

DOI: <http://doi.org/10.17816/rjpbr109603>

Низкоинтенсивная лазерная терапия в сопроводительном лечении дерматологических нежелательных явлений в онкологии

А.С. Полонская¹, Е.А. Шатохина^{1, 2}, Л.С. Круглова¹¹ Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Российская Федерация² Медицинский научно-образовательный центр Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

В настоящее время сопроводительная терапия занимает важное место в онкологии. Основными задачами сопроводительного лечения онкологических пациентов является купирование симптомов злокачественных новообразований и нежелательных явлений проводимого противоопухолевого лечения.

В отношении дерматологических нежелательных явлений наиболее значимыми являются оральные мукозиты на фоне лучевой терапии, химиотерапии и при трансплантации гемопоэтических стволовых клеток; ладонно-подошвенный синдром при проведении химиотерапии; ладонно-подошвенная кожная реакция, акнеподобная сыпь, паронихии и пиогенные гранулёмы при проведении таргетной противоопухолевой терапии; иммуноопосредованные дерматологические нежелательные явления на фоне иммунотерапии.

В последние годы особое внимание уделяется низкоинтенсивной лазерной терапии как методу профилактики и лечения дерматологических нежелательных явлений противоопухолевой терапии. Эффекты низкоинтенсивной лазерной терапии могут оказывать благоприятное влияние на многие процессы, играющие роль в развитии дерматологических осложнений у онкологических больных. Лечебный эффект низкоинтенсивной лазерной терапии обеспечивается стимуляцией адаптивных процессов организма и повышением неспецифической резистентности, что обусловлено тесным взаимодействием нервной, гуморальной и иммунной систем.

При выборе метода сопроводительного лечения нежелательных явлений противоопухолевой терапии крайне важно установить безопасность в отношении опухолевого процесса и отсутствие отрицательного влияния на эффективность проводимого противоопухолевого лечения.

Влияние низкоинтенсивной лазерной терапии на пролиферативную и инвазивную активность существующего злокачественного новообразования остаётся предметом дискуссии ввиду противоречивых результатов исследований *in vitro*, однако, по результатам клинических исследований, использование данного метода представляется безопасным для онкологических пациентов.

Ключевые слова: низкоинтенсивная лазерная терапия; дерматологические нежелательные явления; противоопухолевая терапия; восстановительное лечение; поддерживающая терапия.

Как цитировать:

Полонская А.С., Шатохина Е.А., Круглова Л.С. Низкоинтенсивная лазерная терапия в сопроводительном лечении дерматологических нежелательных явлений в онкологии // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2022. Т. 21, № 2. С. 131–141.

DOI: <http://doi.org/10.17816/rjpbr109603>

DOI: <http://doi.org/10.17816/rjpbr109603>

Low-level laser therapy in the supportive treatment of dermatologic adverse events in oncology

Aleksandra S. Polonskaia¹, Evgeniya A. Shatokhina^{1,2}, Larisa S. Kruglova¹¹ Central State Medical Academy of Department of Presidential affairs, Moscow, Russian Federation² Medical Scientific and Educational Center of Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Supportive treatment plays an important role in oncology nowadays. The main aims of oncologic supportive treatment are management of cancer symptoms and adverse events of cancer treatment.

In terms of dermatologic adverse events the most important types of reaction are oral mucositis during radiation therapy, chemotherapy and during hematopoietic stem cell transplantation, palmoplantar syndrome during chemotherapy, palmoplantar skin reaction, acneiform paronychia and pyogenic granulomas during targeted therapy, immune-related dermatologic adverse events during immunotherapy.

During recent years, special attention has been paid to low level laser therapy for the prophylaxis and management of cancer therapy dermatologic adverse events. The effects of low level laser therapy may have a beneficial effect on many conditions that play important roles in the pathogenesis of radiation and chemotherapy-induced complications in oncologic patients. Therapeutic effects of low level laser therapy are attributed to the stimulation of adaptive processes and to the increase of nonspecific resistance. The latter develop due to the close interaction of the immune, humoral and nervous systems. When choosing a method for the supportive treatment of cancer therapy adverse events, it is extremely important to establish safety in terms of the tumor process and absence of negative effects on cancer treatment.

Effects of low level laser therapy on the proliferative and invasive activity of an existing malignancy remains a matter of debate due to conflicting results from in vitro studies.

At the same time, according to the results of numerous clinical studies, the use of this method is assumed to be safe for cancer patients.

Keywords: low-level laser therapy; dermatologic adverse events; cancer therapy; rehabilitation; supportive treatment.

To cite this article:

Polonskaia AS, Shatokhina EA, Kruglova LS. Low-level laser therapy in the supportive treatment of dermatologic adverse events in oncology. *Russian journal of the physical therapy, balneotherapy and rehabilitation*. 2022;21(2):131–141. DOI: <http://doi.org/10.17816/rjpbr109603>

Received: 08.07.2022**Accepted:** 23.08.2022**Published:** 01.10.2022

ВВЕДЕНИЕ

Современные достижения онкологии существенно увеличили ожидаемую продолжительность жизни пациентов, страдающих злокачественными новообразованиями. В то же время многие пациенты, получающие противоопухолевую лекарственную и лучевую терапию, испытывают различные нежелательные явления, в частности дерматологические, на фоне проводимого лечения. В соответствии с Общими терминологическими критериями нежелательных реакций Национального института рака США (CTCAE-NCI), развитие дерматологических нежелательных явлений III степени тяжести и выше является показанием для дезэскалации/полной отмены проводимой противоопухолевой терапии [1], что может отрицательно сказаться на эффективности последней. Развитие дерматологических нежелательных явлений I–II степени приводит к снижению качества жизни онкологических пациентов, снижению приверженности проводимому лечению вплоть до отказа получать противоопухолевую терапию [2]. Таким образом, проведение профилактического и восстановительного лечения дерматологических нежелательных явлений является важной междисциплинарной проблемой.

На сегодняшний день сопроводительная терапия является неотъемлемым этапом ведения онкологических пациентов. Российское общество клинических онкологов (RUSSCO), Международная ассоциация поддерживающего лечения рака (MASCC), Европейское общество медицинских онкологов (ESMO) уделяют значительное внимание разработке схем сопроводительной терапии нежелательных явлений противоопухолевой терапии [3–6]. В отношении дерматологических нежелательных явлений наиболее значимыми являются оральные мукозиты на фоне лучевой терапии, химиотерапии и при проведении трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (рис. 1); ладонно-подошвенный синдром при проведении химиотерапии (рис. 2); ладонно-подошвенная кожная реакция (рис. 3); акнеподобная сыпь (рис. 4); паронихии и пиогенные гранулёмы при проведении таргетной



Рис. 2. Ладонно-подошвенный синдром на фоне лекарственной противоопухолевой терапии капецитабином.

Fig. 2. Hand-foot syndrome due to chemotherapy with capecitabine.



Рис. 3. Ладонно-подошвенная кожная реакция на фоне таргетной противоопухолевой терапии регорафенибом.

Fig. 3. Hand-foot skin reaction due to targeted therapy with regorafenib.



Рис. 1. Оральный мукозит на фоне лекарственной противоопухолевой терапии капецитабином.

Fig. 1. Oral mucositis due to chemotherapy with capecitabine.

противоопухолевой терапии (**рис. 5**); иммуноопосредованные дерматологические нежелательные явления на фоне иммунотерапии (**рис. 6**).

Последние достижения в изучении низкоинтенсивной лазерной терапии (НИЛТ) позволили включить данный метод в современные рекомендации MASCC/ISOO (2020)

по профилактике и лечению оральных мукозитов, ассоциированных с проводимым противоопухолевым лечением [6]. Использование НИЛТ в терапии других видов дерматологических нежелательных явлений противоопухолевой терапии представляется перспективным направлением в сопроводительной онкологии и дерматовенерологии.

ЛЕЧЕБНОЕ ДЕЙСТВИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Для низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) характерен диапазон мощности от 0,1 до 100 мВт/см². Считается, что общий лечебный эффект НИЛИ обусловлен стимуляцией адаптационных процессов и повышением неспецифической резистентности благодаря взаимодействию иммунной и нервной систем организма [7, 8]. Воздействие НИЛИ приводит к биологической активации в тканях: в результате избирательного поглощения квантов света специализированными структурами запускается широкий спектр физико-химических и биохимических процессов, каскад неспецифических регуляторных реакций организма.

Согласно современным представлениям, в основе терапевтических эффектов НИЛИ лежит влияние митохондриальной дыхательной цепи на цитохром С оксидазу:



Рис. 4. Акнеподобная сыпь на фоне таргетной противоопухолевой терапии панитумумабом.

Fig. 4. Acneiform rash due to targeted therapy with panitumumab.



Рис. 5. Паронихии на фоне таргетной противоопухолевой терапии цетуксимабом.

Fig. 5. Paronychia due to targeted therapy with cetuximab.



Рис. 6. Псориазиформные высыпания на фоне противоопухолевой иммунотерапии пембролизумабом.

Fig. 6. Psoriasiform rash due to cancer immunotherapy with pembrolizumab.

увеличивается трансмембранный градиент протонов, вследствие чего повышается синтез аденозинтрифосфата. Кроме того, адсорбция тканями лучей красного и инфракрасного спектра может приводить к краткосрочному выбросу активных форм кислорода с последующим адаптационным снижением оксидативного стресса. Данный эффект НИЛИ, сопровождающийся нарушением синтеза активных форм кислорода, имитирует активность амифостина, N-ацетилцистеина, супероксиддисмутазы — веществ, снижающих интенсивность тканевого повреждения [8, 9]. Таким образом, в результате воздействия НИЛИ формируются фотобиологические эффекты по механизмам краткосрочной и долговременной адаптации: прямое воздействие на воспалительный процесс обуславливает немедленные эффекты НИЛИ, а активация нейрогуморальной системы и стимуляция адаптационных механизмов обеспечивают долгосрочный эффект последствия [7].

Модулирующее воздействие НИЛИ на биологические функции подтверждается большим количеством клинических и лабораторных исследований [10–12]. НИЛИ оказывает положительное влияние на активность нейтрофилов, лимфоцитов, повышает фагоцитарную активность макрофагов, снижает активность воспалительной реакции [7–9]. НИЛИ улучшает заживление ран за счёт положительного влияния на все фазы регенерации: воспаления (миграция иммунных клеток), пролиферации (активация фибробластов, макрофагов и других репаративных компонентов), ремоделирования (синтез коллагена, восстановление внеклеточного матрикса) [8, 13]. НИЛИ повышает кислородно-транспортную функцию крови, приводит к улучшению пассивных и активных механизмов микроциркуляции, в результате чего улучшается состояние микрогемодинамики.

Обезболивающий эффект НИЛИ связывают со снижением скорости нервной проводимости, снижением амплитуды потенциалов действия нервных волокон и уменьшением интенсивности нейрогенного воспаления за счёт ингибирования передачи сигнала по А и С нервным болевым волокнам, снижения экспрессии циклооксигеназы-2 и уменьшения количества нейтрофилов в зоне воспалительного инфильтрата. Кроме того, НИЛИ улучшает биодоступность наружных препаратов при их нанесении после физиотерапевтического воздействия, что связано с повышением проницаемости эпидермиса и дермы [7–9]. Таким образом, НИЛИ может оказывать благоприятное влияние на многие состояния, играющие ключевую роль в развитии осложнений, связанных с проводимой лучевой и химиотерапией у онкологических пациентов.

ВОПРОСЫ БЕЗОПАСНОСТИ НИЗКОИНТЕНСИВНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ

На сегодняшний день представляется маловероятным, что НИЛИ обладает канцерогенным действием

в отношении нормальных клеток [9], что подтверждается исследованиями *in vitro*. В работе W.H. Scharfetter и соавт. [14] проводилась оценка влияния НИЛИ (660 нм, 350 мВт в течение 15 мин на протяжении 3 последовательных дней) на нормальные эпителиальные клетки и фибробласты, а также на эпителиальные клетки плоскоклеточного рака. Авторы отмечали разнонаправленное действие НИЛИ на клеточные культуры: усиление пролиферации фибробластов, но снижение пролиферации обеих линий кератиноцитов, при этом злокачественной трансформации нормальных кератиноцитов и фибробластов не наблюдалось. Сравнение эффектов многократного воздействия разных параметров НИЛИ на эпителиальные клеточные линии молочной железы SVCT и Bre80hTERT *in vitro*, проведённое K. Powell и соавт. [15], продемонстрировало, что влияние на пролиферативную активность эпителиальных клеток зависело как от применяемых параметров НИЛИ, так и от типа клеточной популяции, однако на протяжении исследования малигнизации в изучаемых линиях не отмечалось.

При выборе метода сопроводительного лечения нежелательных явлений противоопухолевой терапии крайне важно установить безопасность в отношении опухолевого процесса и отсутствие отрицательного влияния на эффективность проводимого противоопухолевого лечения.

Влияние НИЛИ на пролиферативную и инвазивную активность имеющегося у пациента злокачественного новообразования остаётся недостаточно изученным, а имеющиеся данные часто носят противоречивый характер [9, 16]. Так, активация сигнального пути PI3K/AKT/mTOR под воздействием НИЛИ может рассматриваться как один из механизмов, способствующих заживлению ран, поскольку данный сигнальный путь играет важную роль на ранних этапах регенерации. Данные A.C. Pellicoli [17] свидетельствуют о том, что активация mTOR на фоне НИЛТ приводит к усилению миграции нормальных кератиноцитов и способствует значительно более быстрому заживлению ран, при этом независимо от применяемых параметров не наблюдалось изменения активности пролиферации клеток. В то же время установлено, что PI3K/AKT/mTOR играет важную роль в процессе онкогенеза, в частности при опухолях головы и шеи, раке простаты, раке молочной железы, гепатоцеллюлярной карциноме и др., а ингибирование PI3K/AKT/mTOR рассматривается как один из путей повышения чувствительности опухолевых клеток к лучевой терапии [18, 19]. Патологическая активация PI3K/AKT/mTOR в злокачественных клетках способствует эпителиально-мезенхимальному переходу и расширению спектра фенотипов опухолевых стволовых клеток [20].

F.F. Sperandio и соавт. [21], изучавшие влияние различных параметров НИЛИ на 3 вида клеточных популяций (диспластические кератиноциты ротовой полости, линии клеток плоскоклеточного рака ротовой полости SCC9 и SCC25), как и K. Powell и соавт. [15], пришли

к выводу, что развивающиеся эффекты НИЛИ зависят как от применяемых параметров, так и от типа клеток, подвергающихся воздействию. Авторы на протяжении всего исследования отмечали увеличение жизнеспособности диспластических кератиноцитов с повышением экспрессии белков, ассоциированных с опухолевой инвазией и прогрессированием, — pAkt, Hsp90, pS6^{ser240/244} и циклина D1. В то же время для клеточной линии SCC9 плоскоклеточного рака было установлено увеличение жизнеспособности при воздействии НИЛИ ближнего инфракрасного диапазона, и выраженное снижение интенсивности роста при воздействии с длинами волн красного спектра, а в отношении клеток линии SCC25 НИЛИ стимулировала апоптоз. Тем не менее авторы ставят под сомнение, что указанные благоприятные эффекты являются прямым следствием воздействия НИЛИ и предполагают, что снижение жизнеспособности злокачественных клеток было обусловлено предшествующей избыточной пролиферацией и вторичным контактным ингибированием клеточного роста [21], что требует дальнейшего изучения. Тем не менее можно сделать вывод, что активация PI3K/AKT/mTOR на фоне проводимой НИЛТ может быть нежелательной.

Неоднозначной также видится роль активации сигнального пути ERK на фоне НИЛТ. Увеличение количества EGFR и VEGF в результате передачи сигналов ERK может рассматриваться как благоприятный эффект с точки зрения улучшения процессов заживления. В то же время ERK, относящаяся к митогенактивированным протеинкиназам (MAPK), является одной из наиболее изученных в отношении злокачественных новообразований и играет важную роль в онкогенезе [22, 23]. Значимой представляется корреляционная связь между повышенной экспрессией ERK и увеличением резистентности рецептора эпителиального фактора роста (EGFR) к проводимой таргетной противоопухолевой терапии [24]. Кроме того, увеличение VEGF на фоне усиления передачи сигналов ERK может приводить к стимуляции неоангиогенеза в области злокачественного образования [23]. Таким образом, активация передачи сигналов ERK на фоне НИЛТ также может представляться нежелательной в опухолевой среде.

Роль активируемого НИЛИ сигнального пути TGF- β в отношении злокачественных новообразований также остаётся двойственной, поскольку его активация может оказывать как супрессивное, так и стимулирующее действие на опухолевые клетки [22, 25, 26]. Описанное разнонаправленное влияние TGF- β на поведение эпителиальных клеток известно как «парадокс TGF- β 1»: в нормальных кератиноцитах и на начальных этапах опухолевого роста TGF- β активно угнетает рост клеток, однако при прогрессирующем злокачественном процессе отмечается значительная дисрегуляция сигнальных путей, в результате которой TGF- β стимулирует опухолевый рост и прогрессию. Положительные эффекты TGF- β — угнетение опухолевого роста за счёт снижения интенсивности

пролиферации и индукции апоптоза — развиваются вследствие активации путей через серин/треонин киназы и эффекторы Smad [27]. В то же время активация пути TGF- β 1 посредством передачи сигналов Smad может приводить и к прогрессированию опухоли в связи с изменением окружающей стромы на поздних стадиях злокачественного процесса [28]. Кроме того, TGF- β 1 может синтезироваться опухолевыми клетками и приводить к индукции эпителиально-мезенхимального перехода, ангиогенеза, подавлению иммунного надзора и стимуляции сигнальных путей, способствующих метастазированию [29]. С учётом вышеизложенного можно заключить, что активация путей TGF- β на фоне применения НИЛТ вблизи опухолевого процесса представляется потенциально нежелательной у пациентов с прогрессирующими злокачественными новообразованиями, однако может рассматриваться как оправданная в терапии нежелательных явлений при ранних стадиях опухолевого процесса или в отдалённой от него локализации.

Помимо приведённых выше сведений о возможных нежелательных эффектах НИЛИ в отношении злокачественных образований, имеются данные о его благоприятном влиянии на поведение опухолевых клеток. В частности, НИЛИ положительно воздействует на экспрессию виментина, MyD88-зависимый сигнальный путь, приводит к снижению числа толл-подобных рецепторов 4 (TLR-4) и активности NF- κ B [9]. Предполагается также, что активация передачи аденозинтрифосфата вследствие НИЛТ может запускать процессы апоптоза и дифференцировки опухолевых клеток, в результате чего может отмечаться снижение активности опухолевой пролиферации [30, 31].

Результаты исследований по изучению влияния НИЛИ на пролиферацию и дифференцировку злокачественных клеток *in vitro* с использованием различных клеточных линий также противоречивы и зависят от типа линий опухолевых клеток и параметров НИЛТ. Согласно результатам исследования M. Schaffer и соавт. [32], НИЛИ 805 нм с плотностью энергии 4 и 20 Дж/см² оказывало ингибирующее влияние на клетки плоскоклеточного рака десны, но стимулировало рост клеток уротелиальной карциномы, что дополнительно подчёркивает зависимость ответа на световое воздействие от типа клеток, подвергающихся воздействию. По данным R. Sroka и соавт. [33], на фоне применения НИЛИ 805 нм, 5–20 Дж/см² отмечалось умеренное снижение скорости митоза клеток глиобластомы и астроцитомы. M. Kreisler и соавт. [34] сообщили о пролиферации клеток плоскоклеточного рака гортани после НИЛТ с использованием GaAlAs-диодного лазера. Y.H. Liu и соавт. [35] при воздействии НИЛИ 808 нм с плотностью энергии 5,85 и 7,8 Дж/см² на клетки первичного гепатоцеллюлярного рака человека отмечали снижение интенсивности клеточной пролиферации. С.Е. Werneck и соавт. [36] обнаружили усиление пролиферации клеток HEP-2 на фоне воздействия НИЛИ с разными параметрами.

В исследовании К. Powell и соавт. [15] *in vitro* сравнивалось влияние НИЛТ с различными параметрами на клеточные линии рака молочной железы и меланомы. Авторы определили, что активность пролиферации клеток рака молочной железы на фоне воздействия НИЛИ может как увеличиваться, так и уменьшаться, что зависит от комплекса факторов — длины волны, плотности энергии и частоты воздействия. В то же время клеточные линии меланомы не демонстрировали каких-либо изменений активности пролиферации по результатам данного исследования. F.A. Al-Watban и соавт. [37] изучали влияние НИЛИ 632,8 нм с плотностью мощности 1,25 мВт/см² на различные клеточные популяции нормальных и злокачественных клеток при проведении облучения на протяжении 3 последовательных дней с различной длительностью и, соответственно, различными кумулятивными дозами. Было установлено, что ответная реакция зависит от типа клеток, при этом в изучаемых популяциях злокачественных клеток при кумулятивных дозах до 420 мДж/см² отмечалось усиление роста со снижением пролиферативной активности при более высоких кумулятивных дозах (420–600 мДж/см²). Н. Murayama и соавт. [38] при проведении НИЛИ 808 нм с плотностью энергии более 5 Дж/см² выявили ингибирующее влияние на клеточную пролиферацию клеток глиобластомы. А.С. Henriques и соавт. [16] установили, что при проведении НИЛТ диодным лазером (660 нм) в низких дозах (0,5 и 1 Дж/см²) усиливается пролиферация и инвазивный потенциал клеток линии плоскоклеточного рака языка SCC25, что сопровождалось повышением экспрессии циклина D1, ядерного бета-катенина, снижением Е-кадгерина и усилением экспрессии MMP-9. В результате воздействия НИЛИ с плотностью энергии 0,5 Дж/см² также отмечалось небольшое повышение пролиферативной активности изучаемых клеток, однако оно не было достоверным ($p > 0,05$).

Таким образом, исходя из результатов исследований, можно заключить, что проведение НИЛТ может быть оправданным для коррекции нежелательных явлений противоопухолевого лечения, однако необходим индивидуальный подбор параметров НИЛИ, учитывающий тип злокачественного новообразования и активность опухолевого процесса.

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

Наиболее крупные клинические исследования были проведены при изучении эффектов НИЛИ в профилактике и лечении орального мукозита у пациентов, страдающих опухолями головы и шеи. Полученные данные представляются наиболее ценными, поскольку при применении НИЛИ для коррекции орального мукозита у указанной

группы пациентов злокачественные новообразования находятся в непосредственной близости с областью физиотерапевтического воздействия.

H.S. Antunes и соавт. [39] провели проспективное рандомизированное контролируемое исследование у пациентов с опухолями головы и шеи, получавших конформную лучевую терапию (CRT) и НИЛТ для профилактики оральных мукозитов. По результатам исследования, в группе, получавшей НИЛТ, были достигнуты лучшие показатели локорегионального контроля над опухолевым процессом, а также лучшие показатели выживаемости без прогрессирования и общей выживаемости. По результатам ретроспективного исследования, включавшего 152 пациента с распространённым плоскоклеточным раком ротовой полости, проведение НИЛТ в качестве профилактики орального мукозита не оказало отрицательного влияния на результаты противоопухолевого лечения, частоту рецидивов, общую выживаемость, а также не приводило к развитию новых злокачественных образований [40]. Результаты систематического обзора R.J. Bensadoun и соавт. [41] показали, что при соблюдении рекомендованных параметров НИЛТ является безопасным и эффективным методом профилактики орального мукозита у онкологических пациентов. Аналогично, ретроспективное исследование, включавшее 222 пациента с опухолями головы и шеи, которые получали лучевую терапию или лучевую + химиотерапию с цисплатином и НИЛТ для профилактики или лечения орального мукозита, не выявило отрицательного влияния НИЛИ в отношении рецидива основного заболевания, выживаемости без рецидива и общей выживаемости [42].

В исследовании Е.А. Шатохиной и соавт. [43] было установлено, что НИЛТ является эффективным и безопасным методом профилактики ладонно-подошвенной кожной реакции у пациентов, получающих таргетную противоопухолевую терапию ингибиторами тирозинкиназ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комплексное положительное влияние НИЛТ на течение процессов воспаления и регенерации делают данный метод воздействия перспективным в отношении сопроводительного лечения дерматологических нежелательных явлений на фоне противоопухолевой терапии. В то же время данные по безопасности НИЛТ в отношении возможной стимуляции опухолевого роста остаются противоречивыми, что может ограничивать использование методики у онкологических пациентов. Вероятно, влияние НИЛИ на активность злокачественного процесса может быть связано с конкретным типом опухолевых клеток и параметрами НИЛТ.

Основываясь на результатах клинических исследований, проведённых с участием онкологических пациентов с опухолями головы и шеи, можно заключить, что применение НИЛИ в соответствии с разработанными параметрами является безопасным в отношении основного

опухолевого процесса, не оказывает отрицательного влияния на частоту рецидивов, ожидаемую общую продолжительность жизни и продолжительность жизни без рецидива, не способствует появлению новообразований de novo. В то же время выраженный положительный эффект НИЛТ на течение дерматологических нежелательных явлений противоопухолевой терапии делает данный метод физиотерапевтического лечения важной составляющей сопроводительного лечения онкологических пациентов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFORMATION

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования и подготовке публикации.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с проведением исследования и публикацией настоящей статьи.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли равноценный вклад в проведение аналитической и исследовательской работы, подготовку текста статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации). Наибольший вклад распределён следующим образом: А.С. Полонская — обзор публикаций по теме статьи, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста; Е.А. Шатохина — написание текста, утверждение содержания статьи; Л.С. Круглова — научное редактирование, утверждение содержания статьи.

Author contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. A.S. Polonskaia — review of publications on the topic of the article, analysis and interpretation of the obtained data, writing of the article; E.A. Shatokhina — writing of the article, final approval of the article; L.S. Kruglova — scientific editing, final approval of the article.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациента на публикацию медицинских данных и фотографий.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. US Department of Health and Human Services et al. Common terminology criteria for adverse events (CTCAE) version 4.0 (May 28, 2009). National Institute of Health, National Cancer Institute v.4.03: June 14, 2010. Режим доступа: https://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE_4.03/CTCAE_4.03_2010-06-14_QuickReference_8.5x11.pdf. Дата обращения: 15.12.2021.
2. Rosen A.C., Case E.C., Dusza S.W., et al. Impact of dermatologic adverse events on quality of life in 283 cancer patients: a questionnaire study in a dermatology referral clinic // *Am J Clin Dermatol*. 2013. Vol. 14, N 4. P. 327–333. doi: 10.1007/s40257-013-0021-0
3. Lacouture M.E., Anadkat M.J., Bensadoun R.J., et al. Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of EGFR inhibitor-associated dermatologic toxicities // *Support Care Cancer*. 2011. Vol. 19, N 8. P. 1079–1095. doi: 10.1007/s00520-011-1197-6
4. Lacouture M.E., Sibaud V., Gerber P.A., et al. Prevention and management of dermatological toxicities related to anticancer agents: ESMO Clinical Practice Guidelines // *Ann Oncol*. 2021. Vol. 32, N 2. P. 157–170. doi: 10.1016/j.annonc.2020.11.005
5. Королева И.А., Болотина Л.В., Гладков О.А., и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению дерматологических реакций у пациентов, получающих противоопухолевую лекарственную терапию // *Практические рекомендации RUSSCO #3s2*. 2020. Т. 10, № 42. С. 88–101. doi: 10.18027/2224-5057-2020-10-3s2-42
6. Elad S., Cheng K.K., Lalla R.V., et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy // *Cancer*. 2020. Vol. 126, N 19. P. 4423–4431. doi: 10.1002/cncr.33100
7. Потекаев Н.Н., Круглова Л.С. Лазер в дерматологии и косметологии. Москва: МДВ, 2012. 280 с.
8. Общая физиотерапия: учебник. Электронное издание / под ред. Г.Н. Пономаренко. 5-е изд., перераб. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 368 с.
9. Zecha J.A., Raber-Durlacher J.E., Nair R.G., et al. Low level laser therapy/photobiomodulation in the management of side effects of chemoradiation therapy in head and neck cancer: part 1: mechanisms of action, dosimetric, and safety considerations // *Support Care Cancer*. 2016. Vol. 24, N 6. P. 2781–2792. doi: 10.1007/s00520-016-3152-z
10. Bjordal J.M., Johnson M.I., Iversen V., et al. Low-level laser therapy in acute pain: a systematic review of possible mechanisms of action and clinical effects in randomized placebo-controlled trials // *Photomed Laser Surg*. 2006. Vol. 24, N 2. P. 158–168. doi: 10.1089/pho.2006.24.158
11. Hartmann J.T., Haap M., Kopp H.G., Lipp H.P. Tyrosine kinase inhibitors - a review on pharmacology, metabolism and side effects // *Curr Drug Metab*. 2009. Vol. 10, N 5. P. 470–481. doi: 10.2174/138920009788897975
12. Huang Y.Y., Sharma S.K., Carroll J., Hamblin M.R. Biphasic dose response in low level light therapy — an update // *Dose Response*. 2011. Vol. 9, N 4. P. 602–618. doi: 10.2203/dose-response.11-009.Hamblin
13. Hawkins D., Abrahamse H. Biological effects of helium-neon laser irradiation on normal and wounded human skin

- fibroblasts // *Photomed Laser Surg.* 2005. Vol. 23, N 3. P. 251–259. doi: 10.1089/pho.2005.23.251
14. Scharfetter V.H., Galvan O., Riechelmann H., Dudás J. Differential responses of fibroblasts, non-neoplastic epithelial cells, and oral carcinoma cells to low-level laser therapy // *Support Care Cancer.* 2012. Vol. 20, N 3. P. 523–529. doi: 10.1007/s00520-011-1113-0
15. Powell K., Low P., McDonnell P.A., et al. The effect of laser irradiation on proliferation of human breast carcinoma, melanoma, and immortalized mammary epithelial cells // *Photomed Laser Surg.* 2010. Vol. 28, N 1. P. 115–123. doi: 10.1089/pho.2008.2445
16. Henriques Á.C., Ginani F., Oliveira R.M., et al. Low-level laser therapy promotes proliferation and invasion of oral squamous cell carcinoma cells // *Lasers Med Sci.* 2014. Vol. 29, N 4. P. 1385–1395. doi: 10.1007/s10103-014-1535-2
17. Pelliccioli A.C., Martins M.D., Dillenburg C.S., et al. Laser phototherapy accelerates oral keratinocyte migration through the modulation of the mammalian target of rapamycin signaling pathway // *J Biomed Opt.* 2014. Vol. 19, N 2. P. 028002. doi: 10.1117/1.JBO.19.2.028002
18. Simpson D.R., Mell L.K., Cohen E.E. Targeting the PI3K/AKT/mTOR pathway in squamous cell carcinoma of the head and neck // *Oral Oncol.* 2015. Vol. 51, N 4. P. 291–298. doi: 10.1016/j.oraloncology.2014.11.012
19. Nagata Y., Takahashi A., Ohnishi K., et al. Effect of rapamycin, an mTOR inhibitor, on radiation sensitivity of lung cancer cells having different p53 gene status // *Int J Oncol.* 2010. Vol. 37, N 4. P. 1001–1010. doi: 10.3892/ijo.00000751
20. Chang L., Graham P.H., Hao J., et al. Acquisition of epithelial-mesenchymal transition and cancer stem cell phenotypes is associated with activation of the PI3K/Akt/mTOR pathway in prostate cancer radioresistance // *Cell Death Dis.* 2013. Vol. 4, N 10. P. e875. doi: 10.1038/cddis.2013.407
21. Sperandio F.F., Giudice F.S., Corrêa L., et al. Low-level laser therapy can produce increased aggressiveness of dysplastic and oral cancer cell lines by modulation of Akt/mTOR signaling pathway // *J Biophotonics.* 2013. Vol. 6, N 10. P. 839–847. doi: 10.1002/jbio.201300015
22. Dhillon A.S., Hagan S., Rath O., Kolch W. MAP kinase signalling pathways in cancer // *Oncogene.* 2007. Vol. 26, N 22. P. 3279–3290. doi: 10.1038/sj.onc.1210421
23. Guo Y.J., Pan W.W., Liu S.B., et al. ERK/MAPK signalling pathway and tumorigenesis // *Exp Ther Med.* 2020. Vol. 19, N 3. P. 1997–2007. doi: 10.3892/etm.2020.8454
24. Cui X., Li S., Li T., et al. Significance of elevated ERK expression and its positive correlation with EGFR in Kazakh patients with esophageal squamous cell carcinoma // *Int J Clin Exp Pathol.* 2014. Vol. 7, N 5. P. 2382–2391.
25. Pardali K., Moustakas A. Actions of TGF- β as tumor suppressor and pro-metastatic factor in human cancer // *Biochim Biophys Acta.* 2007. Vol. 1775, N 1. P. 21–62. doi: 10.1016/j.bbcan.2006.06.004
26. Principe D.R., Doll J.A., Bauer J., et al. TGF- β : duality of function between tumor prevention and carcinogenesis // *J Natl Cancer Inst.* 2014. Vol. 106, N 2. P. djt369. doi: 10.1093/jnci/djt369
27. Siegel P.M., Massagué J. Cytostatic and apoptotic actions of TGF- β in homeostasis and cancer // *Nat Rev Cancer.* 2003. Vol. 3, N 11. P. 807–821. doi: 10.1038/nrc1208
28. Hwang Y.S., Park K.K., Chung W.Y. Stromal transforming growth factor- β 1 is crucial for reinforcing the invasive potential of low invasive cancer // *Arch Oral Biol.* 2014. Vol. 59, N 7. P. 687–694. doi: 10.1016/j.archoralbio.2014.03.017
29. Prime S.S., Davies M., Pring M., Paterson I.C. The role of TGF- β in epithelial malignancy and its relevance to the pathogenesis of oral cancer (part II) // *Crit Rev Oral Biol Med.* 2004. Vol. 15, N 6. P. 337–347. doi: 10.1177/154411130401500603
30. Медицинская реабилитация. Книга 1 / под ред. В.М. Боголюбова. Москва: БИНОМ, 2010. 416 с.
31. Becker A., van Wijk A., Smit E.F., Postmus P.E. Side-effects of long-term administration of erlotinib in patients with non-small cell lung cancer // *J Thorac Oncol.* 2010. Vol. 5, N 9. P. 1477–1480. doi: 10.1097/JTO.0b013e3181e981d9
32. Schaffer M., Sroka R., Fuchs C., et al. Biomodulative effects induced by 805 nm laser light irradiation of normal and tumor cells // *J Photochem Photobiol B.* 1997. Vol. 40, N 3. P. 253–257. doi: 10.1016/s1011-1344(97)00065-1
33. Sroka R., Schaffer M., Fuchs C., et al. Effects on the mitosis of normal and tumor cells induced by light treatment of different wavelengths // *Lasers Surg Med.* 1999. Vol. 25, N 3. P. 263–271. doi: 10.1002/(sici)1096-9101(1999)25:3<263::aid-lsm11>3.0.co;2-t
34. Kreisler M., Christoffers A.B., Willershausen B., d'Hoedt B. Low-level 809 nm GaAlAs laser irradiation increases the proliferation rate of human laryngeal carcinoma cells in vitro // *Lasers Med Sci.* 2003. Vol. 18, N 2. P. 100–103. doi: 10.1007/s10103-003-0265-7
35. Liu Y.H., Cheng C.C., Ho C.C., et al. Effects of diode 808 nm GaAlAs low-power laser irradiation on inhibition of the proliferation of human hepatoma cells in vitro and their possible mechanism // *Res Commun Mol Pathol Pharmacol.* 2004. Vol. 115–116. P. 185–201.
36. Werneck C.E., Pinheiro A.L., Pacheco M.T., et al. Laser light is capable of inducing proliferation of carcinoma cells in culture: a spectroscopic in vitro study // *Photomed Laser Surg.* 2005. Vol. 23, N 3. P. 300–303. doi: 10.1089/pho.2005.23.300
37. Al-Watban F.A., Andres B.L. Laser biomodulation of normal and neoplastic cells // *Lasers Med Sci.* 2012. Vol. 27, N 5. P. 1039–1043. doi: 10.1007/s10103-011-1040-9
38. Murayama H., Sadakane K., Yamanoha B., Kogure S. Low-power 808-nm laser irradiation inhibits cell proliferation of a human-derived glioblastoma cell line in vitro // *Lasers Med Sci.* 2012. Vol. 27, N 1. P. 87–93. doi: 10.1007/s10103-011-0924-z
39. Antunes H.S., Herchenhorn D., Small I.A., et al. Long-term survival of a randomized phase III trial of head and neck cancer patients receiving concurrent chemoradiation therapy with or without low-level laser therapy (LLLT) to prevent oral mucositis // *Oral Oncol.* 2017. Vol. 71. P. 11–15. doi: 10.1016/j.oraloncology.2017.05.018
40. Brandão T.B., Morais-Faria K., Ribeiro A.C., et al. Locally advanced oral squamous cell carcinoma patients treated with photobiomodulation for prevention of oral mucositis: retrospective outcomes and safety analyses // *Support Care Cancer.* 2018. Vol. 26, N 7. P. 2417–2423. doi: 10.1007/s00520-018-4046-z

41. Bensadoun R.J., Epstein J.B., Nair R.G., et al. Safety and efficacy of photobiomodulation therapy in oncology: A systematic review // *Cancer Med.* 2020. Vol. 9, N 22. P. 8279–8300. doi: 10.1002/cam4.3582
42. Genot-Klastersky M.T., Paesmans M., Ameye L., et al. Retrospective evaluation of the safety of low-level laser therapy/

photobiomodulation in patients with head/neck cancer // *Support Care Cancer.* 2020. Vol. 28, N 7. P. 3015–3022. doi: 10.1007/s00520-019-05041-3

43. Шатохина Е.А., Круглова Л.С., Корчажкина Н.Б. Современные взгляды на адъювантную терапию онкологических больных на фоне таргетного лечения // *Физиотерапевт.* 2016. № 2. С. 9–33.

REFERENCES

1. US Department of Health and Human Services et al. Common terminology criteria for adverse events (CTCAE) version 4.0 (May 28, 2009). National Institute of Health, National Cancer Institute v.4.03: June 14, 2010. Available from: https://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE_4.03/CTCAE_4.03_2010-06-14_QuickReference_8.5x11.pdf. Accessed: 15.12.2021.
2. Rosen AC, Case EC, Dusza SW, et al. Impact of dermatologic adverse events on quality of life in 283 cancer patients: a questionnaire study in a dermatology referral clinic. *Am J Clin Dermatol.* 2013;14(4):327–333. doi: 10.1007/s40257-013-0021-0
3. Lacouture ME, Anadkat MJ, Bensadoun RJ, et al. Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of EGFR inhibitor-associated dermatologic toxicities. *Support Care Cancer.* 2011;19(8):1079–1095. doi: 10.1007/s00520-011-1197-6
4. Lacouture ME, Sibaud V, Gerber PA, et al. Prevention and management of dermatological toxicities related to anticancer agents: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol.* 2021;32(2):157–170. doi: 10.1016/j.annonc.2020.11.005
5. Koroleva IA, Bolotina LV, Gladkov OA, et al. Practical recommendations on the management of dermatologic adverse events in patients, treated with targeted anticancer. *Prakticheskie rekomendatsii RUSSCO #3s2.* 2020;10(42):88–101. (In Russ). doi: 10.18027/2224-5057-2020-10-3s2-42
6. Elad S, Cheng KK, Lalla RV, et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. *Cancer.* 2020;126(19):4423–4431. doi: 10.1002/cncr.33100
7. Potekhaev NN, Kruglova LS. Laser in dermatology and cosmetology. Moscow: MDV; 2012. 280 p. (In Russ).
8. General physiotherapy: textbook. Electronic edition. Ed. by G.N. Ponomarenko. 5th ed., revised and updated. Moscow: GEOTAR-Media; 2014. 368 p. (In Russ).
9. Zecha JA, Raber-Durlacher JE, Nair RG, et al. Low level laser therapy/photobiomodulation in the management of side effects of chemoradiation therapy in head and neck cancer: part 1: mechanisms of action, dosimetric, and safety considerations. *Support Care Cancer.* 2016;24(6):2781–2792. doi: 10.1007/s00520-016-3152-z
10. Bjordal JM, Johnson MI, Iversen V, et al. Low-level laser therapy in acute pain: a systematic review of possible mechanisms of action and clinical effects in randomized placebo-controlled trials. *Photomed Laser Surg.* 2006;24(2):158–168. doi: 10.1089/pho.2006.24.158
11. Hartmann JT, Haap M, Kopp HG, Lipp HP. Tyrosine kinase inhibitors — a review on pharmacology, metabolism and side effects. *Curr Drug Metab.* 2009;10(5):470–481. doi: 10.2174/138920009788897975
12. Huang YY, Sharma SK, Carroll J, Hamblin MR. Biphasic dose response in low level light therapy - an update. *Dose Response.* 2011;9(4):602–618. doi: 10.2203/dose-response.11-009.Hamblin
13. Hawkins D, Abrahamse H. Biological effects of helium-neon laser irradiation on normal and wounded human skin fibroblasts. *Photomed Laser Surg.* 2005;23(3):251–259. doi: 10.1089/pho.2005.23.251
14. Schartinger VH, Galvan O, Riechelmann H, Dudás J. Differential responses of fibroblasts, non-neoplastic epithelial cells, and oral carcinoma cells to low-level laser therapy. *Support Care Cancer.* 2012;20(3):523–529. doi: 10.1007/s00520-011-1113-0
15. Powell K, Low P, McDonnell PA, et al. The effect of laser irradiation on proliferation of human breast carcinoma, melanoma, and immortalized mammary epithelial cells. *Photomed Laser Surg.* 2010;28(1):115–123. doi: 10.1089/pho.2008.2445
16. Henriques AC, Ginani F, Oliveira RM, et al. Low-level laser therapy promotes proliferation and invasion of oral squamous cell carcinoma cells. *Lasers Med Sci.* 2014;29(4):1385–1395. doi: 10.1007/s10103-014-1535-2
17. Pelliccioli AC, Martins MD, Dillenburg CS, et al. Laser phototherapy accelerates oral keratinocyte migration through the modulation of the mammalian target of rapamycin signaling pathway. *J Biomed Opt.* 2014;19(2):028002. doi: 10.1117/1.JBO.19.2.028002
18. Simpson DR, Mell LK, Cohen EE. Targeting the PI3K/AKT/mTOR pathway in squamous cell carcinoma of the head and neck. *Oral Oncol.* 2015;51(4):291–298. doi: 10.1016/j.oraloncology.2014.11.012
19. Nagata Y, Takahashi A, Ohnishi K, et al. Effect of rapamycin, an mTOR inhibitor, on radiation sensitivity of lung cancer cells having different p53 gene status. *Int J Oncol.* 2010;37(4):1001–1010. doi: 10.3892/ijo.00000751
20. Chang L, Graham PH, Hao J, et al. Acquisition of epithelial-mesenchymal transition and cancer stem cell phenotypes is associated with activation of the PI3K/Akt/mTOR pathway in prostate cancer radioresistance. *Cell Death Dis.* 2013;4(10):e875. doi: 10.1038/cddis.2013.407
21. Sperandio FF, Giudice FS, Corrêa L, et al. Low-level laser therapy can produce increased aggressiveness of dysplastic and oral cancer cell lines by modulation of Akt/mTOR signaling pathway. *J Biophotonics.* 2013;6(10):839–847. doi: 10.1002/jbio.201300015
22. Dhillon AS, Hagan S, Rath O, Kolch W. MAP kinase signalling pathways in cancer. *Oncogene.* 2007;26(22):3279–3290. doi: 10.1038/sj.onc.1210421
23. Guo YJ, Pan WW, Liu SB, et al. ERK/MAPK signalling pathway and tumorigenesis. *Exp Ther Med.* 2020;19(3):1997–2007. doi: 10.3892/etm.2020.8454
24. Cui X, Li S, Li T, et al. Significance of elevated ERK expression and its positive correlation with EGFR in Kazakh patients with esophageal squamous cell carcinoma. *Int J Clin Exp Pathol.* 2014;7(5):2382–2391.
25. Pardali K, Moustakas A. Actions of TGF-beta as tumor suppressor and pro-metastatic factor in human cancer. *Biochim Biophys Acta.* 2007;1775(1):21–62. doi: 10.1016/j.bbcan.2006.06.004

26. Principe DR, Doll JA, Bauer J, et al. TGF- β : duality of function between tumor prevention and carcinogenesis. *J Natl Cancer Inst.* 2014;106(2):djt369. doi: 10.1093/jnci/djt369
27. Siegel PM, Massagué J. Cytostatic and apoptotic actions of TGF- β in homeostasis and cancer. *Nat Rev Cancer.* 2003;3(11):807–821. doi: 10.1038/nrc1208
28. Hwang YS, Park KK, Chung WY. Stromal transforming growth factor- β 1 is crucial for reinforcing the invasive potential of low invasive cancer. *Arch Oral Biol.* 2014;59(7):687–694. doi: 10.1016/j.archoralbio.2014.03.017
29. Prime SS, Davies M, Pring M, Paterson IC. The role of TGF- β in epithelial malignancy and its relevance to the pathogenesis of oral cancer (part II). *Crit Rev Oral Biol Med.* 2004;15(6):337–347. doi: 10.1177/154411130401500603
30. Medical rehabilitation. Book 1. Ed. by V.M. Bogolyubov. Moscow: BINOM; 2010. 416 p. (In Russ).
31. Becker A, van Wijk A, Smit EF, Postmus PE. Side-effects of long-term administration of erlotinib in patients with non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2010;5(9):1477–1480. doi: 10.1097/JTO.0b013e3181e981d9
32. Schaffer M, Sroka R, Fuchs C, et al. Biomodulative effects induced by 805 nm laser light irradiation of normal and tumor cells. *J Photochem Photobiol B.* 1997;40(3):253–257. doi: 10.1016/s1011-1344(97)00065-1
33. Sroka R, Schaffer M, Fuchs C, et al. Effects on the mitosis of normal and tumor cells induced by light treatment of different wavelengths. *Lasers Surg Med.* 1999;25(3):263–271. doi: 10.1002/(sici)1096-9101(1999)25:3<263::aid-lsm11>3.0.co;2-t
34. Kreisler M, Christoffers AB, Willershausen B, d'Hoedt B. Low-level 809 nm GaAlAs laser irradiation increases the proliferation rate of human laryngeal carcinoma cells in vitro. *Lasers Med Sci.* 2003;18(2):100–103. doi: 10.1007/s10103-003-0265-7
35. Liu YH, Cheng CC, Ho CC, et al. Effects of diode 808 nm GaAlAs low-power laser irradiation on inhibition of the proliferation of human hepatoma cells in vitro and their possible mechanism. *Res Commun MolPathol Pharmacol.* 2004;115-116:185–201.
36. Werneck CE, Pinheiro AL, Pacheco MT, et al. Laser light is capable of inducing proliferation of carcinoma cells in culture: a spectroscopic in vitro study. *Photomed Laser Surg.* 2005;23(3):300–303. doi: 10.1089/pho.2005.23.300
37. Al-Watban FA, Andres BL. Laser biomodulation of normal and neoplastic cells. *Lasers Med Sci.* 2012;27(5):1039–1043. doi: 10.1007/s10103-011-1040-9
38. Murayama H, Sadakane K, Yamanoha B, Kogure S. Low-power 808-nm laser irradiation inhibits cell proliferation of a human-derived glioblastoma cell line in vitro. *Lasers Med Sci.* 2012;27(1):87–93. doi: 10.1007/s10103-011-0924-z
39. Antunes HS, Herchenhorn D, Small IA, et al. Long-term survival of a randomized phase III trial of head and neck cancer patients receiving concurrent chemoradiation therapy with or without low-level laser therapy (LLLT) to prevent oral mucositis. *Oral Oncol.* 2017;71:11–15. doi: 10.1016/j.oraloncology.2017.05.018
40. Brandão TB, Morais-Faria K, Ribeiro AC, et al. Locally advanced oral squamous cell carcinoma patients treated with photobiomodulation for prevention of oral mucositis: retrospective outcomes and safety analyses. *Support Care Cancer.* 2018;26(7):2417–2423. doi: 10.1007/s00520-018-4046-z
41. Bensadoun RJ, Epstein JB, Nair RG, et al. Safety and efficacy of photobiomodulation therapy in oncology: a systematic review. *Cancer Med.* 2020;9(22):8279–8300. doi: 10.1002/cam4.3582
42. Genot-Klastersky MT, Paesmans M, Ameye L, et al. Retrospective evaluation of the safety of low-level laser therapy/photobiomodulation in patients with head/neck cancer. *Support Care Cancer.* 2020;28(7):3015–3022. doi: 10.1007/s00520-019-05041-3
43. Shatokhina EA, Kruglova LS, Korchazhkina NB. Modern views on adjuvant therapy of cancer patients against the background of targeted treatment. *Fizioterapevt.* 2016;(2):9–33. (In Russ).

ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за переписку:

Полонская Александра Сергеевна, аспирант;
адрес: Россия, 121359, Москва, ул. Маршала Тимошенко,
д. 19, стр. 1А;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6888-4760>;
eLibrary SPIN: 8039-4105;
e-mail: dr.polonskaia@gmail.com

Шатохина Евгения Афанасьевна, д.м.н., профессор;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0238-6563>;
eLibrary SPIN: 3827-0100;
e-mail: e.a.shatokhina@gmail.com

Круглова Лариса Сергеевна, д.м.н., профессор;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5044-5265>;
eLibrary SPIN: 1107-4372
e-mail: kruglovals@mail.ru;

AUTHORS' INFO

The author responsible for the correspondence:

Aleksandra S. Polonskaia, MD, postgraduate student;
address: Marshala Timoshenko str., 19, Moscow, 121359,
Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6888-4760>;
eLibrary SPIN: 8039-4105;
e-mail: dr.polonskaia@gmail.com

Evgeniya A. Shatokhina, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0238-6563>;
eLibrary SPIN: 3827-0100;
e-mail: e.a.shatokhina@gmail.com

Larisa S. Kruglova, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5044-5265>;
eLibrary SPIN: 1107-4372
e-mail: kruglovals@mail.ru