. Jang I, Han C. Can phototherapy ameliorate the progression of Parkinson's disease? *Photomedicine and Laser Surgery*. 2014;32(10):525-526. doi: 10.1089/pho.2014.3765.
24. Johnstone D, Coleman K, Moro C, Torres N, Eells J, Baker GE, Ashkan K, Stone J, Benabid A, Mitrofanis J. The potential of light therapy in Parkinson's disease. *ChronoPhysiology and Therapy*. 2014;4:1-14. doi: 10.2147/CPT.S57180.
25. Johnstone DM, el Massri N, Moro C, Spana S, Wang XS, Torres N, Chabrol C, De Jaeger X, Reinhart F, Purushothuman S, Benabid AL, Stone J, Mitrofanis J. Indirect application of near infrared light induces neuroprotection in a mouse model of parkinsonism – an abscopal neuroprotective effect. *Neuroscience*. 2014;274:93-101. doi: 10.1016/j.neuroscience.2014.05.023.
26. Johnstone DM, Hamilton C, Gordon LC, Moro C, Torres N, Nicklason F, Stone J, Benabid AL, Mitrofanis J. Exploring the use of intracranial and extracranial (remote) photobiomodulation devices in Parkinson's disease: a comparison of direct and indirect systemic stimulations. *J Alzheimers Dis*. 2021;83(4):1399-1413. doi: 10.3233/JAD-210052

27. Johnstone DM, Mitrofanis J, Stone J. Targeting the body to protect the brain: inducing neuroprotection with remotely-applied near infrared light. *Neural Regen Res.* 2015;10(3):349-351. doi: 10.4103/1673-5374.153673
28. Kalia LV, Lang AE. Parkinson's disease. *Lancet.* 2015;386(9996):896-912. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61393-3.
29. Kim B, Mitrofanis J, Stone J, Johnstone DM. Remote tissue conditioning is neuroprotective against MPTP insult in mice. *IBRO Rep.* 2018;4:14-17. doi: 10.1016/j.ibror.2018.01.001.
30. Klingelhoefer L, Ughratdar I, Samuel M, Ray Chaudhuri K, Ashkan K. Surgical treatment of Parkinson's disease, transplantations and restorative therapies for Parkinson's diseases. In: Falup-Pecurariu C, Ferreira J, Martinez-Martin P, Chaudhuri K, eds. *Movement Disorders Curricula.* Springer-Verlag Wien; 2017:157-164. doi: 10.1007/978-3-7091-1628-9_15.
31. Launch of WHO's Parkinson disease technical brief; 2022. Accessed: October 25, 2024.
32. Li S, Dong J, Cheng C, Le W. Therapies for Parkinson's diseases: alternatives to current pharmacological interventions. *J Neural Transm (Vienna).* 2016;123(11):1279-1299. doi: 10.1007/s00702-016-1603-9.
33. Li Y, Zhou X, Wu X, Tang B. Efficacy and safety of light therapy for Parkinson disease. *Chin Med J.* 2022;135(7):878-880. doi: 10.1097/CM9.0000000000001818.
34. Liang HL, Whelan HT, Eells JT, Wong-Riley MT. Near-infrared light via light-emitting diode treatment is therapeutic against rotenone- and 1-methyl-4-phenylpyridinium ion-induced neurotoxicity. *Neuroscience.* – 2008; 153 (4): 963–974. doi: 10.1016/j.neuroscience.2008.03.042.
35. Liebert A, Saltmarche A, McConaghy M, Hares O, Bicknell B, Herkes G. Photobiomodulation as part of a multi-disciplinary approach for the treatment of Parkinson's disease symptoms. *Medical Research Archives [online].* 2024;12(9). Accessed: October 25, 2024. doi: org/10.18103/mra.v12i9.5648.
36. Lim S. Analysis of photobiomodulation therapy conditions used to treat neurodegenerative brain diseases. *Proc. SPIE 11628, Mechanisms and Techniques in Photodynamic Therapy and Photobiomodulation.* 2021;1162801. doi: 10.1117/12.2583429.
37. Maggio R, Vaglini F, Rossi M, Fasciani I, Pietrantonio I, Marampon F, Corsini GU, Scarselli M, Millan MJ. Parkinson's disease and light: The bright and the Dark sides. *Brain Res Bull.* 2019;150:290-296. doi: 10.1016/j.brainresbull.2019.06.013.
38. Mitrofanis J. *Run in the Light. Exploring exercise and photobiomodulation in Parkinson's disease.* Morgan & Claypool Publishers; 2019. doi: 10.1088/2053-2571/ab2f70.
39. Mitrofanis J. Why and how does light therapy offer neuroprotection in Parkinson's disease? *Neural Regen Res.* 2017;12(4):574-575. doi: 10.4103/1673-5374.205092.
40. Mohammed HS, Hosny EN, Sawie HG, Khadrawy YA. Transcranial photobiomodulation ameliorates midbrain and striatum neurochemical impairments and behavioral deficits in reserpine-induced parkinsonism in rats. *Photochem Photobiol Sci.* 2023;22(12):2891-2904. doi: 10.1007/s43630-023-00497-z.
41. Moradi Vastegani S, Nasrolahi A, Ghaderi S, Belali R, Rashno M, Farzaneh M, Khoshnam SE. Mitochondrial dysfunction and Parkinson's disease: pathogenesis and therapeutic strategies. *Neurochem Res.* 2023;48(8):2285-2308. doi: 10.1007/s11064-023-03904-0.
42. Moro C, Auboiroux V, Bleuett P, Chabardes S, Chabrol C, Costecalde T, Faivre O, Molet J, Mitrofanis J, Torres-Martinez N, Benabid AL. Photobiomodulation clinical trial for Parkinson disease. *Book of Abstracts virtual summit «PBM2021».* 2021;66.
43. Moro C, El Massri N, Darlot F, Torres N, Chabrol C, Agay D, Auboiroux V, Johnstone DM, Stone J, Mitrofanis J, Benabid AL. Effects of a higher dose of near-infrared light on clinical signs and neuroprotection in a monkey model of Parkinson's disease. *Brain Res.* 2016;1648(Pt A):19-26. doi: 10.1016/j.brainres.2016.07.005.
44. Moro C, Massri NE, Torres N, Ratel D, De Jaeger X, Chabrol C, Perraut F, Bourgerette A, Berger M, Purushothuman S, Johnstone D, Stone J, Mitrofanis J, Benabid AL. Photobiomodulation inside the brain: a novel method of applying near-infrared light intracranially and its impact on dopaminergic cell survival in MPTP-treated mice. *J Neurosurg.* 2014;120(3):670-683. doi: 10.3171/2013.9.JNS13423.
45. Moro C, Torres N, El Massri N, Ratel D, Johnstone DM, Stone J, Mitrofanis J, Benabid AL. Photobiomodulation preserves behaviour and midbrain dopaminergic cells from MPTP toxicity: evidence from two mouse strains. *BMC Neurosci.* 2013;14:40. doi: 10.1186/1471-2202-14-40.
46. Moskvina S, Pritiko D, Sergeenko E, Lukash E, Gusev L. A brief literature review and own clinical experience in prophylaxis of oral mucositis in children using low level laser therapy. *Biomedicine.* 2019;9(1):1-10. doi: 10.1051/bmdcn/2019090101
47. Moskvina SV. A brief literature review of low-level laser therapy for treating amyotrophic lateral sclerosis and confirmation of its effectiveness. *BioMedicine.* 2024;14(1):1-9. doi: 10.37796/2211-8039.1430 .
48. Moskvina SV. Low-Level Laser Therapy in Russia: History, Science and Practice. *J Lasers Med Sci.* 2017;8(2):56-65. doi: 10.15171/jlms.2017.11.
49. Moskvina SV. Only lasers can be used for low level laser therapy. *BioMedicine.* 2017;7(4):4-11. doi: 10.1051/bmdcn/2017070422.

50. Nebrisi EE. Neuroprotective activities of curcumin in parkinson's disease: a review of the literature. *Int J Mol Sci.* 2021;22(20):11248. doi: 10.3390/ijms222011248.
51. O'Brien JA, Austin PJ. Effect of photobiomodulation in rescuing lipopolysaccharide-induced dopaminergic cell loss in the male Sprague-Dawley rat. *Biomolecules.* 2019;9(8):381. doi: 10.3390/biom9080381.
52. Oueslati A, Lovisa B, Perrin J, Wagnières G, van den Bergh H, Tardy Y, Lashuel HA. Photobiomodulation suppresses alpha-synuclein-induced toxicity in an AAV-based rat genetic model of Parkinson's disease. *PLoS One.* 2015;10(10):e0140880. doi: 10.1371/journal.pone.0140880.
53. Peoples C, Shaw VE, Stone J, Jeffery G, Baker GE, Mitrofanis J. Survival of dopaminergic amacrine cells after near-infrared light treatment in MPTP-treated mice. *ISRN Neurol.* 2012;2012:850150. doi: 10.5402/2012/850150.
54. Peoples C, Spana S, Ashkan K, Benabid AL, Stone J, Baker GE, Mitrofanis J. Photobiomodulation enhances nigral dopaminergic cell survival in a chronic MPTP mouse model of Parkinson's disease. *Parkinsonism Related Disord.* 2012;18(5):469-476. doi: 10.1016/j.parkreldis.2012.01.005.
55. Petrucco C, Benson P, Gordon L, Stone J, Johnstone DM. Photobiomodulation as a neuroprotective strategy for Parkinson's disease. In: Martin CR, Preedy VR, eds. *The neuroscience of Parkinson's disease: Diagnosis and management in Parkinson's disease.* Elsevier; 2020:697-712. doi: 10.1016/B978-0-12-815946-0.00040-5.
56. Petrucco CC. Neuroprotective efficacy of photobiomodulation in mouse models of chronic Parkinson's disease: Thesis. The University of Sydney, 2022.
57. Purushothuman S, Nandasena C, Johnstone DM, Stone J, Mitrofanis J. The impact of near-infrared light on dopaminergic cell survival in a transgenic mouse model of parkinsonism. *Brain Res.* 2013;1535:61-70. doi: 10.1016/j.brainres.2013.08.047.
58. Quirk BJ, Desmet KD, Henry M, Buchmann E, Wong-Riley M, Eells JT, Whelan HT. Therapeutic effect of near infrared (NIR) light on Parkinson's disease models. *Front Biosci.* 2012;E4(3):818-823. doi:10.2741/e421.
59. Reinhart F, El Massri N, Chabrol C, Cretallaz C, Johnstone DM, Torres N, Darlot F, Costecalde T, Stone J, Mitrofanis J, Benabid AL, Moro C. Intracranial application of near-infrared light in a hemi-parkinsonian rat model: the impact on behavior and cell survival. *Journal of Neurosurgery.* 2016;124(6):1829-1841. doi: 10.3171/2015.5.jns15735.
60. Reinhart F, El Massri N, Johnstone DM, Stone J, Mitrofanis J, Benabid AL, Moro C. Near-infrared light (670 nm) reduces MPTP-induced parkinsonism within a broad therapeutic time window. *Exp Brain Res.* 2016;234(7):1787-1794. doi: 10.1007/s00221-016-4578-8.
61. Reinhart F, Massri NE, Darlot F, Torres N, Johnstone DM, Chabrol C, Costecalde T, Stone J, Mitrofanis J, Benabid AL, Moro C. 810 nm near-infrared light offers neuroprotection and improves locomotor activity in MPTP-treated mice. *Neurosci Res.* 2015;92:86-90. doi: 10.1016/j.neures.2014.11.005.
62. Reinhart F, Massri NE, Torres N, Chabrol C, Molet J, Johnstone DM, Stone J, Benabid AL, Mitrofanis J, Moro C. The behavioural and neuroprotective outcomes when 670nm and 810nm near infrared light are applied together in MPTP-treated mice. *Neurosci Res.* 2017;117:42-47. doi: 10.1016/j.neures.2016.11.006.
63. Reinhart F. Illumination proche infrarouge à visée neuroprotectrice dans la maladie de Parkinson: étude préclinique: Thèse. Université Grenoble Alpes; 2016.
64. Salehpour F, Hamblin MR. Photobiomodulation for Parkinson's disease in animal models: A systematic review. *Biomolecules.* 2020;10(4):610. doi: 10.3390/biom10040610.
65. Salgado AS, Ribeiro LG, Oliveira TB, Rolão M, Gomes J, Carraro E, Perreira M, Suckow P, Kerppers I. Effects of Light Emitting Diode and Low-intensity Light on the immunological process in a model of Parkinson's disease. *Med Res. Arch.* 2017;4(8).
66. San Miguel M, Martin KL, Stone J, Johnstone DM. Photobiomodulation mitigates cerebrovascular leakage induced by the parkinsonian neurotoxin MPTP. *Biomolecules.* 2019;9(10):564. doi: 10.3390/biom9100564.
67. Shaw VE, Keay KA, Ashkan K, Benabid AL, Mitrofanis J. Dopaminergic cells in the periaqueductal grey matter of MPTP-treated monkeys and mice; patterns of survival and effect of deep brain stimulation and lesion of the subthalamic nucleus. *Parkinsonism Relat Disord.* 2010;16(5):338-344. doi: 10.1016/j.parkreldis.2010.02.008.
68. Shaw VE, Peoples C, Spana S, Ashkan K, Benabid AL, Stone J, Baker GE, Mitrofanis J. Patterns of cell activity in the subthalamic region associated with the neuroprotective action of near-infrared light treatment in MPTP-treated mice. *Parkinsons Dis.* 2012;2012:296875. doi: 10.1155/2012/296875.
69. Shaw VE, Spana S, Ashkan K, Benabid AL, Stone J, Baker GE, Mitrofanis J. Neuroprotection of midbrain dopaminergic cells in MPTP-treated mice after near-infrared light treatment. *J Comp Neurol.* 2010;518(1):25-40. doi: 10.1002/cne.22207.

70. Sohail B, Iqbal MA, Razzaq A, Nafe AW, Malik R. Recent advances in the role of rehabilitative therapies for Parkinson's disease: A literature review. *J Mind Med Sci.* 2023;10(1):85-105. doi: 10.22543/2392-7674.1365.

71. Tsai CM. Progress of photobiomodulation for Parkinson's disease. *SOJ Complement Emerg Med.* 2022;2(1):1-7. doi: 10.53902/SOJCEM.2022.02.000514.

72. Vos M, Lovisa B, Geens A, Morais VA, Wagnières G, van den Bergh H, Ginggen A, De Strooper B, Tardy Y, Verstreken P. Near-infrared 808 nm light boosts complex IV-dependent respiration and rescues a Parkinson-related pink1 model. *PLoS One.* 2013;8(11):e78562. doi: 10.1371/journal.pone.0078562.

73. Vos M, Verstreken P, Klein C. Stimulation of electron transport as potential novel therapy in Parkinson's disease with mitochondrial dysfunction. *Biochemical Society Transactions.* 2015;43(2):275–279. doi: 10.1042/bst20140325.

74. Wattanathorn J, Sitalangka C. Laser acupuncture at HT7 acupoint improves cognitive deficit, neuronal loss, oxidative stress, and functions of cholinergic and dopaminergic systems in animal model of Parkinson's disease. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2014;2014: 937601. doi: 10.1155/2014/937601.

75. Wei X, Zhou F, Tao L, Yang S, Gu B. Phototherapy of neurodegenerative diseases: mechanism, application, and prospect. *Strategic Study of Chinese Academy of Engineering.* 2020;22(3):108-116. doi: 10.15302/J-SSCAE-2020.03.017.

76. Willis GL, Freelance CB. The effect of directed photic stimulation of the pineal on experimental Parkinson's disease. *Physiol Behav.* 2017;182:1-9. doi: 10.1016/j.physbeh.2017.09.014.

77. Ying R, Liang HL, Whelan HT, Eells JT, Wong-Riley MT. Pretreatment with near-infrared light via light-emitting diode provides added benefit against rotenone- and MPP+-induced neurotoxicity. *Brain Res.* 2008;1243:167-173. doi: 10.1016/j.brainres.2008.09.057.

Библиографическая ссылка:

Москвин С.В., Кочетков А.В., Александрова Н.А., Гамеева Е.В. Лазерная терапия при болезни паркинсона: экспериментальное обоснование и механизмы (обзор литературы. Часть 1) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2025. №4. Публикация 3-3. URL: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-4/3-3.pdf> (дата обращения: 04.07.2025). DOI: 10.24412/2075-4094-2025-4-3-3. EDN AVMHXX*

Bibliographic reference:

Moskvina SV, Kochetkov AV, Aleksandrova NA, Gameeva EV. Lazernaya terapiya pri bolezni parkinsona: eksperimental'noe obosnovanie i mekhanizmy (obzor literatury. Chast' 1) [Low-level laser therapy for parkinson's disease: experimental rationale and mechanisms (literature review. Part 1)]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition.* 2025 [cited 2025 Jul 04];4 [about 14 p.]. Russian. Available from: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-4/3-3.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2025-4-3-3. EDN AVMHXX

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-4/e2025-4.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после загрузки полной версии журнала в eLIBRARY