

УДК 616.15:615.849.19]-076.5-092.9

ДИНАМИКА МИКРОБИЦИДНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

¹Могильная Г.М., ¹Евглевский А.А., ¹Фомичева Е.В., ²Бадиков Д.В.

¹ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет»,
Краснодар, e-mail: evglandr@ru;

²ГБОУ ВПО «Кубанский государственный университет», Краснодар, e-mail: badikov@list.ru

В эксперименте изучена динамика микробицидной активности нейтрофильных гранулоцитов у животных с ранами мягких тканей при использовании низкоинтенсивного лазерного излучения с длиной волны 4–6 мкм. Всех животных разделили на 3 группы. Первая группа была контрольная. Во второй группе раневая поверхность облучалась лазером по 4 минуты ежедневно с интервалом 24 часа в течение 14 суток, в третьей группе при тех же условиях длительность облучения составила 6 минут. Забор материала проводили до начала эксперимента, а также на 1-е, 4-е, 7-е и 14 сутки. Мазки крови и отпечатки экссудата окрашивали на катионный белок по Пигаревскому, активность миелопероксидазы определяли по Sato. Установлено, что при естественном течении раневого процесса у крыс контрольной группы к 14-м суткам эксперимента полной репарации не происходит, о чем свидетельствует наличие визуально определяемых дефектов кожных покровов. Облучение экспериментальной раны мягких тканей крыс в течение 4–6 минут оказывает активирующее воздействие на активность микробицидных систем НГ, что приводит к ускорению репаративных процессов в ране.

Ключевые слова: катионный белок, миелопероксидаза, низкоинтенсивное лазерное излучение, репаративные процессы

DYNAMICS OF THE MICROBICIDAL ACTIVITY OF NEUTROPHILS WHEN USING LOW LEVEL LASER RADIATION

¹Mogilnaya G.M., ¹Evglevskiy A.A., ¹Fomicheva E.V., ²Badikov D.V.

¹Kuban State Medical University, Krasnodar, e-mail: evglandr@ru;

²Kuban State University, Krasnodar, e-mail: badikov@list.ru

With the help of the experiment the dynamics of the microbicidal activity of neutrophils in animals with soft tissue wounds using low-intensity laser radiation with a wavelength of 6,4 microns was studied. All animals had been divided into 3 groups. The first group was a control group. The first group's wound tissue was irradiated every 4 minutes daily with a 24 hour interval during 14 days, in the third group under the same conditions the endurance of the irradiation was 6 minutes. Material intake was carried out prior to the experiment as well as on the 1st, 4th, 7th and 14th day. Blood smears and traces of the exudate stained on Pigarevskiy cationic protein, myeloperoxidase activity was determined by Sato. Was found that in the natural course of wound healing of rats in the control group to the 14th days of the experiment full reparation doesn't occur as can visually identifiable defects of the skin be noticed. Irradiation of rat's soft tissue wound within 4–6 minutes has an activating effect on microbicidal activity of neutrophils systems, which leads to an acceleration of reparative processes in the wound.

Keywords: cationic protein, myeloperoxidase, low-intensity laser radiation, repair processes

Известно, что успешное течение репаративного процесса в ране с мягкими тканями требует мероприятий, направленных как на восстановление поврежденных тканевых структур и борьбу с инфекционными осложнениями, так и на предотвращение вторичной ишемии, которая осложняет функционирование антимикробных систем периферической крови [1]. При этом в качестве клеток-эффекторов выступают нейтрофильные гранулоциты, которые признаны в настоящее время мультифункциональными клетками, имеющими не только эффекторную направленность действия посредством осуществления фагоцитарной функции и секреции микробицидных пептидов, но и клетками, способными к презентации антигена, синтезу и секреции цитокинов и реализации регуляторных воздействий на микроокружение.

Благоприятный эффект на течение репаративных процессов в мягких тканях может оказывать низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ), которое стимулирует эти процессы на клеточном уровне, однако они еще недостаточно изучены [2, 5, 7, 9].

В своей работе мы использовали новую, созданную в «Лаборатории новейших технологий» экспериментальную модель лазера с длиной волны 4–6 мкм. Поскольку функциональные возможности нейтрофилов определяются состоянием микробицидных систем, основные компоненты которых локализованы в цитоплазматических гранулах (азурофильные, специфические, третичные) и секреторных везикулах, то активность этих микробицидных пептидов, являясь информативным критерием оценки функционирования системы НГ, вносит определенный вклад в изучение

патогенетических механизмов при заболеваниях как инфекционного, так и неинфекционного генеза. Интерес к исследованию функционирования микробицидных систем НГ при различных заболеваниях не ослабевает и в настоящее время [6, 7].

Целью настоящего исследования явилось определение уровня функциональной активности НГ у лабораторных животных с ранами мягких тканей в эксперименте с использованием дозированного воздействия на раневую поверхность НИЛИ.

Материалы и методы исследования

Материалом для исследования послужили мазки венозной крови и раневого экссудата экспериментальных животных, в качестве которых использовались крысы-самцы. У всех животных под местным обезболиванием (0,25% раствор новокаина) была создана модель раны мягких тканей спины, подвергшейся естественному инфицированию. Далее животных разделили на 3 группы. **Первая группа** была контрольная. **Вторая и третья группы экспериментальные. Во второй группе** животных раневая поверхность облучалась НИЛИ длиной волны 4–6 мкм с дистанции 35 см по 4 минуты ежедневно с интервалом 24 часа в течении 14 суток, в **третьей группе** при тех же условиях длительность облучения составила 6 минут. Для облучения использовали экспериментальную модель лазера, созданного в «Лаборатории новейших технологий» КубГУ. Забор крови из хвостовой вены проводили до начала эксперимента, а также на 1-е, 4-е, 7-е и 14 сутки от его начала. Забор экссудата осуществляли тупфером на 1-е, 4-е, 7-е сутки от начала эксперимента. Мазки крови и отпечатки экссудата фиксировали парами 40% формалина, окрашивали на катионный белок (КБ) прочным зеленым FCF при pH 8,2 по В.М. Пигаревскому (1979). Активность миелопероксидазы (МП) определяли по Sato (модификация) [3]. Отпечатки раневого экссудата окрашивали по Май – Грюнвальду с подсчетом количества лейкоцитов, наблюдаемых в 10 произвольно выбранных полях зрения микроскопа. Количественному исследованию подвергались только клетки экссудата, которые могли быть четко идентифицированы как НГ и лимфоциты. Ежедневно на протяжении всего эксперимента проводили визуальный осмотр экспериментальных ран с фоторегистрацией их состояния: размер ран, наличие, характер и объем экссудата, состояние грануляционной ткани, площадь эпителизированной раневой поверхности, появление и наличие волосяного покрова в зоне экспериментальной раны.

Документирование результатов исследования осуществляли методом цифровой фотографии камерой FS 7000 в макрорежиме и системой цифровой микрофотографии при увеличении 630х. Результаты обрабатывали методами вариационной статистики с помощью программы Micro Stat фирмы Borland Corporations.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ результатов показал, что уровень активности МП НГ периферической крови лабораторных животных **контрольной группы** до начала эксперимента со-

ставляет в среднем $2,27 \pm 0,04$ усл.ед., через сутки после формирования экспериментальной раны мягких тканей активность МП НГ снижается на 6%, составляя в среднем $2,13 \pm 0,13$ усл.ед. ($P < 0,01$). На четвертые сутки от начала эксперимента активность МП НГ периферической крови снизилась еще больше и достигла уровня $1,77 \pm 0,06$ усл.ед., при этом данное снижение являлось статистически значимым, как от исходного уровня, так и от уровня зарегистрированного на 1-е сутки эксперимента ($P < 0,001$ и $P < 0,05$ соответственно). На 7-е сутки от начала эксперимента активность МП НГ периферической крови продолжала снижаться как относительно исходного уровня, так и относительно предыдущих значений, составляя в среднем $1,52 \pm 0,03$ усл.ед. ($P < 0,01$). На 14-е сутки от начала эксперимента активность МП НГ периферической крови экспериментальных животных оставалась существенно ниже исходных значений, составляя в среднем $1,22 \pm 0,01$ усл.ед. В то же время активность МП НГ экссудата в контроле, зарегистрированная на 1-е, 4-е и 7-е сутки, составила соответственно $2,53 \pm 0,2$ усл.ед., $2,64 \pm 0,14$ усл.ед. и $2,09 \pm 0,01$ усл.ед., проявляя тенденцию к снижению ее активности к 7-м суткам эксперимента (рис. 1).

Содержание КБ НГ периферической крови лабораторных животных контрольной группы составляет в среднем $1,25 \pm 0,07$ усл.ед., через сутки после формирования экспериментальной раны мягких тканей содержание КБ НГ повысилось на 14% и составило в среднем $1,43 \pm 0,07$ усл.ед., однако это увеличение не являлось статистически значимым ($P > 0,05$). На четвертые сутки от начала эксперимента содержание КБ НГ периферической крови лабораторных животных существенно снизилось и достигло уровня $1,07 \pm 0,01$ усл.ед., при этом данное снижение являлось статистически значимым, как от исходного уровня, так и от уровня зарегистрированного на 1-е сутки эксперимента ($P < 0,05$ и $P < 0,01$) соответственно. На 7-е сутки от начала эксперимента содержание КБ НГ периферической крови существенно возросло и достигло исходного уровня, составляя в среднем $1,25 \pm 0,03$ усл.ед. На 14-е сутки от начала эксперимента содержание КБ НГ периферической крови экспериментальных животных практически соответствовало уровню контроля – $1,20 \pm 0,06$ усл.ед. Содержание КБ НГ экссудата у животных на 1-е, 4-е и 7-е сутки плавно снижается и средний показатель для упомянутых сроков составил $1,30 \pm 0,03$ усл.ед., $1,09 \pm 0,08$ усл.ед. и $1,01 \pm 0,01$ усл.ед. ($P < 0,01$) соответственно.

Среднее количество лейкоцитов, зарегистрированное в этот же период в расчете на одно поле зрения, колебалось от $32,4 \pm 2,74$ до $26,55 \pm 4,48$, при этом данные различия не были статистически значимы ($P > 0,05$). Визуально определяемое количество экссудата существенно снизилось к 7-м суткам эксперимента, а к 14-м он уже не определялся. Процесс заживления экспериментальной раны у животных контрольной группы протекал вяло, грануляционная ткань формировалась медленно, эпителизация раневой поверхности шла с явной задержкой, даже на 14-е сутки от начала эксперимента в области экспериментальной раны, сохранялись очаги незавершенной репарации.

Во второй группе животных, которым проводили облучение НИЛИ, спустя сутки после формирования экспериментальной раны активность МП НГ увеличилась на 12% и составила в среднем $2,47 \pm 0,01$ усл.ед. ($P < 0,01$). Эта тенденция к увеличению уровня активности МП НГ периферической крови прослеживается и на 4-е сутки и составляет $2,63 \pm 0,06$ усл.ед. На 7-е сутки активность МП НГ периферической крови снизилась относительно предыдущих значений, составляя $2,34 \pm 0,01$ усл.ед. ($P < 0,05$). На 14-е сутки эксперимента активность МП НГ снизилась еще больше и достигла уровня $1,01 \pm 0,01$ усл.ед. ($P < 0,001$). В зоне локализации экссудата у этих же животных активность МП НГ на 1-е, 4-е и 7-е сутки составила $2,74 \pm 0,05$, $2,93 \pm 0,08$ и $2,67 \pm 0,01$ усл.ед. соответственно.

Содержание КБ НГ периферической крови лабораторных животных через сутки после лазерного облучения повысилось на 14% и составило $1,39 \pm 0,07$ усл.ед. ($P < 0,05$). На четвертые сутки содержание КБ НГ периферической крови лабораторных животных продолжая увеличиваться, достигло уровня $1,58 \pm 0,05$ усл.ед., при этом данное увеличение являлось статистически значимым и по отношению к исходному уровню, и к уровню зарегистрированному на 1-е сутки эксперимента ($P < 0,01$ и $P < 0,05$ соответственно). На 7-е и 14-е сутки от начала эксперимента содержание КБ НГ периферической крови практически не меняется, составляя в среднем $1,66 \pm 0,1$ усл.ед. и $1,52 \pm 0,01$ усл.ед. ($P > 0,05$) соответственно. Содержание КБ НГ на 14-е сутки эксперимента на 24,5% превышало уровень контроля ($P < 0,001$). Нейтрофильные лейкоциты экссудата у этих же животных на 1-е, 4-е и 7-е сутки эксперимента обнаруживали уровень содержания катионного белка, соответствующий изученным срокам: $1,28 \pm 0,01$, $1,44 \pm 0,02$ и $1,60 \pm 0,03$ усл.ед. ($P < 0,01$).

Среднее число лейкоцитов в этот же период в одном поле зрения колебалось от $16,95 \pm 0,61$ до $36,45 \pm 6,48$. Визуально определяемое количество экссудата существенно снизилось к 7-м суткам эксперимента, а к 14-м экссудат уже не определялся. В целом процесс заживления экспериментальной раны у животных второй группы протекал активно, грануляционная ткань формировалась быстро, эпителизация раневой поверхности была практически завершена, к 7-м суткам эксперимента сохранялись лишь единичные участки незавершенной репарации со скудным отделяемым.

В третьей группе животных, у которых облучение НИЛИ было пролонгированным, спустя сутки после формирования раны активность МП НГ оставалась на уровне контроля, составляя в среднем $2,36 \pm 0,01$ усл.ед. ($P > 0,05$). На 4-е сутки активность МП НГ увеличилась на 12% и составила в среднем $2,90 \pm 0,01$ усл.ед. ($P < 0,01$). Однако на 7-е сутки активность МП НГ периферической крови снизилась относительно предыдущих значений и составила $2,58 \pm 0,01$ усл.ед. ($P < 0,05$). Эта тенденция к снижению активности МП НГ сохранилась и на 14-е сутки эксперимента, где она в среднем составила $0,72 \pm 0,01$ усл.ед. ($P < 0,01$), что было значительно ниже исходного уровня.

В зоне локализации экссудата у этих же животных активность МП НГ на 1-е, 4-е и 7-е сутки колебалась в пределах $2,72 \pm 0,05$, $2,82 \pm 0,08$ и $2,53 \pm 0,01$ усл.ед. соответственно (рис. 2), а содержание КБ в нейтрофильных лейкоцитах экссудата обнаруживало результаты, приведенные на рис. 1.

Содержание КБ НГ периферической крови у этих же животных через сутки после лазерного облучения повысилось на 39% и составило $1,68 \pm 0,06$ усл.ед. ($P < 0,001$). На четвертые сутки содержание КБ НГ периферической крови лабораторных животных практически не изменилось. На 7-е сутки содержание КБ НГ периферической крови повысилось на 16% и составило $1,91 \pm 0,04$ усл.ед., а на 14-е сутки эксперимента несколько снизилось и составило $1,59 \pm 0,04$ усл.ед., что оказалось на 31% выше исходного уровня ($P < 0,001$).

Несмотря на значительный прогресс в медикаментозном и хирургическом лечении больных с ранами мягких тканей различной локализации, проблема раннего и полноценного восстановления функции травмированной зоны остается чрезвычайно актуальной, при этом особенно важным представляется участие нейтрофильных гранулоцитов в течении раневого процесса. Поскольку антимикробный потенциал НГ

сконцентрирован в гранулярном аппарате и секреторных везикулах, то эти клетки являются не только простыми хранилищами протеолитических и бактерицидных протеинов, которые содержатся там до момента их активации и высвобождения либо во внеклеточное пространство, либо в фагоцитарные вакуоли, но и содержат важный резерв мембранных белков, встраивающихся в поверхностную мембрану нейтрофилов при экзоцитозе этих органелл. Решающую роль в деструкции фагоцитированных микро-

бов отводится миелопероксидазе [6]. Лизосомально-катионные белки – это группа ферментных и неферментных протеинов. Обладая повышенной способностью к взаимодействию по электростатическому механизму с полианионными структурами клеточных оболочек микробов, они вызывают нарушение структурной целостности микроорганизмов, тем самым создавая условия для широкого антимикробного потенциала других физиологически активных соединений гранулярного аппарата нейтрофилов [4].

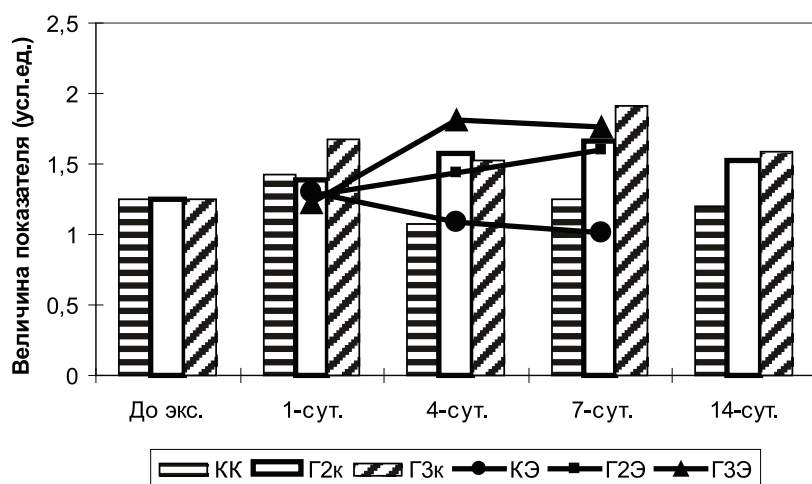


Рис. 1. Динамика содержания катионного белка нейтрофильных гранулоцитов (КК – контроль; Г2к – группа 2, кровь; Г3к – группа 3, кровь; КЭ – контроль, эксудат; Г2Э – группа 2, эксудат; Г3Э – группа 3, эксудат)

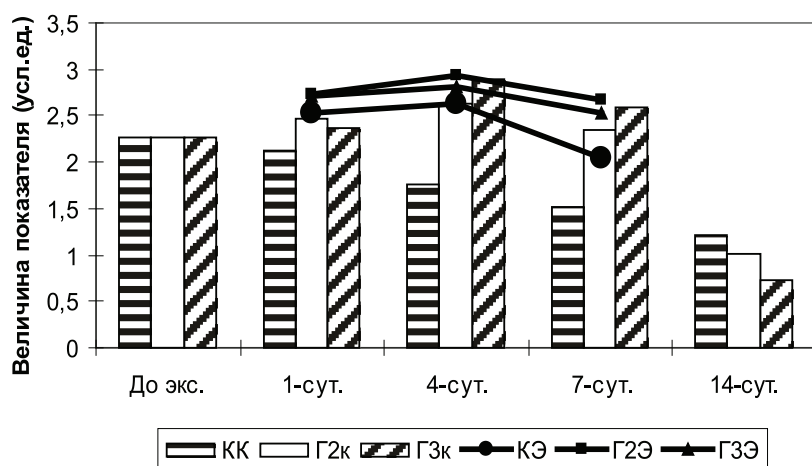


Рис. 2. Динамика содержания миелопероксидазы нейтрофильных гранулоцитов (КК – контроль; Г2к – группа 2, кровь; Г3к – группа 3, кровь; КЭ – контроль эксудат; Г2Э – группа 2, эксудат; Г3Э – группа 3, эксудат)

Полученные данные показали, что у животных контрольной группы, в качестве которой использовали крыс с моделью

раны мягких тканей без лечения, динамика микробицидного статуса НГ характеризуется однонаправленностью изменений,

связанных с падением активности миелопероксидазы (МП) и уровня содержания КБ. При этом относительно МП НГ значительное падение ее активности регистрируется с первых суток эксперимента до 14 дня. Этот эффект, вероятно, связан с усилением расходования активных компонентов цитоплазмы НГ, находящихся в периферическом кровотоке, поскольку НГ в экссудате в этот период сохраняют высокий уровень активности МП. По срокам это увеличение регистрируется на первые и четвертые сутки от начала эксперимента, не исключено, что этот эффект связан с перераспределением пулов НГ, мигрирующих в ткани. Уровень содержания катионного белка НГ периферической крови в первые сутки эксперимента в ответ на травму нарастает, а затем снижается. В то же время катионный белок НГ экссудата в этих условиях эксперимента снижается, но этот эффект наблюдается на 4-ые и 7-е сутки эксперимента. При естественном течении раневого процесса у крыс контрольной группы к 14-м суткам эксперимента полной репарации не происходит, о чем свидетельствует наличие визуально определяемых дефектов кожных покровов, стабильно высокое содержание лейкоцитов в раневом экссудате и низкий уровень МП НГ периферической крови.

У крыс второй группы при облучении раны НИЛИ в течение 4 минут активность МП в цитоплазме НГ в первой фазе раневого процесса (1–4-е сутки) не только не снижается, а даже существенно нарастает, но на 14-е сутки эксперимента активность МП НГ резко падает и оказывается вдвое ниже исходного. Содержание КБ НГ у животных второй группы также оказывается существенно повышенным по отношению к аналогичным значениям у животных контрольной группы. Динамика активности МП и КБ в нейтрофилах экссудата у животных второй группы сходна с процессами, регистрируемыми в периферической крови. Указанные факты позволяют предположить, что НИЛИ длиной волны 4–6 мкм при суточной экспозиции в 4 минуты оказывает не только местное стимулирующее воздействие на репаративные процессы в экспериментальной ране, но и обладает резорбтивным эффектом, стимулируя костномозговое кроветворение, которое обогащает периферическую кровь высокоактивными НГ с повышенным запасом КБ и МП. Резкое падение активности МП НГ на 14-е сутки эксперимента, возможно, связано с селекцией НГ в период завершения раневой репарации, когда в периферической крови сохраняются лишь «переживающие» формы НГ, а их акти-

вированный пул подвергся элиминации. В целом при облучении экспериментальной раны НИЛИ длиной волны 4–6 мкм в течение 4 минут происходит существенное ускорение заживления раневого процесса. Визуально определяемые признаки полного заживления в виде эпителизации раневой поверхности, восстановления волосяного покрова регистрируются уже на 8–9-е сутки. При облучении экспериментальной раны НИЛИ длиной волны 4–6 с суточной экспозицией в 6 минут течение раневого процесса также существенно ускоряется. Динамика цитохимических показателей НГ при определенных частных различиях не отличается от зарегистрированной при экспозиции в 4 минуты. Визуально определяемые признаки полного заживления (эпителизация раневой поверхности, восстановление волосяного покрова) здесь также приурочены к 8–10-м суткам эксперимента.

Итак, НИЛИ с длиной волны 4–6 мкм при облучении экспериментальной раны мягких тканей крыс в течение 4–6 минут с дистанции 35 см по нормали оказывает выраженное активирующее воздействие на активность кислородзависимой и кислороднезависимой микробицидных систем НГ, что приводит к заметному ускорению репаративных процессов в ране.

Список литературы

1. Ахмед Я.С. Значимость некоторых иммунологических показателей при посттравматических флегмонах у больных с переломами нижней челюсти / Я.С. Ахмед, Е.В. Фомичев, А.Т. Яковлев // *Стоматология-2005: материалы 7 Всероссийского науч. форума с международным участием.* – М., 2005. – С. 31–32.
2. Баженов С.М. Особенности морфологических изменений в гнойной ране окологлазничных мягких тканей в эксперименте при лечении некоторыми видами лазерного излучения // *Стоматология.* 1989. – № 5. – С. 17–20.
3. Нестерова И.В., Фомичева Е.В. Способ прогнозирования развития гнойных осложнений при хирургическом лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, осложненной стенозом: Патент России № 2237251 27.09.2004 Бюл. № 2.
4. Пигаревский В.Е. Зернистые лейкоциты и их свойства. – М.: Медицина, 1978. – С. 214–216.
5. Толстых М.П. Молекулярно-клеточные механизмы лазерной и антиоксидантной коррекции заживления ран / М.П. Толстых, П.И. Толстых, В.Г. Ширинский [и др.] // *Лазер. Медицина.* – 2006. – Т.10. – № 2. – С. 40–46.
6. Borregaard N., Sorensen O., Theilgaard-Mönch K. Neutrophil granules: a library of innate immunity proteins. // *Trends Immunol.* – 2007 Aug 12. – № 28(8). – P. 340–5.
7. Mizusaki I.M., Iyomasa, Mamie Mizusaki, Caroline Leão, Juliane, Camargo Rizzi, Elen., Issa., João Paulo Mardegan., Dias., Fernando José., Watanabe, Ii-sei, Iyomasa., Daniela Mizusaki. Ultrastructure and Light Microscope Analysis of Intact Skin after a Varying Number of Low Level Laser Irradiations in Mice // *BioMed Research International.* – 2014. – 506051 p.
8. Nagib P.R., Gameiro J., da Costa T.A., Di Gangi R., Ribeiro Jda S., Paulino L.C., Verinaud L. Effect of HeNe laser irradiation on extracellular matrix deposition and expression of

cytokines and chemokines in paracoccidiodomycotic lesions // *Photochem Photobiol.* – 2010 Jul-Aug. – № 86(4). – P. 920-4. doi: 10.1111/j.1751-097.

9. Rorvig S., Ostergaard O., Niels H., Heegaard H., Borregaard N., Proteome profiling of human neutrophil granule subsets, secretory vesicles, and cell membrane: correlation with transcriptome profiling of neutrophil precursors. // *J. Leukoc Biol.* – 2013 – № 6; 94(4). – P. 711–21.

References

1. Ahmed Ja.S. Znachimost' nekotoryh immunologicheskikh pokazatelej pri posttravmaticallykh flegmonah u bol'nyh s perelomami nizhnej cheljusti / Ja.S. Ahmed, E.V. Fomichev, A.T. Jakovlev // *Stomatologija-2005: materialy 7 Vserossijskogo nauch. foruma s mezhdunarodnym uchastiem.* M., 2005. pp. 31–32.

2. Bazhenov S.M. Osobennosti morfologicheskikh izmenenij v gnojnoj rane okolochelestnyh mjagkih tkanej v jeksperimente pri lechenii nekotorymi vidami lazernogo izlucheniya // *Stomatologija.* 1989. no. 5. pp. 17–20.

3. Nesterova I.V., Fomicheva E.V. Sposob prognozirovaniya razvitiya gnojnyh oslozhenij pri hirurgicheskom lechenii jazvennoj bolezni dvenadcatiperstnoj kishki, oslozhennoj stenozom: Patent Rossii no. 2237251 27.09.2004 Bjul. no. 2.

4. Pigarevskij V.E. Zernistyje lejkocity i ih svojstva. M.: *Medicina*, 1978. pp. 214–216.

5. Tolstyh M.P. Molekuljarno-kletochnye mehanizmy lazernoj i antioksidantnoj korrekcii zazhivleniya ran / M.P. Tolstyh, P.I. Tolstyh, V.G. Shirinskij [i dr.] // *Lazer. Medicina.* 2006. T.10. no. 2. pp. 40–46.

6. Borregaard N., Sorensen O., Theilgaard-Mönch K. Neutrophil granules: a library of innate immunity proteins. // *Trends Immunol.* 2007 Aug 12. no. 28(8). pp. 340–5.

7. Mizusaki I.M., Iyomasa., Mamie Mizusaki., Caroline Leão., Juliane., Camargo Rizzi., Élen., Issa., João Paulo Mardegan., Dias., Fernando José., Watanabe., Ii-sei., Iyomasa., Daniela Mizusaki. Ultrastructure and Light Microscope Analysis of Intact Skin after a Varying Number of Low Level Laser Irradiations in Mice // *BioMed Research International.* 2014. 506051 p.

8. Nagib P.R., Gameiro J., da Costa T.A., Di Gangi R., Ribeiro Jda S., Paulino L.C., Verinaud L. Effect of HeNe laser irradiation on extracellular matrix deposition and expression of cytokines and chemokines in paracoccidiodomycotic lesions // *Photochem Photobiol.* 2010 Jul-Aug. no. 86(4). pp. 920-4. doi: 10.1111/j.1751-097.

9. Rorvig S., Ostergaard O., Niels H., Heegaard H., Borregaard N., Proteome profiling of human neutrophil granule subsets, secretory vesicles, and cell membrane: correlation with transcriptome profiling of neutrophil precursors. // *J. Leukoc Biol.* 2013 no. 6; 94(4). pp. 711–21.

Рецензенты:

Александр Г.Д., д.м.н., профессор, проректор по научно-исследовательской работе ФГБОУ ВПО КГУФКСТ, г. Краснодар;

Абушкевич В.Г., д.м.н., профессор кафедры нормальной физиологии, ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, г. Краснодар.

Работа поступила в редакцию 15.05.2014.