Вопросы курортологии, физиотерапии
и лечебной физической культуры
2022, Т. 99, №6, с. 56–66
https://doi.org/10.17116/kurort20229906156

Problems of balneology, physiotherapy, and exercise therapy=
Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoi fizicheskoi kultury
2022, Vol. 99. no. 6, pp. 56–66
https://doi.org/10.17116/kurort20229906156

Лазерная терапия в онкологии — что нового? Анализ публикаций 2018—2021 гг.

© С.В. МОСКВИН[1], С.В. СТРАЖЕВ[2]

[1]Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», Москва, Россия;
[2]ГБУЗ «Городская поликлиника №212 Департамента здравоохранения Москвы», Филиал №70, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Лазерная терапия (ЛТ) включена в Федеральный проект «Борьба с онкологическими заболеваниями», что предусматривает оснащение до 2026 г. всех профильных медицинских учреждений России соответствующими аппаратами.

Цель исследования. Анализ публикаций по применению ЛТ в онкологии.

Материал и методы. Для поиска публикаций (период 2018—2021 гг.) использованы базы данных и библиотеки: PubMed, Scopus, ResearchGate, Google Scholar, J-STAGE, eLibrary.ru. Для анализа отобраны публикации, представляющие интерес с точки зрения совершенствования методологии ЛТ, перспектив развития этого метода в профилактике, лечении и реабилитации пациентов. Всего найдено 223 публикации, в том числе 39 обзоров и метаанализов, в основном на английском (165 работ) и португальском (41 работа) языках.

Результаты и обсуждение. Включение ЛТ в рекомендации ISOO/MASCC/ASCO по лечению таких осложнений, как мукозиты, гипофункция слюнных желез и ксеростомия, вызванных нехирургическими методами лечения онкологических больных, следует рассматривать в качестве перспективной тенденции. Отмечен крайне невысокий уровень качества методик ЛТ, чаще всего — замена на неимеющие функционального значения параметры «дозы», «флюенсы» вместо необходимых показателей: длина волны, режим работы, мощность, частота, экспозиция и др. Использование только местного освечивания вместо системных методов ЛТ не позволяет получить наилучшие результаты лечения и профилактики. Устранение недостатков протоколов лечения с ориентацией на российский опыт, когда с местным освечиванием очага поражения также обязательно проводятся лазерное освечивание крови (внутривенно или наружно) и лазерная акупунктура, позволит вывести эффективность ЛТ на качественно новый, более высокий уровень.

Ключевые слова: *лазерная терапия, онкология, мукозиты, лимфедема, радиодерматиты.*

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:
Москвин С.В. — https://orcid.org/0000-0002-1503-0742; eLibrary SPIN: 1373-5819
Стражев С.В. — https://orcid.org/0000-0001-8896-6034; eLibrary SPIN: 8468-1856
Автор, ответственный за переписку: Москвин С.В. — e-mail: 7652612@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:
Москвин С.В., Стражев С.В. Лазерная терапия в онкологии — что нового? Анализ публикаций 2018—2021 гг. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2022;99(6):56–66. https://doi.org/10.17116/kurort20229906156

Low-level laser therapy in oncology — what's new? Analysis of 2018—2021 publications

© S.V. MOSKVIN[1], S.V. STRAZHEV[2]

[1]Academy of Postgraduate Education of Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency, Moscow, Russia;
[2]City Polyclinic No.212 of the Department of Health of the City of Moscow, Branch No. 70, Moscow, Russia

ABSTRACT

Low-level laser therapy (LLLT) is included in the Federal project «Fight against oncological diseases», which provides for equipping all specialized medical institutions in Russia with the appropriate devices until 2026.

Purpose of the study. Publications analysis on the use of LLLT in oncology.

Material and methods. To search for publications, databases and libraries were used: PubMed, Scopus, ResearchGate, Google Scholar, J-STAGE, eLibrary.ru for the period 2018—2021. For analysis, publications were selected that are of interest from the point of view of improving the methodology of LLLT, the prospects for the development of this method in the prevention, treatment and rehabilitation of patients. A total of 223 publications were found, including 39 reviews and meta-analyses, mostly in English (165) and Portuguese (41).

Results and discussion. The inclusion of LLLT in the ISOO/MASCC/ASCO recommendations for the treatment of complications such as mucositis, salivary gland hypofunction and xerostomia caused by non-surgical methods of treating cancer patients should

be considered as a promising trend. An extremely low level of quality of LLLT techniques was noted, most often the replacement with meaningless «doses», «fluences» instead of the necessary parameters: wavelength, operating mode, power, frequency, exposure, etc. The use of only local illumination instead of systemic methods of LLLT does not allow obtaining the best results of treatment and prevention. Eliminating the shortcomings of treatment protocols with a focus on Russian experience, when laser blood illumination (intravenously or externally) and laser acupuncture are also necessarily carried out with local illumination of the lesion, will bring the effectiveness of LLLT to a qualitatively new, higher level.

Keywords: *low-level laser therapy, oncology, mucositis, lymphedema, radiodermatitis.*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Moskvin S.V. — https://orcid.org/0000-0002-1503-0742; eLibrary SPIN: 1373-5819
Strazhev S.V. — https://orcid.org/0000-0001-8896-6034; eLibrary SPIN: 8468-1856
Corresponding author: Moskvin S.V. — e-mail: 7652612@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:
Moskvin SV, Strazhev SV. Low-level laser therapy in oncology — what's new? Analysis of 2018—2021 publications. *Problems of balneology, physiotherapy and exercise therapy.* 2022;99(6):56–66. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/kurort20229906156

Введение

Онкологические заболевания до настоящего времени остаются одной из наиболее сложных проблем современной клинической медицины, даже несмотря на появление новых терапевтических и хирургических методов, повышающих эффективность лечения и снижающих смертность. Использование индивидуального и комплексного подхода к лечению, сочетание и комбинирование разных методов, среди которых важную роль играет лазерная терапия (ЛТ), — основа современной онкологии [1].

В январе 2020 г. была опубликована книга авторов настоящей статьи, посвященная применению ЛТ в области онкологии, которая стала основным руководством для онкологов и специалистов по реабилитации. Представленный материал однозначно доказал не только полную безопасность ЛТ, но и способность низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) подавлять рост опухоли и предотвращать метастазирование. Методы лазерной профилактики помогают избежать возникновения осложнений оперативного вмешательства, химио- и радиотерапии, что значительно повышает качество жизни пациентов, позволяя не прерывать курс лечения и получить в итоге существенно лучшие результаты. При применении у пациентов с возникшими осложнениями ЛТ демонстрирует безальтернативно высокую эффективность в составе комплексного лечения и незаменима на этапе реабилитации [2].

Как известно, ЛТ была включена в Федеральный проект «Борьба с онкологическими заболеваниями» (Приказ Минздрава России от 12 февраля 2019 г. №56н «Об утверждении перечня медицинских изделий для переоснащения медицинских организаций, подведомственных органам исполнительной власти субъектов Российской Федерации, оказывающих медицинскую помощь больным с онкологическими заболеваниями») и весьма успешно используется в специализированных центрах по всей стране. Эффективность современных методик ЛТ, разработанных российскими учеными и клиницистами, базируется на понимании механизмов биомодулирующего действия (БД) НИЛИ и доказана многолетним клиническим опытом. Совершенствованию методологии также способствует постоянная модернизация лазерной терапевтической аппаратуры.

Интерес к теме подтверждается тем фактом, что за последние несколько лет опубликовано множество исследований и обзоров, посвященных возможностям ЛТ в онкологии, очевиден рост публикационной активности. В статье прокомментированы некоторые из работ и проанализированы возможные перспективы развития направления.

Материал и методы

Проведен анализ публикаций, касающихся применения ЛТ в онкологии, за период 2018—2021 гг. Для поиска работ использовали базы данных и библиотеки: PubMed, Scopus, ResearchGate, Google Scholar, J-STAGE, eLibrary.ru. Были отобраны материалы, представляющие интерес с точки зрения совершенствования методологии ЛТ, анализа допущенных ошибок и оценки перспектив развития этого метода профилактики, лечения и реабилитации онкобольных.

Результаты и обсуждение

С целью систематизации результатов публикации были распределены по тематикам (экспериментальные исследования, мукозиты, лимфедема, радиодерматиты, детская онкология), отдельно рассмотрены организационно-правовые вопросы, механизмы

терапевтического действия НИЛИ и проблема обеспечения единства методик ЛТ.

Всего найдено 223 публикации, в том числе 39 обзоров и метаанализов, большей частью на английском (165) и португальском (41) языках. Необходимо отметить, что в Бразилии давно наблюдается высокая исследовательская и публикационная активность по изучению возможностей ЛТ в разных областях медицины, и онкология не исключение. Авторы публикаций представляют десятки стран, встречается достаточно много международных проектов.

«Будущее уже здесь», — утверждает известный израильский специалист Y. Zadik (2019) [3], акцентируя внимание на безопасности и эффективности ЛТ, применяемой в комплексном паллиативном лечении онкологических больных с мукозитами полости рта, и включении метода в Клинические рекомендации MASCC/ISOO/ASCO[1] по лечению вторичных мукозитов у взрослых [4] и детей [5]. Аналогичные рекомендации ISOO/MASCC/ASCO в отношении гипофункции слюнных желез и ксеростомии, вызванных нехирургическими методами лечения онкологических больных, опубликованы совсем недавно (1 сентября 2021 г.) [6].

G. Jaguar и соавт. (2021) [7] рассматривают проблему в контексте «новой нормы», т.е. эпидемии COVID-19, обращая внимание на универсальность БД НИЛИ. Поскольку ЛТ позволяет и эффективно стимулировать заживление ран, и уменьшать боль, а также оказывает общеукрепляющее действие, прекращать проведение процедур в период эпидемии у больных мукозитами недопустимо. Возможно по показаниям проводить процедуры на дому [8], но *только при ЛТ лазерной опасности классов 1 и 2* [9] и используя неинвазивную, наружную методику освечивания [10]. В Клинических рекомендациях MASCC/ISOO ЛТ рассматривается как один из базовых методов, строго обязательный для профилактики осложнений и лечения больных мукозитами с учетом особых обстоятельств пандемии COVID-19 [11]. Китайские специалисты также рекомендуют ЛТ в качестве одного из лучших способов профилактики и лечения мукозитов [12].

Известные французские онкологи [13, 14] также настаивают на абсолютной безопасности ЛТ, опровергая сомнения некоторых авторов многочисленными ссылками на экспериментальные и клинические исследования, и приводят в пример собственный многолетний опыт.

Что касается экспериментальных исследований, то их результаты продолжают удивлять противоречивостью. Как отмечено в недавних обзорах, касающихся применения ЛТ в комплексном лечении онкологических больных, где рассмотрены экспериментальные работы с 1999 по 2021 г., — это давняя проблема. Однако авторы единодушны в своих выводах: отсутствие единого «протокола» эксперимента, стандартизации методик лазерного освечивания (ЛО) крайне негативно сказывается на результатах [15, 16]. При этом для его выработки нужно всего лишь отказаться от использования пресловутых абсолютно бессмысленных категорий «дозы» и «флюенсы», а задавать все необходимые параметры методики: длина волны, режим работы, мощность, плотность мощности (ПМ), частота повторения импульсов (для модулированного и импульсного режимов), экспозиция, локализация, методика, периодичность воздействия, количество процедур [17].

Для демонстрации причин имеющихся противоречий представим результаты некоторых исследований. ЛО *in vitro* красным (λ =660 нм, мощность 80 мВт) и инфракрасным (ИК) НИЛИ (λ=810 нм, мощность 200 мВт) клеток плоскоклеточной карциномы (SCC) однозначно приводило к подавлению пролиферации [18], освечивание ИК НИЛИ (λ=830 нм, мощность 150 мВт) клеток рака головы и шеи (HNSCC) стимулировало их рост [19], а после освечивания этих же клеток красным НИЛИ (λ=660 нм, мощность 75 мВт) никакого эффекта не наблюдали [20].

Однако делать какие-либо выводы, тем более проводить количественные оценки по этим результатам не представляется возможным, поскольку ни в одной работе не приведены все параметры методики лазерного освечивания. Кроме того, как было показано ранее, результаты исследований *in vitro* даже приблизительно нельзя экстраполировать на клиническую практику [2, 21].

В работе H. Habit и соавт. (2020) [22] продемонстрировано подавление роста линии клеток MCF-7 после ЛО *in vitro* (λ=532 нм) при увеличении мощности и экспозиции, что легко объясняется существенно бóльшим поглощением практически всеми типами клеток в зеленой области спектра по сравнению с диапазоном 650—830 нм. В любом случае результат (цитотоксичность) зависит как от типа линии клеток, так и параметров воздействия [23].

Результаты многочисленных экспериментальных и клинических исследований доказали, что освечивание НИЛИ с оптимальными параметрами способно одновременно оказывать протективное действие в отношении нормальных клеток и усиливать цитотоксическое действие разных препаратов (5-фторурацил, хлорбутин, циклофосфан, винорельбин, цисплатин, этопозид и др.) на клетки раковых опухолей [2]. Таким образом, очередное подтверждение ранее сделанных выводов не удивляет [24, 25].

В последних опубликованных работах описан аналогичный синергизм в отношении других веществ, обладающих противораковым действием. Предваритель-

[1] MASCC — Multinational Association of Supportive Care in Cancer (Международная ассоциация по поддерживающей терапии при раке); ISOO — International Society of Oral Oncology (Международное общество онкологии ротовой полости); ASCO — American Society of Clinical Oncology (Американское общество клинической онкологии).

ное освечивание НИЛИ с последующей обработкой *n*-кумаровой кислотой существенно не изменяло жизнеспособность клеток фибробластов человека, но снижало жизнеспособность клеток меланомы, предположительно, через путь апоптоза [26, 27]. В другой работе сообщается об усилении после ЛО противоракового действия галловой кислоты (также фибробласты и раковые клетки линий: HDF, MCF10A, MDA-MB-231, A375) [28], *Trachyspermum ammi* (MDA-MB-231) [29].

Исключительный интерес представляет единственное в своем роде экспериментальное исследование на модели управления болью у крыс с опухолью Walker Tumor-256 (W-256), в которой показано, что ЛО снижает экспрессию COX-2 и Bdkrb1 и увеличивает экспрессию гена IL-10, способствуя обезболиванию до уровней, близких по действию к нимесулиду [30].

Освечивание некогерентным светом (λ=660 нм, ПМ 21,6 мВт/см^2) после рентгеновского облучения *in vitro* незначительно стимулирует пролиферацию и миграцию клеток кератиноцитов (линия HaCaT), но никак не влияет на клетки плоскоклеточного рака SCC61 [31]. Это в очередной раз подтверждает простую истину: для ЛТ необходимо использовать только лазеры — монохроматичные источники света с минимальной (<1 нм) шириной спектральной линии [32].

Во всех экспериментальных работах освечивание проводили непрерывным НИЛИ с длиной волны 660 нм, однако об остальных параметрах либо не упоминается (в лучшем случае мощность), либо фигурируют ничего не значащие «дозы» и «флюенсы». Отсутствие параметров методики нивелирует значимость полученных результатов.

Десятки обзоров разного уровня и метаанализов, подтверждающие эффективность ЛТ (ссылаемся лишь на малую часть) [33—48], в основном охватывают зарубежные публикации последних 10—15 лет при полном игнорировании работ российских ученых. Последнее обстоятельство вынуждает авторов блуждать в трех соснах и не позволяет сделать полезные для клинической практики выводы в части оптимизации методик ЛТ.

Больше всего найдено публикаций, касающихся развития мукозитов полости рта после химио- и радиотерапии у больных раком головы и шеи [49—56], в одной работе описано лечение пациентов с гематологическими злокачественными новообразованиями [57], представлены интересные работы французских коллег по хронической болезни «трансплантата против хозяина» (graft-versus-host-disease) [58, 59].

После освечивания НИЛИ больных оральным мукозитом (ОМ) после химио- и радиотерапии содержание большинства провоспалительных цитокинов снижается при одновременной активации 38 противовоспалительных цитокинов. Кроме того, ЛТ эффективно воздействует на состав микробиома полости рта, уменьшая количество патогенных видов и способствуя росту комменсальных бактерий [60]. В условиях антибиотикорезистентности лучшим способом нормализации состояния бактериальной среды является комбинирование ЛТ, благотворно влияющей на иммунную систему, и фотодинамической терапии (ФДТ), специфически уничтожающей патогенные бактерии [61, 62]. Эти работы интересны с точки зрения понимания механизмов действия лазерного света и оптимизации методологии сочетанных и комбинированных методов лечения.

Представлено достаточно много публикаций, доказывающих способность ЛТ предотвращать развитие гипофункции слюнных желез, ксеростомии, дисгезии и дисфагии у онкобольных после химио- и радиотерапии [63—69]. Эти данные подтверждены проведенными систематическими обзорами и метаанализами [70—72] и легли в основу международных рекомендаций ISOO/MASCC/ASCO [6].

Чаще всего авторы выполняют значительное количество процедур ЛТ, что подтверждает неэффективность выбранных методик. При использовании корректной (правильной) методики достаточно провести всего 2—3 ежедневные процедуры ЛТ для практически гарантированного предотвращения развития мукозитов вследствие противоопухолевой химио- и радиотерапии [2], что находит доказательства в новых исследованиях зарубежных коллег [73].

Корректное применение любого метода лежит в основе гарантии безопасности и достижения требуемого результата лечения, ЛТ не исключение, и выбор оптимальных, лучших параметров при ее использовании также необходим. При этом к большинству зарубежных публикаций имеются претензии именно в части адекватности соответствующего «протокола». Хотя иногда и российские специалисты идут по неверному пути, используя освечивание полости рта для профилактики и лечения мукозитов, задавая непонятные «дозы», однако они применяют адекватные, безопасные мощности: 5 мВт для длины волны 635 нм и 20 мВт для 780 нм [74, 75]. Отмечены положительные результаты (уменьшение боли, снижение тяжести мукозитов), но они могли бы быть намного лучше.

Сравнение эффективности ЛТ с другими методами проводится некорректно. Так, систематический обзор и сетевой метаанализ показал, что при лечении больных ОМ средней степени тяжести лечебное действие ЛТ и криотерапии сопоставимо, а наилучшие результаты демонстрирует комбинирование двух методов [43]. Однако если обратить внимание на параметры методик ЛТ в анализируемых публикациях, то практически везде использованы недопустимые мощности — 50, 100 и даже 500 (!) мВт для НИЛИ красного спектра (длина волны 633—660 нм) в непрерывном режиме. Но, что самое главное, «светили» на точки в области рта, что крайне нежелательно при таких мощностях. Очевидно, что сравнивать ка-

кой-либо метод лечения с малоэффективным вариантом ЛТ некорректно.

A. Al-Rudayni (2021) [76] констатируют, что сверхвысокие мощности являются «популярными», обращая внимание на несовершенство методик и дороговизну мощных лазерных аппаратов, требующих специального обучения персонала и обслуживания. При этом представляется странным, что авторы не затрагивают такую важную тему, как безопасность. Вероятнее всего, по причине непонимания возможных последствий.

Практически все авторы при лечении пациентов с ОМ используют местное освечивание точек в полости рта. При том что это *системные* осложнения, преодолеть которые можно только применением *системных* методов ЛТ, лучшими из которых являются лазерная акупунктура [77, 78] и лазерное освечивание крови (внутривенно или чрескожно) [2, 21, 78, 79].

В российском обзоре, посвященном мукозитам у пациентов с онкологической патологией орофарингеальной области, не дано ни одной ссылки на отечественные исследования, которые заложили основы применения ЛТ, в том числе и в этой области науки и клинической практики [80]. Что это: преклонение перед западными идолами и отрицание наличия в России собственной медицины и науки, как утверждает Википедия [81], или элементарное незнание материала?

Положительные результаты ЛТ (снижение боли, улучшение качества жизни) при лечении синдрома кистей и стоп или ладонно-подошвенной эритродизестезии, связанных с химио- и радиотерапией рака, описаны в двух работах [82, 83]. Значительно больше публикаций, в которых сообщается о высокой эффективности ЛТ в экспериментальной модели (радиодерматит и лучевые поражения) [84, 85], при лечении больных с лучевыми повреждениями разной локализации [86, 87], радиодерматитами и остеонекрозом, в том числе для профилактики развития осложнений [88—93], при антибиотикорезистентности, чаще в сочетании с ФДТ [94, 95], что также подтверждается данными обзоров [96, 97].

В систематическом обзоре и метаанализе показаны перспективность ЛТ для профилактики и лечения радиодерматитов, хотя авторы и пришли к заключению, что требуются дополнительные исследования [98]. Проанализированы публикации на английском, испанском и португальском языках с 2010 по 2020 г., в 86% которых делается вывод о достаточно высокой эффективности ЛТ, позволяющей бороться с радиодермитами за счет уменьшения воспаления, снижения боли и стимуляции синтеза коллагена [99].

Хорошие результаты демонстрирует ЛТ также при устранении лимфедемы у пациентов, перенесших лечение рака головы и шеи [100]. Поскольку включение метода позволяет значительно экономить время, отводимое на лечение, ЛТ рекомендуют для центров с высокой нагрузкой [101], что вполне логично. Подтверждаются наши выводы о более высокой эффективности сочетания ЛТ с разными вариантами механического воздействия, в первую очередь лазерно-вакуумного массажа в комплексном лечении женщин с лимфедемой после мастэктомии по поводу рака молочной железы [2]. Представлены новые убедительные данные об уменьшении отеков, боли и стресса, увеличении длительности ремиссии после применения сочетанной и комбинированной ЛТ [88, 102—106], повышается общее качество жизни пациенток [107]. В одной из работ положительные результаты реабилитации в течение 5 лет женщин с раком молочной железы после специфического лечения авторы объясняют именно включением ЛТ в комплекс интегративной терапии [108].

В двух обзорах делается вывод о достаточно высокой эффективности ЛТ, которую применяли у онкологических больных с нейропатией после химиотерапии, и ставится вопрос о стандартизации методик [109, 110].

Детская онкология — отдельная тема для разговора. Необходимо отметить положительный момент: включение ЛТ в Клинические рекомендации MASCC/ISOO по лечению вторичных мукозитов у детей [5], что следовало бы реализовать и в отечественной практике.

Бразильские специалисты сообщают об успешном опыте применения ЛТ для профилактики развития мукозитов, токсического эпидермального некролиза и ксеростомии у детей [111, 112]. В первом случае применяли красное НИЛИ (λ=660 нм, мощность 100 мВт, в полость рта лабильно), параметры методики A. Welter и соавт. (2019) [112] не указали, однако дали ссылку на нашу работу [21] и систематический обзор с метаанализом, в котором признается эффективность ЛТ для профилактики мукозитов у детей и говорится об опасности передозировки и необходимости стандартизации методик [113]. К похожим выводам пришли специалисты из Англии и США в своем метаанализе, обозначив ЛТ как перспективный и безопасный метод и рекомендуя оптимизировать методики [114]. Проверив ранее 115 полных текстов статей на эффективность и 159 на безопасность, M. Redman и соавт. (2020) [115] сетуют на то, что в Англии и Уэльсе всего в 3 городах применяют ЛТ, и призывают не остаться в стороне от прогресса [116].

К сожалению, иногда используют крайне опасные параметры методики, в первую очередь недопустимо высокую мощность лазерного излучения. Так, в одной из недавних работ для лечения детей с мукозитами после химиотерапии использовали лазеры 500 мВт (λ=808 нм) [117]. При этом авторы отмахнулись от нашей критики [118]: «осложнений не наблюдали», «параметры методики проверены *in vitro* на фибробластах» [119]. Другие исследователи применяют еще более мощные лазеры (λ=815 нм, мощность 3850 мВт и λ=635 нм, 150 мВт, суммар-

ная ПМ 4 Вт/см^2) для детей с мукозитами («светят» в полость рта) [120], или при мощности 150 мВт (λ=635 нм) задают ПМ 3,33 Вт/см^2 [121]. Причем это наиболее частая ошибка — минимизация площади лазерного пучка на поверхности, когда проводить расчет ПМ некорректно.

Мы продолжаем настаивать на абсолютной недопустимости таких сверхбольших мощностей и ПМ у детей, особенно в онкологии, поскольку это крайне опасно [118].

Чаще всего в описании методик присутствуют невообразимая путаница и неразбериха. В одной из работ авторы приходят к выводу, что светодиоды (СИД) ненамного хуже лазера при лечении детей с мукозитами после высокодозовой химиотерапии [122]. Однако из описания параметров методики следует, что ширина спектральной линии якобы «лазера» составляет 10 нм, а СИД — 20 нм, при том что у настоящих лазеров она не более 0,1 нм. Скорее всего, речь идет о СИД в обоих случаях, причем мощностью 100 и 5 мВт при разной площади освечивания. Но описанные варианты хотя бы не представляют опасности, речь идет лишь о не совсем оптимальных параметрах методики и неточности ее описания.

Выше, при анализе экспериментальных исследований, мы критиковали замену лазеров на некогерентные источники света в ЛТ. Однако педиатрия является исключением. Дети более восприимчивы к свету, и для них вполне оправдано применение СИД, а если говорить об онкологии, то даже с минимальной мощностью [123]. I. Ferreira и соавт. (2021) [124] также подтверждают, что у детей, получавших высокодозовую химиотерапию, профилактика освечиванием СИД на 90% увеличивает шансы того, что ОМ не разовьется, причем авторы исследования настаивают на мощности не более 5 мВт при длине волны 660 нм (красный спектр).

Большинство зарубежных коллег, а часто и российские специалисты, к великому сожалению, игнорируют правильную методологию и рекомендации по проведению процедур ЛТ, что приводит в лучшем случае к отсутствию результата.

Представлено описание яркого примера абсолютного непрофессионализма и дискредитации ЛТ. Сообщается о тяжелом клиническом случае: пациент, 53 года, с плоскоклеточным раком $T_4N_3M_x$ на боковом крае языка, проходил 15-й из 33 сеансов ЛТ и 1-й цикл химиотерапии. При клиническом обследовании у больного выявлены ОМ 3-й степени и радиодерматит 4-й степени. Пациенту назначена ЛТ, которая позволила снизить боль и степень мукозита. Авторы публикации рекомендуют свой «протокол» (общая энергия в 3 точках 18 Дж, доза на точку 300 Дж/см^2, 90 с, мощность 100 мВт, размер пятна 3 мм^2, красный и ИК-спектры) [125].

Свою лепту в дезинформацию вносят белорусские онкологи и стоматологи, обреченно констатируя: «до сих пор не выявлено ни одного эффективного средства профилактики или лечения, вызванного лучевой терапией или химиолечением орального мукозита» [126]. Это заблуждение: правильное применение ЛТ позволяет однозначно решить проблему за 2—3 процедуры, что хорошо известно специалистам.

Большинство авторов приходят к вполне очевидному выводу, что осложнения после успешного применения специфических методов лечения онкологических больных, включая мукозит полости рта и лимфадениты, является междисциплинарной проблемой [42, 127]. Констатируется нерешенность некоторых организационных вопросов лечения, профилактики и диспансеризации пациентов с ОМ: кто проводит (врач-онколог, медицинская сестра онкостационара или поликлиники, врач-стоматолог или гигиенист стоматологический), источники финансирования данной медицинской услуги, порядок действий медицинских работников [1]. С ними солидарны А.М. Аванесов и соавт. (2020) [128], полагающие, что эффективной стратегией своевременной профилактики и лечения постлучевого ОМ у больных с опухолями головы и шеи является мультидисциплинарный подход с оценкой стоматологического статуса пациента до начала лучевой/химиолучевой терапии и стоматологическим сопровождением в процессе лечения, локальным воздействием на слизистую оболочку полости рта, ЛТ и системной фармакотерапией при необходимости.

Однако мы категорически не согласны (хотя и признательны коллегам за внимание к ЛТ) с выводом А.М. Аванесова и соавт. (2020) [128], сделанным на основе заявлений иностранных коллег и некорректной интерпретации публикаций российских авторов: «*на сегодняшний день остается нерешенной проблема выбора оптимальных параметров лазеротерапии в той или иной ситуации*». На самом деле проблема заключается лишь в недостаточной информированности, механизмы БД НИЛИ хорошо изучены для понимания как методологии ЛТ в целом, так и в части оптимизации параметров ее методик. Для желающих узнать об этом опубликовано много специальной литературы и работают курсы повышения квалификации.

Находит подтверждение и наша концепция первичного механизма БД НИЛИ как термодинамического высвобождения Ca^{2+} внутри клеток с последующим запуском Ca^{2+}-зависимых процессов, что было показано в недавнем исследовании на нейронах и раковых клетках [129]. Однако коллеги ошибочно полагают, что процесс инициируется генерацией активных форм кислорода. В зарубежных публикациях, рассматривающих механизмы БД НИЛИ, обсуждаются в основном вторичные эффекты, причем достаточно хаотично и бессистемно. Вне всяких сомнений, даже такой подход позволяет лучше понять влияние лазерного света на патогенез заболева-

ния, однако изучение именно первичного звена взаимодействия НИЛИ с биотканями структурирует всю цепочку ответной реакции организма на лазерное воздействие. Роль Ca^{2+}-зависимых процессов, если рассматривать физиологию вторичных реакций клеток и организма в целом, отмечена во всех соответствующих работах [36, 96, 130—132].

Сложность взаимодействия специалистов разного профиля и очевидно низкий уровень их информированности обусловливают необходимость коррекции системы повышения квалификации медицинских работников, а также создания более доступной информационной среды с учетом ярко выраженного мультидисциплинарного характера подходов к профилактике и лечению осложнений химио- и радиотерапии [2]. С нами согласны коллеги из других стран, которые столкнулись с аналогичными проблемами [40].

Затрагивается, хоть и совсем немного, тема общей методологии и частных методик. Вполне логично, что одним из наиболее универсальных методов ЛТ, пользующимся все большей популярностью за рубежом, является внутривенное лазерное освечивание крови (ВЛОК), рекомендуемое в том числе для лечения онкологических больных [133], поскольку ВЛОК по механизму действия является системным методом воздействия, когда через позитивные изменения свойств крови освечивание НИЛИ оказывает влияние на все клетки, органы и системы организма. В онкологии достаточно активно используется неинвазивный вариант лазерного освечивания крови (НЛОК), более простой, но часто не менее эффективный метод ЛТ.

Лазерное освечивание крови не заменяет, но дополняет местное воздействие на очаг поражения, которое лучше проводить не через световод внутриполостным методом, как практически во всех цитируемых выше публикациях, а наружно, неинвазивно [134], что более 35 лет известно российским специалистам с тех пор, как появились импульсные лазеры и методики с их использованием для наружного освечивания [135, 136].

Заключение

Результаты исследований *in vitro* противоречивы, зависят от многих факторов и не дают значимую информацию о параметрах ЛТ, используемых в клинике.

К сожалению, ни одна из работ, посвященных применению ЛТ в детской онкологии, не порадовала хорошими результатами, огорчает потенциальная опасность выбранных параметров методики лазерного воздействия. Надеемся на улучшение ситуации со временем, и клиницисты поймут, что при работе с детьми необходимо использовать минимальные мощности и экспозиции, применять преимущественно методы системного воздействия.

Основная проблема всех публикаций — отсутствие строго оформленного протокола лечения. В этой ситуации можно посоветовать только одно: изучать работы российских исследователей и использовать российские клинические рекомендации. Минимальные мощности, особенно, у детей, а также использование системных методов, таких как ВЛОК и лазерная акупунктура, — вот основы современной методологии ЛТ применительно к онкологии.

Не только множество организационных и других проблем мешают скорейшему внедрению лазерной терапии, но и отсутствие этого метода в большинстве российских клинических рекомендаций и стандартов.

Участие авторов: концепция и дизайн исследования, сбор материала, написание текста — С.В. Москвин; редактирование, анализ данных — С.В. Стражев.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCE

1. Романенко И.Г., Аракелян К.А., Салищева В.О. Современные концепции профилактики и лечения орального мукозита при онкотерапии. *Вятский медицинский вестник*. 2021;69:96-101.
Romanenko IG, Arakelyan KA, Salishcheva VO. Up-to-date concepts of prevention and treatment for oral mucositis in cancer therapy. *Medical Newsletter of Vyatka*. 2021;69:96-101. (In Russ.).
https://doi.org/10.24411/2220-7880-2021-10161
2. Москвин С.В., Стражев С.В. *Лазерная терапия в онкологии. Серия «Эффективная лазерная терапия»*. Т. 12. М.: ИП Москвин С.В.; Тверь: ООО «Издательство «Триада»; 2020.
Moskvin SV, Strazhev SV. *Lazernaya terapiya v onkologii. Seriya «Effektivnaya lazernaya terapiya»*. T. 12. M.: IP Moskvin S.V.; Tver: OOO Izdatel'stvo Triada; 2020. (In Russ.).
3. Zadik Y. Photobiomodulation for the palliation of oral mucositis in cancer patients: the future is here. *Future Medicine Ltd Future Oncol*. 2019;15(32):3647-3649.
https://doi.org/10.2217/fon-2019-0461
4. Elad S, Cheng KKF, Lalla RV, et al; Mucositis Guidelines Leadership Group of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer and International Society of Oral Oncology (MASCC/ISOO). MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. *Cancer*. 2020;126(19):4423-4431.
https://doi.org/10.1002/cncr.33100
5. Miranda-Silva W, Gomes-Silva W, Zadik Y, et al; Mucositis Study Group of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer/International Society for Oral Oncology (MASCC/ISOO). MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis: sub-analysis of current interventions for the management of oral mucositis in pediatric cancer patients. *Supportive Care in Cancer*. 2021;29(7):3539-3356.
https://doi.org/10.1007/s00520-020-05803-4
6. Mercadante V, Jensen SB, Smith DK, et al. Salivary gland hypofunction and/or xerostomia induced by nonsurgical cancer therapies: ISOO/MASCC/ASCO Guideline. *Journal of Clinical Oncology*. 2021;39(25):2825-2843.
https://doi.org/10.1200/JCO.21.01208
7. Jaguar GC, Antun es HS, de Mendoça NF, et al. Management of oral care related to oncological treatment. A proposal for the new normal. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2021;33:102166.
https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2020.102166

8. Fornaini C, Merigo E, Huffer KW, et al. At-home photobiomodulation treatments for supportive cancer care during the COVID-19 pandemic. *Photobiomodul Photomed Laser Surg*. 2020;39(2):81-82. https://doi.org/10.1089/photob.2020.4923
9. Laakso E-L, Ralph M. Maintaining photobiomodulation research during the COVID-19 pandemic. *Photobiomodul Photomed Laser Surg*. 2021;40(9):1-2. https://doi.org/10.1089/photob.2021.0078
10. Faria KM, Gomes-Silva W, Kauark-Fontes E, et al. Impact of pandemic COVID-19 outbreak on oral mucositis preventive and treatment protocols: new perspectives for extraoral photobiomodulation therapy. *Support Care Cancer*. 2020;28(10):4545-4548. https://doi.org/10.1007/s00520-020-05636-1
11. Bonomo P, Elad S, Kataoka T, et al. The impact of the COVID-19 outbreak on supportive care for oral mucositis: current concepts and practice. *Supportive Care in Cancer*. 2021;29(5):2255-2258. https://doi.org/10.1007/s00520-020-05966-0
12. Chan CWH, Law BMH, Wong MMH, et al. Oral mucositis among Chinese cancer patients receiving chemotherapy: Effects and management strategies. *Asia-Pac J Clin Oncol*. 2021;17(2):10-17. https://doi.org/10.1111/ajco.13349
13. Bensadoun R-J, Epstein JB. Photobiomodulation safety in cancer patients: in vivo data (in response to S. Sonis' commentary Could the impact of photobiomodulation on tumor response to radiation be affected by tumor heterogeneity? *Support Care Cancer*. 2020;28(7):3003-3006. https://doi.org/10.1007/s00520-020-05410-3
14. Bensadoun RJ, Epstein JB, Nair RG, et al; World Association for Laser Therapy (WALT). Safety and efficacy of photobiomodulation therapy in oncology: A systematic review. *Cancer Med*. 2020;9(22):8279-8300. https://doi.org/10.1002/cam4.3582
15. da Silva JL, Silva-de-Oliveira AFS, Andraus RAC, Maia LP. Effects of low level laser therapy in cancer cells — a systematic review of the literature. *Lasers Med Sci*. 2020;35(3):523-529. https://doi.org/10.1007/s10103-019-02824-2
16. Del Vecchio A, Tenore G, Luzi MC, et al. Laser photobiomodulation (PBM) — a possible new frontier for the treatment of oral cancer: a review of in vitro and in vivo studies. *Healthcare*. 2021;9(2):134. https://doi.org/10.3390/healthcare9020134
17. Moskvin SV. Low-level laser therapy and light energy. *Photobiomodul Photomed Laser Surg*. 2019;37(5):267-268. https://doi.org/10.1089/photob.2019.4622
18. Shirazian S, Keykha E, Pourshahidi S, et al. Effects of 660 nm and 810 nm low power diode laser on proliferation and invasion of oral cancer cells in cell culture media. *Photochem Photobiol*. 2021;97(3):618-626. https://doi.org/10.1111/php.13351
19. Bamps M, Dok R, Nuyts S. Low-level laser therapy stimulates proliferation in head and neck squamous cell carcinoma cells. *Frontiers in Oncology*. 2018;8:343. https://doi.org/10.3389/fonc.2018.00343
20. Barasch A, Li H, Rajasekhar VK, et al. Photobiomodulation effects on head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) in an orthotopic animal model. *Support Care Cancer*. 2020;28(6):2721-2727. https://doi.org/10.1007/s00520-019-05060-0
21. Moskvin S, Pritiko D, Sergeenko E, et al. 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. https://doi.org/10.1051/bmdcn/2019090101
22. Habit HAH, Suardi N, Mahmud S, et al. In vitro toxicity of low-level green laser irradiation effects on human breast cancer cell lines. *Indian Journal of Biochemistry & Biophysics*. 2020;57(5):627-633.
23. Lynnyk A, Smolková B, Uzhytchak M, et al. Laser irradiation induces mitochondrial dysfunction in hepatic cells. *Proc. SPIE 11079, Medical Laser Applications and Laser-Tissue Interactions IX*. 2019;1107911. https://doi.org/10.1117/12.2527110
24. Chee S, Byrnes YM, Chorath KT, et al. Interventions for trismus in head and neck cancer patients: A systematic review of randomized controlled trials. *Integrative Cancer Therapies*. 2021;20:1-12. https://doi.org/10.1177/15347354211006474
25. Cotomacio CC, Calarga CC, Yshikawa BK, et al. Wound healing process with different photobiomodulation therapy protocols to treat 5-FU-induced oral mucositis in hamsters. *Archives of Oral Biology*. 2021;131:105250. https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2021.105250
26. Kianmehr Z, Khorsandi K, Mohammadi M, et al. Low-level laser irradiation potentiates anticancer activity of p-coumaric acid against human malignant melanoma cells. *Melanoma Research*. 2020;20(2):136-146. https://doi.org/10.1097/cmr.0000000000000603
27. Mohammadi M, Khorsandi K, Kianmehr Z. The effect of para-coumaric acid as phenolic compound on human melanoma cancer cells under different low level irradiation. *Laser in Medicine*. 2018;15(2):34-26. (In Persian).
28. Khorsandi K, Kianmehr Z, Hosseinmardi Z, et al. Anti-cancer effect of gallic acid in presence of low level laser irradiation: ROS production and induction of apoptosis and ferroptosis. *Cancer Cell Int*. 2020;20:18. https://doi.org/10.1186/s12935-020-1100-y
29. Zarie S, KianMehr Z, Khorsandi KH. Study the effect of combination therapy of Trachyspermum ammi and low level laser on the viability of MDA-MB-231 breast cancer cell line. *Journal of Lasers in Medicine*. 2021;17(4):30-39. (In Persian).
30. Petrellis MC, da Fonseca GAMD, de Barros Pinto A, et al. Laser-photobiomodulation on experimental cancer pain model in Walker Tumor-256. *J Photochem Photobiol B*. 2020;210:111979. https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2020.111979
31. Courtois E, Guy JB, Axisa F, et al. Photobiomodulation by a new optical fiber device: analysis of the in vitro impact on proliferation/migration of keratinocytes and squamous cell carcinomas cells stressed by X-rays. *Lasers Med Sci*. 2021;36(7):1445-1454. https://doi.org/10.1007/s10103-020-03185-x
32. Moskvin SV. Low-Level Laser Therapy In Russia: History, Science and Practice. *J Lasers Med Sci*. 2017;8(2):56-65. https://doi.org/10.15171/jlms.2017.11
33. Alves CZF. *Laserterapia na prevenção e tratamento da mucosite oralem pacientes oncológicos: revisão de literature*. São Luís; 2021. (In Portuguese).
34. Anschau F, Webster J, Capra MEZ, et al. Effectiveness of photobiomodulation in cancer patients with oral mucositis. *Lasers in Dental Science*. 2020;4(4):225-229. https://doi.org/10.1007/s41547-020-00110-x
35. Campos TM, do Prado Tavares Silva CA, Sobral APT, et al. Photobiomodulation in oral mucositis in patients with head and neck cancer: a systematic review and meta-analysis followed by a cost-effectiveness analysis. *Supportive Care in Cancer*. 2020;28(4):5649-5656. https://doi.org/10.1007/s00520-020-05613-8
36. Courtois E, Bouleftour W, Guy JB, et al. Mechanisms of PhotoBioModulation (PBM) focused on oral mucositis prevention and treatment: a scoping review. *BMC Oral Health*. 2021;21(1):220. https://doi.org/10.1186/s12903-021-01574-4
37. Cronshaw M, Parker S, Anagnostaki E, et al. Photobiomodulation and oral mucositis: a systematic review. *Dent J*. 2020;8(3):87. https://doi.org/10.3390/dj8030087
38. de Lima VHS, de Oliveira-Neto OB, da Hora Sales PH, et al. Effectiveness of low-level laser therapy for oral mucositis prevention in patients undergoing chemoradiotherapy for the treatment of head and neck cancer: A systematic review and meta-analysis. *Oral Oncology*. 2020;102:104524. https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2019.104524
39. de Almeida Gonçalves JG, de Vasconcelos MCS, Torres JLM, et al. Laserterapia aplicada ao tratamento da mucosite oral em pacientes oncológicos. Uma análise bibliométrica. *Research, Society and Development*. 2020;9(7):e815974938. https://doi.org/10.33448/rsd-v9i7.4938
40. de Morais Nametala LL, dos Santos MM, dos Santos Esteves CM, et al. Prevention and treatment of oral mucosites in patients submitted to chemotherapy and radiotherapy: what does the dental surgeon need to know? A literature review. *Revista Fluminense de Odontologia*. 2021;XXVIII(56):42-52. https://doi.org/10.22409/ijosd.v0i0.45462
41. Gondim FML, de Souza BES. A utilização da laserterapia na prevenção e tratamento da mucosite bucal: uma revisão da literatura. *Research, Society and Development*. 2021;10(1):e5910110149. https://doi.org/10.33448/rsd-v10i1.10149
42. Kusiak A, Jereczek-Fossa BA, Cichońska D, et al. Oncological-therapy related oral mucositis as an interdisciplinary problem — literature review. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17:2464. https://doi.org/10.3390/ijerph17072464
43. Lai CC, Chen SY, Tu YK, et al. Effectiveness of low level laser therapy versus cryotherapy in cancer patients with oral mucositis: Systematic review and network meta-analysis. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2021;160:103276. https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2021.103276
44. Kauark-Fontes E, Rodrigues-Oliveira L, Epstein JB, et al. Cost-effectiveness of photobiomodulation therapy for the prevention and management of cancer treatment toxicities: a systematic review. *Supportive Care in Cancer*. 2021;29(6):2875-2884. https://doi.org/10.1007/s00520-020-05949-1
45. Moura LAS, do Nascimento JS. Efficacy of low-level laser in treatment of oral mucositis in cancer patients. *Id on Line Rev Mult Psic*. 2020;14(52):991-1002. https://doi.org/10.14295/idonline.v14i52.2781

46. Peng J, Shi Y, Wang J, et al. Low-level laser therapy in the prevention and treatment of oral mucositis: a systematic review and meta-analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2020;130(4):387-397. https://doi.org/10.1016/j.oooo.2020.05.014

47. Peralta-Mamani M, da Silva BM, da Silva Pinto AC, et al. Low-level laser therapy dosimetry most used for oral mucositis due to radiotherapy for head and neck cancer: A systematic review. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2019;138:14-23. https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2019.03.009

48. Prasad B, Soumya SV, Yavagal PC, et al. Efficacy of LASER photobiomodulation in the management of cancer treatment induced oral mucositis: A systematic review. *Annals of R.S.C.B*. 2021;25(6):5259-5278.

49. Chini CF. *Impacto da terapia fotobiomoduladora em pacientes com diagnóstico de câncer de cabeça e pescoço sob tratamento antineoplásico [dissertação]*. Brasília. 2021.

50. Blakaj A, Bonomi M, Gamez ME, et al. Oral mucositis in head and neck cancer: Evidence-based management and review of clinical trial data. *Oral Oncol*. 2019;95:29-34. https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2019.05.013

51. Bourbonne V, Otz J, Bensadoun RJ, et al. Radiotherapy mucositis in head and neck cancer: prevention by low-energy surface laser. *BMJ Support Palliat Care*. 2019;bmjspcare-2019-001851. https://doi.org/10.1136/bmjspcare-2019-001851

52. da Costa JDR, de Lima Dantas JB, Martins GB, et al. Adherence of head and neck cancer patients to laser photobiomodulation in a public health service: Pilot study. *Complementary Therapies in Medicine*. 2021;58:102687. https://doi.org/10.1016/j.ctim.2021.102687

53. Fischlechner R, Kofler B, Schartinger VH, et al. Does low-level laser therapy affect the survival of patients with head and neck cancer? *Lasers Med Sci*. 2021;36(3):599-604. https://doi.org/10.1007/s10103-020-03073-4

54. Guedes CDCFV, de Freitas Filho SAJ, de Faria PR, et al. Variation of energy in photobiomodulation for the control of radiotherapy-induced oral mucositis: A clinical study in head and neck cancer patients. *International Journal of Dentistry*. 2018;2018:4579279. https://doi.org/10.1155/2018/4579279

55. Kauark-Fontes E, Migliorati CA, Epstein JB, et al. Extraoral photobiomodulation for prevention of oral and oropharyngeal mucositis in head and neck cancer patients: interim analysis of a randomized, double-blind, clinical trial. *Support Care Cancer*. 2022;30(3):2225-2236. https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-693435/v1

56. Martins AFL, Morais MO, de Sousa-Neto SS, et al. Photobiomodulation reduces the impact of radiotherapy on oral health-related quality of life due to mucositis-related symptoms in head and neck cancer patients. *Lasers Med Sci*. 2021;36(4):903-912. https://doi.org/10.1007/s10103-020-03167-z

57. Sarmento VA, Curi DSC, dos Santos TDD, et al. Oral mucositis in patients with hematologic malignancies undergoing chemotherapy. *SN Compr Clin Med*. 2021;3(10):2149-2153. https://doi.org/10.1007/s42399-021-01000-4

58. Epstein JB, Raber-Durlacher JE, Epstein GL, et al. Chronic oral graft-versus-host disease: induction and maintenance therapy with photobiomodulation therapy. *Supportive Care in Cancer*. 2021;29(3):1387-1394. https://doi.org/10.1007/s00520-020-05626-3

59. Finfter O, Avni B, Grisariu S, et al. Photobiomodulation (low-level laser) therapy for immediate pain relief of persistent oral ulcers in chronic graft-versus-host disease. *Support Care Cancer*. 2021;29(8):4529-4534. https://doi.org/10.1007/s00520-021-05997-1

60. Zanotta N, Ottaviani G, Campisciano G, et al. Photobiomodulation modulates inflammation and oral microbiome: a pilot study. *Biomarkers*. 2020;25(8):677-684. https://doi.org/10.1080/1354750x.2020.1825812

61. de Oliveira AB, Ferrisse TM, Basso FG. A systematic review and meta-analysis of the effect of photodynamic therapy for the treatment of oral mucositis. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*. 2021;34:102316. https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2021.102316

62. Pires Marques EC, Piccolo Lopes F, Nascimento IC, et al. Photobiomodulation and photodynamic therapy for the treatment of oral mucositis in patients with cancer. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2020;29:101621. https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2019.101621

63. Grando LJ. Application of low-level laser therapy for analgesia of odinophagy caused by head and neck radiotherapy: Anatomic study and clinical protocol proposal. *J Dental Sci Res Rep*. 2021;3(1):1-4. https://doi.org/10.47363/jdsr/2020(2)112

64. Pacheco JA, Schapochnik A, Conforto de Sa C. Successful management of dysgeusia by photobiomodulation (PBM) in a cancer patient. *Med Case Rep J*. 2019;2(1):114.

65. Louzeiro GC, Cherubini K, de Figueiredo MAZ, et al. Effect of photobiomodulation on salivary flow and composition, xerostomia and quality of life of patients during head and neck radiotherapy in short term follow-up: A randomized controlled clinical trial. *J Photochem Photobiol B*. 2020;209:111933. https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2020.111933

66. El Mobadder M, Farhat F, El Mobadder W, et al. Photobiomodulation therapy in the treatment of oral mucositis, dysgeusia and oral dryness as side-effects of head and neck radiotherapy in a cancer patient: A case report. *Dent J*. 2018;6(4):64. https://doi.org/10.3390/dj6040064

67. El Mobadder M, Farhat F, Nammour S. Photobiomodulation therapy in the treatment of chronic dysphagia post hormonal therapy in a breast cancer patient. *Dent J*. 2019;7(2):53. https://doi.org/10.3390/dj7020053

68. Ribeiro LN, Lima MH, Carvalho AT, et al. Evaluation of the salivary function of patients in treatment with radiotherapy for head and neck cancer submitted to photobiomodulation. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2021;26(1):14-20. https://doi.org/10.4317/medoral.23912

69. Seabraa SB, de Oliveiraa MS, Medeiros YL. Laserterapia no controle da xerostomia após radioterapia na região da cabeça e do pescoço. *Rev Port Estomatol Med Dent Cir Maxilofac*. 2021;62(2):1-5. https://doi.org/10.24873/j.rpemd.2021.06.836

70. Heiskanen V, Zadik Y, Elad S. Photobiomodulation therapy for cancer treatment-related salivary gland dysfunction: a systematic review. *Photobiomodul Photomed Laser Surg*. 2020;38(6):340-347. https://doi.org/10.1089/photob.2019.4767

71. Galiano-Castillo N, Liu L, Lozano-Lozano M, et al. Acute and cumulative benefits of photobiomodulation for xerostomia: a systematic review and meta-analysis. *Oral Diseases*. 2021;27(5):1115-1126. https://doi.org/10.1111/odi.13648

72. Louzeiro GC, Teixeira DDS, Cherubini K, et al. Does laser photobiomodulation prevent hyposalivation in patients undergoing head and neck radiotherapy? A systematic review and meta-analysis of controlled trials. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2020;156:103115. https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2020.103115

73. da Silva Freitas KAB, de Lima TO, Minicucci EM, et al. Association of photobiomodulation and topical hyaluronidase in extravasation and infiltration of antineoplastics. Retrospective study. *Revista Nursing*. 2020;23(271):4975-4978. https://doi.org/10.36489/nursing.2020v23i271p4971-4978

74. Седова Е.С. *Эффективность фотобиомодуляции для профилактики и лечения осложнений лучевой и химиолучевой терапии у больных раком ороофарингеальной области*: Дис. ... канд. мед. наук. Нижний Новгород. 2021.
Sedova ES. *Effektivnost fotobiomodulyatsii dlya profilaktiki i lecheniya oslozhneniy luchevoy i khimioluchevoy terapii u bolnykh rakom orofaringeal'noy oblasti:* Dis. ... kand. med. nauk. Nizhniy Novgorod. 2021. (In Russ.).

75. Седова Е.С., Юсупов В.И., Воробьева Н.Н., Канищева Н.В., Чернявский А.А., Масленникова А.В., Кузнецов А.Д. Эффективность низкоинтенсивного лазерного излучения красного и инфракрасного спектра для коррекции радиационно-индуцированного мукозита полости рта и глотки. *Лучевая диагностика и терапия*. 2018;4:94-102.
Sedova ES, Jusupov VI, Vorobieva NN, Kanischeva NV, Chernyavskii AA, Maslennikova AV, Kuznetsov AD. The effect low level laser therapy for management of radiation-induceed mucositis. *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2018;4:94-102. (In Russ.). https://doi.org/10.22328/2079-5343-2018-4-94-102

76. Al-Rudayni AHM, Gopinath D, Maharajan MK, et al. Efficacy of photobiomodulation in the treatment of cancer chemotherapy-induced oral mucositis: A meta-analysis with trial sequential analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(14):7418. https://doi.org/10.3390/ijerph18147418

77. Moskvin SV, Agasarov LG. Laser acupuncture: 35 years of successful application In Russia (narrative review). *J Lasers Med Sci*. 2020;11(4):381-389. https://doi.org/10.34172/jlms.2020.61

78. Moskvin SV, Khadartsev AA. Methods of effective low-level laser therapy in the treatment of patients with bronchial asthma. *BioMedicine*. 2020;10(1):1-20. https://doi.org/10.37796/2211-8039.1000

79. Moskvin S, Askhadulin E, Kochetkov A. Low-Level Laser Therapy in Prevention of the Development of Endothelial Dysfunction and Clinical Experience of Treatment and Rehabilitation of COVID-19 Patients. *Rehabil Res Pract*. 2021;6626932. https://doi.org/10.1155/2021/6626932

80. Еремина А.О., Задеренко И.А., Иванов С.Ю., Алиева С.Б., Дымников А.Б., Хромушина А.В., Пхешхова Б.Г. Оральные мукозиты у пациентов с онкологической патологией орофарингеальной области: обзор литературы. *Опухоли головы и шеи*. 2020;10(3):72-80.
Eremina AO, Zaderenko IA, Ivanov SYu, Alieva SB, Dymnikov AB, Khromushina AV, Pkheshkhova BC. Oral mucositis in patients with oncological pathology of the oropharyngeal region: review. *Head and Neck Tumors (HNT)*. 2020;10(3):72-80. (In Russ.).
https://doi.org/10.17650/2222-1468-2020-10-3-72-80

81. Москвин С.В. Википедия: «В России нет своей медицины и науки». *Вестник новых медицинских технологий*. 2016;23(3):212-215.
Moskvin SV. Wikipedia: Russia has no own medicine and science. *Journal of new medical technologies*. 2016;23(3):212-215. (In Russ.).

82. Badr Al-din HAMI, Abd El Baky AM, Rahman MA, et al. Efficacy of low-level laser therapy on hand foot syndrome associated with chemotherapy. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*. 2021;82(4):637-640.

83. Latifyan S, Genot MT, Fernez B, et al. Use of low-level laser therapy (LLLT) or photobiomodulation (PBM) for the management of the hand-foot syndrome (HSF) or palmo-plantar erythrodysesthesia (PPED) associated with cancer therapy. *Support Care Cancer*. 2020;28(7):3287-3290.
https://doi.org/10.1007/s00520-019-05099-z

84. Park JH, Byun HJ, Kim HJ, et al. Effect of photobiomodulation therapy on radiodermatitis in a mouse model: an experimental animal study. *Lasers Med Sci*. 2021;36(4):843-853.
https://doi.org/10.1007/s10103-020-03123-x

85. Yousri RM, Shokeir HA, El Batanouny MH, et al. Enhancing skin regeneration in gamma irradiated mice by low-level laser therapy. *J Nucl Tech Appl Sci*. 2019;7(1):197-208.

86. Ткачев С.И., Назаренко А.В., Тимошкина Е.В., Трофимова О.П., Глебовская В.В., Иванов С.М., Борисова Т.Н. Собственный опыт применения лазерной терапии для профилактики и лечения ранних и поздних лучевых повреждений кожи у больных раком молочной железы после одномоментной реконструктивно-пластической операции. *Опухоли женской репродуктивной системы*. 2017;13(4):24-28.
Tkachev SI, Nazarenko AV, Timoshkina EV, Trofimova OP, Glebovskaya VV, Ivanov SM, Borisova TN. Own experience of laser therapy for the prevention and treatment of early and late radiation-induced skin injuries in patients with breast cancer after simultaneous reconstructive plastic surgery. *Tumors of Female Reproductive System*. 2017;13(4):24-28. (In Russ.).
https://doi.org/10.17650/1994-4098-2017-13-4-24-28

87. Tateno RY, Palma LF, Sendyk WR, et al. Laser and antimicrobial photodynamic therapy for the management of delayed healing following multiple dental extractions in a post-radiotherapy patient. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2020;30:101764.
https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2020.101764

88. Lopes AEV, Santos DT, Gonçalves GD, et al. Effects of low power laser in radiodermatites of patients with mammary cancer: A literature review. 2019. Website. Accessed November 2, 2021.
https://repositorio.asces.edu.br/handle/123456789/2384

89. Magalhães IA, Forte CPF, Viana TSA, et al. Photobiomodulation and antimicrobial photodynamic therapy as adjunct in the treatment and prevention of osteoradionecrosis of the jaws: a case report. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*. 2020;31:101959.
https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2020.101959

90. Park JH, Byun HJ, Lee JH, et al. Feasibility of photobiomodulation therapy for the prevention of radiodermatitis: a single-institution pilot study. *Lasers Med Sci*. 2020;35(5):1119-1127.
https://doi.org/10.1007/s10103-019-02930-1

91. Robijns J, Censabella S, Claes S, et al. Prevention of acute radiodermatitis by photobiomodulation: A randomized, placebo — controlled trial in breast cancer patients (TRANSDERMIS trial). *Lasers Surg Med*. 2018;50(7):763-771.
https://doi.org/10.1002/lsm.22804

92. Rocha BA, Simões A, Lima LMC, et al. Treating acute cervical radiodermatitis with photobiomodulation therapy: a report of two cases. *Photobiomodul Photomed Laser Surg*. 2020;38(1):19-23.
https://doi.org/10.1089/photob.2019.4698

93. Tam M, Arany PR, Robijns J, et al. Photobiomodulation therapy to mitigate radiation fibrosis syndrome. *Photobiomodul Photomed Laser Surg*. 2020;38(6):355-363.
https://doi.org/10.1089/photob.2019.4766

94. Pedroni ACF, Miniello TG, Hirota C, et al. Successful application of antimicrobial photodynamic and photobiomodulation therapies for controlling osteoradionecrosis and xerostomia after laryngeal carcinoma treatment: A case report of full oral rehabilitation. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2020;31:101835.
https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2020.101835

95. Viganò R, Murgia MS, Orrù G, et al. C pure growth factor, PDT and LLLT for the treatment of severe MRONJ non-responsive to prolonged antibiotic therapy. *Qeios*. 2021;43BHBE.2.
https://doi.org/10.32388/43bhbe.2

96. Robijns J, Lodewijckx J, Bensadoun RJ, et al. A narrative review on the use of photobiomodulation therapy for the prevention and management of acute radiodermatitis: proposed mechanisms, current clinical outcomes, and preliminary guidance for clinical studies. *Photobiomodul Photomed Laser Surg*. 2020;38(6):332-339.
https://doi.org/10.1089/photob.2019.4761

97. Rodrigues JMS, Acosta AS, Gouvea PB, et al. Uso do laser de baixa intensidade nas radiodermites: revisão sistemática. *J Nurs Health*. 2020;10(2):e20102009.
https://doi.org/10.33448/rsd-v10i2.12364

98. de Aguiar BRL, Guerra ENS, Normando AGC, et al. Effectiveness of photobiomodulation therapy in radiation dermatitis: A systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2021;162:103349.
https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2021.103349

99. Lima ES, Costa YG, dos Santos LN. A eficácia da laserterapia no tratamento das radiodermatites: revisão integrative. *Research, Society and Development*. 2021;10(2):e17810212364.
https://doi.org/10.33448/rsd-v10i2.12364

100. Deng J, Lukens JN, Swisher-McClure S, et al. Photobiomodulation therapy in head and neck cancer — related lymphedema: A pilot feasibility study. *Integr Cancer Ther*. 2021;20:15347354211037938.
https://doi.org/10.1177/15347354211037938

101. Mokhtar SM, Omar S, Alawady H, et al. Can Low Level LASER Therapy be used as a practical alternative to Combined Decongestive Therapy in young female patients with post-mastectomy Lymphedema? *Pan Arab Journal of Oncology*. 2020;13(1):13-16.

102. Akgul A, Tarakci E, Arman N, et al. A randomized controlled trial comparing platelet-rich plasma, low-level laser therapy, and complex decongestive physiotherapy in patients with lower limb lymphedema. *Lymphatic Research and Biology*. 2020;18(5):439-447.
https://doi.org/10.1089/lrb.2019.0064

103. Kilmartin L, Denham T, Fu MR, et al. Complementary low-level laser therapy for breast cancer-related lymphedema: a pilot, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Lasers Med Sci*. 2020;35(1):95-105.
https://doi.org/10.1007/s10103-019-02798-1

104. Kozanoglu E, Gokcen N, Basaran S, et al. Long-term effectiveness of combined intermittent pneumatic compression plus low-level laser therapy in patients with postmastectomy lymphedema: A randomized controlled trial. *Lymphat Res Biol*. 2022;20(2):175-184.
https://doi.org/10.1089/lrb.2020.0132

105. Mogahed HGH, Badawy MM, Aziz NMA. Low-Level laser Diode on post modified Radical Mastectomy Lymphedema: a randomized controlled trial. *Trial J Adv Pharm Edu Res*. 2020;10(4):105-109.

106. Ziethar MMA, Waked IS, Toson RA, et al. Endermologie versus low level laser therapy on post mastectomy lymphedema. *Med J Cairo Univ*. 2021;89(4):1359-1366.
https://doi.org/10.21608/mjcu.2021.194943

107. Turgay T, Denkçeken T. The effect of low-level laser therapy on quality of life in postmastectomy lymphedema patients. *Biomedical Research and Therapy*. 2020;7(9):3971-3976.
https://doi.org/10.15419/bmrat.v7i9.628

108. Liu L. Integrative therapy in breast cancer rehabilitation. *Physical Therapy Reviews*. 2020;25(4):208-212.
https://doi.org/10.1080/10833196.2020.1784572

109. Li Y, Lustberg MB, Hu S. Emerging pharmacological and non-pharmacological therapeutics for prevention and treatment of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Cancers (Basel)*. 2021;13(4):766.
https://doi.org/10.3390/cancers13040766

110. Lodewijckx J, Robijns J, Bensadoun RJ, et al. Photobiomodulation therapy for the management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: an overview. *Photobiomodul Photomed Laser Surg*. 2020;38(6):348-354.
https://doi.org/10.1089/photob.2019.4771

111. Rocha AL, Souza AF, Nunes LFM, et al. Treatment of oral manifestations of toxic epidermal necrolysis with low-level laser therapy in a pediatric patient. *Pediatr Dermatol*. 2019;36(1):27-30.
https://doi.org/10.1111/pde.13719

112. Welter AP, Cericato GO, Paranhos LR, et al. Complicações bucais em crianças e adolescentes hospitalizadas durante o tratamento antineoplasico. *J Hum Growth Dev*. 2019;29(1):93-101.
https://doi.org/10.7322/jhgd.137142

113. He M, Zhang B, Shen N, et al. A systematic review and meta-analysis of the effect of low-level laser therapy (LLLT) on chemotherapy-induced oral mucositis in pediatric and young patients. *Eur J Pediatr*. 2018;177(1):7-17. https://doi.org/10.1007/s00431-017-3043-4

114. Redman MG, Harris K, Phillips BS. Low-level laser therapy for oral mucositis in children with cancer: a meta-analysis & systematic review considering safety and efficacy. *Arch Dis Child*. 2021;321216. https://doi.org/10.1136/archdischild-2020-321216

115. Redman M, Harris K, Phillips B. Low-level laser therapy for children and young people undergoing treatment for cancer. *Archives of Disease in Childhood*. 2020;105:A62-A63. https://doi.org/10.1136/archdischild-2020-rcpch.149

116. Redman M, Harris K, Morgan JE, et al. Recommended technology to relieve oral mucositis not yet available for children or young people in England or Wales. *Arch Dis Child*. 2019;104(12):1238. https://doi.org/10.1136/archdischild-2019-317542

117. Tomaževič T, Potočnik U, Cizerl D, et al. Optimization of photobiomodulation protocol for chemotherapy-induced mucositis in pediatric patients. *Photobiomodul Photomed Laser Surg*. 2020;38(8):466-471. https://doi.org/10.1089/photob.2019.4794

118. Moskvin SV. Response to: Optimization of Photobiomodulation Protocol for Chemotherapy-Induced Mucositis in Pediatric Patients (re: doi: 10.1089/photob.2019.4794). *Photobiomodul Photomed Laser Surg*. 2020;38(11):703. https://doi.org/10.1089/photob.2020.4934

119. Tomaževič T. Response from Author to: Letter to the Editor (re: HTTPS://DOI.ORG/10.1089/photob.2020.4934). *Photobiomodul Photomed Laser Surg*. 2020;38(11):704. https://doi.org/10.1089/photob.2020.4937

120. Noirrit-Esclassan E, Valera MC, Vignes E, et al. Photobiomodulation with a combination of two wavelengths in the treatment of oral mucositis in children: The PEDIALASE feasibility study. *Archives de Pédiatrie*. 2019;26(5):268-274. https://doi.org/10.1016/j.arcped.2019.05.012

121. Nunes LFM, de Arruda JAA, Souza AF, et al. Prophylactic photobiomodulation therapy using 660 nm diode laser for oral mucositis in paediatric patients under chemotherapy: 5-year experience from a Brazilian referral service. *Lasers Med Sci*. 2020;35(8):1857-1866. https://doi.org/10.1007/s10103-020-03060-9

122. Guimaraes DM, Ota TMN, Da Silva DAC, et al. Low-level laser or LED photobiomodulation on oral mucositis in pediatric patients under high doses of methotrexate: prospective, randomized, controlled trial. *Support Care Cancer*. 2021;29(11):6441-6447. https://doi.org/10.1007/s00520-021-06206-9

123. Москвин С.В., Шаяхметова Т.А. Лазерная терапия в педиатрии, особенности и схемы применения метода (обзор литературы). *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2018;6:136-147. Moskvin SV, Shayakhmetova TA. Low level laser therapy in pediatrics, special features and schemes of application method (literature review). *Journal of new medical technologies*. 2018;6:136-147. (In Russ.). https://doi.org/10.24411/2075-4094-2018-16270

124. Ferreira IMB, Brazão-Silva MT, Junior JMA, et al. Photobiomodulation with LEDs and laboratory parameters in the contexts of oral mucositis after high-dose methotrexate in children. *Research Square Preprints*. 2021. https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-296702/v1

125. Carvalho LLA, Grando AKD, Ramos GV, et al. Mucosite oral: relato de um caso extremo e sugestão de novo protocolo para tratamento. *Revista Intercâmbio*. 2018;12:57.

126. Дегтярева М.И., Казеко Л.А. *Поражения слизистой оболочки полости рта на фоне противоопухолевого лечения. Сборник научных трудов юбилейной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 60-летию стоматологического факультета*. Минск. 2020. Degtiariova MI, Kazeko LA. *Oral mucosa lesions in antitumor treatment. (Conference proceedigs) Yubileynaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya s mezhdunarodnym uchastiyem, posvyashchennoy 60-letiyu stomatologicheskogo fakul'teta*. Minsk. 2020. (In Russ.).

127. Sen S, Priyadarshini SR, Sahoo PK, et al. Palliative oral care in patients undergoing radiotherapy: Integrated review. *J Family Med Prim Care*. 2020;9(10):5127-5131. https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_827_20

128. Аванесов А.М., Кандакова Е.Ю., Ивашин А.В., Дарауше Х.М., Нгуен З.Х., Гвоздикова Е.Н., Абусинова З.И. Обоснование необходимости междисциплинарного подхода к профилактике и лечению орального мукозита у пациентов с опухолями головы и шеи. *Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России*. 2020;20(3):1-14. Avanesov AM, Kondakova EYu, Ivashin AV, Darawsheh HM, Nguyen GH, Gvozdikova EN, Aksenova ZI. Substantiation of the need for an interdisciplinary approach to the oral mucositis prevention and treatment of patients with head and neck tumors. *Vestnik Rossiyskogo nauchnogo tsentra rentgenoradiologii Minzdrava Rossii*. 2020;20(3):1-14. (In Russ.).

129. Golovynska I, Golovynskyi S, Stepanov YV, et al. Red and near-infrared light evokes Ca2+ influx, endoplasmic reticulum release and membrane depolarization in neurons and cancer cells. *J Photochem Photobiol B*. 2021;214:112088. https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2020.112088

130. Dompe C, Moncrieff L, Matys J, et al. Photobiomodulation — underlying mechanism and clinical applications. *J Clin Med*. 2020;9(6):1724. https://doi.org/10.3390/jcm9061724

131. Mansano BSDM, da Rocha VP, Antonio EL, et al. Enhancing the therapeutic potential of mesenchymal stem cells with light-emitting diode: implications and molecular mechanisms. *Oxid Med Cell Longev*. 2021;2021:6663539. https://doi.org/10.1155/2021/6663539

132. Tam SY, Tam VCW, Ramkumar S, et al. Review on the cellular mechanisms of low-level laser therapy use in oncology. *Front Oncol*. 2020;10:1255. https://doi.org/10.3389/fonc.2020.01255

133. Tomé RFF, Silva DFB, Dos Santos CAO, et al. ILIB (intravascular laser irradiation of blood) as an adjuvant therapy in the treatment of patients with chronic systemic diseases-an integrative literature review. *Lasers Med Sci*. 2020;35(9):1899-1907. https://doi.org/10.1007/s10103-020-03100-4

134. Ramos-Pinto MB, de Lima Gusmão TP, Schmidt-Filho J, et al. Intraoral versus extraoral photobiomodulation therapy in the prevention of oral mucositis in HSCT patients: a randomized, single-blind, controlled clinical trial. *Supportive Care in Cancer*. 2021;29(11):6495-6503. https://doi.org/10.1007/s00520-021-06228-3

135. Москвин С.В. *Эффективность лазерной терапии. Серия «Эффективная лазерная терапия»*. Т. 2 М.—Тверь: Издательство «Триада»; 2014. Moskvin SV. *Effektivnost lazernoy terapii. Seriya «Effektivnaya lazernaya terapiya»*. T. 2. M.—Tver: Izdatel'stvo Triada; 2014. (In Russ.).

136. Moskvin SV. Only lasers can be used for low level laser therapy. *BioMedicine*. 2017;7(4):4-11. https://doi.org/10.1051/bmdcn/2017070422

Получена 29.10.2021
Received 29.10.2021
Принята в печать 26.12.2021
Accepted 26.12.2021