

Вплив низькоінтенсивного світлового випромінювання на глікемічний профіль та фізико-хімічні характеристики еритроцитів за умов цукрового діабету у щурів

О.І. Кармаш¹, М.Я. Люта¹, Н.В. Єфіменко¹, А.М. Коробов², Н.О. Сибірنا¹

¹Львівський національний університет імені Івана Франка;

²Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна; e-mail: sashakarmash@gmail.com

Досліджено вплив низькоінтенсивної світлотерапії (НІСТ) на показники глікемії та фізико-хімічні властивості еритроцитів периферичної крові щурів за умов цукрового діабету (ЦД), індукованого стрептозотоцином (60 мг/кг). Тварин піддавали дії світла з довжиною хвилі 630 нм, потужністю 150 мВт за допомогою установки, яка є аналогом фототерапевтичних апаратів серії “Барва” (тривалість опромінення 5 хв впродовж 10 днів). Встановлено, що у щурів з ЦД за опромінення знижувалася концентрація глюкози у цільній крові та глікозильованого гемоглобіну в еритроцитах на 37,02 та 15,7 % відповідно. Опромінення здорових тварин викликало зростання концентрації гемоглобіну на 26,68 % та вмісту ретикулоцитів на 41,8 % порівняно з контролем, а у тварин з ЦД – підвищення кількості еритроцитів на 20,13 %, концентрації гемоглобіну на 20,27 %, зниження кількості ретикулоцитів на 45,53 % порівняно зі значеннями у неопромінених тварин. Встановлено нормалізуючий ефект НІСТ на показники гемолізу еритроцитів у щурів з ЦД. У здорових тварин за дії опромінення підвищувався вміст ТБК-позитивних продуктів у плазмі крові та гемолізатах еритроцитів в 1,8 раза, а у щурів з ЦД він знижувався у плазмі крові та в гемолізатах еритроцитів (в 1,2 та 1,3 раза відповідно) порівняно зі значеннями у неопромінених тварин.

Ключові слова: експериментальний цукровий діабет; низькоінтенсивна світлотерапія; еритроцити периферичної крові.

ВСТУП

Цукровий діабет (ЦД) – етіологічно та клінічно гетерогенна група метаболічних розладів, що характеризуються гіперглікемією за абсолютного або відносного дефіциту інсуліну і порушенням метаболізму вуглеводів, жирів та білків. Сучасні клінічні підходи до лікування ЦД, в основному, ґрунтуються на інсулінотерапії, прийомі пероральних цукрознижуючих засобів, дієтотерапії, раціональних фізичних навантажень [1]. Проте складний патогенез ЦД, велика кількість важких хронічних ускладнень, викликають труднощі у лікуванні цієї патології, і тому ведеться пошук більш ефективних методів терапії. Одним з них може бути

фототерапія. Нині застосовуються такі її види: низькоінтенсивна світлотерапія (НІСТ) з використанням лазерів та світлодіодів; внутрішньовенне лазерне опромінення крові; фотодинамічна терапія; інфрачервона терапія світлом дальнього інфрачервоного діапазону спектра, оптогенетичні методи тощо. Деякі вчені пропонують також термін “фотобіомодуляційна терапія” [2, 3] як форму світлотерапії, яка включає лише ендogenousні хромофори, котрі викликають фотофізичні і фотохімічні процеси на різних біологічних рівнях. Також є окремі публікації, в яких визнана ідентичність біологічної дії низькоінтенсивного когерентного монохроматичного поляризованого лазерного

© О.І. Кармаш, М.Я. Люта, Н.В. Єфіменко, А.М. Коробов, Н.О. Сибірна

випромінювання і некогерентного немонохроматичного неполяризованого випромінювання світлодіодів за умов збігу максимумів їх спектрів і потужності випромінювання [2]. НІСТ з використанням світлодіодів та лазерів дає еквівалентні результати, зокрема, для лікування болю та запальних процесів, а також у стимуляції регенерації тканин мішеней [4]. Було виявлено антигіперглікемічну активність лазерної акупунктури при довжині хвилі 650 і 980 нм у щурів з ЦД [5]. Встановлено зниження концентрації глюкози у крові та низки інших метаболітів у хворих на ЦД 2-го типу за дії внутрішньовенного лазерного опромінення [6]. Використовуючи методи оптогенетики, було встановлено, що лінії β -клітин підшлункової залози мишей (MIN6), які містили трансфікований оптогенетичний білок (channelrhodopsin-2, ChR2) збільшували секрецію інсуліну у відповідь на дію лазерного випромінювання [7]. НІСТ з використанням лазерного випромінювання значно зменшувала прояви оксидативно-нітрозативного стресу за умов ЦД у нирках [8] та печінці щурів [9]. Вважають, що енергія світла поглинається внутрішньоклітинними хромофорами, які пришвидшують реакції перенесення електронів, викликаючи збільшення внутрішньоклітинного вмісту Ca^{2+} як універсального вторинного месенджера [10]. Виявлено, що низькоінтенсивне лазерне випромінювання бере участь у багатьох фізіологічних функціях клітин, транскрипції генів та експресії білків, реорганізації цитоскелета і клітинній міграції [11]. Показано ефективність фотобіомодуляційної терапії світлодіодними випромінювачами як додаткового методу лікування хронічних ран у хворих, зокрема на ЦД [12, 13]. НІСТ позитивно впливає на перебіг заживлення ран за рахунок активації клітинної ланки імунної системи, виявляє анальгезуючий та протизапальний ефекти та може бути рекомендована для допоміжного лікування синдрому діабетичної стопи [14]. Проте

незважаючи на велику кількість позитивних ефектів у лікуванні цілої низки захворювань, у науковій літературі недостатньо даних щодо можливих молекулярних та біохімічних механізмів дії НІСТ з використанням світла видимого і ближнього інфрачервоного діапазону спектрів. Індуковані гіперглікемією зміни в системі еритроcyну виявляються в комплексі порушень на молекулярному та клітинному рівнях: змінюється внутрішньоклітинний метаболізм еритроcyтів, модифікуються компоненти клітинної мембрани, скорочується тривалість їхнього життя [15], зростає поліморфізм популяції цих клітин і з'являється значна кількість деформованих форм [16].

Метою нашої роботи було дослідити вплив НІСТ на показники глікемії та фізико-хімічні характеристики еритроcyтів периферичної крові щурів за умов ЕЦД, індукованого стрептозотоцином.

МЕТОДИКА

Експерименти проводили на щурах-самцях масою 120–180 г, яким забезпечували вільний доступ до їжі та води. У дослідженнях дотримувалися “Загальних етичних принципів проведення експериментів на тваринах”, ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), що узгоджуються з положеннями “Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей” (Страсбург, 1986). ЦД 1-го типу індукували внутрішньоочеревинним введенням стрептозотоцину фірми “Sigma” (США), розведеного у цитратному буфері (10 ммоль/л, рН 5,5) у розрахунку 60 мг/кг. Надалі використовували тварин із концентрацією глюкози більше ніж 14 ммоль/л. Тварин опромінювали щоденно по 5 хв упродовж 10 днів. Джерелом світла слугувала матриця з над’яскравими світлодіодами із загальною потужністю 150 мВт з довжиною хвилі 630 нм, яка є аналогом фотонних матриць “Бар-

ва-Флекс/ФМ". Опромінення проводили, починаючи з 14-ї доби після індукції ЦД. Щурів декапітували під ефірним наркозом. Забір крові здійснювали з додаванням гепарину (кінцеве розведення гепарин: цільна кров = 1:100). Тварини були поділені на 4 групи (n = 6–10 в одній групі): до 1-ї ввійшли інтактні тварини; до 2-ї – здорові тварини, які підлягали опроміненню; до 3-ї – тварини з цукровим діабетом; до 4-ї – тварини з ЦД, які підлягали опроміненню. Концентрацію глюкози визначали у цільній крові глюкозооксидазним методом з використанням набору фірми “Філісіт-діагностика” (Україна) згідно з інструкцією фірми виробника. Вміст глікозильованого гемоглобіну в гемолізатах еритроцитів визначали спектрофотометричним методом [17]. Кількість еритроцитів підраховували в камері Горяєва, вміст загального гемоглобіну визначали ціанметгемоглобіновим методом, кількість ретикулоцитів – за методикою Гейльмейєра у модифікації Сибірної, стійкість еритроцитів до дії кислотного гемолітика досліджували за методом Терскова та Гітельзона [17]. Вміст ТБК-позитивних продуктів визначали за реакцією малонового діальдегіду з 2-тіобарбітуровою кислотою з утворенням забарвленого комплексу з максимумом поглинання при 532 нм [18].

Аналіз та статистичну обробку результатів проводили за допомогою програмних па-

кетів Excel 2007 (Microsoft Office). Для перевірки статистичних гіпотез ($P < 0,05$) використовували критерій t Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У результаті проведених досліджень встановлено, що за щоденного впливу НІСТ не відбувалося достовірних змін концентрації глюкози цільної крові та глікозильованого гемоглобіну у еритроцитах периферичної крові здорових щурів. Натомість у разі ЦД та опромінення концентрація глюкози знижувалась на 37,02 %, а вміст глікозильованого гемоглобіну на 15,70 % порівняно зі значеннями неопромінених тварин (таблиця).

Молекулярні та біохімічні механізми антигіперглікемічної дії низькоінтенсивного світлового випромінювання ще не до кінця вивчені, але вони можуть залежати як від зміни кількості та функцій β -клітин підшлункової залози, так і від “гормонального дзеркала” та регуляції мереж трансдукції гормонального сигналу. Зокрема, було виявлено позитивний ефект низькоінтенсивного лазерного випромінювання на регенерацію β -клітин підшлункової залози [11]. Низькоінтенсивне лазерне випромінювання індукує конформаційні зміни тирозинкіназного рецептора, який є інтегральним протеїном плазматичної

Вплив низькоінтенсивної світлотерапії на показники глікемії та вміст кінцевих продуктів перекисного окиснення ліпідів у плазмі крові та у гемолізатах еритроцитів щурів (M \pm m, n=6-10)

Показники	Контроль	Цукровий діабет	Опромінення	Цукровий діабет і опромінення
Концентрація глюкози, ммоль/л	5,51 \pm 0,46	18,42 \pm 1,60*	5,74 \pm 0,38	11,60 \pm 1,28**
Вміст глікозильованого гемоглобіну, %	6,34 \pm 0,14	8,79 \pm 0,82*	6,74 \pm 0,32	7,41 \pm 0,20**
Вміст ТБК-позитивних продуктів, ммоль/мл плазми	56,94 \pm 5,28	131,70 \pm 3,48*	103,24 \pm 5,33*	113,02 \pm 3,62**
Вміст ТБК-позитивних продуктів, ммоль/мл гемолізату	32,66 \pm 4,91	74,55 \pm 4,85*	57,96 \pm 6,54*	56,53 \pm 4,19**

* $P < 0,05$ щодо значень контролю, ** $P < 0,05$ щодо значень у тварин з цукровим діабетом

мембрани β-клітин. Конформаційні зміни рецептора зумовлюють трансдукцію внутрішньоклітинного сигналу за участю фосфатидилінозитол-3-кінази (PI3-K) та протеїнкінази В (Akt1). Остання фосфорилує кіназу глікогенсинтази 3β (GSK3β), що призводить до її інактивації. Дефосфорильована GSK3β у цитозолі клітин перебуває у комплексі із β-катеніном, тоді як фосфорилування цього ензиму зумовлює його вивільнення і транслокацію у ядро. Ядерний β-катенін регулює TCF/LEF-залежну транскрипцію (TCF/LEF – T-cell factor/lymphoid enhancer-binding factor). Як кінцевий результат – відбувається проліферація β-клітин підшлункової залози. Крім того, інгібування GSK3β за умов впливу низькоінтенсивного лазерного

випромінювання знижує рівень експресії p21 (інгібітора циклінзалежної кінази), що теж сприяє інтенсифікуванню клітинного циклу [11]. На основі літературних даних та результатів наших досліджень ми пропонуємо гіпотетичну схему можливого механізму антигіперглікемічної дії НІСТ (рис. 1).

На думку Shui та співав. [21], використання неінвазивної інфрачервоної терапії світлом дальнього інфрачервоного діапазону спектра знижує вміст глюкози за рахунок зниження кортизолу у крові і, таким чином, покращує здатність клітин реагувати на дію інсуліну у хворих на ЦД 2-го типу [20]. Є низка публікацій, у яких описаний зв'язок вмісту ендogenous кортизолу та інсулінорезистентності у хворих на ЦД.

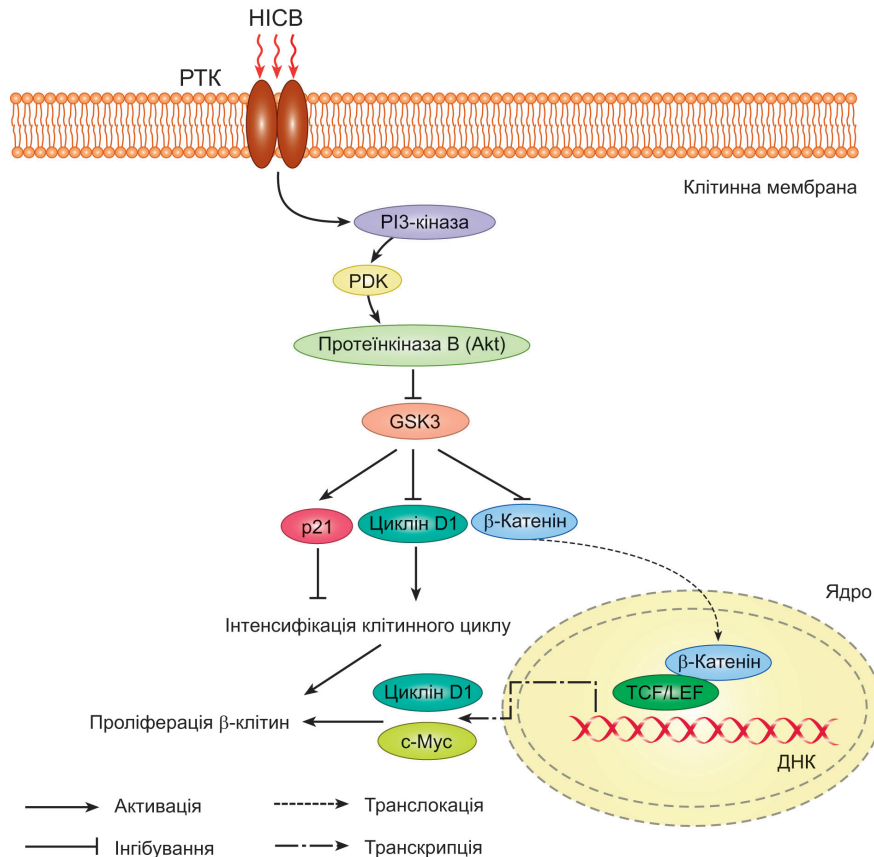


Рис. 1. Схема можливого механізму антигіперглікемічної дії низькоінтенсивної світлової терапії: НІСТ – низькоінтенсивне світлове випромінювання; PI3-кіназа – фосфатидилінозитол-3-кіназа; PTK – рецепторна тирозинкіназа; PDK – фосфоінозитолзалежна протеїнкіназа; GSK3 – кіназа глікогенсинтази 3

На наступному етапі досліджень проаналізовано вплив НІСТ на деякі гематологічні показники периферичної крові шурів. За умов опромінення здорових тварин зростає концентрація гемоглобіну на 26,68 % (рис. 2, б) та кількість ретикулоцитів на 41,80 % порівняно з контролем (див. рис. 2, в). У тварин з ЦД НІСТ викликає підвищення кількості еритроцитів на 20,13 % (див. рис. 2, а), концентрації гемоглобіну на 20,27 % (див. рис. 2, б), зниження вмісту ретикулоцитів на 45,53 % (див. рис. 2, в) порівняно зі значеннями у неопромінених тварин. Вміст гемоглобіну в одному еритроциті не зазнавав достовірних змін у жодній з досліджуваних груп (див. рис. 2, г). Слід відмітити, що зміна кількості ретикулоцитів за умов опромінення була різноспрямованою у здорових тварин та тварин з ЦД. Так, зростання їхньої кількості за дії НІСТ у здорових тварин може свідчити про інтенсифікуючий вплив цього чинника на еритропоез, а зниження кількості ретикулоцитів у шурів з ЦД та наближення її до контрольних значень – про позитивний коригуючий ефект випромінювання досліджуваного діапазону спектра.

Основним показником, що характеризує

структурно-функціональний стан мембрани еритроцитів периферичної крові, є її стійкість до ушкоджуючої дії факторів різної природи. Дослідження резистентності еритроцитів до кислотного гемолітика є досить простим і поширеним методом, який дає змогу диференціювати еритроцити за гемолітичною стійкістю. Оскільки було виявлено підвищення кількості еритроцитів та вмісту гемоглобіну, а також зниження кількості ретикулоцитів у периферичній крові за опромінення тварин з стрептозотоциніндукованим діабетом, ми вирішили дослідити як змінюється їх стійкість до дії кислотного гемолітика у наших експериментальних умовах. Функціонально-зрілі еритроцити характеризуються високою стійкістю до кислотного гемолітика, займаючи на еритрограмі центральне положення. Їх старіння або вихід у кров функціонально незрілих клітин супроводжуються зниженням їхньої резистентності, що на еритрограмі позначається зміщенням ліворуч. Це може свідчити як про порушення кістково-мозкового кровотворення, так і про наявність у крові речовин, які змінюють стійкість еритроцитів [17, 22]. Аналіз кислотних еритрограм проводили за такими показниками: тривалість

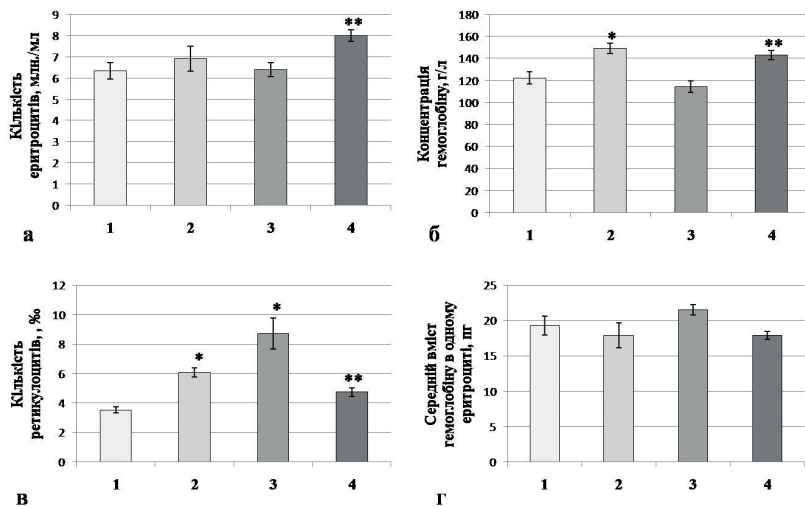


Рис. 2. Кількість еритроцитів (а), концентрація гемоглобіну (б), кількість ретикулоцитів (в), середній вміст гемоглобіну в одному еритроциті (г) у шурів за дії низькоінтенсивного світлового випромінювання: 1 – контроль, 2 – опромінення, 3 – цукровий діабет, 4 – цукровий діабет і опромінення.

* $P < 0,05$ щодо значень контролю, ** $P < 0,05$ щодо значень у тварин з ЦД

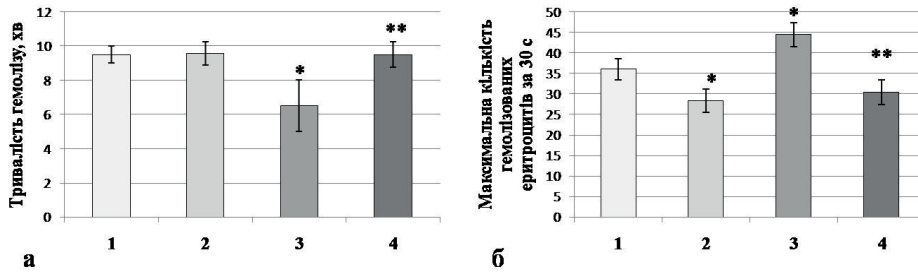


Рис. 3. Тривалість гемолізу, хв (а) і максимальна кількість гемолізованих еритроцитів за 30 с, % (б): 1 – контроль, 2 – опромінення, 3 – цукровий діабет, 4 – цукровий діабет і опромінення.
* P<0,05 щодо значень контролю, ** P<0,05 щодо значень у тварин з ЦД

гемолізу, пік гемолізу, максимальна кількість гемолізованих еритроцитів за 30 с.

За умов ЦД нами показано зниження стійкості еритроцитів до дії кислотного гемолітика, а саме, скорочення тривалості гемолізу до 6,52 хв, тоді як у контролі він становив 9,5 хв; еритрограма зсувалася вліво з піком гемолізу на 3,5-й хвилині порівняно з контролем, де пік він припадав на 4-ту хвилину. Також збільшувалася максимальна кількість гемолізованих еритроцитів за 30 с на 18,97% порівняно з контролем (рис. 3, 4).

У наших попередніх дослідженнях показано, що за умов експериментального ЦД відбуваються порушення в поверхневій архітектоніці еритроцитів, а саме зниження

вмісту двоввігнутих дискоцитів і збільшення кількості дегенеративних форм еритроцитів [23]. Посилення процесів неензиматичного глікозилування мембранних білків еритроцитів (спектрину, білка смуги 3, білка смуги 4.1) у разі ЦД призводить до їхньої незворотної структурно-функціональної модифікації та є причиною порушення стабільності форми та зниження механічної стійкості еритроцитів. Зменшення тривалості гемолізу еритроцитів, підвищення його піка і зсув еритрограми вліво за умов ЦД порівняно з контролем означають посилення розпаду, і опосередковано свідчать про пришвидшення фізіологічного старіння еритроцитів на тлі досліджуваної патології. На ці зміни, окрім процесів неензиматичного

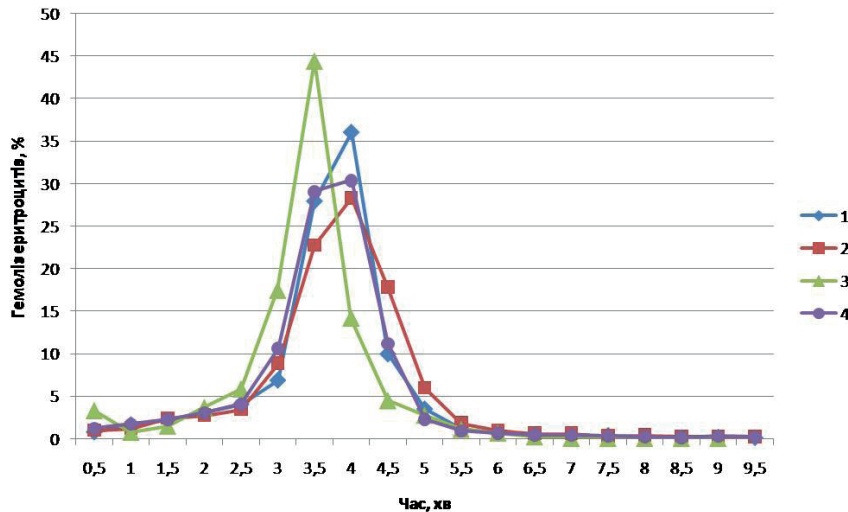


Рис. 4. Типові кислотні еритрограми шурів за умов НІСТ здорових тварин і тварин з ЕЦД: 1 – контроль, 2 – контроль і опромінення, 3 – цукровий діабет, 4 – цукровий діабет і опромінення

глікозилювання білків еритроцитарних мембран, найімовірніше, впливає активація процесів перекисного окиснення ліпідів та активація оксидативно-нітрозаативного стресу, яка відбувається за ЦД [15, 19, 24]. Таким чином, зміни фізико-хімічної структури клітинних мембран еритроцитів за умов досліджуваної патології призводять до порушення функціонального стану еритроцитів та їхньої дисфункції.

При опроміненні червоним світлом здорових тварин зменшувалася максимальна кількість гемолізованих еритроцитів, всі інші показники гемолізу залишалися на рівні контролю. Натомість у тварин з ЦД збільшувався час гемолізу до 9,5 хв, зсув еритрограми праворуч та зменшення кількості гемолізованих еритроцитів за 30 с на 31,57 % порівняно зі значеннями у неопромінених тварин (див. рис. 3). Пік гемолізу припадає на 4-ту хвилину, як і у контролі (див. рис. 4). Отримані нами результати вказують на позитивний коригуючий ефект НІСТ на фізико-хімічний стан мембран еритроцитів щурів, який виявляється у зростанні стійкості мембран еритроцитів до дії кислотного гемолітика за умов ЦД 1-го типу.

Інтенсивність окисних процесів у еритроцитах ми оцінювали за вмістом ТБК-ПП – кінцевих продуктів перекисного окиснення ліпідів. Встановлено, що за умов ЦД він збільшувався в 2,3 раза як у плазмі крові, так і в гемолізатах еритроцитів, що свідчить про розвиток оксидативного стресу (див. таблицю). За дії низькоінтенсивного світлового випромінювання ми отримали різноспрямовані результати в контролі та за умов ЦД. У контрольній групі тварин спостерігалось збільшення вмісту ТБК-ПП як у плазмі крові, так і в гемолізатах в 1,8 раза, а за опромінення щурів з ЦД він знижувався в плазмі крові та в гемолізатах еритроцитів (в 1,2 та 1,3 раза відповідно) порівняно зі значеннями у неопромінених тварин (див. таблицю). Таким чином, можна стверджувати, що НІСТ виявляла антиоксидантний ефект, що є одним із

можливих механізмів її антидіабетичної дії.

Отримані результати узгоджуються із опублікованими літературними даними, але на інших тканинах. Зокрема, є низка публікацій щодо впливу НІСТ на систему антиоксидантного захисту *in vivo*. Встановлено, що фотобіомодуляційна терапія викликає зниження продуктів перекисного окиснення ліпідів і підвищення рівня експресії супероксиддисмутази, каталази та глутатіонпероксидази у тканинах суглобів щурів із індукованим ревматоїдним артритом [25]. Низькоінтенсивне світлове випромінювання з використанням світлодіодів (довжина хвилі 670 нм) викликає підвищення активності каталази у нирках, а супероксиддисмутази, глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази та глутатіонтрансферази у печінці щурів з ЦД [8, 9]. Вважають, що однією з первинних фотохімічних реакцій, які відбуваються в організмі є фотореактивація супероксиддисмутази і каталази, які беруть участь у знешкодженні активних форм кисню [26].

Отже, у результаті проведених досліджень встановлено, що вплив НІСТ знижує показники глікемії (концентрацію глюкози у крові та вміст гемоглобіну у еритроцитах), вміст ТБК-ПП у еритроцитах та плазмі, має позитивний ефект на фізико-хімічні властивості еритроцитів периферичної крові щурів з ЦД. Ми вважаємо доцільними та перспективними подальші дослідження молекулярних та біохімічних механізмів впливу фотобіомодуляторної терапії на систему еритроциту та організм у цілому (зокрема, пошук ендогенних фотосенсибілізаторів чи внутрішньоклітинних хромофорів), а також можливості застосування фототерапевтичних апаратів серії “Барва” як нефармакологічних та неінвазивних способів лікування (допоміжна терапія) хворих на ЦД.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

**О. І. Кармаш¹, М. Я. Люта¹, Н. В. Єфіменко¹,
А. М. Коробов², Н. О. Сибірна¹**

**ВЛИЯНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО
СВЕТОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА
ГЛИКЕМИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ И ФИЗИКО-
ХИМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ
ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ
У КРЫС**

Исследовали влияние низкоинтенсивной светотерапии (НИСТ) на показатели гликемии и физико-химические свойства эритроцитов периферической крови крыс при сахарном диабете (СД), индуцированным стрептозотоцином (60 мг/кг). Животных подвергали воздействию света с длиной волны 630 нм, мощностью 150 мВт с помощью установки, которая является аналогом фототерапевтических аппаратов серии “Барва” (длительность излучения 5 мин на протяжении 10 дней). Показано, что при излучении снижались концентрации глюкозы в цельной крови и гликозилированного гемоглобина в эритроцитах на 37,02 и 15,7 % соответственно у крыс с СД. Облучение здоровых животных вызывало увеличение концентрации гемоглобина на 26,68 % и содержания ретикулоцитов на 41,8 % в сравнении с контролем, а у животных с СД, возрастание количества эритроцитов на 20,13 %, концентрации гемоглобина на 20,27 %, снижение количества ретикулоцитов на 45,53 % по сравнению со значениями у необлученных животных. Был установлен нормализующий эффект НИСТ на показатели гемолиза эритроцитов у крыс с СД. В здоровых животных при воздействии излучения повышалось содержание ТБК-положительных продуктов в плазме и гемолизатах эритроцитов в 1,8 раза, а у крыс с СД – уменьшалось в плазме и в гемолизатах эритроцитов (в 1,2 та 1,3 раза соответственно) по сравнению со значениями у необлученных животных.

Ключевые слова: экспериментальный сахарный диабет; низкоинтенсивная светотерапия; эритроциты периферической крови.

**О. І. Karmash¹, М. Y. Liuta¹, N. V. Yefimenko¹,
А. М. Korobov², N. O. Sybirna¹**

**THE INFLUENCE OF LOW-LEVEL
LIGHT RADIATION OF RED SPECTRUM
DIAPASON ON GLYCEMIC PROFILE AND
PHYSICO-CHEMICAL CHARACTERISTICS
OF RAT'S ERYTHROCYTES IN DIABETES
MELLITUS**

The influence of low-level light therapy (LLLT) on glycemic indices and physicochemical characteristics of rat's periphery blood erythrocytes in streptozotocin-induced (60 mg/kg) diabetes mellitus (DM) was investigated. The animals were irradiated by light with wavelength of 630 nm and power of

150 mW with the device analogous to the phototherapeutic apparatus “Barva” (duration of irradiation was 5 min in the course of 10 days). The glucose concentration in whole blood and content of glycosylated hemoglobin in erythrocytes decreased by 37.02 and 15.7 %, respectively, in irradiated DM rats. The irradiation of healthy animals causes the increasing of hemoglobin concentration and reticulocytes content by 26.68 and 41.8 %, respectively, comparing to control. It was revealed that irradiation causes an increase of erythrocyte number and hemoglobin concentration by 20.13 and 20.27 % in DM animals, respectively, and a decrease of reticulocyte number by 45.53 % comparing to the analogues indices in non-irradiated DM rats. The normalized effect of LLLT on erythrocyte hemolysis indices in DM rats were established. LLLT causes a decrease in the level of TBA-positive products in blood plasma and hemolysates of erythrocytes in 1.8 times in healthy animal group. Irradiation of DM rats induces a decrease of TBA-positive products content in plasma and hemolysates of erythrocytes in 1.2 and 1.3 times, respectively, compared to analogues indices in non-irradiated animals.

Key words: experimental diabetes mellitus; low-level light therapy; peripheral blood erythrocytes.

¹Ivan Franko National University of Lviv;

²V. N. Karazin Kharkiv National University;
e-mail: sashakarmash@gmail.com

REFERENCES

1. International Diabetes Federation. Diabetes Atlas 7th Edition. 2015.
2. Anders JJ, Lanzafame RJ, Arany PR. Low-level light/laser therapy versus photobiomodulation therapy. *Photomed Laser Surg.* 2015; 33(4): 183-4.
3. Korobov AM. About terminology in photomedicine and its results. *Photobiology and Photomedicine.* 2017; 14(1,2): 11-2. [Ukrainian].
4. Langella LG, Silva PFC, Costa-Santos L, Gonçalves MLL, Motta LJ, Deana AM, Fernandes KPS, Mesquita-Ferrari RA, Bussadori SK. Photobiomodulation versus light-emitting diode (LED) therapy in the treatment of temporomandibular disorder: study protocol for a randomized, controlled clinical trial. *Trials.* 2018; 19(1):71.
5. Cornejo-Garrido J, Becerril-Chávez F, Carlin-Vargas G, Ordoñez-Rodríguez JM, Abrajan-González Mdel C, de la Cruz-Ramírez R2 Ordaz-Pichardo C. Antihyperglycaemic effect of laser acupuncture treatment at BL20 in diabetic rate. *Acupunct Med.* 2014; 32: 486-94.
6. Kazemi Khoo N, Irvani A, Arjmand M, Vahabi F, Lajevardi M, Akrami SM, Zamani Z. A metabolomic study on the effect of intravascular laser blood irradiation on type 2 diabetic patient. *Lasers Med Sci.* 2013; 28: 1527-32.
7. Kushibiki T, Okawa S, Hirasawa T, Ishihara M. Optogenetic control of insulin secretion by pancreatic β-cells in vitro and in vivo. *Gene Ther.* 2015; 22(7): 553-9.
8. Lim J, Sanders RA, Snyder AC, Eells JT, Henshel DS, Watkins JB. Effects of low-level light therapy on strepto-

- zotocin-induced diabetic kidney. *J Photochem Photobiol B*. 2010; 99(2): 105-10.
9. Lim J, Ali ZM, Sanders RA, Snyder AC, Eells JT, Henshel DS, Watkins JB. Effects of low-level light therapy on hepatic antioxidant defense in acute and chronic diabetic rats. *J Biochem Mol Toxicol*. 2009; 23(1): 1-8.
 10. Lan CC, Wu SB, Wu CS, Shen YC, Chiang TY, Wei YH, Yu HS. Induction of primitive pigment cell differentiation by visible light (helium-neon laser): a photoacceptor-specific response not replicable by UVB irradiation. *J Mol Med (Berl)*. 2012; 90 (3): 321-30.
 11. Huang L, Jiang X, Gong L, Xing D. Photoactivation of Akt1/GSK3 β Isoform-Specific Signaling Axis Promotes Pancreatic β -Cell Regeneration. *J Cell Biochem*. 2015; 116(8): 1741-54.
 12. Frangez I, Cankar K, Ban Frangez H, Smrke DM. The effect of LED on blood microcirculation during chronic wound healing in diabetic and non-diabetic patients-a prospective, double-blind randomized study. *Lasers Med Sci*. 2017; 32(4): 887-94.
 13. Ivanova YUV, Klimova EM, Prasol VA, Mushenko EV, Korobov AM, Pogorelov MV, Timchenko DS, Serbin ME. Phototherapy in the complex of treatment at the plastic closure of wounds in patients with ischemic and neuroischemic form of diabetic foot. *Photobiology and photomedicine*. 2018; 1: 22-7. [Ukrainian].
 14. Rundo AI, Kosinets VA. Application of the combined phototherapy in complex treatment of patients with complications of diabetic foot syndrome. *Novosti Khirurgii*. 2016; 24 (2): 131-37. [Russian].
 15. Buko V, Zavodnik I, Kanuka O, Belonovskaya E, Naruta E, Lukivskaya O, Kirko S, Budryn G, Żyżelewicz D, Oracz J, Sybirna N. Antidiabetic effects and erythrocyte stabilization by red cabbage extract in streptozotocin-treated rats. *Food Funct*. 2018; 9(3):1850-63.
 16. Novitskii VV, Ryazantseva NV, Stepovaia EA. Molecular impairments of erythrocyte's membrane during the pathologies of different genesis is the typical reaction of organism: contours of problem. *Bulletin of Siberian medicine*. 2006; (2): 62-9. [Russian].
 17. Sybirna NO, Burda VA, Chajka YaP. *Methods of blood system research*. Lviv: LNU, 2006. 100 p. [Ukrainian].
 18. Timirbulatov RA, Seleznev EI. Method for increasing the intensity of free radical oxidation of lipid-containing components of the blood and its diagnostic significance. *Lab Delo*. 1981; (4): 209-11. [Russian].
 19. Alam U, Asghar O, Azmi S, Malik RA. General aspects of diabetes mellitus. *Handb Clin Neurol*. 2014; 126: 211-22.
 20. Shui S, Wang X, Chiang JY, Zheng L. Far-infrared therapy for cardiovascular, autoimmune, and other chronic health problems: A systematic review. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2015; 240(10): 1257-65.
 21. Chernysh PP, Kayumov UK, Khaidarova FA, Maksutova NN. Genesis of insulin resistance in type 2 diabetes: is it hereditary or cortisol dependent? *Ukrainian Therapeutic J*. 2014; 2: 65-9. [Ukrainian].
 22. Shatalova TA, Gorobchenko OA, Nikolov OT, Gatash SV, Ovsyannikova TN, Gladkyh AI. Acid resistance of rabbits erythrocyte with experimental diabetes and application of glucose-lowering agents *Biophys. Bull.* 2013; 30 (2): 35-41. [Ukrainian].
 23. Ferents IV, Brodyak IV, Lyuta MYa, Kulachkovsky OR, Sybirna NA. Effects of agmatine treatment on morpho-functional characteristics of the erythron in experimental diabetes mellitus in rat. *Fiziol. Zh.* 2014; 60(4): 70-9. [Ukrainian].
 24. Goyal SN, Reddy NM, Patil KR, Nakhate KT, Ojha S, Patil CR, Agrawal YO. Challenges and issues with streptozotocin-induced diabetes - A clinically relevant animal model to understand the diabetes pathogenesis and evaluate therapeutics. *Chem Biol Interact*. 2016; 244: 49-63.
 25. Dos Santos SA, Dos Santos Vieira MA, Simões MCB, Serra AJ, Leal-Junior EC, de Carvalho PTC. Photobiomodulation therapy associated with treadmill training in the oxidative stress in a collagen-induced arthritis model. *Lasers Med Sci*. 2017; 32(5): 1071-79.
 26. Vladimirov YA, Gorbatenkova EA, Paramonov NV, Azizova OA. Photoreactivation of superoxide dismutase by intensive red (laser) light. *Free Radic Biol Med*. 1988; 5(5-6): 281-6.

*Матеріал надійшов
до редакції 08.06.2018*