

Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего образования  
«Южно-Уральский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
(ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России)

На правах рукописи

Тахавиев Ростислав Винерович

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕПАРАТИВНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ  
СКЕЛЕТНОЙ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ЛАЗЕРНОГО  
ИЗЛУЧЕНИЯ ЗЕЛЕНОГО И ИНФРАКРАСНОГО СПЕКТРА**

1.5.22 Клеточная биология

Диссертация на соискание учёной степени  
кандидата биологических наук

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор  
Брюхин Геннадий Васильевич

Челябинск – 2025

## Оглавление

Введение .....	3
Глава I. Обзор литературы. Фотобиомодуляция в регенеративной медицине .	9
1.1 Общая характеристика процесса регенерации .....	10
1.2. Фотобиомодуляция и механизмы её воздействия на ткани .....	22
Глава II. Материал и методы исследования.....	34
II.1 Общая характеристика экспериментальных животных .....	34
II.2 Морфологические методы исследования .....	36
II.3 Гистохимические методы исследования .....	40
II.4 Иммуногистохимические методы исследования .....	43
II.5 Методы статистической обработки .....	45
Глава III. Результаты собственных исследований и их обсуждение.....	47
Глава III. Результаты собственных исследований <b>Error! Bookmark not defined.</b>	
III.1 Общая морфологическая характеристика регенерирующей скелетной мышечной ткани.....	47
III.2 Величина скелетных мышечных волокон после воздействия фотобиомодуляции инфракрасного и зеленого спектра .....	57
III.3 Влияние лазерного облучения на ядра мышечных волокон регенерирующей скелетной мышечной ткани .....	61
III.3.1 Содержание ядер мышечных волокон регенерирующей скелетной мышечной ткани.....	62
III.3.2 Характеристика содержания гиперхромных и гипохромных ядер мышечных волокон в регенерирующей скелетной мышечной ткани .....	65
III.3.3 Содержание MyoD <sup>+</sup> и MyoD <sup>-</sup> ядер мышечных волокон в регенерирующей скелетной мышечной ткани .....	74

III.3.4 Характеристика величины гиперхромных и гипохромных ядер мышечных волокон в регенерирующей скелетной мышечной ткани .....	87
III.3.5 Характеристика величины MyoD <sup>+</sup> и MyoD <sup>-</sup> ядер мышечных волокон в регенерирующей скелетной мышечной ткани .....	96
III.3.6 Ядерно-цитоплазматический индекс миосателлитоцитов .....	103
III.4 Характеристика межмышечной соединительной ткани после лазерного облучения .....	106
III.4.1 Морфофункциональная характеристика тучных клеток.....	122
Глава IV. Обсуждение полученных результатов исследования .....	146
Выводы .....	172
Список использованных источников .....	173

## Введение

### Актуальность

Репаративная регенерация скелетной мышечной ткани является интенсивно изучаемой проблемой регенеративной медицины (Клишов А.А., 1984; Данилов Р.К., 2008), что подтверждается многочисленными современными исследованиями (Liu J., Saul D., Böker K.O. et al., 2018; Masato Kawashima, Noriaki Kawanishi, Takaki Tominaga, 2021). Регенерация тканей протекает наиболее выражено в эмбриональном периоде, а в процессе взросления потенции к регенерации снижаются и достигают своего минимума к старости (de Brito A., Neves Alves A., Guimaraes Ribeiro B. et al., 2018). В прошлом превалировала оценка морфологических изменений в тканях при различных повреждениях, условиях жизнедеятельности и методах компенсации посттравматических изменений (Клишов А.А., 1984; Данилов Р.К., 2008). В настоящее время изучение репарации скелетных мышц осуществляется на уровне клеток камбиального резерва – миосателлитоцитов с использованием современных методов исследования (Shang M., Cappellesso F., Amorim R. et al., 2020; Bachman J.F., Chakkalakal J.V., 2024), в том числе иммуногистохимических методов и методов культивирования этих клеток (Park S., Gagliardi M., Swennen G. et al., 2022; Oh S., Park S., Park Y. et al., 2023).

Репарация скелетной мышечной ткани начинается с местных изменений, обусловленных воспалительной реакцией, в том числе, сосудистой реакцией, миграцией полиморфноядерных нейтрофилов, дегрануляцией тучных клеток и выделением ими факторов хемотаксиса для иммунокомпетентных клеток, выделением тромбоцитарных факторов роста, инфильтрацией, усилением пролиферативной активности и дифференцировки (Данилов Р.К., 2008; Bachman J.F., Chakkalakal J.V., 2024). Происходит фагоцитоз поврежденных мышечных волокон, после чего начинается репаративный процесс, сопряженный с восстановлением и

новообразованием мышечных волокон, ремоделированием соединительной ткани и образованием соединительнотканного рубца (Лебедева А.И., Муслимов С.А., Вагапова В.Ш., 2019; Beasi W.R., Toffoli L.V., Pelosi G.G. et al., 2021). Повреждение скелетных мышц является стимулом для активации миосателлитов (Shang M., Cappellesso F., Amorim R. et al., 2020; Bachman J.F., Chakkalakal J.V., 2024). Вскоре после ранних этапов воспалительной реакции, происходит их пролиферация и дальнейшая дифференцировка.

Общая тенденция динамики повреждения скелетных мышц, составляющих 40-50% массы тела, свидетельствует об увеличении частоты случаев и составляет более, чем 80 случаев в год на 1000 человек (Щетинин С.А., 2015). При этом, частота травматизации у детей вдвое выше, чем у взрослых, и составляет по разным оценкам от 157 до 170 случаев на 1000 человек, а частота повреждений скелетных мышц составляет 22,4 – 25,8% от общего числа травм (Баиндурашвили А.Г., Виссарионов С.В., Залетина А.В. и др., 2023).

Несмотря на внедрение многочисленных методов стимуляции регенерации, многие из них инвазивны и требуют хирургического вмешательства (Лебедева А.И., Муслимов С.А., Вагапова В.Ш. и др., 2019). В то же время, использование лазерного облучения неинвазивно и оказывается через облучение кожи в проекции поврежденного участка ткани (Brunelli M.R., Rodrigues N.C., Ribeiro D.A. et al., 2014).

Наиболее актуальной проблемой при регенерации скелетной мышечной ткани на сегодняшний день является образование соединительнотканного регенерата, ввиду меньшего числа клеток камбиального резерва скелетной мышечной ткани по сравнению с многочисленными фибробластами (Лебедева А.И., Муслимов С.А., Вагапова В.Ш. и др., 2019). В связи с этим, существует необходимость разработки новых подходов к лечению поврежденной скелетной мышцы.

Одним из перспективных методов для активации клеток камбиального резерва скелетных мышц является применение лазерного облучения. Так,

лазерное облучение приводит к многочисленным эффектам, способствующим более скоротечному восстановлению скелетной мышечной ткани, в том числе усилению пролиферации, дифференцировки (Dos Santos Soares F., de Souza Pinto M., Kruger A. et al., 2023), жизнеспособности (Sperandio F.F., .S., Corrêa L. et al., 2013) и миграции клеток (Avcı P., Nyame T.T., Gupta G.K., et al., 2013; Ahrabi B., Rezaei Tavirani M., Khoramgah M.S. et al., 2019; Jere S.W., Houreld N.N., Abrahamse H., 2021; Pinto H. , Goñi Oliver P., Sánchez-Vizcaíno E., 2021; Mengual Oyebode O.A. и Houreld N.N., 2022).

Таким образом, анализ однократного влияния инфракрасного (980 нм) и зеленого (520 нм) лазерного облучения с различной продолжительностью (60 с. и 180 с.) на активацию миосателлитов *in vivo* и на процесс регенерации скелетной мышечной ткани остается малоизученным и актуальным.

#### **Цель исследования**

Оценка влияния фотобиомодуляции различных длин волн (520 нм, 980 нм) и продолжительности (60 с., 180 с.) облучения на течение репаративной регенерации скелетной мышечной ткани крыс.

#### **Задачи исследования**

1. Оценить влияние фотобиомодуляции на содержание ядер в мышечных волокнах крыс в условиях репаративной регенерации.
2. Провести анализ содержания миосателлитов в условиях репаративной регенерации скелетной мышечной ткани крыс при облучении инфракрасным и зеленым лазером.
3. Проанализировать содержание и функциональное состояние тучных клеток в регенерирующей скелетной мышечной ткани крыс при лазерной фотобиомодуляции.
4. Оценить содержание капилляров в регенерирующей скелетной мышечной ткани крыс после воздействия фотобиомодуляции инфракрасного и зеленого спектра.

## **Научная новизна исследования**

На адекватной экспериментальной модели, воспроизводящей резаную рану скелетной мышцы, установлены особенности влияния фотобиомодуляции инфракрасного и зеленого спектра на течение регенерации скелетной мышечной ткани.

Впервые проведен сравнительный анализ влияния лазерного облучения инфракрасного и зеленого спектра при различных экспозициях на процессы репаративной регенерации скелетной мышечной ткани крыс.

Установлено, что инфракрасная (970 нм) и зеленая (520 нм) фотобиомодуляция продолжительностью 60 с. и 180 с. приводят к активации миосателлитов, что способствует ускорению репаративного процесса. В пользу этого свидетельствует увеличение количества MyoD<sup>+</sup> ядер и их площади, увеличение количества MyoD<sup>-</sup> ядер и площади гипохромных ядер на ранних сроках исследования и усиление неоангиогенеза. Выявлено увеличение количества гиперхромных ядер в мышечных волокнах при воздействии после травмы инфракрасным лазером экспозицией 180 с.

Впервые показано, что зеленое лазерное облучение приводит к активации клеток камбиального резерва, что подтверждается увеличением площади MyoD<sup>+</sup> ядер, их ядерно-цитоплазматического индекса на ранних сроках исследования. При этом, зеленая фотобиомодуляция приводила к усилению процессов новообразования капилляров.

Доказано, что инфракрасная фотобиомодуляция оказывает более выраженное, по сравнению с облучением зеленым лазером, стимулирующее влияние на процессы репаративной регенерации скелетной мышечной ткани крыс.

## **Теоретическая и практическая значимость**

Результаты проведенных исследований свидетельствуют об индуцирующем влиянии инфракрасного и зеленого лазерного облучения на процессы репаративной регенерации скелетной мышечной ткани крыс.

Полученные результаты расширяют представление о механизмах, лежащих в основе влияния лазерного облучения на процессы регенерации скелетных мышц при повреждении.

Полученные данные могут быть использованы при разработке оптимальных методов лазерной терапии с использованием излучения инфракрасного и зеленого спектра при травме скелетных мышц.

Результаты диссертационного исследования научно обосновывают целесообразность включения в алгоритм посттравматического лечения скелетных мышц фотобиомодуляции инфракрасного и зеленого спектра.

### **Положения выносимые на защиту**

1. Лазерное облучение инфракрасного и зеленого спектра оказывает стимулирующий эффект на активность клеток камбиального резерва скелетной мышечной ткани после однократного воздействия при мощности облучения 1 Вт и длительности облучения 60 с и 180 с.

2. Фотобиомодуляция инфракрасного и зеленого спектра приводит к увеличению репаративного потенциала регенерирующей скелетной мышечной ткани при мощности облучения 1 Вт и длительности облучения 60 с и 180 с.

### **Внедрение**

Результаты диссертационного исследования внедрены в учебный процесс кафедры Гистологии, эмбриологии и цитологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» (Раздел: «Скелетная мышечная ткань»), а также в научно-исследовательскую деятельность ГБУЗ «Многопрофильный центр лазерной медицины».

### **Апробация полученных результатов**

Полученные результаты доложены на научно-практической конференции с международным участием «Лазерная медицина в России: прошлое, настоящее и будущее» (Москва, 2023 г.), на VI инновационном Петербургском медицинском форуме «Медицина 2023 – наука, инновация и практика» (Санкт-Петербург, 2023 г.), на конференции «Актуальные вопросы

морфогенеза в норме и патологии. Регенеративная биология и медицина» (Москва, 2023 г.), «Физиология экстремальных состояний» имени заслуженного деятеля науки Российской Федерации, доктора биологических наук, профессора А.П. Кузнецова» (Курган, 2024 г.), «Технологические инновации и научные открытия» (Уфа, 2024 г.), «Сибирский морфологический форум» (Томск, 2025 г.), IX Всероссийский съезд анатомов, гистологов и эмбриологов России «Фундаментальная и прикладная морфология в XXI веке» (Оренбург, 2025 г.).

### **Публикации**

Соискатель имеет 24 опубликованные работы. По теме диссертации – 19 научных работ общим объемом 22,8 п. л., из них 13 работ опубликованы в научных журналах, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов, рекомендованных ВАК для опубликования основных научных результатов диссертации и в международных базах (Scopus – 4). В том числе 10 работ диссертанта опубликованы в изданиях, отнесенных к категориям К-1 и К-2. Соискатель имеет 2 монографии. Авторский вклад – 81%.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертационная работа изложена на 199 страницах машинописного текста и включает введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, собственные результаты и их обсуждение, заключение, выводы и список использованных источников из 178 источников, в том числе 121 зарубежных авторов. Работа включает 13 таблиц и 63 рисунка.

## Глава I. Обзор литературы. Фотобиомодуляция в регенеративной медицине

Проблема оптимального течения репаративной регенерации скелетной мышечной ткани активно изучалась в конце двадцатого века (Клишов А.А., 1984; Данилов Р.К., Григорян Б.А., Гололобов В.Г. и др., 2008). При этом, поиск оптимальных решений и факторов, оказывающих положительное влияние на репаративную регенерацию скелетных мышц, является комплексной задачей, активно решаемой и в настоящее время (Лебедева А.И., Муслимов С.А., Вагапова В.Ш. и др., 2019; Галлямутдинов Р.В., Головнева Е.С., 2021). Известно, что гистогенез в постнатальном развитии организма сопряжен со сниженным количеством и активностью камбиальных клеток, что приводит к неполноценному восстановлению поврежденного участка скелетных мышц с образованием соединительнотканного рубца (Зубкова С.М., Азарова В.С., Булякова Н.В., 2022). Существуют методики, позволяющие усилить пролиферативные способности клеток. Так, инфракрасное лазерное облучение способствует увеличению количества клеток в регенерате, модуляции экспрессии генов (Rodrigues N.C., Brunelli R.A., Heloísa S.S. et al., 2013), а также снижению воспалительных реакций (Владимирский В.Е., Владимирский Е.В., Виноградов А.Б. и др., 2018). Зеленое лазерное облучение является малоизученным фактором, тем не менее, существуют единичные работы, указывающие на вазодилатирующее и вазоконстрикторное (Горшкова О.П., Шуваева В.Н., Дворецкий Д.П., 2013) действие, активацию кальциевых ионных каналов (Gu Q., Wang L., Huang F. et al., 2012) и на усиление пролиферации адипогенных стволовых клеток (Chang C.J., Hsiao Y.C., Heng N.L.T. et al., 2023).

## 1.1 Общая характеристика процесса регенерации

Регенерация – процесс, направленный на восстановление структурных элементов клеток, тканей и органов взамен утраченных. Регенерация присуща всем клеткам организма, но в различной степени. Способность клеток к регенерации напрямую связана с наличием в ней клеточного центра, необходимого для деления клетки и формирования веретен деления, а также развитого синтетического аппарата, способствующего синтезу необходимых биополимеров. В то же время, характер регенераторного процесса в клетке различен, определяется её стадией развития в рамках дифферона и может ограничиваться восстановлением внутриклеточных компартментов. В свою очередь, клетки до дальнейшего развития обладают различной степенью дифференцировки, способностью к регенерации и пролиферации (Клишов А.А., 1984; Абрамович С.Г., 2021).

Начальным звеном в клеточном диффероне являются малодифференцированные стволовые клетки, необходимые для поддержания полноты клеточного состава функционирующей ткани. Так, установлено, что при делении стволовой клетки одна часть новообразованных клеток приходится на поддержание пула стволовых клеток, а оставшаяся часть претерпевает дальнейшую перестройку и дифференцировку в зрелые клетки дифферона. При этом, известно, что тип деления стволовой клетки не детерминирован, а зависит от полноты пула стволовых клеток и потребности в более дифференцированных клетках. При симметричном делении из стволовой клетки образуются две новых стволовых клетки или две клетки, вступающие на путь дальнейшей дифференцировки. В то же время, при ассиметричном делении образуются клетки, одна из которых останется стволовой, а вторая встанет на путь дифференцировки (Avcı P., Nyame T.T., Gupta G.K., et al., 2013; Ткачук В.А., 2021).

На следующих этапах развития гистогенетического ряда клетки становятся непосредственными предшественниками (коммитированными),

развивающихся только в направлении более высокоспециализированных клеток дифферона. Так, каждый дифферон заканчивается стадией зрелых функционирующих и высокодифференцированных клеток. В то же время, существуют полные и неполные диффероны. В составе неполных дифферонов отсутствует начальное звено или и начальное, и промежуточное звенья.

Ткани по их способности к регенерации разделяются на динамические, растущие и статические ткани. Так, динамические (обновляющиеся) ткани содержат в себе все клеточные формы дифферона, от стволовых до высокоспециализированных клеток (кроветворные ткани, кишечный эпителий, эпидермис, рыхлая соединительная ткань). Для динамических тканей характерна регенерация по клеточному типу. В растущих тканях обнаруживаются клетки промежуточного и конечного звеньев дифферона, а стволовые клетки отсутствуют (эпителий печени, почек, альвеол, скелетная мышечная ткань, гладкая мышечная ткань, поджелудочная железа). Регенерация в растущих тканях более многосторонняя и может происходить и по клеточному типу, и по внутриклеточному типу. В свою очередь стабильные (статические) ткани состоят из высокоспециализированных частей дифферона (нервная, сердечная, мышечная, эпителий извитых семенных канальцев). Для клеток в составе стабильных тканей присуща внутриклеточная регенерация путем обновления и восстановления внутриклеточных компартментов. В то же время обнаружены внутридифферонные и междифферонные взаимоотношения клеток разных тканей, которые определяют особенности регенерационного гистогенеза (Клишов А.А., 1984; Ткачук В.А., 2021).

Процесс регенерации наблюдается на молекулярном (выделение стимуляторов регенерации: факторов роста, цитокинов), ультраструктурном (обновление молекулярного состава, органоидов и их частей), клеточном (митоз), тканевом (восстановление функциональных единиц, структур), органном (восстановление значительной части органа, либо всего органа)

уровнях и заключается в восстановлении структур, выполняющих специфические функции на различных уровнях их организации (Ткачук В.А., 2021).

Запуск репаративного процесса сопровождается изменениями в обмене веществ, в том числе, гипоксией, повышенным гликолизом, ацидозом, которые, в конечном итоге, приведут к запуску митотического цикла и регенерации по клеточному типу. Остатки и фрагменты органоидов, ферментов, белков, в том числе, органоиды, подверженные аутофагии, могут использоваться вновь, как часть материального обеспечения, для построения новых функциональных структур (Копеина Г.С., 2018).

Процесс регенерации включает в себя две стадии: пролиферацию и клеточную дифференцировку. Для фазы клеточной пролиферации характерно деление стволовых, камбиальных клеток или клеток предшественников.

Для поперечнополосатой скелетной мышечной ткани присуще ассиметричное деление стволовых клеток, что необходимо не только для образования собственных ядер мышечных волокон, но и для пополнения пула стволовых клеток. В фазу дифференцировки наблюдается специализация клетки в рамках присущего для ткани дифферона, что проявляется в изменении её внутриклеточных структур, функции, устойчивости клетки к различным факторам, а также экспрессируемых рецепторов на поверхности клетки. Так, неактивные миосателлитоциты экспрессируют CD34, но, при активации начинают экспрессировать факторы группы митогенных активаторов MyoD и вне зависимости от своего состояния экспрессируют Pax-7 (Шурыгин М.Г., Болбат А.В., Шурыгина И.А., 2015).

В процессе регенерации задействуется огромное число различных клеточных элементов. Особенно велика в регенерации роль макрофагов. Так, при угнетении системы мононуклеарных фагоцитов может происходить нарушение образования клеток крови, развития грануляционной ткани в очаге воспаления, замедление темпа регенерации мышечных тканей, что

приводит к увеличению количества новообразованных рубцов (Aitchison S.M., Frentiu F.D., Hurn S.E. et al., 2021).

Было показано, что трансляция тимоцитами и спленоцитами морфогенетического сигнала и его характер обуславливается различными клетками иммунной системы. Так, внутриклеточный тип регенерации является по большей части независимым от участия макрофагов и Т-лимфоцитов. Напротив, клеточный тип регенерации во многом определяется активностью клеток макрофагального ряда и зависимых от макрофагов Т-лимфоцитов (Molvares A., Ito M., Shima T. et al., 2010; Юшков Б.Г., 2017).

При этом, были обнаружены многочисленные механизмы лимфоцитарной регуляции, в том числе, торможение секреции коллагена фибробластами при выделении TNF- $\alpha$ , усиление экспрессии матриксных металлопротеиназ у макрофагов и ингибирование синтеза коллагена при выделении IFN- $\gamma$ . При этом, активированные Т-лимфоциты способствуют дегрануляции тучных клеток и секреции цитокинов и экспрессируют VEGF. Был выделен фенотип Т-лимфоцитов CD3(+)/CD31(+)/CXCR4(+) с выраженной ангиогенной функцией, синтезирующий VEGF, IL-8 и матриксные металлопротеиназы (Molvares A., Ito M., Shima T. et al., 2010). Известна регулирующая роль Т-лимфоцитов на пролиферацию фибробластов, а также по отношению к стволовым клеткам (Юшков Б.Г., 2017).

После повреждения в тканях увеличивается содержание тучных клеток, часть которых морфологически отличается от нормы. Было показано усиление регенераторных потенциалов ткани при снижении индекса дегрануляции (при действии стабилизатора мембран тучных клеток), что может указывать на нерегулируемый выброс гранул, приводящий к замедлению регенерации и образованию рубцовой ткани (Образцова А.Е., Ноздреватых А.А., 2021). Цитокины тучных клеток могут вызывать широкий спектр воздействий на регенераторный процесс, в том числе стимулировать ангиогенез, пролиферацию и созревание фибробластов (Guth S.,

Limjonyawong N., Pundir P., 2024). Влияние мастоцитов на другие клетки может реализовываться через весь спектр продуцируемых кислых гликозаминогликанов: гепарина, хондроитинсульфата, глюкуроновой кислоты, воздействующих, в том числе, на фибробласты.

Эндотелиоциты, выстилающие кровеносные сосуды изнутри, играют ведущую роль в ангиогенезе, наряду с факторами, стимулирующими их активность. Данными факторами являются вещества, способствующие активации, пролиферации и хемотаксису. Ключевым фактором является VEGF, основным источником которого служат тучные клетки (Ribatti D., Annese T., Tamma R., 2021). Они способны влиять на регуляцию ангиогенеза вне зависимости от дегрануляции, а экспрессия и регуляция данного фактора осуществляется простагландином E<sub>2</sub> (Lee H.J., Hong Y.J., Kim M., 2021). Известно стимулирующее влияние фибробластического, эпидермального и трансформирующего факторов роста на пролиферацию эндотелиоцитов в культуре. В то же время, IL-1 и TNF- $\alpha$  способствовали замедлению их пролиферации. Помимо того, фибробластический фактор роста усиливал способность эндотелиальных клеток лимфатических сосудов к миграции (Goutam R.S., Kumar V., Lee U. et al., 2023). Роль эндотелиальных клеток в регенерации поврежденных тканей была показана экспериментально. Доказана продукция HGF (гепарин-связывающий гликопротеин) синусоидальными эндотелиоцитами, при том, что зрелые клетки продуцируют HGF в меньшей степени, чем клетки-предшественницы. Так, при повреждениях печени в неё мигрируют эндотелиальные клетки синусоидных капилляров, в большей степени стимулирующие регенеративные процессы, чем резидентные клетки (Wang L., Wang X., Xie G. и др., 2012).

Пролиферацию эндотелиальных клеток также связывают с действием гепарина, обладающего митогенной активностью в отношении эндотелиоцитов. Гепарин синтезируется и реализуется тучными клетками и блокируется антагонистами гепарина (гепариназой и др.) (Nama R.,

Aytemiz D., Moseti K.O. et al., 2022). Другое вещество тучных клеток – гистамин способствует индукции VEGF, напрямую влияя на течение ангиогенеза (Hatipoglu O.F., Nishinaka T., Nishibori M. et al., 2023). Также в гранулах тучных клетках имеется bFGF, обладающий ангиогенными свойствами (Takata K., Uchida K., Takano S. et al., 2021). Кроме тучных клеток ангиогенные факторы синтезируют моноциты, лимфоциты, макрофаги и фибробласты. VEGF продуцируется множеством клеток, в том числе фибробластами, гепатоцитами, эпителиальными клетками и эндотелиоцитами. Было выявлено стимулирующее влияние тамерина и фрактозола на новообразование капилляров в ишемической зоне через стимуляцию, соответственно, макрофагов и В-звена иммунитета (Юшков Б.Г., Тюменцева Н., Ходаков В., 2013).

Тромбоциты являются важным компонентом в регенераторном процессе и вносят свой вклад в процесс заживления ран не только за счет свертывания крови, но и вследствие выделения из  $\alpha$ -гранул факторов роста. Например, ангиопоэтин-1, обеспечивает стабилизацию делящихся эндотелиальных клеток и сосудов в тканях с высокой степенью васкуляризации, а в бессосудистых зонах он не обнаруживается (Liu J., Saul D., Böker K.O. et al., 2018). Тромбоциты не имеют ядер, а в их цитоплазме может содержаться до 100 мембранных гранул, содержащих в себе множество цитокинов. По содержанию гранулы делят на типы:  $\alpha$ -гранулы, плотные гранулы и лизосомы. Так,  $\alpha$ -гранулы преобладают и составляют 40 – 80% от общего числа гранул и содержат более 300 различных белков: белки свертывающей системы крови (тромбоцитарные факторы V, IX, XIII, антитромбин, плазминоген, ингибитор активатора плазминогена 1) и другие вещества: адгезины, хемокины, ростовые факторы. Плотные гранулы содержат в высоких концентрациях кальций, магний, нуклеотиды (АТФ, АДФ, цАМФ, УТФ), пирофосфаты, серотонин, гистамин. Лизосомальные гранулы содержат в себе гидролитические ферменты: коллагеназу, эластазу, катепсин, карбоксипептидазу и другие ферменты, связанные с деградацией

белков, липидов и углеводов (Rainys D., Samulėnas G., Kievišas M. и др., 2017). Таким образом,  $\alpha$ -гранулы являются основополагающими в осуществлении функций тромбоцитов, плотные гранулы способствуют реализации и усилению функций тромбоцитов при тромбозе, лизосомальные гранулы связаны с ремоделированием внеклеточного матрикса и выполнением сопутствующих функций.

При этом, тромбоциты осуществляют двустороннюю регуляцию ангиогенеза, что выражается в наличии не только стимуляторов ангиогенеза, но и ингибиторов (эндостатин, тромбоцитарный фактор (TF), тромбоспондин (TSP)). Эндостатин ингибирует пролиферацию эндотелиальных клеток, ангиогенез, рост опухолей (Zhang Z., Liu X., Shen Z. et al., 2021). TF-4 обладает ингибирующим ангиогенез эффектом *in vivo* (Chelladurai P., Kuenne C., Bourgeois A. et al., 2022). Такой эффект обусловлен интерференцией с FGF-2, что вызывает торможение его димеризации после взаимодействия с FGF-рецептором. TSP тормозит пролиферацию эндотелиоцитов и нарушает целостность контактов между ними, в силу чего они играют роль «переключателей», определяющих течение неоангиогенеза (Luo Q., Jiang Z., Jiang J. et al., 2023).

Регуляторная роль тромбоцитов отражена в их способности к регуляции клеточной выживаемости, что обуславливается наличием рецепторов фактора некроза опухолей (TNF). Наличие самого TNF-а в тромбоцитах не доказано, однако, в них экспрессируется множество цитокинов и родственных TNF-  $\alpha$ -лигандов (CD95, CD154, CD40L, Apo2-L, Apo3-L и др.), участвующих в регуляции апоптоза путем паракринной сигнализации (Green D.R., 2022). При этом, тромбоциты способны запускать программируемую гибель клеток. Так, тромбоцитарные микрочастицы способствуют фосфорилированию Akt, что сопряжено с пролиферацией, выживаемостью и дифференцировкой (Singh K.K., Gupta A., Forstner D. et al., 2024). В свою очередь, при активации тромбоцитов наблюдается выделение ими антиапоптотических медиаторов, таких как HGF, SDF-1, серотонин,

АДФ. Помимо них в тромбоцитах содержится ядерный белок HMGB1, экспортируемый на поверхности клетки и, регулирующий клеточную смерть и выживание (Sousa-Victor P., García-Prat L., Muñoz-Cánoves P., 2022).

В конечном итоге пространственное распределение клеток мишеней и экспрессия на их поверхности про- и антиапоптотических рецепторов определяют влияние тромбоцитов на выживание клеток. Была обнаружена способность тромбоцитов стимулировать регенерацию ткани при геморрагическом инсульте в коре мозга, что отражается в ускоренном восстановлении функции и неоангиогенезе (Юшков Б.Г., 2021).

Дестабилизация, ослабление межклеточных контактов, разрушение базальной мембраны и локальный протеолиз белков матрикса, стимулирует ангиогенез, облегчая миграцию и формирование новых сосудов. Урокиназа является ключевым фактором ремоделирования в стенке сосудов после повреждения (Дергилев К.В., Цоколаева З.И., Белоглазова И.Б. и др., 2021) в силу участия в реакции сосуда на повреждение и образование неоинтимы. Урокиназа синтезируется эндотелиоцитами, гладкомышечными клетками, эпителиоцитами, фибробластами, моноцитами и макрофагами, а также клетками опухолей различной этиологии (Климович П.С., Реутов А.В., Щипова А.А. и др., 2023).

Была обнаружена митогенная активность урокиназы в раковых клетках. При этом, механизм запускался через комплекс uPA (урокиназа подобный активатор плазминогена)-uPAR (рецептор), сопряженный с фибронектином и активацией MAPK (mitogenactivatedproteinkinase) белков (Aguirre-Ghiso J.A., Liu D., Mignatti A. и др., 2001). Плазмин, образованный под действием урокиназы запускает деградацию фибронектина и ламинина базальной мембраны. Возможна также урокиназа-зависимая активация латентных матриксных металлопротеиназ, ангиогенных факторов (VEGF, bFGF, HGF, TGF, PDGF), напрямую влияющих на миграцию и пролиферацию эндотелиоцитов (Климович П.С., Реутов А.В., Щипова А.А. и др., 2023). При блокировке урокиназного рецептора и отсутствии действия

ростовых факторов подавляется миграция и образование эндотелиальных «тяжей» (Alfano D., Franco P., Stoppelli M.P., 2022).

Отметим, что PDGF (platelet derived growth factor) является активным митогенным и хемотаксическим фактором по отношению к миофибробластам, эпителиоцитам и клеткам эндотелия, стимулирующим, главным образом, рекрутирование и пролиферацию малодифференцированных клеток (Li D., Huang L.T., Zhang C.P. et al., 2022).

В ответ на повреждение в ткани, первоначально, возникает комплекс ответных реакций на всех уровнях организации живого, проявляющихся в регуляции клеточного цикла, паракринной сигнализации клеток (TNF) и действия нейрогуморальных факторов. Сразу после действия повреждающего фактора в клетках может наблюдаться нарушение пролиферации, дифференцировки и функционирования. Если клетки не адаптируются к текущим условиям, то наступает их гибель и дальнейшее очищение макрофагами от клеточного детрита (Копейна Г.С., Замараев А.В., Животовский Б.Д. и др., 2018). Известно, что в ткани, как совокупности клеток разных дифферонов, при повреждении наблюдаются гипертермия, отек, боль, покраснение (А. Цельс) и нарушение функции (К. Гален) – характерные признаки воспалительного процесса.

Так, воспаление является начальной точкой регенераторного процесса, включающая в себя характерные процессы: 1) альтерацию; 2) изменение крово- и лимфообращения; 3) экссудацию жидкой фракции и выход форменных элементов крови; 4) пролиферацию клеточных элементов ткани. Известно, что значение процесса воспаления заключается в ликвидации повреждающего агента и восстановлении поврежденной ткани.

Альтерация – начальное звено в каскаде воспалительных реакций. При этом, выделяют очаги первичной и вторичной альтерации. Зона первичной альтерации представляет собой место контакта ткани с повреждающим (флоготенным) фактором. Для этой зоны характерно повреждение мембранных структур, внутриклеточных элементов, дезинтеграция

межклеточного вещества. При этом наблюдается нарушение функции поврежденного участка, энергетического обеспечения, всех видов обмена, функций ионных каналов, что приводит к нарушению баланса гидратации (Абрамович С.Г., 2021).

Область, окружающая очаг повреждения, именуется зоной вторичной альтерации. На неё не осуществляется прямое влияние флогогенного фактора, но, в то же время, оказывается влияние медиаторов воспаления, выделяемых поврежденной тканью, что приводит к метаболическим, биохимическим и дистрофическим изменениям. По своему размеру зона вторичной альтерации значительно превышает площадь первичной. Причины образования данной зоны также связаны с нарушениями нервной регуляции, трофики и выделения биологически активных веществ. Первопричиной подобных изменений является повреждение тел нейронов, нервных волокон, нервных окончаний, нарушение продукции и выделение нейромедиаторов, аксонного транспорта, изменение тонуса сосудов микроциркуляторного русла (Абрамович С.Г., 2021; Иванов А.Н., Сахань М.А., Ермаков А.В. и др., 2024).

Ход альтерации опосредован выделением медиаторов воспаления, отвечающих за инициацию и дальнейшее продолжение воспалительной реакции: эмиграцию, повышение сосудистой проницаемости, изменение активности клеток. Большинство медиаторов реализуют регуляторную функцию, усиливая или ослабляя выраженность проявлений, наблюдаемых во время воспалительной реакции. Медиаторы воспаления разделяют на клеточные и гуморальные. Известно, что основными медиаторами воспалительных процессов являются вещества, секретируемые, в том числе, нейтрофилами, макрофагами, эозинофилами, тучными клетками, базофилами, тромбоцитами. Так, производные комплемента, кинины, простагландины, лейкотриены, тромбоксаны, биогенные амины (гистамин и серотонин), лизосомальные ферменты, цитокины и активные метаболиты

кислорода являются медиаторами воспаления (Копейна Г.С., Замираев А.В., Животовский Б.Д. и др., 2018; Абрамович С.Г., 2021).

Различают острое и хроническое течение воспалительного процесса. При этом острый воспалительный процесс характеризуется интенсивным течением и завершением воспаления в течение одной-двух недель (в зависимости от зоны повреждения, природы повреждающего фактора, реактивности организма и т.д.). При этом, альтерация выражена умеренно, как и разрушение тканей. Затем происходят пролиферативные и экссудативные изменения. При гиперергическом течении преобладают процессы разрушения ткани и альтерации (Абрамович С.Г., 2021). Хроническое воспаление характеризуется вялотекущим и длительным течением. В зависимости от хронологии предшествующих событий выделяют первичное и вторичное хроническое воспаление. Первичное воспаление возникает сразу после повреждения, а вторичное – указывает на переход острой формы воспаления в хроническую, что связывают с неполноценной ликвидацией повреждающего агента. В очаге хронического воспаления обнаруживается большое количество лимфоцитов и мононуклеарных фагоцитов (мононуклеарно-инфильтративное воспаление) с последующим формированием фиброзной капсулы вокруг очага воспаления (Абрамович С.Г., 2021; Иванов А.Н., Сахань М.А., Ермаков А.В. и др., 2024).

Регенераторный процесс на всем его протяжении осуществляется под воздействием множества гуморальных факторов (гормонов, факторов роста, цитокинов), а также нервной регуляции, трофики, функционирования поврежденной ткани с выделением нейротрофических факторов (Юмашин И.А., 2021).

Результатом успешного репаративного процесса является реваскуляризация и реиннервация ткани. Так, восстановление трофики является основополагающим этапом в процессе регенерации и заключается в восстановлении сосудистой, капиллярной сетей и кровоснабжения (Jacobsen N.L., Morton A.B., Segal S.S., 2023). Скоротечное восстановление сосудистой

сети создает предпосылки для последующего восстановления ткани. Реваскуляризация осуществляется совместным действием множества типов клеток, тем не менее, ведущую роль принимают на себя эндотелиоциты, инициирующие реваскуляризацию на местном уровне, и факторы, стимулирующие активность данных клеток (Jacobsen N.L., Morton A.B., Segal S.S., 2023).

Незначительные повреждения ткани, требующие активности единичных эндотелиоцитов, закрываются в течение 48 часов посредством распластывания клеток. Репарация более обширных повреждений осуществляется пролиферацией клеток, сопровождаемой увеличением плоидности клеток и полиморфизмом клеток эндотелиального пласта. Активное деление эндотелиоцитов обнаруживается в очаге повреждения и в некотором отдалении от него. При этом, сроки, выраженность и течение реваскуляризации зависят исключительно от характера и степени повреждения (Юшков Б.Г., 2017). Так, скорость реваскуляризации значительно выше вдоль сосудов, нежели в поперечном направлении, скорость движения пластов эндотелиоцитов в венах выше (до 1 мм/сут), чем в артериях (до 0,5 мм/сут) (Mankarious N., Richardt G., Allali A. et al., 2024).

Скелетная поперечнополосатая мышечная ткань обладает способностью к самообновлению. Физиологический и посттравматический сценарии регенерации обеспечиваются миосателлитоцитами – клетками камбиального резерва поперечнополосатой скелетной мышечной ткани.

Условиями восстановления скелетной мускулатуры являются: реиннервация, реваскуляризация, натяжение, а также адекватное соотношение между мышечным регенератом и рубцовой соединительной тканью (Лебедева А.И., Муслимов С.А., Вагапова В.Ш. и др., 2019).

Сразу после повреждения скелетной мышечной ткани начинается фаза альтерации, сопровождаемая выделением хемоаттрактантов. Морфологические проявления данной фазы воспаления варьируют от степени повреждения скелетных мышечных волокнах и могут заключаться в

«растворении» линии Z, разрушении полосы A, дезинтеграции миофиламентов и искривлении миофибрилл при физических нагрузках (Редька И.В., Василенко С.А., Шелепа Е.Д., 2022). В то же время, при взрывной травме, сопровождаемой массивным повреждением поверхностных и глубоких слоев мышц обнаруживаются обширные очаги некротизированных мышечных волокон (Шперлинг, И.А., Семакин, Р.В., Шулепов, А.В. и др., 2022). В фазу экссудации наблюдается формирование отека вследствие увеличения проницаемости сосудов и инфильтрационных очагов. При взрывной травме через 5-7 суток могут наблюдаться гнойно-некротические массы с фрагментами фасций и апоневрозов мышц (Шперлинг, И.А., Семакин, Р.В., Шулепов, А.В. и др., 2022). Затем, на этапе пролиферации происходит образование богатой сосудами грануляционной ткани, отграничивающей очаг воспаления и способствующей дальнейшему образованию соединительнотканно-жирового регенерата с преимущественным замещением, а не восстановлением, подвергшейся повреждению скелетной мышечной ткани (Лебедева А.И., Муслимов С.А., Вагапова В.Ш. и др., 2019; Редька И.В., Василенко С.А., Шелепа Е.Д., 2022; Шперлинг, И.А., Семакин, Р.В., Шулепов, А.В. и др., 2022).

Таким образом, анализ литературы позволяет сделать заключение о том, что полноценное восстановление скелетной мышечной ткани после воздействия повреждающего фактора возможно при дополнительной стимуляции её клеток камбиального резерва и при ингибировании новообразования соединительнотканного рубца (Редька И.В., Василенко С.А., Шелепа Е.Д., 2022; Winter R., Dungal P., Reischies F.M.J. et al., 2018; Kashiwagi S., Morita A., Yokomizo S. et al., 2023).

## **1.2 Фотобиомодуляция и механизмы её воздействия на ткани**

В настоящее время низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ) считается перспективным и универсальным способом воздействия,

обусловливающим стимуляцию пролиферации (Chang C.J., Hsiao Y.C., Hang N.L.T. et al., 2023), дифференцировки (Merigo E., Bouvet-Gerbetaz S., Boukhechba F. et al., 2016), неоангиогенеза (Головнева Е.С., 2001), подавление воспаления, изменение синтетической активности (Gong C., Lu Y., Jia C. et al., 2022) и трансмембранного транспорта (Gu Q., Wang L., Huang F. et al., 2012).

Лазерное излучение характеризуется рядом особенностей, в том числе, монохроматичностью (определенной длиной волны), когерентностью и высокой степенью поляризации. Эффекты, обусловленные действием лазерного облучения, разделяют на фотохимические, термические и нелинейные. Фотохимические процессы преобладают при низкой плотности мощности и при длительном времени воздействия, а термические процессы - при более высокой плотности мощности и более коротком времени воздействия. В то же время, нелинейные процессы проявляются при воздействии плотности мощности более  $10 \text{ Вт/см}^2$  с ультракоротким временем облучения (наносекунды). В терапии главными являются фотохимические эффекты, а в хирургии термические эффекты, заключающиеся в нагревании, коагуляции и выпаривании ткани под действием лазера (Шахно Е.А., 2012).

Характер влияния лазера зависит от оптических и теплофизических свойств ткани, а также от параметров излучения (рисунок 1). Основными характеристиками лазерного излучения, определяющими характер воздействия на биоткани являются длина волны, мощность, длительность и режим генерации импульса (непрерывный, импульсный) (рисунок 1).

При воздействии лазерного луча на участок кожи, состоящий из рогового слоя (10 – 200 мкм), нижележащих слоев эпидермиса (50 – 150 мкм) и дермы (1000 – 4000 мкм), с поверхности отражается доля излучения. Проходя через роговой слой, лазерное излучение частично поглощается, частично рассеивается, частично углубляется в эпидермис, а затем в дерму. При этом происходит выход части отраженного излучения на поверхность

(диффузное отраженное излучение). Так, при различной длине волны лазера может отражаться до 60% излучения (Шахно Е.А., 2012; Касьяненко Е.М., Омельченко А.И., 2022).

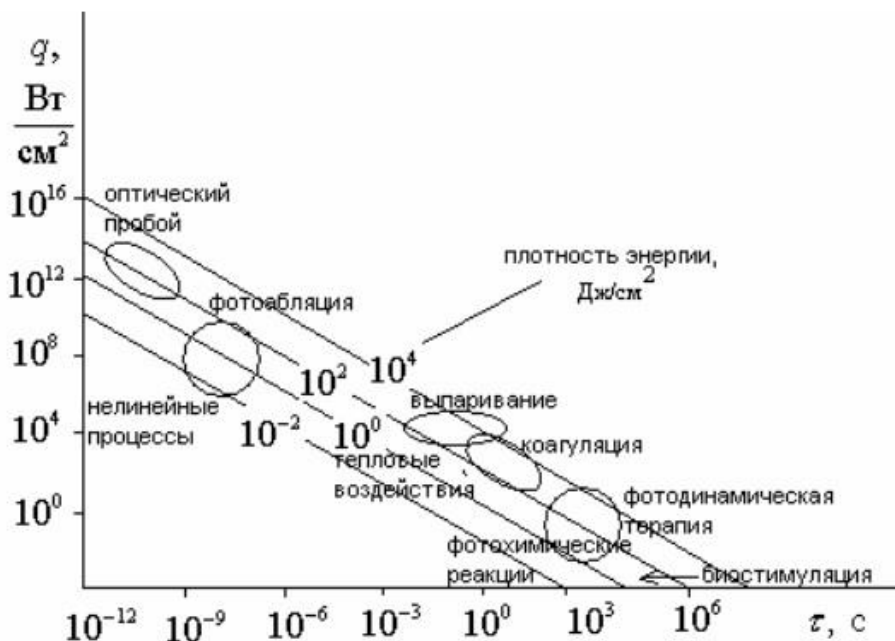


Рисунок 1. Основные процессы в биоткани в зависимости от плотности мощности и длительности лазерного воздействия (Шахно Е.А., 2012)

Одной из особенностей распространения лазерного излучения в биологических тканях является рассеивание, достигающее значительных величин и обусловливаемое неоднородностью ткани, её ячеистой структурой. При этом, каждая ячейка может иметь показатель преломления, различающийся при сравнении с таковым соседних ячеек и с окружающей их средой. Рассеивание напрямую зависит от длины волны лазерного излучения и мощности воздействия (Торшхоева З.С., Гайтукиева З.Х., Хамхоев Б.М. и др., 2020). Так, при воздействии Nd: YAG лазера на кровь отмечается небольшая глубина проникновения, обуславливаемая интенсивным рассеянием излучения движущимися эритроцитами крови. При отсутствии движения эритроцитов поглощение излучения преобладает над рассеиванием (Wang B., Mei X., Wang Y. et al., 2021).

Поглощение излучения тканью зависит от длины волны лазера. В УФ диапазоне поглощение напрямую коррелирует с содержанием в ткани белка, а в ИК диапазоне – с содержанием воды (Москвин С.В., Ключников Д.Ю., Антипов Е.В. и др., 2014). Помимо этого, происходит и поглощение излучения макромолекулами, входящими в состав ткани: гемопротеинами, пигментами, нуклеиновыми кислотами, ферментами и т.п., спектр поглощения которых совпадает с длиной волны излучения лазера. В большинстве своём, органические молекулы и белки интенсивно поглощают излучение УФ диапазона. Например, оксигенированный гемоглобин интенсивно поглощает излучение, начиная с ультрафиолетовой области спектра, зеленую и желтую областей до 600 нм, а меланин поглощает излучение всей видимой части спектра.

В ультрафиолетовом, ближнем инфракрасном спектре (ИК), а также в видимой части спектра излучение поглощается в большей части электронами атомов и преобразуется в тепло. В средней и дальней ИК областях излучение поглощается с возбуждением вращательного и колебательного состояния молекул. В диапазоне с 600 нм до 1200 нм излучение более глубоко проникает в ткань при меньшей доле рассеяния и поглощения (Владимирский В.Е., Владимирский Е.В., Виноградов А.Б. и др., 2018; Соловьев Р.А., Богданова С.Б., 2019; Козлов В.И., Асташов В.В., 2020). Взаимодействие фотонов лазерного излучения с молекулами и веществами тканей приводит к активации мембранных и внутриклеточных каскадов мессенджеров, регулирующих различные биологические события. Для прогнозирования эффективности лазерного воздействия необходимо учитывать спектральные характеристики поглощения различных тканей. Исходя из этих данных, можно понять какой лазер будет наиболее эффективным в конкретной клинической ситуации.

Не менее важными являются теплофизические свойства тканей, без учета которых возможно повреждение целевой зоны и деструкция глуболежащих тканей. Преобразование электромагнитной энергии

лазерного излучения в тепловую обусловлено его поглощением хромофорами тканей. Степень нагревания ткани зависит от ряда факторов, в том числе от объемной плотности мощности поглощенного излучения, эффективности трансформации поглощенной энергии в тепло, времени облучения, распределения тепла из области воздействия в прилежащие ткани, а также от других типов теплопередачи (посредством крово- и лимфотока). (Соловьев Р.А., Богданова С.Б., 2019). Биологические ткани разнообразны по строению и составу, например в мягких тканях в значительных количествах содержится вода, а в кости - кальций и другие минералы, вследствие чего для различных тканей необходим тщательный подбор не только количественных, но и качественных характеристик лазерного воздействия (Владимирский В.Е., 2018).

Положительное и негативное влияние лазерной терапии зависит также от времени экспозиции. Так, в экспериментальных работах О.В. Миславского, Ю.В. Алексеева, А.В. Иванова и др. (2022) было обнаружено повреждающее воздействие лазерного облучения на клетки при облучении их культуры длительностью в 134 с. (при мощности лазерного излучения 300 мВт). При этом облучение длительностью в 60 минут вызывало необратимые изменения (отслоение эндотелиоцитов с поверхности сосуда) (Козлов В.И., Асташов В.В., 2020).

В лазерной терапии необходимо правильно выбирать оптимальную дозу облучения (обычно не более 4 Дж/см<sup>2</sup>), в иных случаях необходим тщательный контроль температуры во избежании термического повреждения ткани. Индивидуальная доза облучения вычисляется посредством определения следующих параметров: спектр диффузного отражения, определение поглотительной способности ткани, расчет общей освещенности целевого пласта ткани и т.п. (Цокота М.В., 2020).

Многогранность влияния лазерного излучения на процессы регенерации подтверждается множеством экспериментальных исследований

в различных областях биологических наук (Шахно, 2012; Зубкова С.М., Азарова В.С., Булякова Н.В., 2022).

Лазерное излучение способствует увеличению процента всхожести семян, а также корневой и стеблевой массы. После воздействия инфракрасным излучением было выявлено увеличение длины проростков от 17,1 мм до 38,1 мм (Маслюков Е.А., Кравченко В.А., Ключев А.П. и др., 2021).

Также было выявлено повышение чувствительности *S. Aureus* к антибиотикам (оксациллину, левофлоксацину и тетрациклину) вследствие инфракрасного лазерного облучения (длина волны 0,85-0,98 мкм, мощность импульса 5 Вт, длительность импульса 40-100 нс, частота 80-100 Гц.).

Терапевтическое лазерное воздействие может проводиться на кожу, слизистые оболочки и через кожу на нижележащие ткани, на кожные проекции внутренних органов (зоны Захарьина – Геда). Таким образом, можно воздействовать как на ткани, значительно удаленные от области воздействия, так и на организм в целом. Учитывая, что организм – единая система, последствия лазерного воздействия могут обнаруживаться на протяжении нескольких дней, недель и месяцев (Шахно, 2012). Подобная комплексность и вариативность лазерного воздействия делает его перспективным в исследовательском и практическом направлениях.

Практически сразу после начала использования лазерных технологий была обнаружена стимуляция пролиферации клеток при воздействии лазеров низкой интенсивности. Первым из терапевтических лазеров применялся красный HeNe лазер (Зубкова С.М., Азарова В.С., Булякова Н.В., 2022). Воздействие этим лазером осуществлялось непосредственно на зоны повреждения тканей, венозную кровь, а также области Захарьина-Геда (проекции внутренних органов на коже человека), что ускоряло заживление язв ЖКТ, ран кожи, переломов, оказывало эффект при болевых и ишемических синдромах. Инфракрасные лазеры показали еще более широкий спектр терапевтических возможностей, включающих стимуляцию различных звеньев иммунитета, неоангиогенеза, противовоспалительное

действие, активацию в клетках синтеза РНК, ДНК, белков, ферментов, что сочеталось с большой глубиной проникновения и отсутствием побочных эффектов.

Низкоэнергетическое лазерное излучение может стимулировать синтез белков, пролиферацию лейкоцитов, оказывает благотворное влияние на процесс заживления ран на стадии воспаления (Козлов В.И., Асташов В.В., 2020).

При изучении влияния фотобиомодуляции (длина волны 890 нм, импульсная частота 1500 Гц, экспозиция 128 с.) на тимус было обнаружено, что инфракрасное лазерное облучение способствует изменению клеточного состава тимуса с уменьшением числа клеток на 3-и сутки, их увеличением на 7-15 сутки и восстановлением на 30-е сутки. При этом, в корковом веществе тимуса при курсовом облучении обнаруживалось снижение количества тучных клеток втрое на 15-е сутки и вдвое на 30-е (Бугаева И.О., Егорова А.В., Злобина О.В., 2010).

Изучение влияния лазерного излучения на культуру клеток показало разнонаправленные эффекты в зависимости от степени дифференцировки клеток, условий культивации, длины волны лазера и длительности воздействия. Так, при воздействии лазером инфракрасного (904 нм) и красного (635 нм) спектров не происходило изменений морфологии мезенхимальных клеток, но менялось количество клеток с увеличением относительно контроля с 1 по 3 день культивирования (Москвин С.В., Ключников Д.Ю., Антипов Е.В. и др., 2014). Было выявлено влияние лазерного излучения на адгезию хондроцитов и на накопление протеогликанов в культуре (Касьяненко Е.М., Омельченко А.И., 2022). При воздействии лазера с длиной волны 1265 нм на клетки аденокарциномы в них отмечались явления окислительного стресса, нарушения функционирования митохондрий, что приводило к гибели этих клеток (Столяров Д.А., Ворсина С.Н., Соколовский С.Г., 2019).

В эксперименте с воздействием лазера на культуру мышинных мезенхимальных клеток и человеческих клеток пуповины была показана выраженная остеогенная дифференцировка и активный ангиогенез (Bai J., Li L., Kou N. et al., 2021).

Однако, несмотря на широкое клиническое применение и экспериментальное изучение лазеров, механизмы лазерного воздействия на биологические ткани не полностью расшифрованы и изучаются по сей день (Шангина О.Р., Гайнутдинова Р.Д., 2019).

Многообразие эффектов лазерного воздействия обусловлено тем, что большинство процессов в клетках (химические реакции, ионный транспорт, протонный перенос в митохондриях) во многом определяются действием электромагнитных сил. При воздействии лазером происходит трансформация энергии электромагнитного поля, индуцирующей различные фотореакции на всех уровнях организации целевой области. На молекулярном уровне эффекты лазерного облучения проявляются в фотоионизации вещества, фотоокислении, фотовосстановлении, фотодиссоциации молекул, фотоизомеризации и фотолизе. Даже небольшая доза энергии (125,4 – 167,2 Дж), получаемая тканями при лазерной терапии, обеспечивает перестройку внутри молекулярных комплексов.

В основе влияния лазерного излучения лежит фотоакцепторное свойство тканей, заключающееся в способности поглощать лазерное излучение (Соловьев Р.А., Богданова С.Б., 2019). Реализация биологических эффектов НИЛИ осуществляется в три фазы, первичные эффекты (электронные переходы в атомах, стереохимическая перестройка молекул), вторичные эффекты (запуск внутриклеточных каскадов сигнальной трансдукции, приводящий к фотоактивации или фотоугнетению, изменение функционального состояния как отдельных систем, так и организма в целом) и третичные эффекты или последствие (образование продуктов деградации биоактивных веществ, фотолиз и др.). Совокупность эффектов в

тканях определяет различный спектр адаптивных реакций организма на лазерное воздействие.

В качестве первичных акцепторов лазерного излучения исследователями изучается ряд веществ с разным спектром поглощения, каждое из которых может запускать каскады событий на клеточном уровне. Вполне вероятно, что общий механизм воздействия лазерного излучения реализован за счет локального нагревания клеточных структур при поглощении лазерного излучения любыми подходящими хромофорами. Такими веществами могут выступать различные ферменты (дыхательной цепи митохондрий, окислительно-восстановительного ряда), элементы ионных каналов в тучных и фагоцитарных клетках и т.п. Нагревание ведет к высвобождению ионов кальция из внутриклеточного депо с последующим повышением концентрации ионов  $Ca^{2+}$  в цитозоле клетки и активации различных кальцийзависимых процессов. Затем развиваются вторичные эффекты, представляющие собой комплекс адаптационных и компенсационных реакций, возникающих в тканях и органах (Москвин С.В., 2016). Возникающие свободнорадикальные процессы моделируют тип метаболизма на уровне клеток, что выражается в усилении обменных процессов и активности клетки в целом (Шахно Е.А., 2012; Соловьев Р.А., Богданова С.Б., 2019). Также было проведено исследование, демонстрирующее ограничение развития окислительного стресса вследствие действия низкоинтенсивного лазерного излучения на эритроциты. В эксперименте было выявлено снижение концентрации малонового диальдегида, отражающего общую динамику перекисного окисления липидов. В группе применения низкоинтенсивного лазерного излучения при непрерывном режиме в 2,96 раз и при дробном режиме в 1,43 раза, что связывают с усилением антиоксидантных процессов с участием супероксиддисмутазы (Дерюгина А.В., Самоделкин А.Г., Иващенко М.Н. и др., 2019).

Акцептором излучения гелий-неонового лазера, поглощающим свет с длиной волны 632,8 нм, может выступать железо и медьсодержащие ферменты (каталаза, церуллоплазмин), после чего происходит их активация. Согласно гипотезе о фотодинамическом механизме низкоинтенсивного лазерного излучения, предполагается, что хромофорами, поглощающими излучения красной области спектра, являются эндогенные порфирины. Они индуцируют свободнорадикальные реакции, инициирующие перекисное окисление липидов (ПОЛ). После накопления продуктов ПОЛ в клетках обнаруживается увеличение проницаемости клеточной мембраны для ионов, в том числе для  $Ca^{2+}$ . Увеличение содержания ионов кальция инициирует  $Ca^{2+}$ -зависимые процессы, например, прайминг клеток, что приводит к увеличению функциональной активности клеток. Помимо этого, вследствие увеличения содержания  $Ca^{2+}$ , повышается редокс-потенциал митохондрий, что отражается на их активности синтеза АТФ (Соловьев Р.А., Богданова С.Б., 2019). Было описано противовоспалительное действие НИЛИ и его влияние на микроциркуляцию, обусловленное кальций-зависимым высвобождением медиаторов воспаления (Zhang R., Qu J., 2023), а также кальций-зависимым выделением клетками оксида азота – предшественника фактора вазодилатации (EDRF) (Yokomizo S., Roessing M., Morita A. et al., 2022).

Таким образом, можно выстроить цепь последовательности событий при воздействии лазерного излучения:

1. Воздействие на биологический объект (ткань, культура клеток);
2. Отражение, рассеяние, поглощение света;
3. Инициация поглощенными фотонами фотоэффектов: активация физико-химических процессов: образование возбужденных электронов, электролитической диссоциации ионов; изменение энергетических свойств клеточных мембран, образование продуктов фотолиза, изменение рН цитоплазмы, влияние на транспорт кальция и систему внутриклеточных сигнальных молекул;

4. Изменения клеточного метаболизма, синтетических и пролиферативных процессов;
5. Возникновение специфической тканевой биологической реакции: стимуляция обменных процессов, снижение длительности фаз воспаления, уменьшение отека ткани, повышение скорости кровотока, стимуляция трансвакулярного транспорта, стимуляция регенерации и дифференцировки;
6. Возникновение системных фотобиологических эффектов. Ответ со стороны других систем органов, который может быть обусловлен перестройкой деятельности нейроиммуноэндокринной системы.

Существуют работы, исследующие влияние лазерного облучения на процесс регенерации скелетной мышечной ткани (длина волны 890 нм, частота следования импульсов 1500 Гц, мощность в импульсе 9 Вт, площадь облучения 1,5 см<sup>2</sup>), применение которого приводило к улучшению морфофункциональных параметров регенерирующих мышц (Булякова Н.В., Азарова В.С., 2013). В исследовании Л.Н. Плаксиной и Ю.И. Ухова (2001) обнаруживалось увеличение количества миобластов после применения HeNe лазера (длина волны: 630 мкм, мощность 13 мВт, экспозиция: 5 минут) в модели резаной и ожоговой ран (Плаксина Л.Н., Ухов Ю.И., 2001).

Многочисленными исследованиями показано, что низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ) оказывает десенсибилизирующее, гипохолестериемическое, иммуномодулирующее, бактерицидное или бактериостатическое действие при варьировании длины волны (Владимирский В.Е., Владимирский Е.В., Виноградов А.Б., 2018; Шангина О.Р., Гайнутдинова Р.Д., 2019; Зубкова С.М., Азарова В.С., Булякова Н.В., 2022).

При этом, немаловажна роль термического эффекта при лазерном облучении. Так, низкоинтенсивное лазерное облучение оказывает влияние на энергетическое состояние молекул, что отражается на скорости протекающих в клетке процессов. Были установлены регуляторные эффекты, обусловленные действием лазерного облучения, в том числе, восстановление

иммунитета, улучшение реологических свойств крови, усиление восстановительных процессов (Шангина О.Р., Гайнутдинова Р.Д., 2019), что отражается на скорости протекания воспалительной реакции и репарации.

Таким образом, анализ литературы позволяет сделать заключение о том, что лазерное облучение является перспективным методом репаративной регенерации. В то же время, недостаточно изучено влияние фотобиомодуляции различных длин волн и экспозиции на реституцию скелетной мышечной ткани. В связи с этим, целью нашего исследования явился анализ влияния фотобиомодуляции инфракрасного и зеленого спектра различной продолжительности на регенерацию скелетной мышечной ткани, что необходимо для оптимизации методик использования лазерного излучения при травмах скелетных мышц.

## **Глава II. Материал и методы исследования**

Исследования были выполнены на базе кафедры Гистологии, эмбриологии и цитологии, экспериментально-биологической клиники ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России и государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Многопрофильный центр лазерной медицины», в период с 2022 по 2024 г.

### **II.1 Общая характеристика экспериментальных животных**

Работа с лабораторными животными осуществлялась в соответствии с «Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях», от 18.03.1986 г. Проведение исследования одобрено на заседании этического комитета ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава № 2 от 21.02.2022.

Исследования были проведены на белых лабораторных крысах (половозрелых самцах) линии Wistar на 4-6 месяц постнатального развития. В общей совокупности в работе использованы 208 лабораторных животных (таблица 1). Из них 8 интактных животных и 200 опытных животных, разделенных на группы в соответствии со сроком выведения из эксперимента и с осуществляемым воздействием. Модель посттравматической регенерации осуществлялась путем нанесения резаной травмы 200-м самцам крыс под общим обезболиванием препаратом атропин 0,1% (Московский эндокринный завод, Россия) в дозе 0,5 мг/кг, анестетиком «Золетил» в дозе 5 мл/кг. Для доступа к икроножной мышце производили разрез кожных покровов длиной 1 см на дорсальной поверхности задних конечностей ниже коленного сустава на 0,4 – 0,5 см в проекции *m. gastrocnemius*. Хирургическим скальпелем производили механическое повреждение мышцы путем выполнения надреза перпендикулярно длиннику большеберцовой

кости на глубину 2 мм. 40-ка самцам наносили резаную рану *m. gastrocnemius* (I экспериментальная группа). Животные II экспериментальной группы (n = 40) подвергались моделированию резаной травмы икроножной мышцы, после чего осуществлялось воздействие инфракрасным лазерным облучением с экспозицией в 1 минуту в проекции *m. gastrocnemius*, а животные III экспериментальной группы подвергались облучению инфракрасной фотобиомодуляции в течение 3-х минут. Самцы IV и V групп подвергались воздействию зеленого лазерного облучения с экспозицией в 1 и 3 минуты соответственно.

Воздействие лазерным облучением осуществлялось однократно на раневую поверхность в непрерывном режиме. Излучение подавалось через моноволоконный кварцевый световод с диаметром светонесущей жилы 0,4 мм. Обработку раневой поверхности производили с расстояния 5 мм сканирующими движениями со скоростью продвижения 5 мм/сек. Инфракрасное лазерное воздействие осуществлялось с помощью аппарата ИРЭ «Полюс» (Россия) со следующими параметрами: длина волны 970 нм, мощность 1,0 Вт. Зеленая фотобиомодуляция осуществлялась посредством использования лазера «Малахит» (Россия) со следующими параметрами: длина волны 520 нм, мощность 1,0 Вт. Лабораторных животных I – V опытных групп (8 особей на срок) выводили из эксперимента на 1-е, 3-и, 7-е, 14-е и 30-е сутки. Сроки исследования согласуются с общепризнанным подразделением основных периодов репаративной регенерации у данной группы животных: фаза экссудации (1-7 сутки), фаза пролиферации (7-30 сутки), фаза рубцевания (14-30 сутки).

Масса самцов крыс находилась в диапазоне 280 – 350 г и не изменялась на момент выведения животных из эксперимента, что указывает на оптимальное поступление питательных веществ на протяжении эксперимента. Ни одно из 208 экспериментальных животных не умерло на всем протяжении исследования.

Эвтаназия лабораторных животных осуществлялась путем дислокации шейных позвонков под эфирным ингаляционным наркозом. Исследования проводились с учетом циркадных и сезонных колебаний. Экспериментальные животные содержались в одинаковых условиях вивария ЮУГМУ с одинаковым пищевым рационом.

Таблица 1. Распределение экспериментальных животных по группам

Группы / Срок	I группа	II группа	III группа	IV группа	V группа	Интактная группа	Всего животных
1-е сутки	8	8	8	8	8	8	40
3-и сутки	8	8	8	8	8		40
7-е сутки	8	8	8	8	8		40
14-е сутки	8	8	8	8	8		40
30-е сутки	8	8	8	8	8		40
Всего животных	40	40	40	40	40	8	208

Морфологическое состояние регенерирующей скелетной мышечной ткани самцов крыс оценивали, опираясь на комплекс общепризнанных оценочных методов: морфологических, морфометрических, иммуноморфологических, биохимических и статистических методов исследования.

## II.2 Морфологические методы исследования

Выделенные фрагменты скелетной мышечной ткани фиксировали в нейтральном забуференном 10% формалине на протяжении 24 часов. После фиксации осуществляли проводку материала по общепринятой методике с использованием изопропиловой батареи спиртов. Затем материал заливали в парафин, формируя блок, ориентировали фрагменты параллельно и

перпендикулярно относительно плоскости предметного стекла с целью получения срезов мышечных волокон в продольном и поперечном сечениях. Процесс микротомии парафиновых блоков осуществляли на санном микротоме. Полученные срезы переносили на водяную баню с температурой 45-50°C с последующей монтировкой на покрытое адгезивом предметное стекло. Полученные предметные стекла со срезами окрашивали гематоксилином и эозином, трихромом по Маллори и толуидиновой синью (Минова А.В., Сидоренко А.Р., Веремеева С.А., 2022).

Оценку репаративной регенерации поперечнополосатой скелетной мышечной ткани производили в очаговой и интактной зонах. Экспериментально нами установлено, что основные деструктивные изменения после резанной травмы наблюдались на участке мышечной ткани, площадью 9 мм<sup>2</sup> (очаговая зона). Участки, отдаленные от очага поражения на 2 мм (шириной 2-5 мм) мышечной ткани, рассматривали в качестве интактной зоны.

Морфометрические исследования количества клеточных ядер, и их площадь осуществляли при помощи морфометрической установки с комплектом лицензионных прикладных программ – «Image score M» с использованием функции «ручное выделение».

Одним из важных морфологических критериев степени зрелости скелетной мышечной ткани являются размеры мышечных волокон. В связи с этим, нами проводился анализ толщины мышечных волокон и площади их поперечного сечения (рисунок 2).

Согласно современным представлениям, в скелетной мышечной ткани выделяются гиперхромные и гипохромные ядра. При этом, гиперхромные ядра имеют меньшие размеры, нежели гипохромные ядра, что связывают с высокой степенью конденсации хроматина (Колесник Е.А., Дерхо М.А., Ребезов М.Б., 2024). В то же время, светлые, гипохромные ядра являются либо дифференцирующимися миосателлитоцитами, либо зрелыми собственными ядрами скелетного мышечного волокна (рисунок 3) (Юрова

К.А., Мелашенко Е.С., Хазиахматова О.Г. и др., 2021; Колесник Е.А., Дерхо М.А., Ребезов М.Б., 2024).

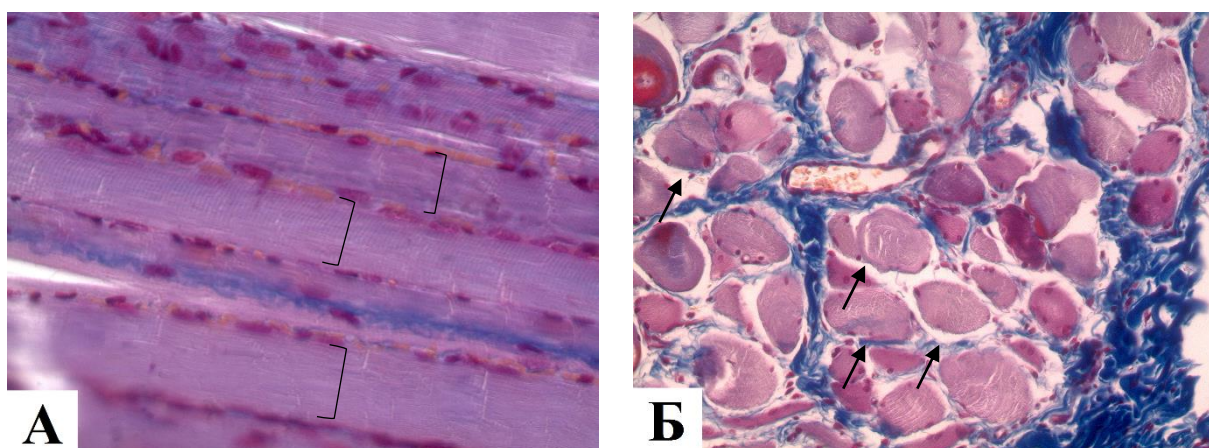


Рисунок 2. Продольный (А) и поперечный (Б) срез регенерирующей скелетной мышечной ткани. Окраска: трихром по Маллори. Микрофото. Ув.  $\times 200$  (об.  $\times 20$ ; ок.  $\times 10$ )

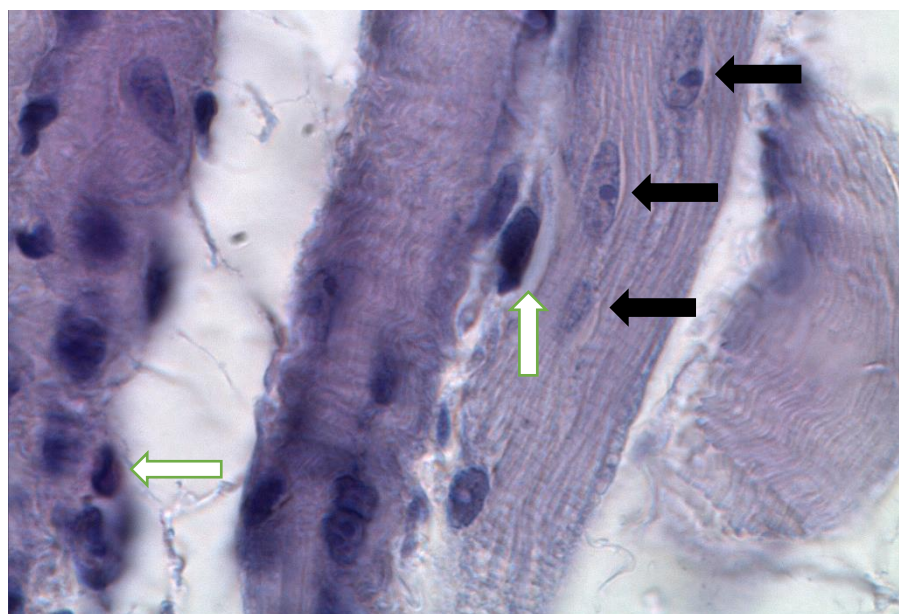


Рисунок 3. Поперечнополосатая скелетная мышечная ткань интактной крысы на 7-е сутки после травмы. Гипохромные (черные стрелки) и гиперхромные (белые стрелки) ядра. Окраска: гематоксилин и эозин. Увеличение:  $\times 1000$  (об.  $\times 100$ ; ок.  $\times 10$ )

Анализ гипохромных и гиперхромных ядер (рисунок 3) позволяет морфологически определить направление регенераторного процесса в регенерирующей скелетной мышечной ткани. Общеизвестно, что одним из чувствительных индикаторов морфофункционального состояния скелетной мышечной ткани является содержание и площадь гиперхромных и гипохромных ядер. Учитывая вышеизложенное, нами проводился анализ содержания гипохромных и гиперхромных ядер в мышечных волокнах икроножной мышцы экспериментальных животных, а также их суммарной площади. (Юрова К.А., Мелашенко Е.С., Хазиахматова О.Г. и др., 2021; Колесник Е.А., Дерхо М.А., Ребезов М.Б., 2024). Подсчет количества гиперхромных и гипохромных ядер осуществляли из расчета на 1 мм<sup>2</sup>.

Соединительная ткань в скелетной мышечной ткани выполняет множество функций, в том числе трофическую, регуляторную и каркасную функции. В связи с этим был проведен анализ содержания ядер в рыхлой волокнистой неоформленной соединительной ткани (рисунок 4).

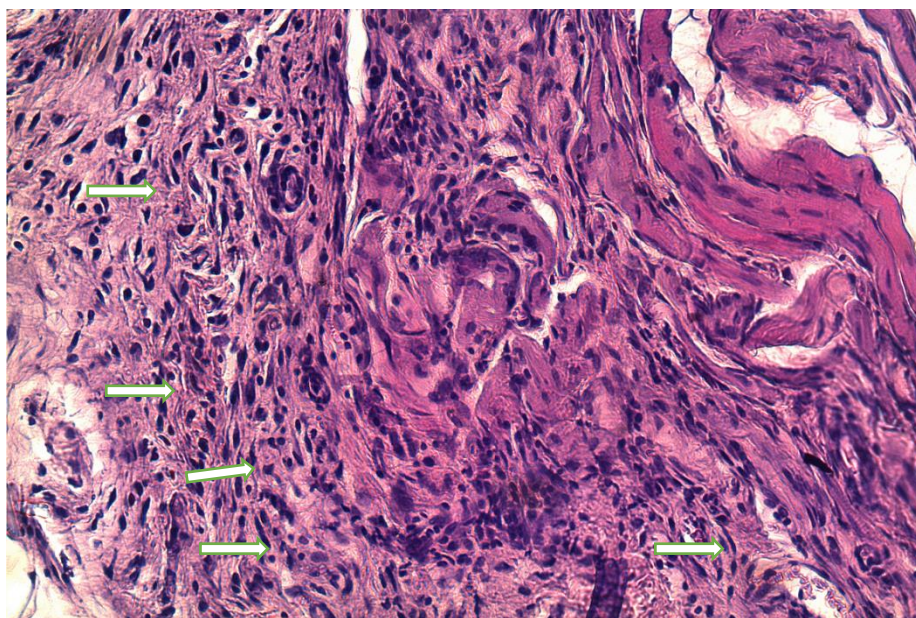


Рисунок 4. Поперечнополосатая скелетная мышечная ткань крысы. Воздействие зеленым лазерным излучением 180 с, 14-е сутки после резаной раны. Капилляры (стрелки) соединительной ткани в очаговой зоне. Окраска: гематоксилин и эозин. Микрофото. Ув.  $\times 200$  (об.  $\times 20$ ; ок.  $\times 10$ )

В первую очередь осуществляли подсчет количества ядер в соединительной ткани из расчета на 1 мм<sup>2</sup>. Кроме того, производили подсчет плотности расположения капилляров из расчета на 1 мм<sup>2</sup>.

Количественную оценку гиперхромных и гипохромных ядер мышечных волокон осуществляли при увеличении × 200 (об. × 20; ок. × 10), а размеры ядер при увеличении × 1000 (об. × 100; ок. × 10) с использованием системы захвата и обработки изображения, а также с использованием функции «ручное выделение» с лицензированным программным обеспечением «ImageScope M».

### **II.3 Гистохимические методы исследования**

Для выявления тучных клеток срезы толщиной 4-5 мкм окрашивали по общепринятой методике толуидиновым синим (Логачёва В.В., Герасимова О.А., Самойленко Т.В. и др., 2021). Оценка морфофункционального состояния тучных клеток скелетной мышечной ткани производили по общепринятой методике Линднер Д.П. и др. (1980). При этом, прежде всего, подсчитывалось общее содержание тучных клеток в 1мм<sup>2</sup> при увеличении 400 (окуляр x10; объектив x40).

Для оценки функционального состояния тучных клеток производили определение индекса гранулярного насыщения тучных клеток и их индекса дегрануляции.

Для определения индекса гранулярного насыщения проводили анализ субпопуляционного состава тучных клеток. Тучные клетки классифицировали по степени окрашивания на 4 типа: 1 – очень темные клетки, которые плотно заполнены метахроматическими гранулами, ядро не различимо (рисунок 5, А); 2 – темные клетки, плотно заполненные метахроматическими гранулами, ядро различимо (рисунок 5, Б); 3 – светлые клетки, рыхло заполненные метахроматическими гранулами, расположенными по всей цитоплазме (рисунок 5, В); 4 – очень светлые

клетки с небольшим количеством слабо метахроматических гранул и опустошенные клетки с единичными гранулами и со слабой метахромазией цитоплазмы (рисунок 5, Г).

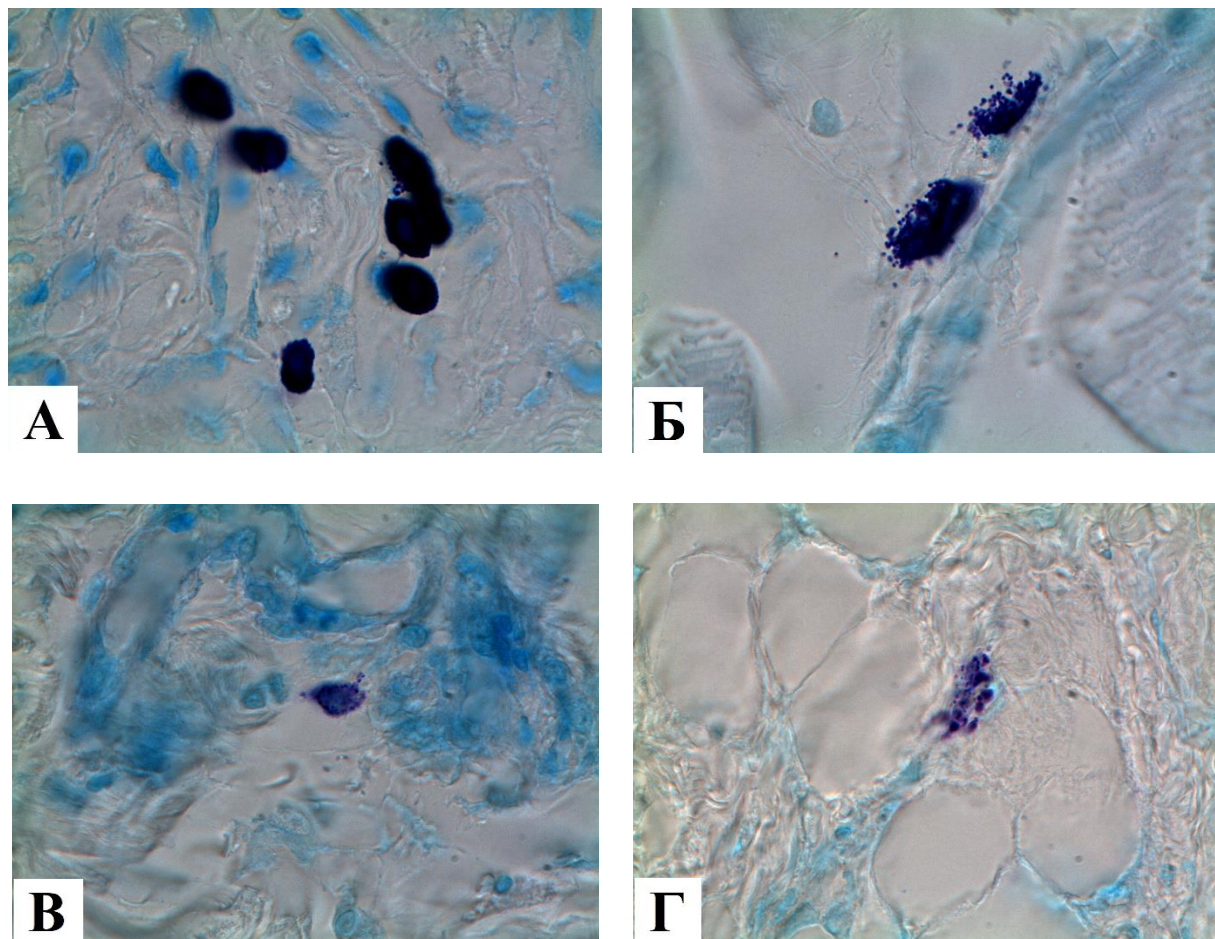


Рисунок 5. Регенерирующая поперечнополосатая скелетная мышечная ткань на 1-е (Г), 3-и (Б, В) и 7-е (А) сутки после применения зеленой фотобиомодуляции 60 с. Мастоциты 1-го (А), 2-го (Б), 3-го (В), 4-го (Г) типов. Очаговая зона. Окраска: толуидиновый синий. Микрофото. Ув.  $\times 1000$  (об.  $\times 100$ ; ок.  $\times 10$ )

Индекс гранулярного насыщения определялся как отношение суммарного содержания темных и очень темных тучных клеток к таковому светлых и очень светлых тучных клеткок.

Для оценки секреторной активности тучных клеток скелетной мышечной ткани производили подсчет клеток с разной степенью дегрануляции. При этом выделяли следующие типы клеток: 1 – недегранулирующие клетки (рисунок 6, Г); 2 – клетки со слабой степенью дегрануляции, характеризующиеся небольшим количеством гранул, расположенных за пределами клетки (рисунок 6, В); 3 – клетки с умеренной степенью дегрануляции, имеющие выраженное количество гранул, которые располагаются по всей поверхности клеточной мембраны, контуры клетки сохранены (рисунок 6, Б); 4 – клетки с сильной степенью дегрануляции, многочисленные гранулы которых располагаются вокруг клетки, границы клеток не прослеживаются (рисунок 6, А).

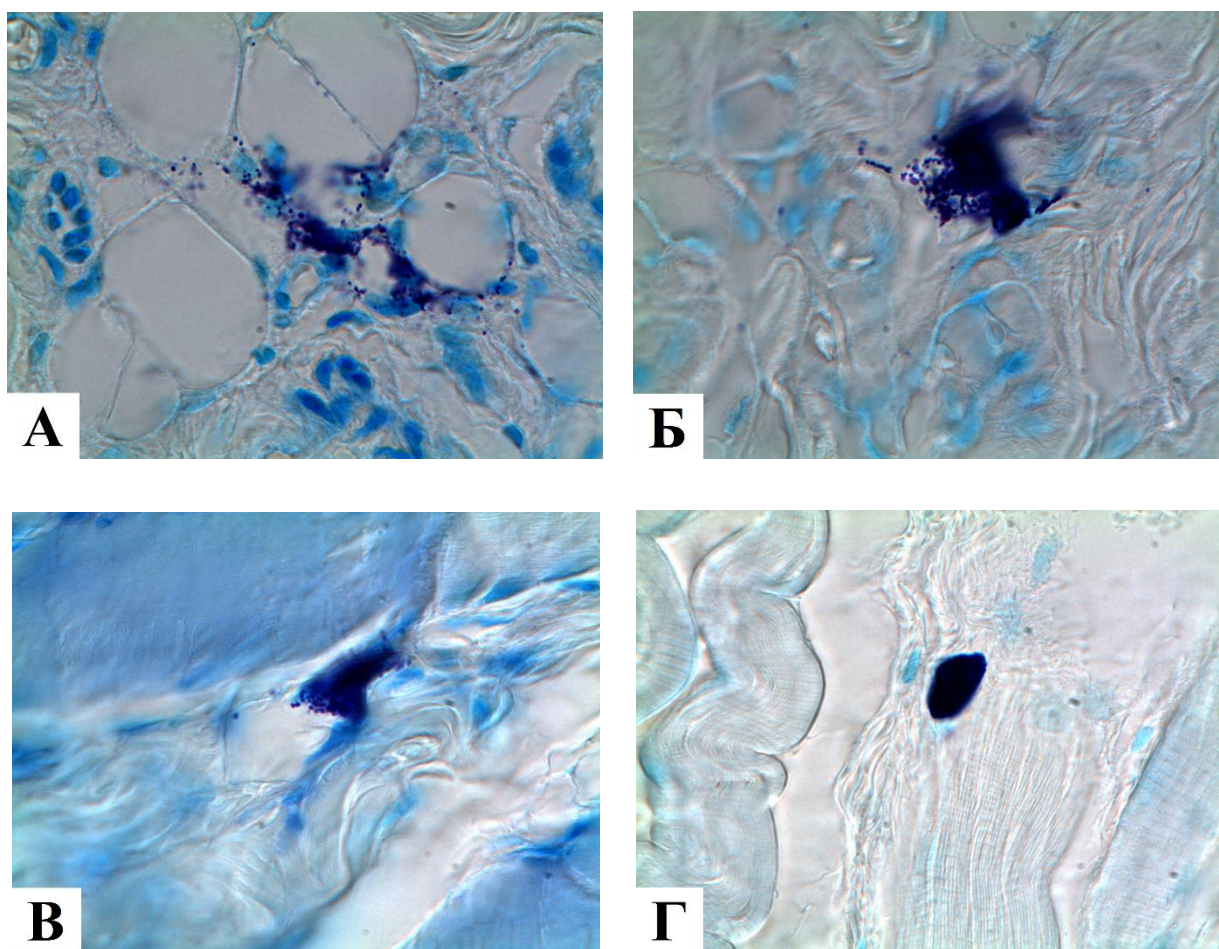


Рисунок 6. Регенерирующая поперечнополосатая скелетная мышечная ткань на 7-е сутки после применения зеленой фотобиомодуляции 60 с.

Дегранулирующие мастоциты 1-го (Г), 2-го (В), 3-го (Б), 4-го (А) типов. Очаговая зона. Окраска: толуидиновый синий. Микрофото. Ув. × 1000 (об. × 100; ок. × 10)

Индекс дегрануляции (ИД) тучных клеток мышечной ткани определяли как отношение числа дегранулирующих мастоцитов к общему содержанию тучных клеток.

#### **II.4 Иммуногистохимические методы исследования**

На серийных гистологических срезах скелетной мышцы (m. gastrocnemius) экспериментальных животных иммуногистохимически определяли миогенные факторы MyoD (поликлональные антитела. (каталожный номер (белки-антитела.рф): AF7733) Accession P15172, соответствующий аминокислотным остаткам C101-N126. Состав буфера: ФСБ, рН 7.4, 150 мМ NaCl, 0,02% азида натрия, 50% глицерин. Производитель: Affinity Biosciences, Китай.). Окраску проводили с использованием первичных поликлональных антител с докраской ядер гематоксилином по общепринятой методике (Rodrigues N.C., Brunelli R.; de Araújo H.S.S. et al., 2013; Brunelli Roberta M., Rodrigues Natalia C., Ribeiro Daniel A., 2014) (рисунок 7).

Отпрепарированную скелетную мышцу экспериментальных животных фиксировали в 10% растворе нейтрального забуференного формалина в течение 72 часов. После фиксации на базе ГБУЗ «Челябинское областное патологоанатомическое бюро» осуществляли проводку материала, для чего использовали стандартную схему проводки в гистологическом процессоре «Tissue-Tek VIP 5» («Sakura», Япония). Затем материал заливали в парафиновые блоки, ориентируя фрагменты параллельно плоскости среза. Для изготовления срезов использовали микротом MICROMER GO STAR HM 200 с системой переноса срезов. Срезы монтировали на предметные стекла с

поверхностным зарядом (Thermo Scientific Superfrost Ultra Plus Adhesion Slides).

Полученные срезы инкубировали с первичными поликлональными антителами. Рабочую концентрацию антител определяли согласно рекомендациям производителя на материале с достоверной экспрессией данных антител. Иммуногистохимическое окрашивание производили в иммуногистостейнере «Bench Марк ХТ» («Ventana», США) с использованием системы детекции ultra View Universal DAB Detection Kit. Согласно инструкции, после проведения материала в иммуногистостейнере препараты подвергались дегидратации, просветвлению и заключению под покровные стекла.

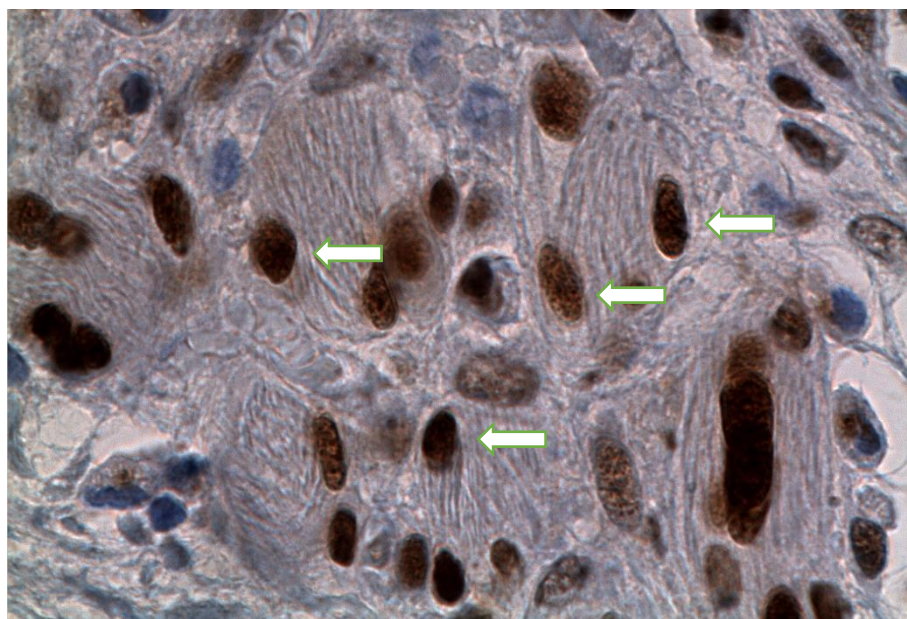


Рисунок 7. Поперечнополосатая скелетная мышечная ткань на 7-е сутки после применения зеленой фотобиомодуляции, 60 с. Очаговая зона. Окраска: MyoD, докрасивание гематоксилином. MyoD+ клетки (стрелки). Микрофото. Ув.  $\times 1000$  (об.  $\times 100$ ; ок.  $\times 10$ )

Анализ полученных результатов производили на микроскопе при увеличении  $\times 400$  (об  $\times 40$ ; ок.  $\times 10$ ). При этом проводили подсчет числа MyoD+ и MyoD- ядер мышечных волокон, а также определяли площадь ядер

и цитоплазмы, что позволило в последующем определить их ядерно-цитоплазматический индекс.

## **II.5 Методы статистической обработки**

В ходе статистической обработки полученных данных использовали методы описательной статистики и параметрические критерии для сравнения групп. Проверку на нормальность распределения проводили критерием Шапиро - Уилка. При значениях " $p$ "  $> 0,05$  распределение считали нормальным. Так как распределение полученных данных не отличалось от нормального, для количественных показателей рассчитывали среднее арифметическое с указанием 95% доверительного интервала ( $M [-95\% ; +95\%]$ ). Для сравнения средних значений исследуемых показателей, полученных в ходе эксперимента, использовали смешанную перекрёстно-иерархическую модель (Montgomery D.C., 2020) четырёхфакторного дисперсионного анализа с факторами: «Воздействие» (фиксированный, 6 градаций, соответствующих интактным животным, группе динамического контроля и 4-м вариантам воздействия лазером), «Срок» (фиксированный, 5 градаций, соответствующих 1, 3, 7, 14 и 30 суткам после нанесения резаной травмы), «Зона» (фиксированный, 2 градации, соответствующие интактной и очаговой зонам раны / 2 градации, соответствующие  $Mu0D+$  и  $Mu0D-$  ядрам) и «Индивид внутри Обработки и Срока» (случайный, 8 градаций, соответствующих 8 лабораторным животным в каждой ячейке дисперсионного комплекса). Последний фактор включён для учёта зависимого характера 3-х выборок, полученных из разных зон одного животного. Различия динамик изменения показателей в группах оценивали по значимости взаимодействия факторов «Обработка  $\times$  Срок  $\times$  Зона». Парные апостериорные сравнения интересующих ячеек дисперсионного комплекса (показателей) в рамках модели проводили по Тьюки для сравнения трех и более групп.

Расчёты и графические построения выполнены в пакетах Statistica (version 12,5; StatSoft Inc.) (для проведения четырехфакторного дисперсионного анализа), KyPlot 6.0 (для графических построений) и PAST (version 4.12b) (для проверки на нормальность) (Hammer Ø., Harper D.A., Ryan P.D., 2001). Эффекты считали статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ .

Статистическая обработка результатов проведена при консультации и непосредственной помощи кандидата биологических наук, доцента биологического факультета Челябинского государственного университета Нохрина Д.Ю.

### **Глава III. Результаты собственных исследований и их обсуждение**

Для оценки репаративной регенерации скелетной мышечной ткани крыс, подвергшихся влиянию лазерного облучения, был проведен морфологический, иммуногистохимический и статистический анализ полученных данных.

Известно, что влияние кратковременного воздействия лазерного облучения оказывает отличный от длительной экспозиции эффект, что обусловлено дозой облучения ткани (Cury V., Moretti A.I., Assis L. et al., 2013; Incerti Parenti S., Checchi L., Fini M. et al., 2014; Simões T.M.S., Fernandes Neto J.A., de Oliveira T.K.V. et al., 2020). В связи с этим, нами было проведено исследование с использованием лазерного облучения длительностью 60 с (2-я и 4-я экспериментальные группы) и 180 с (3-я и 5-я экспериментальные группы).

#### **III.1 Общая морфологическая характеристика регенерирующей скелетной мышечной ткани**

Во многих работах установлено, что лазерное облучение приводит к локальному снижению воспаления, сохранению целостности мембраны мышечных волокон (Larkin-Kaiser K.A., Borsa P.A., Baweja H.S. et al., 2016), усилению восстановления скелетных мышц в краткосрочной и долгосрочной перспективах (De Marchi T., Schmitt V.M., Machado G.P. et al., 2017).

Нами установлено, что в мышечных волокнах интактной зоны (рисунок 8) у животных, подвергшихся резаной травме (экспериментальная группа №1), обнаруживается преобладающее количество оттесненных миофиламентами к периферии саркоплазмы собственных ядер мышечного волокна и небольшого количества (от 2% до 10%) клеток камбиального резерва – миосателлитов (рисунок 9), располагающихся между

сарколеммой и базальной мембраной (Одинцова И.А., Чепурненко М.Н., Комарова А.С., 2014; Шурыгин М.Г., Болбат А.В., Шурыгина И.А., 2015).

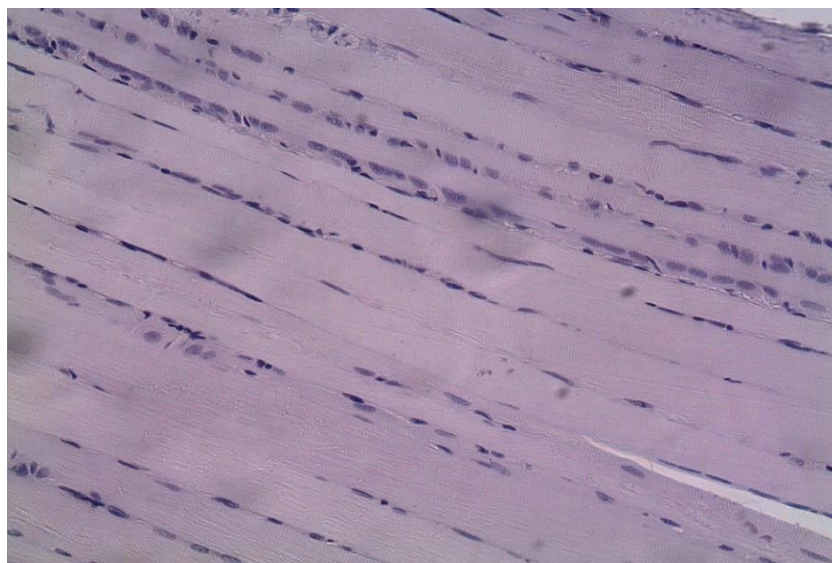


Рисунок 8. Поперечнополосатая скелетная мышечная ткань крысы контрольной группы на 1-е сутки эксперимента. Интактная зона. Окраска: гематоксилин и эозин. Микрофото. Ув.  $\times 200$  (об.  $\times 20$ ; ок.  $\times 10$ )

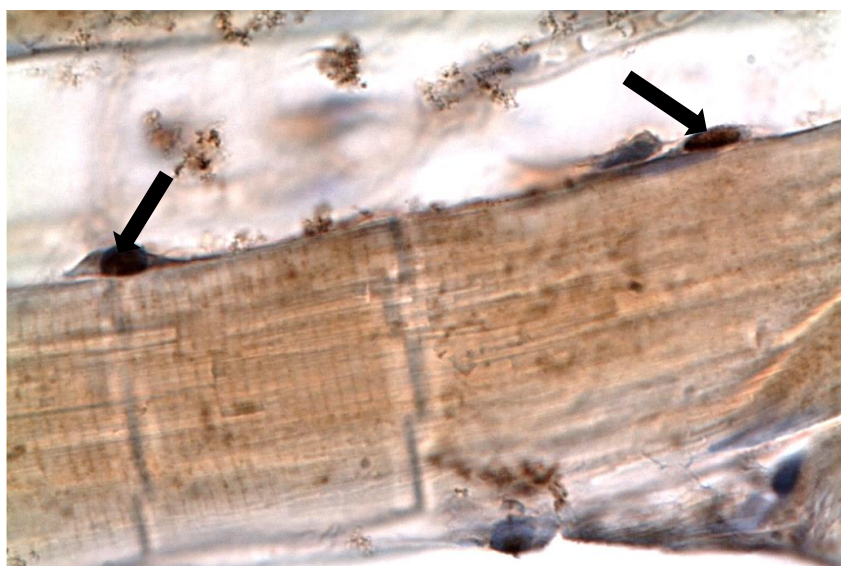


Рисунок 9. Поперечнополосатая скелетная мышечная ткань крысы контрольной группы на 3-и сутки эксперимента. Миосателлитоциты обозначены стрелкой. Интактная зона. Окраска: MyoD, докрасшивание гематоксилином. Микрофото. Ув.  $\times 1000$  (об.  $\times 100$ ; ок.  $\times 10$ )

При этом, первоначально в интактной зоне не обнаруживается каких-либо повреждений и визуализируемых индикаторов воспалительного процесса и сохраняется поперечная исчерченность и целостность мышечного волокна (рисунок 8).

В зоне очаговых изменений обнаруживается ряд отличительных признаков: нарушение целостности мышечного волокна, наличие инфильтрата, отсутствие поперечной исчерченности (рисунок 10, 12) и наличие новообразованных мелких мышечных волокон с плотным расположением ядер, локализующихся в центре (рисунок 11). При этом обнаруживаются участки детрита (некротизируемых мышечных волокон). В интактной зоне у животных без воздействия лазерного облучения было выявлено отсутствие исчерченности мышечных волокон на 7-й день после травмы (рисунок 13).

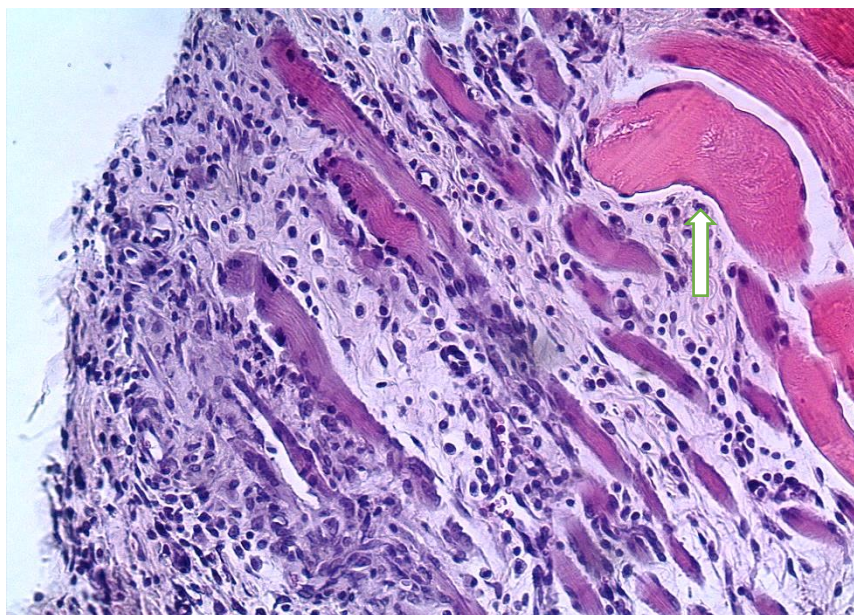


Рисунок 10. Скелетная мышечная ткань крысы, подвергшейся инфракрасной фотобиомодуляции (экспозиция 180 с), на 7-е сутки эксперимента. Очаговая зона. Отсутствие поперечной исчерченности. Окраска: гематоксилин и эозин. Микрофото. Ув.  $\times 200$  (об.  $\times 20$ ; ок.  $\times 10$ )

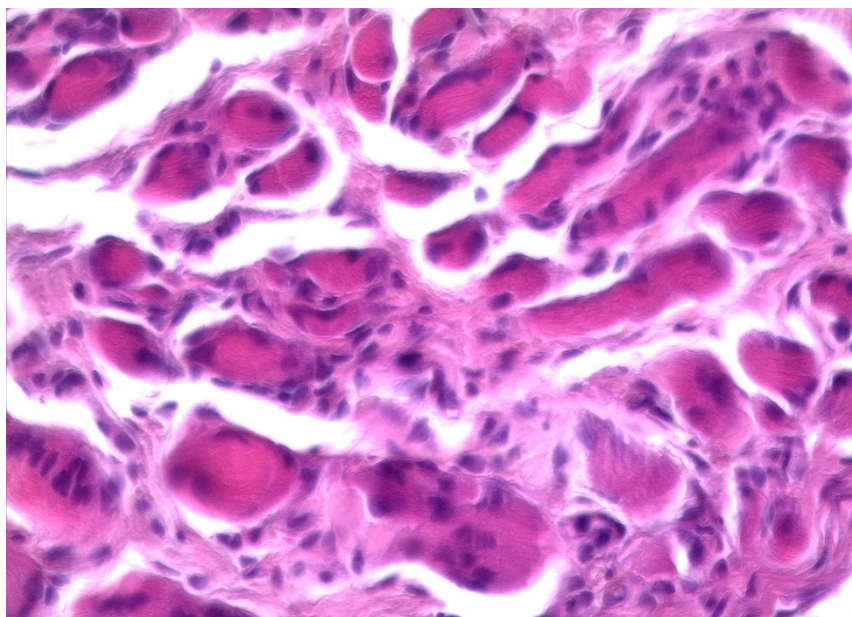


Рисунок 11. Скелетная мышечная ткань крысы, подвергшейся моделированию резаной травмы (экспериментальная группа № 1), на 7-е сутки эксперимента. Очаговая зона. Многочисленные новообразованные мышечные волокна. Окраска: гематоксилин и эозин. Микрофото. Ув.  $\times 400$  (об.  $\times 40$ ; ок.  $\times 10$ )

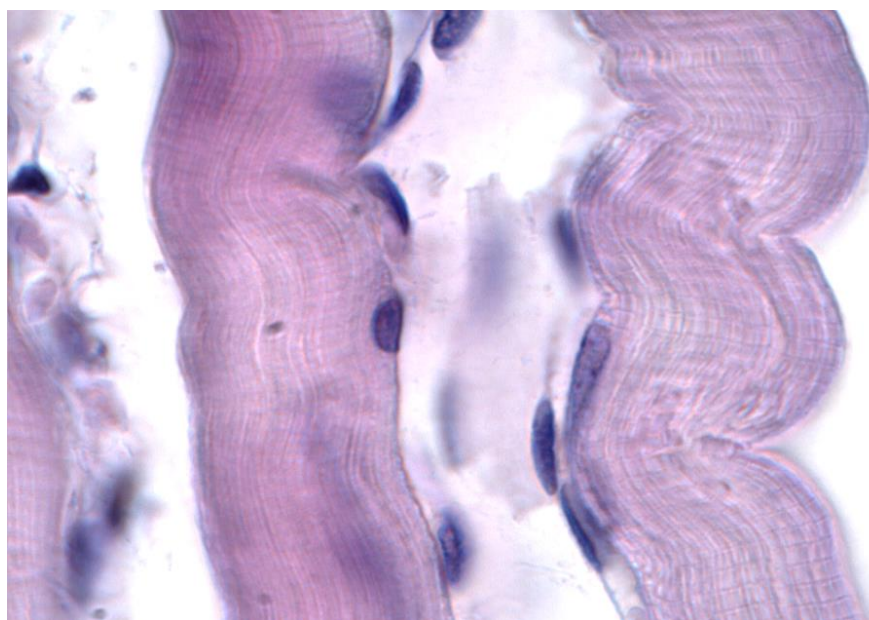


Рисунок 12. Скелетная мышечная ткань крысы, подвергшаяся моделированию резаной травмы (экспериментальная группа № 1), на 7-е сутки эксперимента. Очаговая зона. Отсутствие поперечной исчерченности. Окраска: гематоксилин и эозин. Микрофото. Ув.  $\times 1000$  (об.  $\times 100$ ; ок.  $\times 10$ )

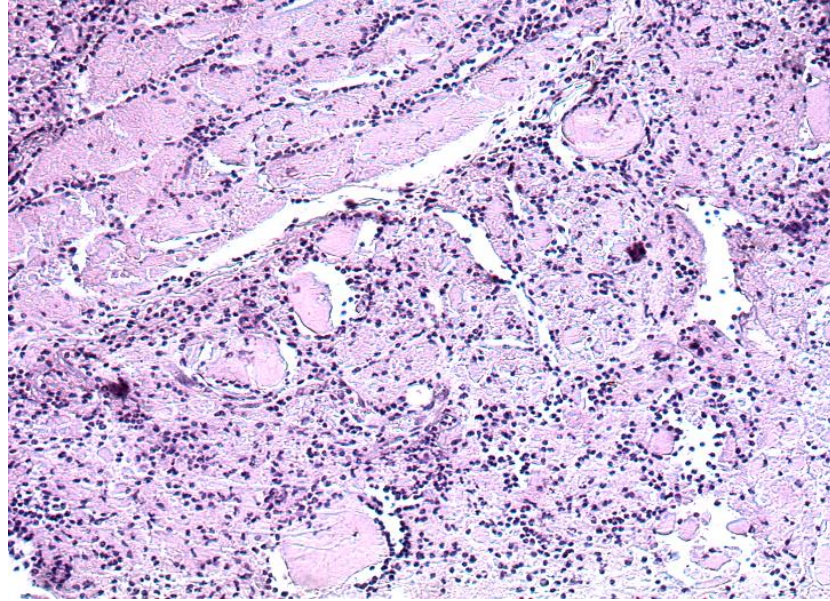


Рисунок 13. Скелетная мышечная ткань крысы, подвергшейся моделированию резаной травмы (экспериментальная группа № 1), на 1-е сутки эксперимента. Очаговая зона. Фрагментация поврежденных мышечных волокон в регенерирующей скелетной мышечной ткани. Окраска: гематоксилин и эозин. Микрофото. Ув.  $\times 200$  (об.  $\times 20$ ; ок.  $\times 10$ )

На первые сутки (после повреждения икроножной мышцы) наблюдения в очаговой зоне были выявлены участки разрыва и фрагментации (рисунок 13) скелетных мышечных волокон. При этом, у животных, подвергшихся лазерному облучению, фрагментация мышечных волокон выявлялась в меньшей степени (рисунок 14), что согласуется с работами, свидетельствующими об увеличении жизнеспособности клеток после лазерного облучения (Sperandio F.F., Giudice F.S., Corrêa L. et al., 2013). Кроме того, в области повреждения мышечной ткани обнаруживался инфильтрат. Выявлялась вазоконстриция.

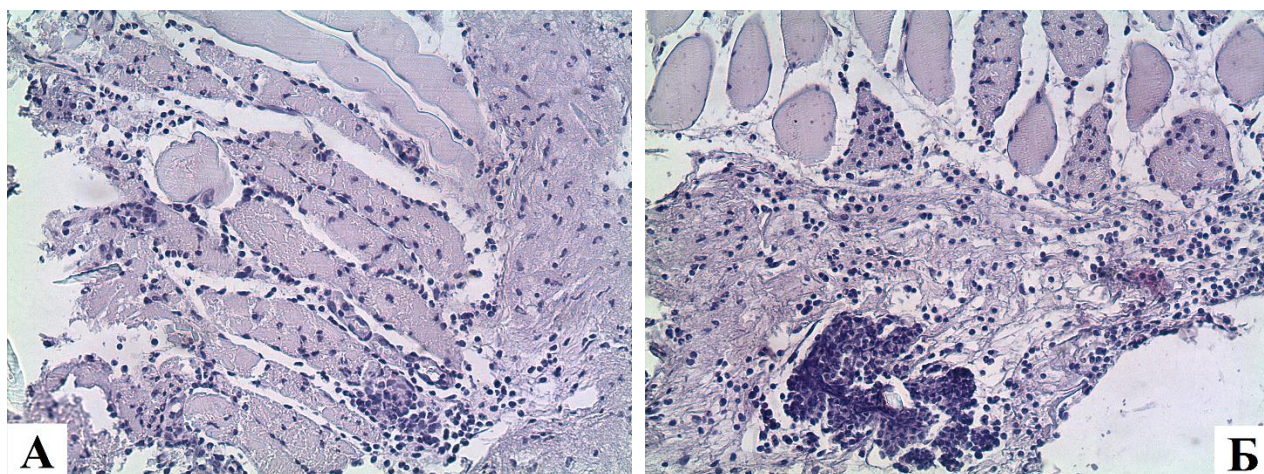


Рисунок 14. Скелетная мышечная ткань крыс, подвергшихся инфракрасной (А) и зеленой (Б) фотобиомодуляции, на 1-е сутки эксперимента. Фрагментация поврежденных скелетных мышечных волокон в регенерирующей мышечной ткани. Очаговая зона. Окраска: гематоксилин и эозин. Микрофото. Ув.  $\times 200$  (об.  $\times 20$ ; ок.  $\times 10$ )

На 3-и день исследования обнаруживались незначительные инфильтрационные очаги, в которых выявлялись клетки макрофагального ряда (рисунок 15, А) и некротизированные мышечные волокна. При этом, происходило образование грануляционной ткани, обогащенной кровеносными сосудами, в большей степени у животных, подвергшихся зеленой фотобиомодуляции (рисунок 15, Б). На месте повреждения кожных покровов визуализировали струп и выраженный интерстициальный отек. При этом, у животных, подвергшихся облучению лазером, отек поврежденной ткани выявлялся в меньшей степени по сравнению с животными без воздействия фотобимодуляции на раневую поверхность. Полученные результаты согласуются с данными литературы (Плаксина Л.Н., Ухов Ю.И., 2001; Ferlito J.V., Ferlito M.V., Leal-Junior ECP. et al., 2022).

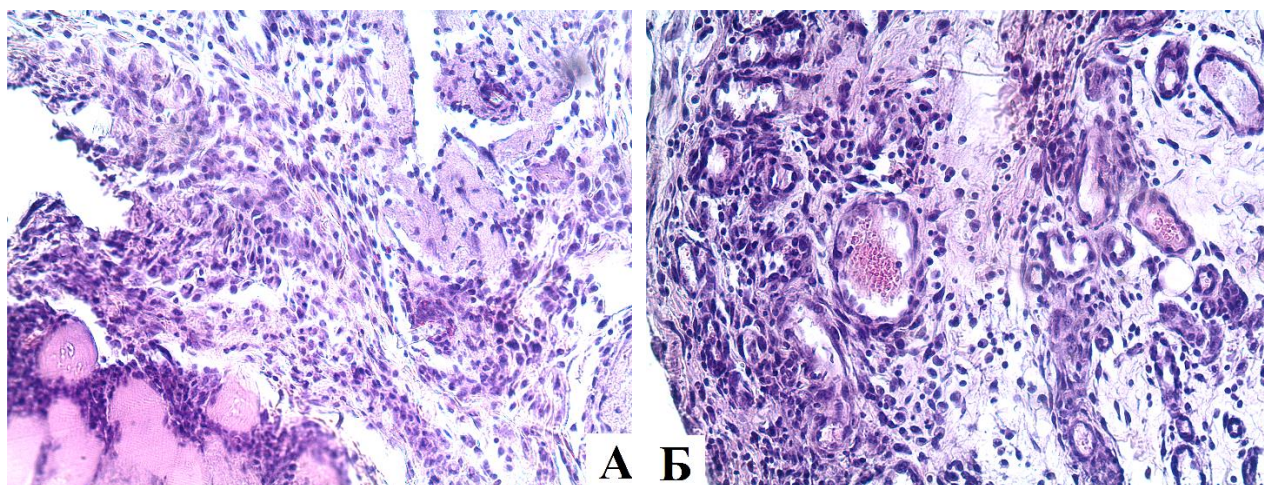


Рисунок 15. Скелетная мышечная ткань крысы, подвергшейся кратковременной инфракрасной (А) и кратковременной зеленой (Б) фотобиомодуляции, на 3-и сутки эксперимента. Очаговая зона. Нейтрофильно-макрофагальный инфильтрат и образование грануляционной ткани в регенерирующей скелетной мышечной ткани. Окраска: гематоксилин и эозин. Микрофото. Ув.  $\times 200$  (об.  $\times 20$ ; ок.  $\times 10$ )

К 7-му дню наблюдения в очаговой зоне обнаруживался инфильтрат, содержащий в себе клетки лимфоидного ряда и участки некротизированных мышечных волокон (рисунок 16). Отечность на 7-й день наблюдения снижена по сравнению с таковой на предыдущем сроке наблюдения. Обнаруживались новообразованные мышечные волокна с меньшей площадью поперечного сечения и регенерирующие волокна с центрально расположенными ядрами (рисунок 16, 17).

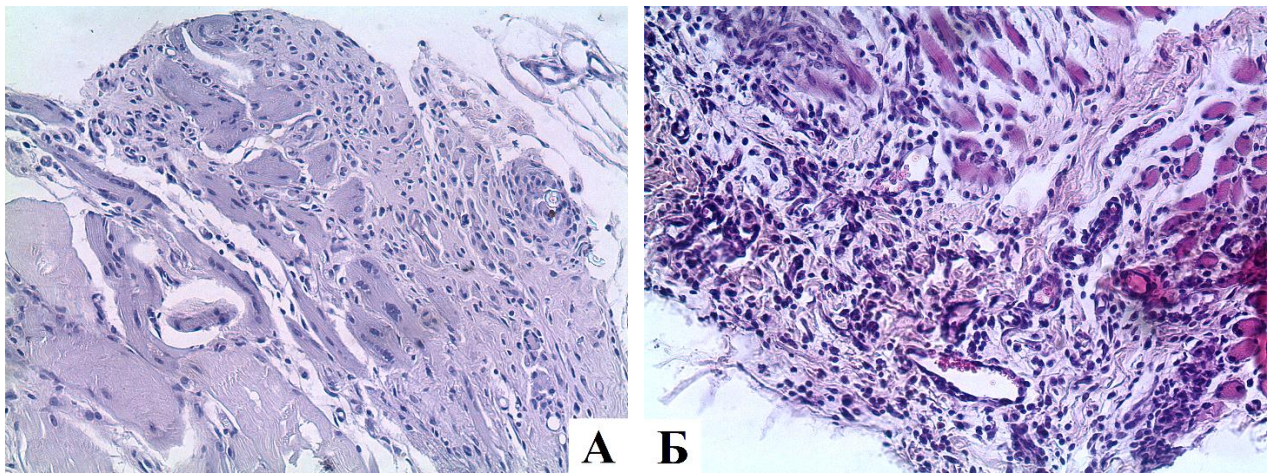


Рисунок 16. Скелетная мышечная ткань крысы в группе моделирования резаной травмы (экспериментальная группа № 1) (А) и краткосрочной инфракрасной (экспериментальная группа № 2) (Б) фотобиомодуляции на 7-е сутки эксперимента. Зона очаговых изменений в регенерирующей скелетной мышечной ткани. Окраска: гематоксилин и эозин. Микрофото. Ув.  $\times 200$  (об.  $\times 20$ ; ок.  $\times 10$ )

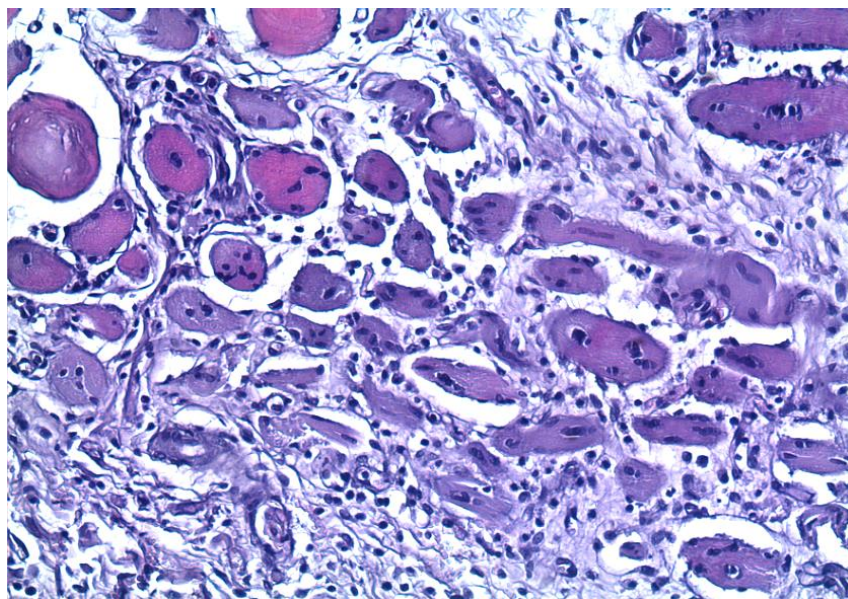


Рисунок 17. Скелетная мышечная ткань крысы, подвергшейся краткосрочной инфракрасной фотобиомодуляции, на 7-е сутки эксперимента. Очаговая зона. Новообразованные, молодые мышечные волокна с центрально расположенными ядрами. Окраска: гематоксилин и эозин. Микрофото. Ув.  $\times 200$  (об.  $\times 20$ ; ок.  $\times 10$ )

Затем, на 14-е сутки исследования отек снижался, выявлялся инфильтрат у поврежденного участка мышечных волокон (рисунок 18). Отмечалось замещение области дефекта грануляционной тканью. Обнаруживались новообразованные мышечные волокна с меньшей площадью поперечного сечения и регенерирующие волокна с центрально расположенными ядрами (рисунок 19).

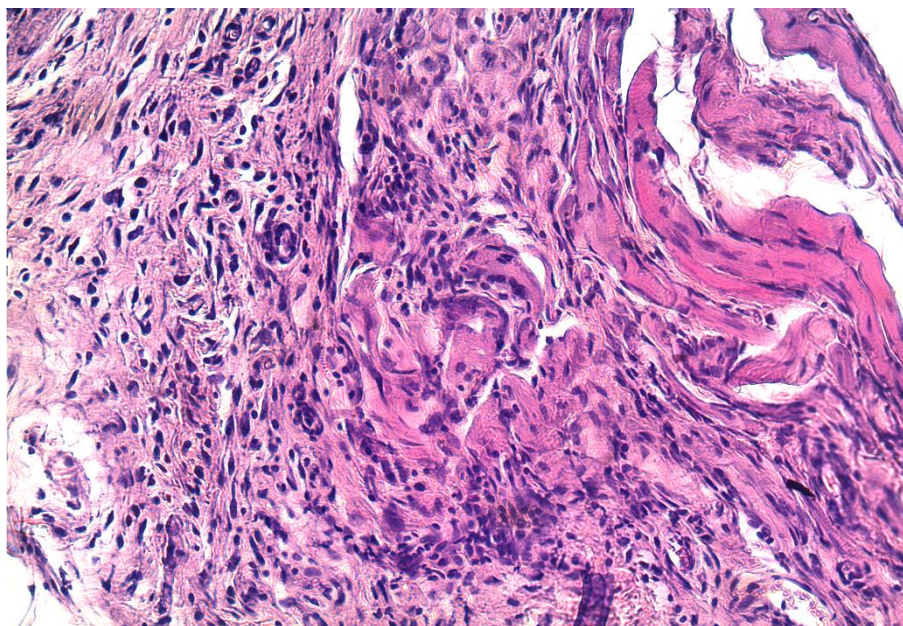


Рисунок 18. Скелетная мышечная ткань крысы после применения длительной зеленой фотобиомодуляции на 14-й день исследования. Очаговая зона. Инфильтрат в регенерирующей скелетной мышечной ткани. Окраска: гематоксилин и эозин. Микрофото. Ув.  $\times 200$  (об.  $\times 20$ ; ок.  $\times 10$ )

К 30-му дню наблюдения в очаговой зоне выявлялось образование мышечно-соединительнотканного регенерата (рисунок 20), что находится в соответствии с результатами других исследований (Булякова Н.В., Азарова В.С., 2013), новообразованные мышечные волокна несколько увеличивались в размерах, присутствовали следы инфильтрата (рисунок 21).

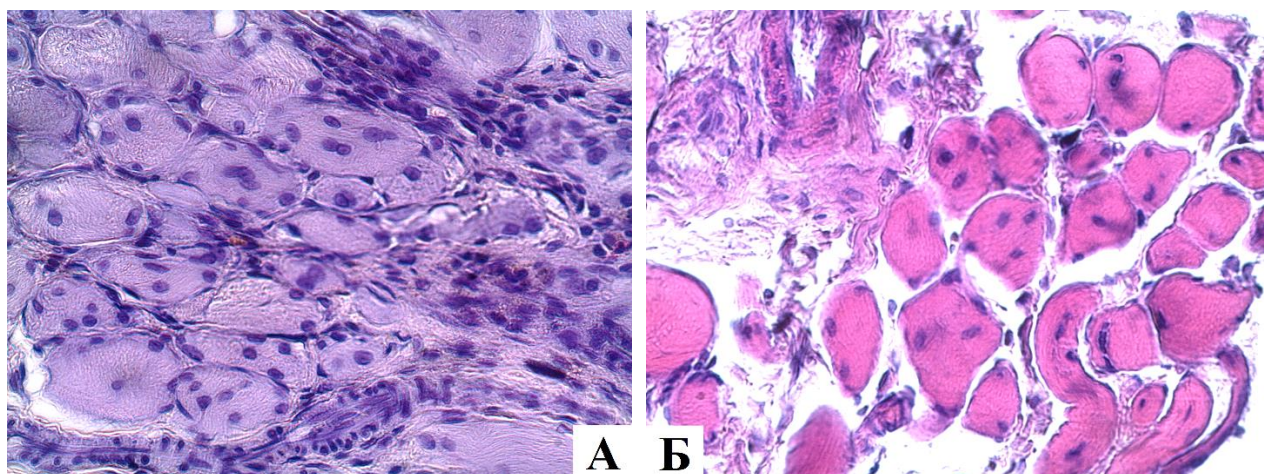


Рисунок 19. Скелетная мышечная ткань крысы экспериментальной группы № 1 (А) и крысы после применения кратковременной инфракрасной фотобиомодуляции (Б) на 14-й день исследования. Очаговая зона. Молодые мышечные волокна с центрально расположенными ядрами в регенерирующей скелетной мышечной ткани. Окраска: гематоксилин и эозин. Микрофото. Ув.  $\times 400$  (об.  $\times 40$ ; ок.  $\times 10$ )

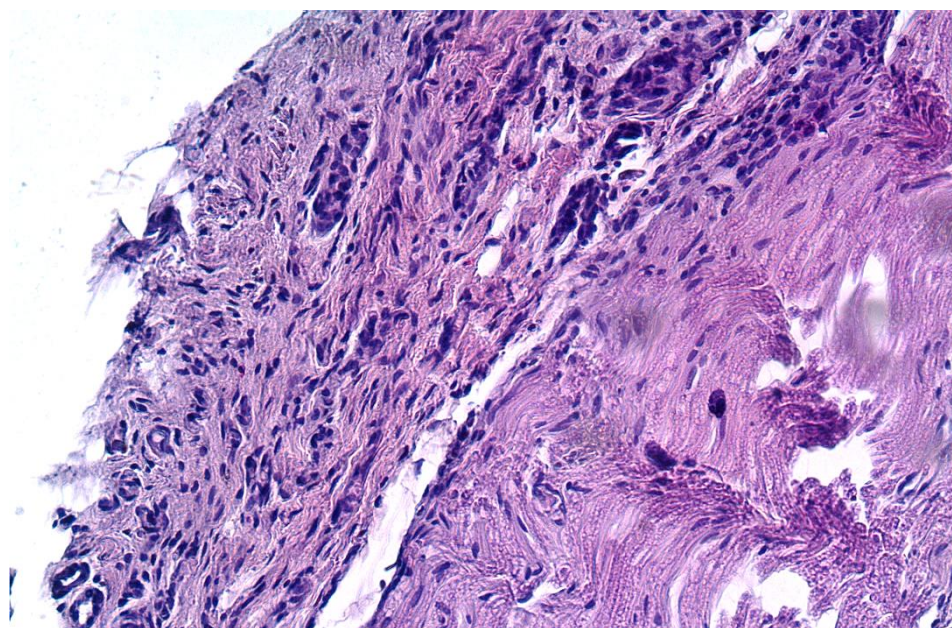


Рисунок 20. Скелетная мышечная ткань крысы после моделирования резаной травмы (экспериментальная группа № 1) на 30-й день исследования. Мышечно-соединительнотканый регенерат в очаговой зоне регенерирующей скелетной мышечной ткани. Окраска: гематоксилин и эозин. Микрофото. Ув.  $\times 200$  (об.  $\times 20$ ; ок.  $\times 10$ )

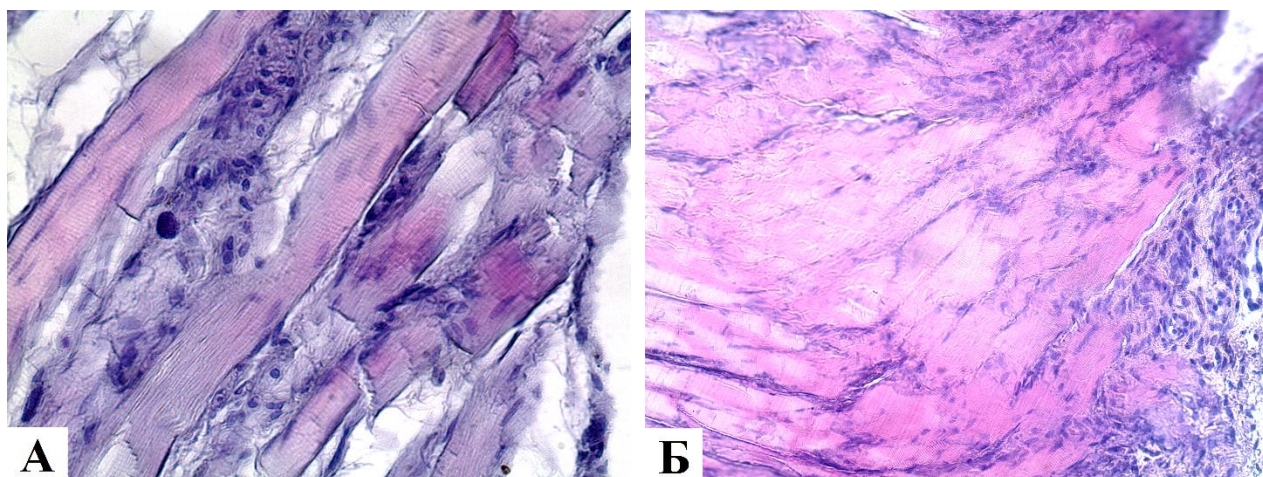


Рисунок 21. Скелетная мышечная ткань крысы после применения кратковременной инфракрасной (А) и длительной зеленой (Б) фотобиомодуляции на 30-й день исследования. Очаговая зона. Увеличенные мышечные волокна, наличие остаточного инфильтрата в регенерирующей скелетной мышечной ткани. Окраска: гематоксилин и эозин. Микрофото. Ув.  $\times 400$  (А),  $200$  (Б) (об.  $\times 20$ ; ок.  $\times 10$ )

Проведенный анализ морфологических изменений в регенерирующей скелетной мышечной ткани указывает на то, что применение фотобиомодуляции приводит к увеличению жизнеспособности клеток в поврежденной ткани и снижает проявление воспалительных процессов (снижение фрагментации, уменьшение отека ткани, более выраженное образование молодых мышечных волокон). Полученные результаты согласуются с данными литературы (Sperandio F.F., Giudice F.S., Corrêa L. et al., 2013; Ferlito J.V., Ferlito M.V., Leal-Junior E.C.P. et al., 2022).

### **III.2 Величина скелетных мышечных волокон после воздействия фотобиомодуляции инфракрасного и зеленого спектра**

Нами был проведен анализ влияния инфракрасной и зеленой фотобиомодуляции на площадь поперечного сечения и толщину поперечнополосатых скелетных мышечных волокон. Установлено, что

площадь поперечного сечения у животных контрольной группы составила 1794,58 [1695,04;1894,13] мкм<sup>2</sup> (таблица 2). У животных, подвергшихся моделированию резаной раны (экспериментальная группа №1), на первом сроке наблюдения достоверно увеличивался на 25,36%. На 3-й день исследования достоверных изменений выявлено не было, а на 7-е сутки обнаруживалось выраженное увеличение показателя на 43,65%, что являлось максимальным значением площади поперечного сечения в данной группе животных.

Таблица 2. Площадь поперечного сечения мышечных волокон скелетной мышечной ткани (m. gastrocnemius) экспериментальных животных, М [-95% ; +95%]

Сутки / группы	1 сутки	3 сутки	7 сутки	14 сутки	30 сутки
Интактная зона (и.) (мкм <sup>2</sup> )					
I группа	1406,30 [1190,08;1622,53]	1204,00 [1021,65;1386,35]	2170,26 [1733,71;2606,81]	1405,48 [1299,52;1511,44]	1879,58 [1592,18;2166,99]
II группа	1795,51 [1613,20;1977,81] +	1938,02 [1806,23;2069,81] +	2057,87 [1769,56;2346,19]	2018,75 [1915,58;2121,92] *,+,**,***	1763,01 [1586,27;1939,75]
III группа	1827,06 [1739,74;1914,39] +	1877,40 [1717,62;2037,17] +	1932,02 [1448,75;2415,30]	2282,29 [1782,81;2781,77] +,***	1736,58 [1647,54;1825,63]
IV группа	1706,19 [1521,42;1890,95]	1658,91 [1338,81;1979,02]	2177,94 [1955,23;2400,65] *	1664,08 [1482,02;1846,15]	1552,08 [1366,07;1738,09]
V группа	2901,04 [2749,41;3052,67] +	1711,28 [1521,03;1901,53] +	2239,42 [2102,60;2376,23] *	1514,38 [1418,69;1610,06]	1630,65 [1483,72;1777,58]
Очаговая зона (о.) (мкм <sup>2</sup> )					
I группа	2249,83 [1983,07;2516,60] *	1995,50 [1803,28;2187,72] ++	2577,00 [2285,27;2868,73] *	1180,84 [1033,05;1328,64]	1839,37 [1473,97;2204,78]
II группа	2778,83 [2429,24;3128,43] *,+	2777,71 [2580,61;2974,80] *,+,***	2221,46 [2102,46;2340,46] *	1549,42 [1361,88;1736,95] +	1587,73 [1258,09;1917,36]
III группа	2976,25 [2663,09;3289,41] *,+	2412,71 [2142,89;2682,53] *,+	2093,48 [1556,99;2629,97]	1568,95 [1255,00;1882,90]	1466,67 [1297,53;1635,81]
IV группа	2489,21 [2264,90;2713,52] *	2439,67 [2067,18;2812,15] *	2417,88 [2082,36;2753,39] *	1333,84 [1146,46;1521,23]	1518,50 [1351,54;1685,66]

V группа	2425,77 [1989,40;2862,14] *	2159,69 [1953,80;2365,58] *	2357,88 [2125,11;2590,64] *	1380,88 [1281,14;1480,61]	1464,17 [1321,07;1607,26]
Интактный контроль: 1794,58 [1695,04;1894,13] мкм <sup>2</sup>					

Примечание: \* - результаты статистически достоверны ( $p \leq 0,05$ ) по сравнению с контролем – 0,05; + - результаты статистически достоверны ( $p \leq 0,05$ ) по сравнению с первой группой, ++ - результаты статистически достоверны ( $p \leq 0,05$ ) по сравнению со второй группой;+++ - результаты статистически достоверны ( $p \leq 0,05$ ) по сравнению с третьей группой,\*\* - результаты статистически достоверны ( $p \leq 0,05$ ) по сравнению с четвертой группой;\*\*\* - результаты статистически достоверны ( $p \leq 0,05$ ) по сравнению с пятой группой

На 14-й день наблюдения исследуемый показатель выражено снижался на 52,03% по сравнению с контролем и более, чем в 2 раза по сравнению со значением показателя на 7-е сутки, что было связано с увеличением количества новообразованных мышечных волокон (Masato Kawashima, Noriaki Kawanishi, Takaki Tominaga, 2021). На 30-е сутки значение исследуемого показателя было максимально приближено к значению контрольной группы.

При исследовании площади поперечного сечения в интактной зоне было выявлено снижение показателя на 1-е и 3-и сутки наблюдения по сравнению с контролем. На 7-е сутки исследования показатель значимо увеличивался на 80,23% по сравнению со значением на предыдущем сроке наблюдения и не отличался от значения животных контрольной группы. На 14-й день наблюдения показатель снижался на 27,69% по сравнению с контролем и затем увеличивался на 33,73% к 30-м суткам, не отличаясь от значений контрольной группы.

У животных, подвергшихся облучению инфракрасной фотомодуляцией экспозицией 60 с (2-ая экспериментальная группа), обнаруживалась тенденция к увеличению площади поперечного сечения мышечных волокон (таблица 2). На первых сроках исследования (1-е, 3-и сутки) данный показатель имел максимальные значения по сравнению с группой животных,

подвергшихся моделированию резаной раны, но без лазерного облучения, на 23,51% и 39,2% соответственно. На 7-е сутки эксперимента, не выявлялось различий в показателях площади поперечного сечения мышечных волокон при сравнении 1-ой и 2-ой экспериментальных групп. Затем, происходили аналогичные с 1-ой экспериментальной группой изменения, приводящие к уменьшению исследуемого показателя на 43,47%. Тем не менее, данный показатель был увеличен, по сравнению с аналогичным показателем 1-ой экспериментальной группы на 31,21%. Затем, на 30-е сутки значение показателя стабилизировалось и не отличалось от значения в контрольной группе.

При увеличении времени воздействия инфракрасного лазерного облучения до 180 с, на первых сроках наблюдения (1-е, 3-и сутки) обнаруживались аналогичные изменения, проявляющиеся в увеличении площади поперечного сечения мышечных волокон по сравнению с животными 1-ой экспериментальной группы. На последующих сроках исследуемый показатель не отличался от значений 1-ой экспериментальной группы. При этом, анализ динамики изменения показателя в зоне отдаленного влияния последствий (интактная зона) моделирования резаной травмы и лазерного облучения свидетельствует о выраженном снижении площади поперечного сечения на 1-е и 3-и сутки исследования. На следующем сроке наблюдения обнаруживалось достоверное увеличение показателя по сравнению со значением на предыдущих сроках, не отличающееся от значения в контроле. На 14-е сутки значение данного показателя достоверно снижалось с последующим увеличением на 30-е сутки.

Нами был проведен анализ влияния лазерного облучения зеленого спектра с длиной волны 520 нм на площадь поперечного сечения. В зоне очаговых изменений в группе применения зеленого лазерного облучения экспозицией 60 с и 180 с достоверных различий по сравнению с показателями 1-ой экспериментальной группы не обнаруживалось. При этом,

площадь поперечного сечения в группе животных, подвергшихся действию зеленого лазерного облучения экспозицией 60 с, в интактной зоне не отличалась от таковой в 1-ой экспериментальной группе. Однако, при увеличении экспозиции до 180 с было обнаружено увеличение площади поперечного сечения мышечных волокон на 1-ый и 3-ий день наблюдения и составило 106,29% и 42,13%. Затем, значения площади поперечного сечения мышечных волокон не отличались от такового в 1-ой экспериментальной группе.

Таким образом, анализ полученных результатов данной серии исследования указывает на то, что влияние инфракрасного лазерного облучения на площадь поперечного сечения скелетной мышечной ткани главным образом проявляется в увеличении данного показателя в очаговой и интактной зонах на ранних сроках наблюдения (1-е, 3-и сутки). При этом, обнаруживалось увеличение исследуемого показателя и на 14-е сутки в очаговой и интактной зонах. Применение зеленой фотобиомодуляции экспозицией 60 с и 180 с не оказывало какого-либо эффекта на площадь поперечного сечения мышечных волокон. Тем не менее, в интактной зоне выявлялось значительное увеличение исследуемого показателя на ранних сроках наблюдения.

### **III.3 Влияние лазерного облучения на содержание ядер в мышечных волокнах регенерирующей скелетной мышечной ткани**

Повреждение средней и высокой тяжести скелетных мышц приводит к образованию значительного количества некротических масс и гематом (Шперлинг, И.А., Семакин, Р.В., Шулепов, А.В. и др., 2022). При этом, Р.К. Данилов с соавт. (2008) показали, что огнестрельное ранение приводит к отсроченной гибели мышечных волокон и замедлению образования мышечных трубок вследствие локальной гибели миосателлитов близ очага повреждения (Пронина А.С., Суворова Г.Н., 2021). Исходя из

вышеописанного, следует, что количество собственных ядер и миосателлитов целесообразно учитывать при изучении адаптации и регенерации скелетной мышечной ткани.

### III.3.1 Содержание ядер в мышечных волокнах регенерирующей скелетной мышечной ткани

Был проведен анализ плотности расположения ядер в регенерирующей скелетной мышце (таблица 3,4).

У животных, подвергшихся резаной травме (1-ая экспериментальная группа), на 1-е сутки в зоне очаговых изменений отмечалось снижение количества ядер в скелетном мышечном волокне на 10,07% по сравнению с контролем, а на 3-й день наблюдения исследуемый показатель значительно увеличивался до уровня, превышающего таковой у животных контрольной группы. На поздних сроках исследования показатель увеличивался на 18,37% (14-е сутки) и 41,89% (30-е сутки) по сравнению с таковым на 7-е сутки.

Таблица 3. Плотность расположения ядер в очаговой зоне регенерирующей скелетной мышечной ткани (m. gastrocnemius) экспериментальных животных, М [-95% ; +95%]

Сутки / группы	1 сутки	3 сутки	7 сутки	14 сутки	30 сутки
Очаговая зона (о.)					
I группа	2650 * [2546 ; 2755]	4445 * [4163 ; 4726]	4459 * [2823 ; 6095]	5278 * [5066 ; 5490]	6327 * [5816 ; 6837]
II группа	3688 *,+,+++ [3491 ; 3885]	4777 * [4384 ; 5169]	5133 * [4207 ; 6059]	6070 *,+,++ [5680 ; 6460]	6075 * [5538 ; 6612]
III группа	4356 *,+,++ [3913 ; 4799]	4549 * [4367 ; 4730]	6028 * [5752 ; 6304]	5841 * [5390 ; 6293]	6425 * [6091 ; 6758]
IV группа	3926 *,+ [3661 ; 4191]	3709 [3352 ; 4066] +,+,+++	4904 *,+++ [4050 ; 5757]	5535,14 * [5098,04 ; 5972,23]	5795 * [5141 ; 6449]
V группа	4285 *,+ [3676 ; 4895]	3790 [3588 ; 3993] *,+,+,+++	5571 * [5088 ; 6054]	5523 * [4912 ; 6135]	5412 *,+++ [4722 ; 6102]

Интактный контроль: 3071 [2734 ; 3407]

Примечание: \* - результаты статистически достоверны ( $p \leq 0,05$ ) по сравнению с контролем – 0,05; + - по сравнению с первой группой, ++ - по сравнению со второй группой; +++ - по сравнению с третьей группой, \*\* - по сравнению с четвертой группой; \*\*\* - по сравнению с пятой группой

Нами установлено, что использование инфракрасного лазерного облучения приводило к увеличению плотности расположения ядер в мышечных волокнах на 1-е сутки эксперимента по сравнению с 1-й и контрольной экспериментальной группами. При этом, более длительное воздействие (180 с) инфракрасной фотобиомодуляции приводило к достоверно большему увеличению исследуемого показателя по сравнению со 2-й экспериментальной группой. На 3-ий день наблюдения количество ядер во 2-ой и 3-ей экспериментальных группах не отличалось от такового в 1-ой экспериментальной группе (таблица 4).

Таблица 4. Плотность расположения ядер в интактной зоне регенерирующей скелетной мышечной ткани (*m. gastrocnemius*) экспериментальных животных, М [-95% ; +95%]

Сутки / группы	1 сутки	3 сутки	7 сутки	14 сутки	30 сутки
Интактная зона (и.)					
I группа	2790 [2309 ; 3271]	3977 [3155 ; 4798]	2679 [2297 ; 3060]	4615 * [4145 ; 5086]	4072 * [3822 ; 4323]
II группа	2468 * [2350 ; 2585]	3549 [3275 ; 3823]	3070 [2064 ; 4075]	3698 [3174 ; 4223]	4329 * [3883 ; 4775]
III группа	3440 +,++ [3276 ; 3604]	3961 * [3596 ; 4326]	3400 [2859 ; 3941]	2518 [2404 ; 2632]	3906 * [3620 ; 4192]
IV группа	3220 ++ [2908 ; 3533]	2848 [2600 ; 3096]	2865 [2676 ; 3054]	2846 *** [2533 ; 3158]	3625 [3071 ; 4178]
V группа	2923 ++ [2711 ; 3136]	2869 [2742 ; 2996]	2778 [2671 ; 2886]	4819 *,+++ [4117 ; 5521]	4366 * [4080 ; 4651]
Интактный контроль: 3071 [2734 ; 3407]					

Примечание: \* - результаты статистически достоверны ( $p \leq 0,05$ ) по сравнению с контролем – 0,05; + - по сравнению с первой группой, ++ - по сравнению со второй группой

группой; +++ - по сравнению с третьей группой, \*\* - по сравнению с четвертой группой; \*\*\* - по сравнению с пятой группой

Затем, на 7-е сутки обнаруживалось увеличение плотности расположения ядер в группе применения инфракрасной фотобиомодуляции экспозицией 180 с по сравнению с 1-ой и 2-ой экспериментальными группами на 35,19% и 17,44% соответственно. На 14-й день эксперимента лазерное облучение (экспозиция 60 с) вызывало достоверное увеличение количества ядер в мышечных волокнах по сравнению с таковым в группе без применения лазерного облучения. На 30-е сутки данный показатель не имел значимых различий по сравнению с таковым у животных других экспериментальных групп (таблица 4).

Применение зеленой фотобиомодуляции обуславливало увеличение количества ядер на 1-е сутки наблюдения на 48,15% и 61,69% соответственно по сравнению с группами применения фотобиомодуляции 60 с и 180 с. На 3-и сутки исследования количество ядер в мышечных волокнах снижалось по сравнению с группой без применения лазерного облучения и увеличивалось до такового в группе применения инфракрасного лазерного облучения к 7-м суткам. На дальнейших сроках наблюдения значимых изменений по сравнению с 1-ой экспериментальной группой не обнаруживалось.

Анализ количества ядер в интактной зоне регенерирующей скелетной мышечной ткани выявил следующую закономерность (таблица 4). Первоначально (1-ый, 3-ий и 7-ой дни) показатель не имел достоверных отличий от такового у контрольных животных.

Затем, происходило выраженное увеличение содержания ядер на 14-е (на 50,27%) и 30-е сутки (на 32,59%). Использование инфракрасного лазерного облучения (экспозиция 60 с) не приводило к изменениям исследуемого показателя на 1-е, 3-и, 7-е сутки. Затем, на 14-е сутки обнаруживалось значимое снижение количества ядер на 24,39%. На 3-й день наблюдений исследуемый показатель не отличался от такового у животных

1-й экспериментальной группы. Увеличение длительности лазерного воздействия приводило к увеличению исследуемого показателя на 1-ий день наблюдения на 23,29%. В дальнейшем, на 3-и и 7-е сутки количество ядер в мышечных волокнах статистически неотличимо от такового у животных 1-ой экспериментальной группы. Обращает на себя внимание снижение количества ядер на 14-й день наблюдения на 83,28%. Тем не менее, показатель к 30-м суткам не имеет значимых различий с таковыми у животных, не подвергшихся действию лазерного облучения.

На 1-й день наблюдения у животных после применения лазерного облучения различий с показателем 1-й экспериментальной группы не обнаруживалось. Затем, на 3-й день наблюдения обнаруживалось значительное снижение на 39,64% и 38,62% у животных после применения зеленой фотобиомодуляции экспозицией 60 с и 180 с соответственно. На 7-е сутки исследования различий не обнаруживалось, а на 14-е сутки обращало на себя внимание значительное снижение исследуемого показателя в 4-ой экспериментальной группе на 62,16% по сравнению со значениями 1-ой и 5-ой экспериментальных групп. На 30-й день показатель существенно не изменялся.

Различия в действии инфракрасного и зеленого лазерного облучения заключались в следующем. После применения зеленой фотобиомодуляции происходило снижение исследуемого показателя на 3-ий день эксперимента в очаговой зоне по сравнению с таковым у животных после инфракрасного лазерного облучения. У животных, подвергшихся длительному облучению зеленым лазером, по сравнению с таковым у животных после длительной инфракрасной фотобиомодуляции, количество ядер было снижено.

### **III.3.2 Характеристика содержания гиперхромных и гипохромных ядер мышечных волокон в регенерирующей скелетной мышечной ткани**

Анализ плотности расположения гиперхромных ядер в очаговой зоне регенерирующих скелетных мышц (*m. gastrocnemius*) у животных, подвергшихся моделированию резаной травмы (экспериментальная группа №1), позволил выявить следующую закономерность (рисунок 22). Так, на 1-е сутки исследования данный показатель снижался по сравнению с таковым у животных контрольной группы. Затем, на 3-и и 7-е сутки различий достоверного характера не обнаруживалось. На 14-й день наблюдения плотность расположения гиперхромных ядер увеличивалась и стабилизировалась.

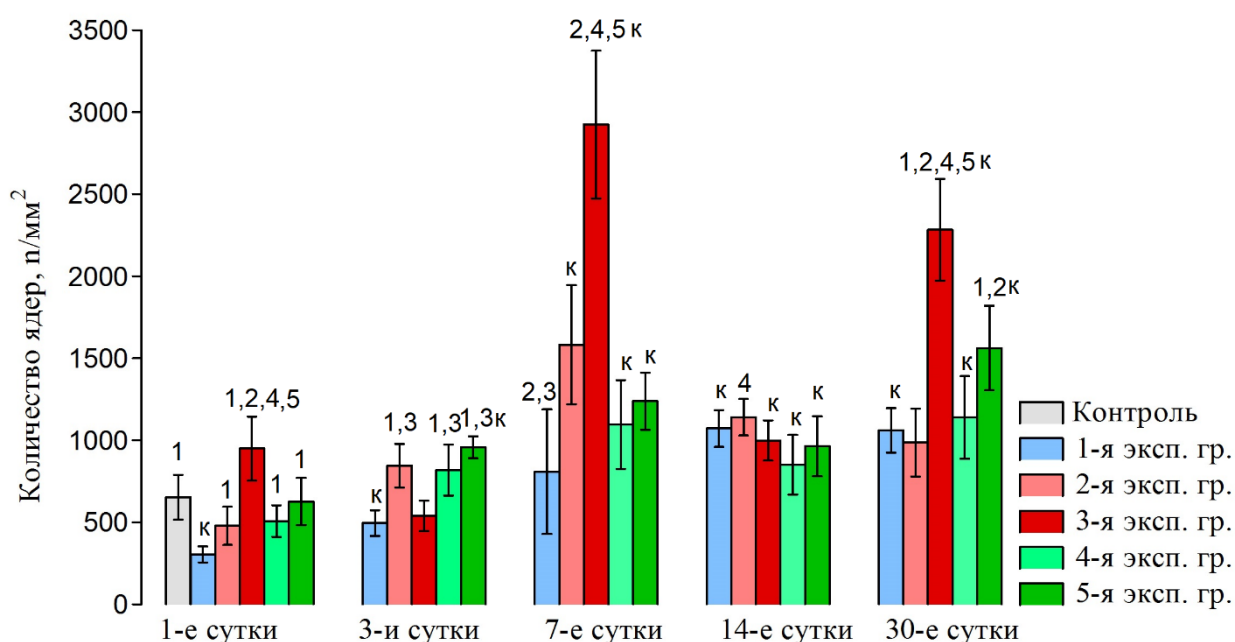


Рисунок 22. Плотность расположения гиперхромных ядер в очаговой зоне регенерирующей скелетной мышечной ткани экспериментальных животных, М [-95% ; +95%].

Примечание: к – результаты статистически достоверны ( $p \leq 0,05$ ) при сравнении с контролем; 1,2,3,4,5 - результаты статистически достоверны ( $p \leq 0,05$ ) при сравнении группы с I, II, III, IV, V экспериментальными группами соответственно.

Применение зеленого лазерного облучения способствовало увеличению исследуемого показателя в очаговой зоне на 1-е и 3-и сутки исследования. На 7-й и 14-й дни исследования достоверных изменений

плотности расположения ядер в мышечных волокнах не было выявлено. К 30-м суткам в группе применения кратковременной зеленой фотобиомодуляции различий по сравнению с группой животных, подвергшихся моделированию резаной травмы, не выявлялось. В то же время, более продолжительное воздействие (180 с) приводило к увеличению плотности расположения ядер (рисунок 22). Анализ плотности расположения ядер в очаговой зоне в группах применения зеленого лазерного облучения свидетельствует об увеличенной эффективности низкоинтенсивного лазерного облучения с более длительным периодом экспозиции. В настоящее время активно изучается механизм влияния зеленой фотобиомодуляции на пролиферацию клеток. При этом, уже получены результаты исследований, указывающие на влияние зеленой фотобиомодуляции на пролиферацию клеток (Wang Y., Huang Y.Y., Wang Y., 2016). Предполагается, что механизм действия лазерного облучения зеленого спектра напрямую связан с образованием активных форм кислорода, являющихся медиаторами некоторых сигнальных путей (Wang Y., Huang Y.Y., Wang Y., 2016). Было установлено, что относительно высокая плотность облучения (более 10 Дж/см<sup>2</sup>) приводит к резкому увеличению активных форм кислорода и оксидативному стрессу, обуславливающим повреждение клеток и их гибель (Vieira W.F., Gersten M., Caldieraro M.A.K. et al., 2023).

Был проведен анализ влияния лазерного облучения на количество гиперхромных ядер в интактной зоне регенерирующей скелетной мышечной ткани. Первоначально (1-й день) в группе животных, подвергшихся моделированию резаной травмы (1-я экспериментальная группа), не было выявлено изменений в плотности расположения ядер по сравнению с таковой у животных контрольной группы (рисунок 23).

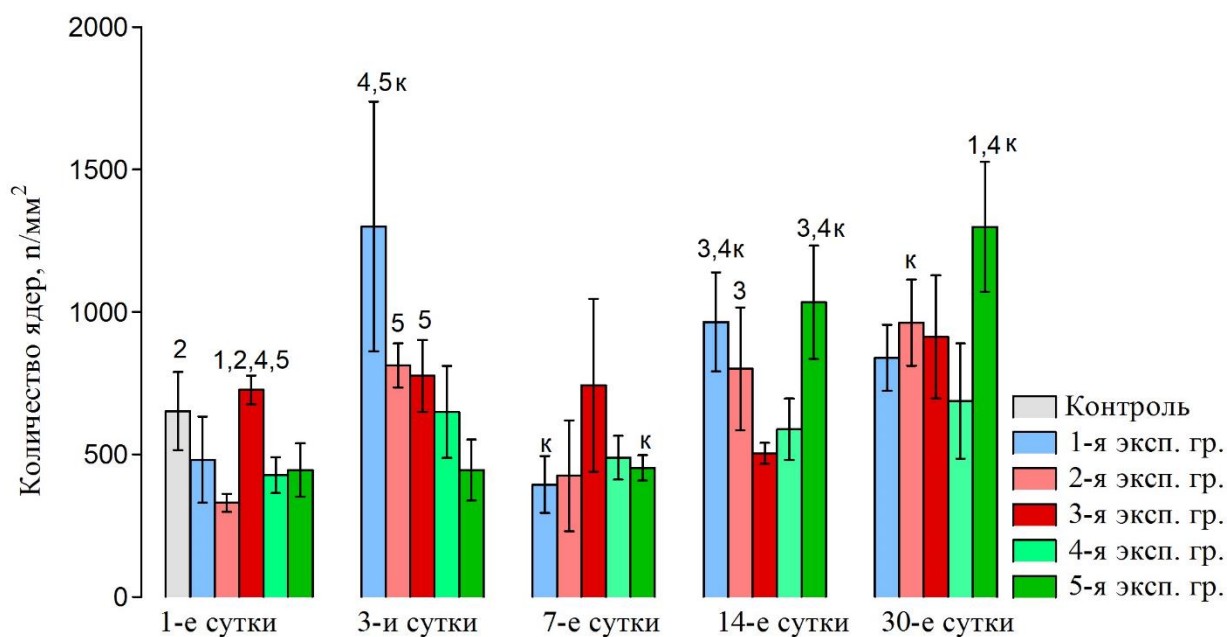


Рисунок 23. Плотность расположения гиперхромных ядер в интактной зоне регенерирующей скелетной мышечной ткани экспериментальных животных, М [-95% ; +95%].

Примечание: к – результаты статистически достоверны ( $p \leq 0,05$ ) при сравнении с контролем; 1,2,3,4,5 - результаты статистически достоверны ( $p \leq 0,05$ ) при сравнении группы с I, II, III, IV, V экспериментальными группами соответственно.

К 3-му дню происходило значимое увеличение количества гиперхромных ядер, а на 7-е сутки их количество вновь уменьшалось и было на достоверно более низком, по сравнению с контролем, уровне. К 14-м суткам исследуемый показатель вновь увеличивался на 48,53%. На 30-й день наблюдения статистических различий в значениях исследуемого показателя между контрольной и 1-й экспериментальной группами не обнаруживалось.

Влияние лазерного облучения на мышечные волокна в интактной зоне проявлялось в увеличении плотности расположения гиперхромных (рисунок 24) ядер в группе применения инфракрасной фотобиомодуляции продолжительностью 180 с на 50,79% на 1-й день наблюдения. При этом, кратковременное воздействие лазерным облучением инфракрасного спектра не приводило к увеличению исследуемого показателя на этом же сроке эксперимента. На 3-и сутки количество ядер в группах применения

инфракрасного лазерного облучения снижалось, а на 7-е сутки увеличивалось в группе длительного воздействия инфракрасного лазером. К 14-м суткам исследуемый показатель не отличается от такового у животных 1-й экспериментальной группы в группе кратковременной инфракрасной фотобиомодуляции. При этом, при длительном воздействии, плотность расположения ядер снижается. На 30-й день наблюдения плотность расположения ядер статистически не отличается у животных после применения инфракрасного лазера по сравнению с таковой у животных, подвергшихся моделированию резаной травмы (1-я экспериментальная группа).

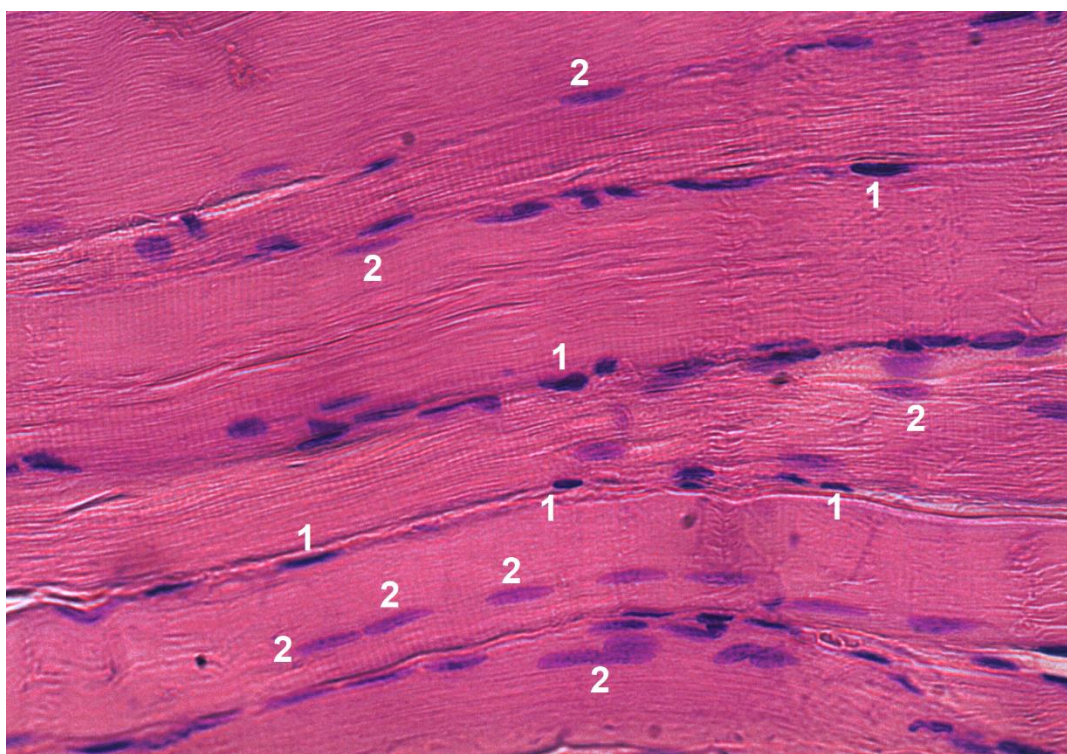


Рисунок 24. Скелетная мышечная ткань крысы. Гиперхромные (1) и гипохромные (2) ядра регенерирующей скелетной мышечной ткани. Интактная зона. Окраска: гематоксилин и эозин. Микрофото. Ув.  $\times 400$  (об.  $\times 40$ ; ок.  $\times 10$ )

У животных после зеленой фотобиомодуляции на 1-е сутки количество гиперхромных ядер не отличалось от такового у животных 1-й

экспериментальной группы. Затем исследуемый показатель незначительно снижался к 7-м суткам. На 14-й день наблюдения в группе кратковременного действия зеленой фотобиомодуляции плотность расположения гиперхромных ядер снижалась, а при увеличении длительности воздействия не отличалось от такового у животных 1-й экспериментальной группы. К 30-м суткам в группе применения кратковременной фотобиомодуляции зеленого спектра исследуемый показатель статистически не отличается от аналогичного у животных 1-й экспериментальной группы. В то же время, при увеличении длительности воздействия до 180 с происходило увеличение плотности расположения гиперхромных ядер (рисунок 23).

Сравнительный анализ влияния лазерного облучения инфракрасного и зеленого спектров позволил выявить более выраженный стимулирующий эффект при использовании инфракрасного лазерного облучения (рисунок 25). При этом, полученные в ходе эксперимента данные свидетельствуют, что увеличение длительности воздействия инфракрасного лазерного облучения приводит к большему (по сравнению с более кратковременным воздействием) увеличению количества гиперхромных ядер в регенерирующих скелетных мышцах.

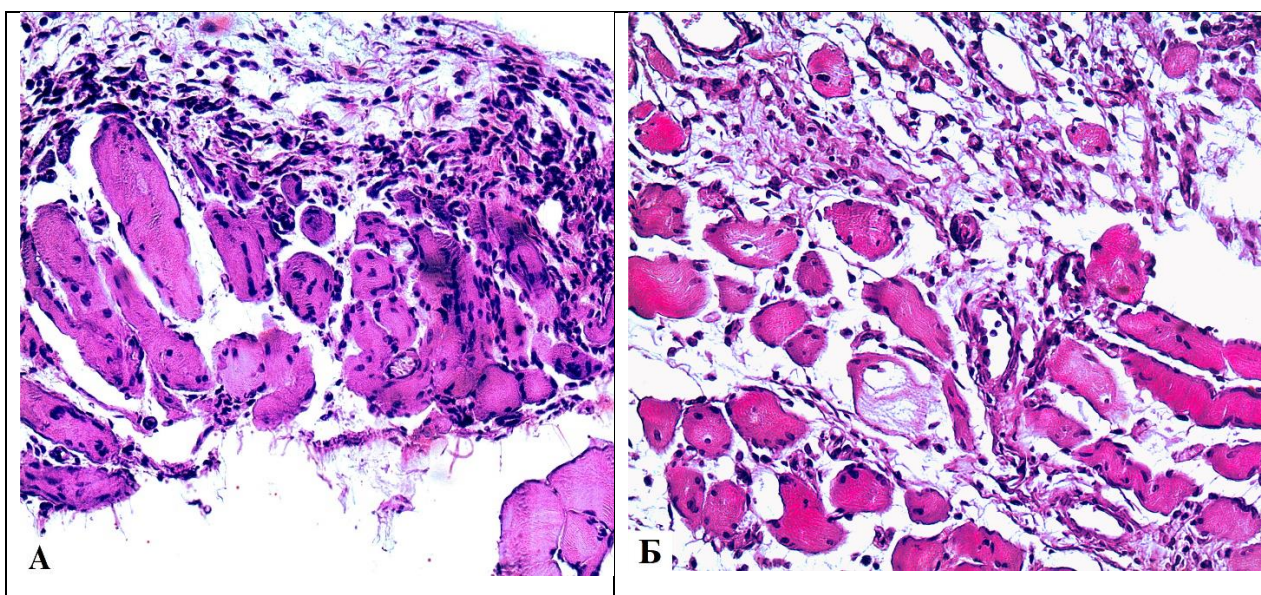


Рисунок 25. Скелетная мышечная ткань крысы. Повышенное содержание гиперхромных ядер в регенерирующей мышце у животных после

применения длительной инфракрасной (А) и зеленой (Б) фотобиомодуляции. Очаговая зона. Окраска: гематоксилин и эозин. Микрофото. Ув.  $\times 200$  (об.  $\times 20$ ; ок.  $\times 10$ )

Анализ плотности расположения гипохромных ядер в регенерирующей скелетной мышечной ткани позволил установить увеличение количества гипохромных ядер на протяжении эксперимента. У животных, которые были подвержены моделированию резаной травмы, на 1-й день наблюдения не обнаруживалось статистически значимых различий в плотности расположения гипохромных ядер по сравнению с контролем. При этом, через двое суток наблюдения количество гипохромных ядер увеличивается на 125,56%, после чего стабилизируется до 14-х суток эксперимента. Затем, на 30-е сутки исследуемый показатель вновь увеличивается и достигает максимального значения, составляющего 135,27% от такового на 14-е сутки эксперимента.

Полученные данные о влиянии инфракрасного лазерного облучения на количество гипохромных ядер свидетельствуют о наличии стимулирующего эффекта на ранних (1-й день) сроках эксперимента, что проявлялось в достоверном увеличении исследуемого показателя на 75,33% и 92,51% во 2-й и 3-й экспериментальных группах соответственно (рисунок 26). На 3-й день наблюдения значения исследуемого показателя принимали значения, идентичные таковым у животных, подвергшихся моделированию резаной травмы (1-я экспериментальная группа). К 7-у дню исследования плотность расположения ядер в группе применения краткосрочной инфракрасной фотобиомодуляции не отличалась от значений 1-й экспериментальной группы, а в группе с более длительным применением лазерного облучения (180 с) отмечалась тенденция к снижению исследуемого показателя ( $p = 0,07$ ). Затем количество ядер со слабо конденсированным хроматином увеличивалось на 24,07% в группе кратковременного облучения и на 21,15% в группе с более длительным облучением лазером (рисунок 26). К 30-у дню

во 2-й экспериментальной группе плотность расположения гипохромных ядер не отличалась от значения 1-й экспериментальной группы, а в группе длительного воздействия обнаруживалось снижение исследуемого показателя.

В группах применения зеленого лазерного облучения на 1-й день наблюдения обнаруживалось увеличение плотности расположения гипохромных ядер на 92,51% и на 114,41% в группах краткосрочного (60 с) и длительного (180 с) лазерного облучения (рисунок 26). На 3-й день происходило снижение количества гипохромных ядер у животных после применения зеленого лазерного облучения. Затем, на 7-е сутки наблюдения исследуемый показатель в 4-й группе животных не отличался от такового у животных 1-й группы и увеличивался у животных 5-й группы на 27,84%.

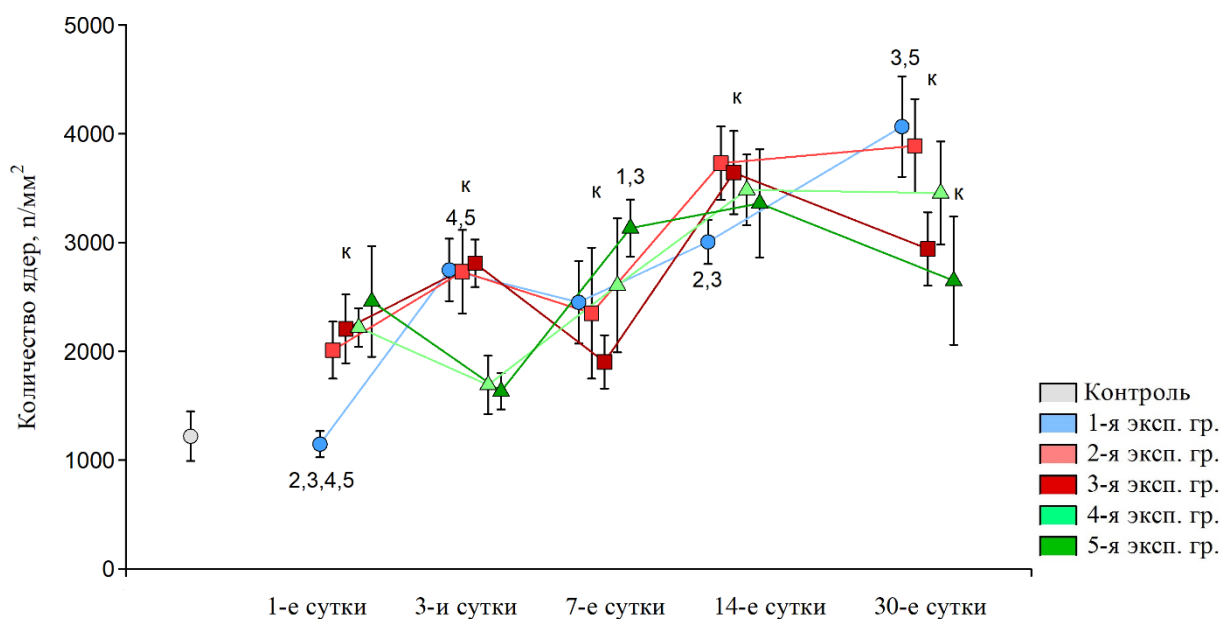


Рисунок 26. Плотность расположения гипохромных ядер в очаговой зоне регенерирующей скелетной мышечной ткани экспериментальных животных, М [-95% ; +95%]

Примечание: к – результаты статистически достоверны ( $p \leq 0,05$ ) при сравнении с контролем; 1,2,3,4,5 - результаты статистически достоверны ( $p \leq 0,05$ ) при сравнении группы с I, II, III, IV, V экспериментальными группами соответственно.

Анализ полученных результатов позволил установить, что применение инфракрасного лазерного облучения приводит к большему увеличению числа гипохромных ядер в очаговой зоне по сравнению с использованием зеленой фотобиомодуляции. Так, количество ядер увеличивалось на 14-е сутки после применения инфракрасного лазера. В пользу эффективности зеленого лазерного облучения свидетельствует увеличение количества гипохромных ядер на 7-й день эксперимента.

В интактной зоне регенерирующей мышечной ткани у животных 1-й экспериментальной группы на ранних сроках наблюдения (1-е, 3-и, 7-е сутки) исследуемый показатель не демонстрировал каких-либо изменений по сравнению с контролем. На следующем сроке количество гипохромных ядер достигало максимального значения и составляло 184,58% от показателя у животных контрольной группы (рисунок 27). Затем показатель незначительно снижался, но по-прежнему превышал таковой у животных контрольной группы.

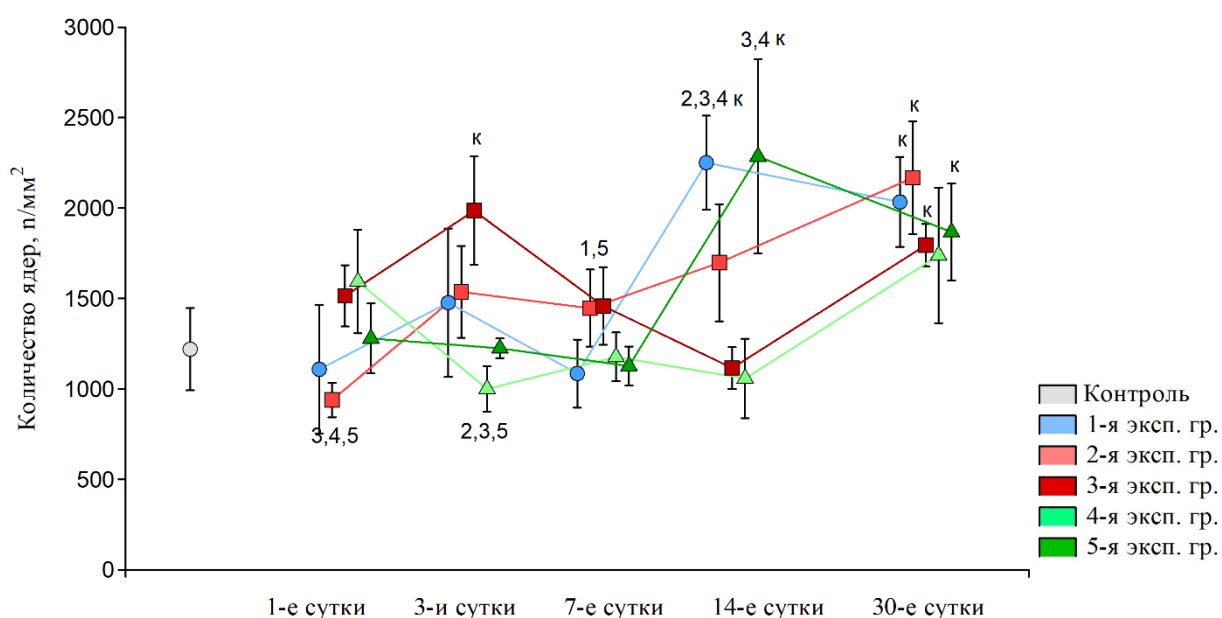


Рисунок 27. Плотность расположения гипохромных ядер в интактной зоне регенерирующей скелетной мышечной ткани экспериментальных животных, М [-95% ; +95%]

Примечание: к – результаты статистически достоверны ( $p \leq 0,05$ ) при сравнении с контролем; 1,2,3,4,5 - результаты статистически достоверны ( $p \leq 0,05$ ) при сравнении группы с I, II, III, IV, V экспериментальными группами соответственно.

На начальных сроках наблюдения в интактной зоне (1-е, 3-и сутки) у животных после применения инфракрасного лазерного облучения достоверных различий плотности расположения гипохромных ядер не выявлялось по сравнению с животными 1-й экспериментальной группы. При этом, в группе применения длительной (экспозиция 180 с) фотобиомодуляции инфракрасным лазером обнаруживалась тенденция ( $p = 0,06$ ) к увеличению исследуемого показателя. К 7-у дню наблюдения количество гипохромных ядер увеличивалось в группах применения инфракрасного лазерного облучения на 33,39% в группе кратковременного облучения и на 34,34% в группе длительного воздействия. Затем исследуемый показатель уменьшался в обеих экспериментальных группах, после чего к 30-м суткам вновь увеличивался и не отличался от такового у животных 1-й экспериментальной группы.

У животных, подвергшихся воздействию зеленой фотобиомодуляции, на ранних сроках эксперимента (1-е, 3-и, 7-е сутки) не выявлялось различий от значений у животных 1-й экспериментальной группы. На 14-й день наблюдения при кратковременном действии зеленой фотобиомодуляции происходило снижение количества гипохромных ядер, а в группе длительного воздействия исследуемый показатель не отличался от значения 1-й экспериментальной группы. Затем, на 30-е сутки исследования не выявлялось различий в плотности расположения гипохромных ядер по сравнению с животными 1-й экспериментальной группы.

### **III.3.3 Содержание MyoD+ и MyoD- ядер в мышечных волокнах в регенерирующей скелетной мышечной ткани**

Анализ количества MyoD<sup>+</sup> ядер в мышечных волокнах регенерирующей скелетной мышечной ткани в очаговой зоне позволил выявить следующую закономерность. На 1-й и 3-й дни наблюдения в группе моделирования резаной травмы (1-я экспериментальная группа) изменений исследуемого показателя по сравнению с контролем не выявлялось. Затем, на 7-е и 14-е сутки происходило увеличение количества MyoD<sup>+</sup> ядер на 54,79% и 37,36% соответственно. К 30-м суткам исследования различий между исследуемым показателем у животных 1-й экспериментальной и контрольной групп не наблюдалось (таблица 5).

Таблица 5. Плотность расположения MyoD<sup>+</sup> ядер в очаговой зоне регенерирующей m. Gastrocnemius, п/мм<sup>2</sup>, М [-95% ; +95%]

Сутки / группы	1 сутки	3 сутки	7 сутки	14 сутки	30 сутки
1-я эксп. группа	1480 [1230; 1729]	1192 ++ [884 ; 1499]	1921 *+ [1415 ; 2427]	1704 *++ [1531 ; 1878]	1648 [1102 ; 2195]
2-я эксп. группа	1704 [1217 ; 2191]	1952 +* [1573 ; 2331]	2694 * [1728 ; 3659]	1700 [1339 ; 2062]	1618 [1327 ; 1908]
3-я эксп. группа	1384 [1225 ; 1543]	1804 *+ [1467 ; 2142]	1796 * [1618 ; 1974]	1746 [1087 ; 2406]	1291,99 [1145 ; 1438]
4-я эксп. группа	2143 * ++ [1458 ; 2828]	2480 +* [2071 ; 2890]	2645 * [2087 ; 3203]	1961 * ++ [1670 ; 2252]	1426 [1095 ; 1757]
5-я эксп. группа	1996 * [1593 ; 2400]	1999 +* [1559 ; 2440]	2454 * [1710 ; 3198]	1717 [814 ; 2620]	1482 [1212 ; 1751]
Интактный контроль: 1241 [1011 ; 1471] п/мм <sup>2</sup>					

Примечание: \* - результаты статистически достоверны ( $p \leq 0,05$ ) по сравнению с контролем – 0,05; + - по сравнению с первой группой; ++ - по сравнению со второй группой; +++ - по сравнению с третьей группой; \*\* - по сравнению с четвертой группой; \*\*\* - по сравнению с пятой группой

На 3-й день наблюдения исследуемый показатель увеличивался по сравнению с таковым у животных 1-й экспериментальной группы на 63,78% в группе кратковременного облучения и на 51,41% при длительной фотобиомодуляции (таблица 5).

Сравнительный анализ количества MyoD<sup>+</sup> ядер (рисунок 28) в очаговой зоне в группах применения лазерного облучения указывает на более выраженный стимулирующий исследуемый показатель эффект кратковременного лазерного облучения инфракрасного и зеленого спектра на ранних сроках наблюдения. Достоверных различий между инфракрасным кратковременным облучением и зеленой фотомодуляцией (кратковременной и длительной) не наблюдалось. При этом, в очаговой зоне у животных после длительной инфракрасной фотобиомодуляции количество MyoD<sup>+</sup> ядер на 3-и и 7-е сутки снижалось до уровня более низкого, чем у животных, подвергшихся кратковременной зеленой фотобиомодуляции.

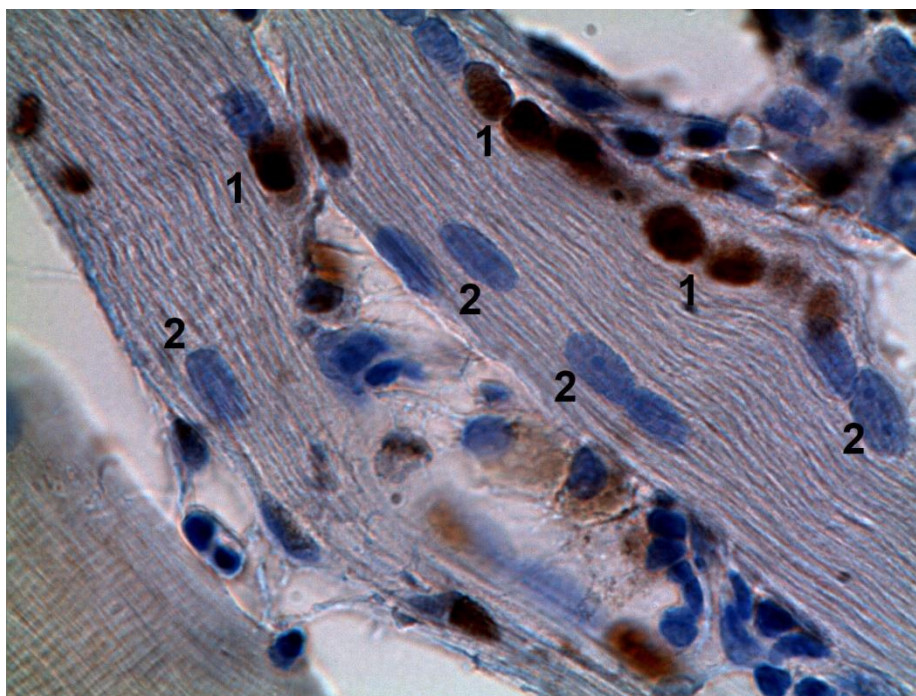


Рисунок 28. Скелетная мышечная ткань крысы после применения инфракрасной фотобиомодуляции (экспозиция 60 с) на 7-е сутки эксперимента. MyoD<sup>+</sup> клетки (1) и MyoD<sup>-</sup> ядра/клетки (2) Очаговая зона. Окраска: MyoD, докрасивание гематоксилином. Микрофото. Ув. × 1000 (об. × 100; ок. × 10)

В интактной зоне регенерирующей скелетной мышечной ткани у животных, подвергшихся моделированию резаной травмы (1-я

экспериментальная группа), на всех сроках наблюдения изменение количества MyoD+ ядер по сравнению с контролем не выявлялось (таблица 6).

Использование инфракрасного лазерного облучения не приводило к каким-либо изменениям исследуемого показателя по сравнению таковым у животных, подвергшихся моделированию резаной травмы (1-я экспериментальная группа) в интактной зоне на всех сроках наблюдения. Обращает на себя внимание увеличение количества MyoD+ ядер на 30-е сутки эксперимента у животных 2-й экспериментальной группы по сравнению с таковым у животных 3-й экспериментальной группы, что указывает на большую эффективность использования кратковременного инфракрасного облучения в интактной зоне (таблица 6).

Таблица 6. Плотность расположения MyoD+ ядер в интактной зоне регенерирующей *m. Gastrocnemius*, н/мм<sup>2</sup>, М [-95% ; +95%]

Сутки / группы	1 сутки	3 сутки	7 сутки	14 сутки	30 сутки
Интактная зона (н/мм <sup>2</sup> )					
1-я эксп. группа	1063 [767 ; 1358]	939 **,*** [660 ; 1218]	1603 [1259 ; 1947]	1098 [701 ; 1494]	1347 [1095 ; 1599]
2-я эксп. группа	1046 [897 ; 1194]	1238 [924 ; 1552]	1874* [1516 ; 2231]	1349 [1148 ; 1550]	1544 [1316 ; 1773]
3-я эксп. группа	1029 [822 ; 1237]	865 [683 ; 1048]	1411 [1198 ; 1623]	1175 [949 ; 1402]	1028 [806 ; 1249]
4-я эксп. группа	1151 [890 ; 1412]	1583* [1328 ; 1837]	2140* [1777 ; 2502]	1457 [1262 ; 1652]	1353 [1160 ; 1546]
5-я эксп. группа	1230 [978 ; 1482]	1459 [1268 ; 1651]	1449 [1166 ; 1732]	1301 [1014 ; 1588]	1522* [1441 ; 1603]
Интактный контроль: 1241 [1011 ; 1471] н/мм <sup>2</sup>					

Примечание: \* - результаты статистически достоверны ( $p \leq 0,05$ ) по сравнению с контролем – 0,05; + - по сравнению с первой группой; ++ - по сравнению со второй группой; +++ - по сравнению с третьей группой; \*\* - по сравнению с четвертой группой; \*\*\* - по сравнению с пятой группой

На начальных сроках наблюдения в интактной зоне (1-е, 3-и сутки) у животных после применения инфракрасного лазерного облучения достоверных различий плотности расположения MyoD+ ядер не выявлялось по сравнению с животными 1-й экспериментальной группы. При этом, в группе применения длительной (экспозиция 180 с) фотобиомодуляции инфракрасным лазером обнаруживалась тенденция ( $p = 0,06$ ) к увеличению исследуемого показателя. К 7-у дню наблюдения количество MyoD+ ядер увеличивалось в группах применения инфракрасного лазерного облучения на 33,39% в группе кратковременного облучения и на 34,34% в группе длительного воздействия. Затем исследуемый показатель уменьшался в обеих экспериментальных группах, после чего к 30-м суткам вновь увеличивался и не отличался от такового у животных 1-й экспериментальной группы. Таким образом, полученные результаты позволяют сделать заключение о том, что длительное инфракрасное лазерное облучение не способствует увеличению количества MyoD+ ядер в регенерирующей скелетной мышечной ткани в очаговой и интактной зонах.

На 1-е сутки содержание MyoD+ ядер в очаговой зоне после зеленой фотобиомодуляции не обнаруживалось. При этом, на 3-й день эксперимента происходило увеличение исследуемого показателя на 108,13% в группе кратковременного влияния и на 67,76% в группе длительной зеленой фотобиомодуляции. На последующих сроках наблюдения количество MyoD+ ядер в группах применения зеленого лазерного облучения не отличалось от такового у животных 1-й экспериментальной группы. Обращает на себя внимание увеличение количества MyoD+ ядер на 7-й день наблюдения у животных, подвергшихся кратковременному облучению, по сравнению с таковым у животных после длительной зеленой фотобиомодуляции (таблица 5).

В первую очередь нами была проведена оценка влияния моделирования резаной травмы без дополнительного влияния лазерным облучением на количество гиперхромных (MyoD-) ядер в очаговой зоне

регенерирующей скелетной мышцы (рисунок 29). Первоначально, на 1-е, 3-и и 7-е сутки наблюдения значимых изменений исследуемого показателя не обнаруживалось. При этом, количество гиперхромных ядер (MyoD-) на 1-й день эксперимента было достоверно меньше, по сравнению с таковым на 7-е сутки исследования. Затем, на поздних сроках наблюдения (14-е, 30-е сутки) происходило увеличение исследуемого показателя на 61,66% и на 74,37% соответственно.

Использование инфракрасного лазерного облучения обуславливало увеличение количества гиперхромных ядер (MyoD-) в очаговой зоне на 1-е сутки наблюдения на 109,35% в группе краткосрочного лазерного облучения и на 126,13% после длительной фотобиомодуляции. Затем, на всех сроках исследования изменений достоверного характера не наблюдалось (рисунок 28). В то же время, на 3-й день исследования было выявлена тенденция к увеличению исследуемого показателя на уровне тенденции в группе краткосрочного ( $p = 0,065$ ) и длительного ( $p = 0,084$ ) лазерного облучения. На 30-й день наблюдения в группе применения кратковременной фотобиомодуляции количество гиперхромных ядер (MyoD-) увеличивалось по сравнению с таковым у животных с более длительным воздействием.

В очаговой зоне при воздействии зеленого лазерного облучения происходили аналогичные изменения в регенерирующей скелетной мышечной ткани. Исключение составило снижение исследуемого показателя на 30-е сутки исследования в группе длительного применения зеленой фотобиомодуляции. Сравнительный анализ влияния зеленой фотобиомодуляции при кратковременном и длительном режимах воздействия позволил установить, что кратковременный режим облучения способствует увеличению количества гиперхромных ядер (MyoD-) в очаговой зоне регенерирующей мышцы.

В интактной зоне регенерирующей скелетной мышечной ткани моделирование резаной травмы (экспериментальная группа № 1) не приводило к достоверным изменениям исследуемого показателя на ранних

сроках эксперимента по сравнению с животными контрольной группы (рисунок 30). Начиная с 7-х суток эксперимента, когда количество гиперхромных ядер (MyoD-) достигало максимальных значений, исследуемый показатель достоверно увеличивался по сравнению с животными контрольной группы.

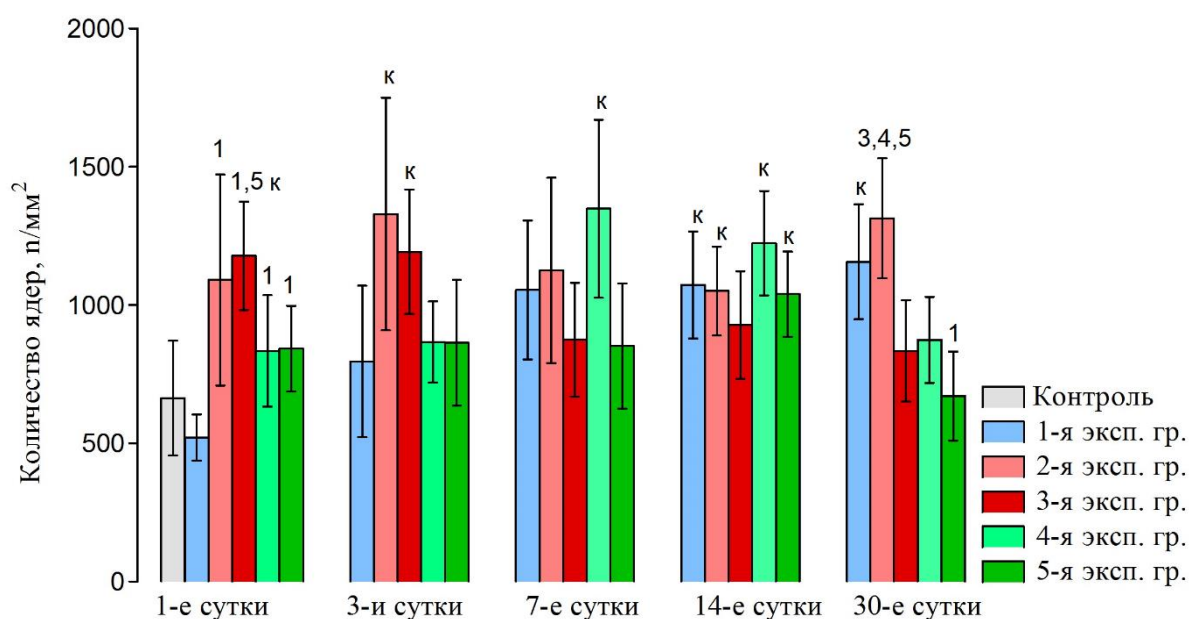


Рисунок 29. Количество гиперхромных ядер (MyoD-) в очаговой зоне регенерирующих мышечных волокнах экспериментальных животных, М [-95% ; +95%]

Примечание: к – результаты статистически достоверны ( $p \leq 0,05$ ) при сравнении с контролем; 1,2,3,4,5 - результаты статистически достоверны ( $p \leq 0,05$ ) при сравнении группы с I, II, III, IV, V экспериментальными группами соответственно.

При использовании инфракрасного лазерного облучения на большинстве сроков наблюдения различий значимого характера не выявлялось. Исключением явилось снижение количества гиперхромных ядер (MyoD-) на 7-й (3-я экспериментальная группа) и 14-й день (2-я экспериментальная группа) по сравнению с группой животных 1-й экспериментальной группы. Различий количества гиперхромных ядер

(MyoD-) у животных, подвергшихся кратковременному и длительному инфракрасному лазерному облучению, на большинстве сроков наблюдения не обнаруживалось.

Применение фотобиомодуляции зеленого спектра приводило к аналогичным изменениям исследуемого показателя (рисунок 30). Различий исследуемого показателя между группами животных, подвергшихся кратковременному и длительному зеленому лазерному облучению, не обнаруживалось.

Сравнительный анализ влияния инфракрасного и зеленого лазерного облучения на количество гиперхромных ядер (MyoD-) в интактной зоне позволил выявить следующие закономерности. На первых сроках наблюдения (1-е, 3-и сутки) достоверные изменения отсутствовали. Затем, к 7-му дню наблюдения исследуемый показатель у животных после кратковременной зеленой фотобиомодуляции (4-я экспериментальная группа) был достоверно выше такового у животных, подвергшихся длительному инфракрасному лазерному облучению (3-я экспериментальная группа). На 14-е сутки исследования количество гиперхромных ядер (MyoD-) у животных 5-й экспериментальной группы достоверно превышало таковое у животных 2-й экспериментальной группы. В то же время, количество гиперхромных ядер (MyoD-) у животных после длительной инфракрасной фотобиомодуляции увеличивалось по сравнению с животными после кратковременного облучения зеленым лазером. К 30-му дню наблюдения было выявлено достоверное увеличение исследуемого показателя у животных 3-й экспериментальной группы по сравнению с данным показателем у животных 4-й экспериментальной группы (рисунок 29).

Таким образом, анализ влияния лазерного облучения инфракрасного и зеленого спектров кратковременного и длительного режимов облучения позволил констатировать, что кратковременное облучение инфракрасным лазером приводило к большему увеличению количества гиперхромных ядер (MyoD-) в регенерирующей скелетной мышечной ткани.

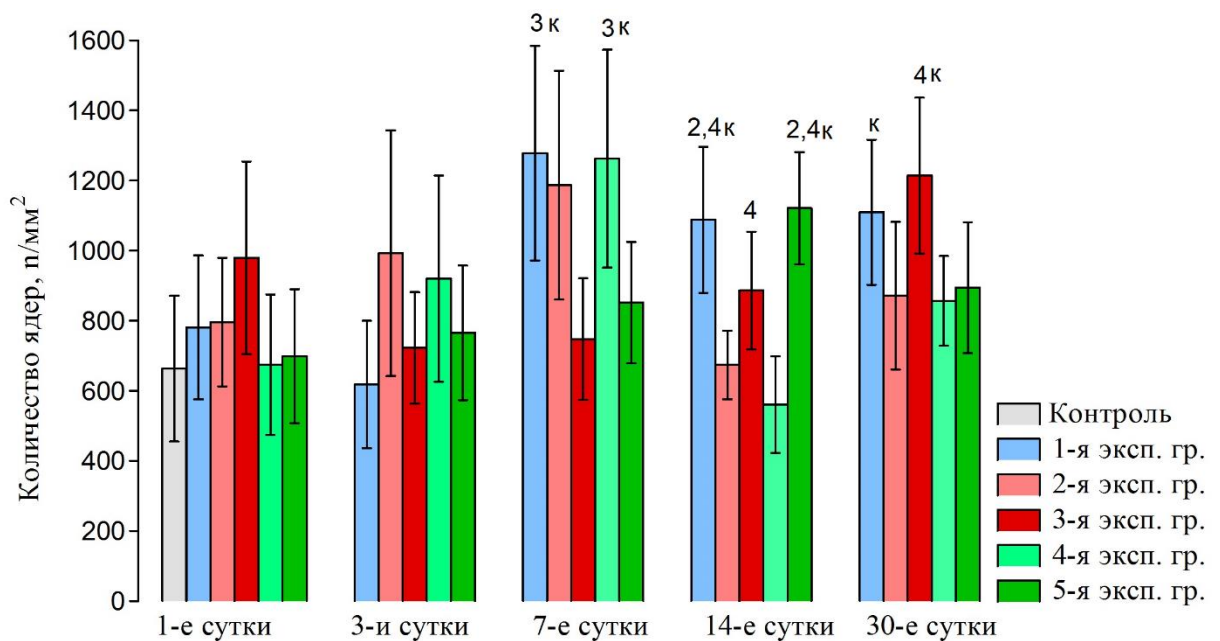


Рисунок 30. Количество гиперхромных ядер (MyoD-) в интактной зоне регенерирующих мышечных волокнах экспериментальных животных, М [-95% ; +95%]

Примечание: к – результаты статистически достоверны ( $p \leq 0,05$ ) при сравнении с контролем; 1,2,3,4,5 - результаты статистически достоверны ( $p \leq 0,05$ ) при сравнении группы с I, II, III, IV, V экспериментальными группами соответственно.

Был проведен анализ количества гипохромных ядер (MyoD-) в очаговой зоне регенерирующей скелетной мышечной ткани у животных, подвергшихся моделированию резаной травмы. Так, на 1-й день наблюдения исследуемый показатель достоверно увеличивался по сравнению с таковым у животных контрольной группы. Затем, на 3-и и 7-е сутки исследования количество гипохромных ядер (MyoD-) у животных 1-й экспериментальной группы не имело значимых отличий от показателя в контроле. На поздних сроках наблюдения (14-е, 30-е сутки) происходило достоверное увеличение исследуемого показателя на 69,66% и на 72,85% соответственно.

При применении инфракрасного лазерного облучения в очаговой зоне на 1-й день эксперимента различий достоверного характера по сравнению с

животными 1-й экспериментальной группы не выявлялось. На 3-и сутки наблюдения происходило значимое увеличение количества зрелых гипохромных ядер на 62,25% в группе кратковременного применения фотобиомодуляции и более, чем двукратно в группе использования длительного облучения инфракрасным лазером. На следующем сроке наблюдения происходили изменения аналогичной направленности, а на 14-е сутки исследования увеличение исследуемого показателя выявлялось у животных 2-й экспериментальной группы (рисунок 31). К 30-му дню наблюдения увеличение количества гипохромных ядер (MyoD-) выявлялось у животных, облученных в кратковременном режиме. Обращает на себя внимание отсутствие достоверных изменений исследуемого показателя на большинстве сроков наблюдения. Исключением являются 3-й и 14-й дни наблюдения. Так, на 3-й день количество гипохромных ядер (MyoD-) было выше у животных после длительного применения лазерного излучения, а на 14-й день, наоборот, исследуемый показатель увеличивался у животных 2-й экспериментальной группы (рисунок 31).

У животных, облученных зеленым лазерным излучением в кратковременном режиме, было выявлено увеличение количества гипохромных ядер по сравнению с таковым у животных 1-й экспериментальной группы на 1-й день эксперимента. На 3-и и 7-е сутки исследования происходило увеличение количества гипохромных ядер (MyoD-) в обеих экспериментальных группах животных, подвергшихся зеленой фотобиомодуляции, по сравнению с таковым у животных 1-й экспериментальной группы. На поздних сроках исследования достоверных различий количества гипохромных ядер (MyoD-) у животных, облученных зеленой фотобиомодуляцией, по сравнению с животными, подвергшимися моделированию только резаной травмы (1-я экспериментальная группа), не выявлялось.

Обращает на себя внимание отсутствие достоверных изменений исследуемого показателя на большинстве сроков исследования между

группами применения зеленой фотобиомодуляции. Исключением являлось достоверно большее значение количества гипохромных ядер (MyoD-) на 1-й день наблюдения у животных после кратковременного влияния фотобиомодуляции.

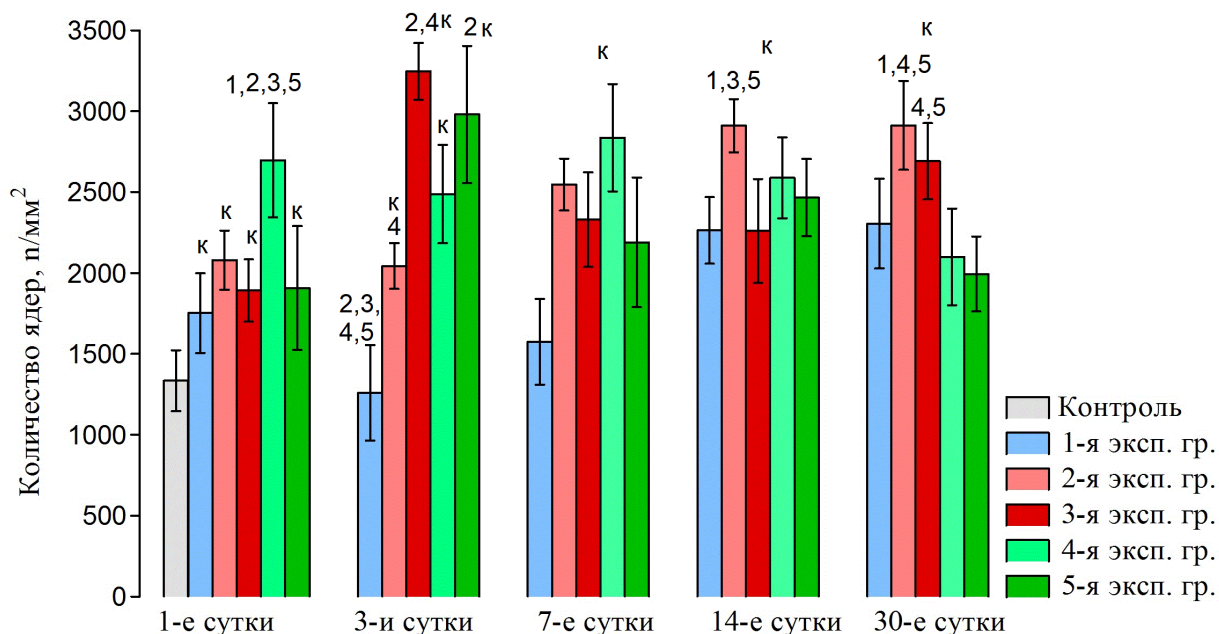


Рисунок 31. Количество гипохромных ядер (MyoD-) в очаговой зоне регенерирующих мышечных волокон экспериментальных животных, М [-95% ; +95%]

Примечание: к – результаты статистически достоверны ( $p \leq 0,05$ ) при сравнении с контролем; 1,2,3,4,5 - результаты статистически достоверны ( $p \leq 0,05$ ) при сравнении группы с I, II, III, IV, V экспериментальными группами соответственно.

Первоначально исследуемый показатель в интактной зоне у животных, подвергшихся моделированию резаной травмы, не приобретал значимых отличий по сравнению с контролем. К 7-му дню наблюдения происходило достоверное увеличение количества гипохромных ядер (MyoD-) на 63,28%. На следующем сроке исследуемый показатель достоверно снижался по сравнению с таковым на предыдущем сроке, но был также значительно больше по сравнению с контролем. К 30-му дню увеличение количества

гипохромных ядер (MyoD-) достигало 55,34% по сравнению с таковым у животных контрольной группы.

Использование инфракрасной фотобиомодуляции на 1-й день наблюдения не приводило к достоверным изменениям количества гипохромных ядер (MyoD-). К 3-му дню исследования было выявлено увеличение исследуемого показателя у животных 2-й экспериментальной группы по сравнению с таковым у животных, подвергшихся моделированию резаной травмы (1-я экспериментальная группа). Затем происходило снижение количества гипохромных ядер (MyoD-) по сравнению с таковым у животных 1-й экспериментальной группы. На поздних сроках эксперимента исследуемый показатель у животных, подвергшихся краткосрочной фотобиомодуляции, был достоверно снижен по сравнению с таковым у животных 1-й экспериментальной группы. Сравнительный анализ влияния длительного и кратковременного воздействия инфракрасной фотобиомодуляции позволил установить, что увеличение длительности воздействия приводит к увеличению количества зрелых собственных ядер в мышечных волокнах по сравнению с таковым у животных, подвергшихся кратковременному режиму облучения (рисунок 32).

При применении зеленого лазерного излучения в интактной зоне регенерирующей скелетной мышечной ткани на 1-й день наблюдения изменений количества гипохромных ядер (MyoD-) статистически значимого характера не выявлялось. Затем, на 3-и сутки исследования происходило значимое увеличение исследуемого показателя в группах применения зеленой фотобиомодуляции по сравнению с таковым у животных 1-й экспериментальной группы (рисунок 32). На последующих сроках наблюдения достоверных изменений содержания гипохромных ядер (MyoD-) практически не выявлялось. Исключением явилось снижение исследуемого показателя на 40,53% у животных, подвергшихся кратковременному зеленому лазерному облучению, по сравнению с таковым у животных 1-й экспериментальной группы. На большинстве сроков исследования изменений

между двумя группами животных, подвергшимися зеленой фотобиомодуляции, не выявлялось, за исключением снижения исследуемого показателя на 30-й день наблюдения у животных после кратковременного облучения по сравнению с животными, подвергшимися более длительному облучению.

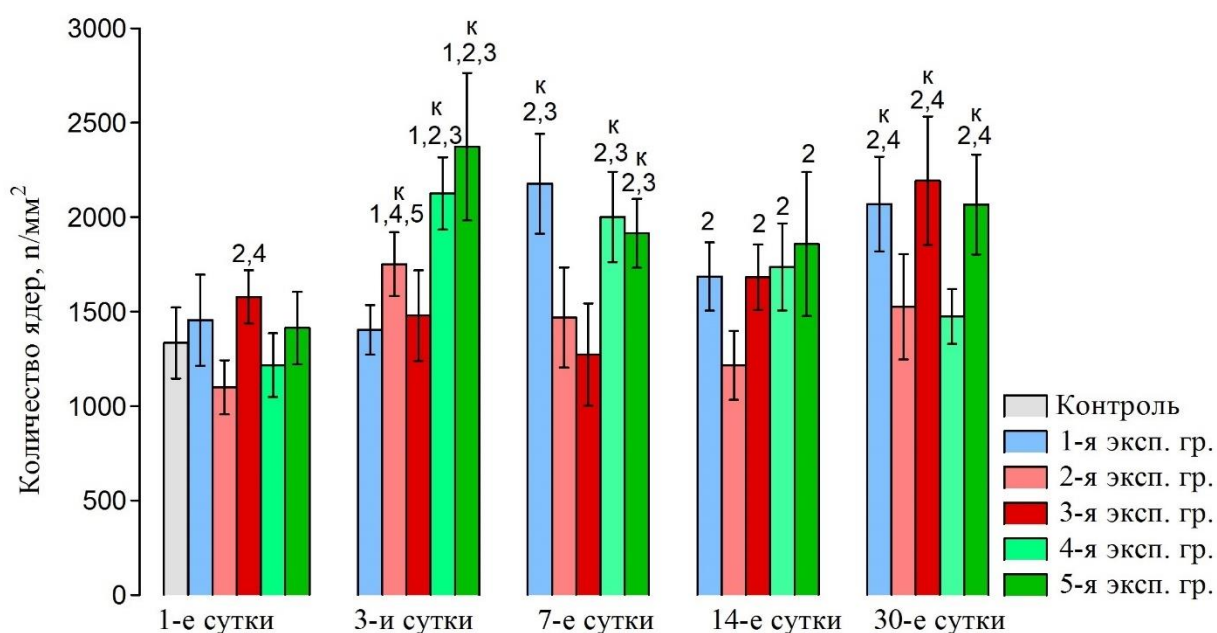


Рисунок 32. Количество гипохромных ядер (MyoD-) в интактной зоне регенерирующих мышечных волокон экспериментальных животных, М [-95% ; +95%]

Примечание: к – результаты статистически достоверны ( $p \leq 0,05$ ) при сравнении с контролем; 1,2,3,4,5 - результаты статистически достоверны ( $p \leq 0,05$ ) при сравнении группы с I, II, III, IV, V экспериментальными группами соответственно.

Был проведен сравнительный анализ воздействия инфракрасного и зеленого лазерного излучения. Установлено, что влияние инфракрасного и зеленого лазерного облучения имело отличительные черты. Так, инфракрасное лазерное облучение способствовало увеличению количества гипохромных ядер (MyoD-) на поздних сроках наблюдения (рисунок 32). Использование зеленой фотобиомодуляции приводило, наоборот, к увеличению исследуемого показателя на ранних сроках наблюдения. При

этом, опосредованный эффект от лазерного облучения проявлялся в большей мере в группе применения зеленой фотобиомодуляции (рисунок 32).

Таким образом, использование фотобиомодуляции приводило к увеличению количества ядер мышечных волокон, в том числе гипохромных ядер, гиперхромных ядер, MyoD<sup>+</sup> ядер и MyoD<sup>-</sup> ядер.

### **III.3.4 Характеристика величины гиперхромных и гипохромных ядер мышечных волокон в регенерирующей скелетной мышечной ткани**

Был проведен анализ площади гиперхромных ядер в мышечных волокнах после резаной травмы скелетной мышечной ткани. Полученные результаты отражены в рисунке 32. Как видно из рисунка, у животных, подвергшихся моделированию резаной травмы (1-я экспериментальная группа), на всех сроках наблюдения площадь гиперхромных ядер не отличалась от таковой у животных контрольной группы (рисунок 33).

Анализ влияния инфракрасного лазерного облучения позволил выявить следующие закономерности. На 1-й и 3-й дни наблюдения в очаговой зоне исследуемый показатель в группах применения кратковременного и длительного лазерного воздействия не отличался от такового у животных 1-й экспериментальной группы. Затем, на 7-е сутки исследования площадь гиперхромных ядер у животных 1-й экспериментальной группы достоверно снижалась по сравнению с животными после инфракрасного лазерного облучения на 25,92% (2-я экспериментальная группа) и на 50,59% (3-я экспериментальная группа). На поздних сроках (14-е, 30-е сутки) эксперимента исследуемый показатель также не имел различий с таковым у животных, подвергшихся моделированию резанной травмы (1-я экспериментальная группа) (рисунок 33).

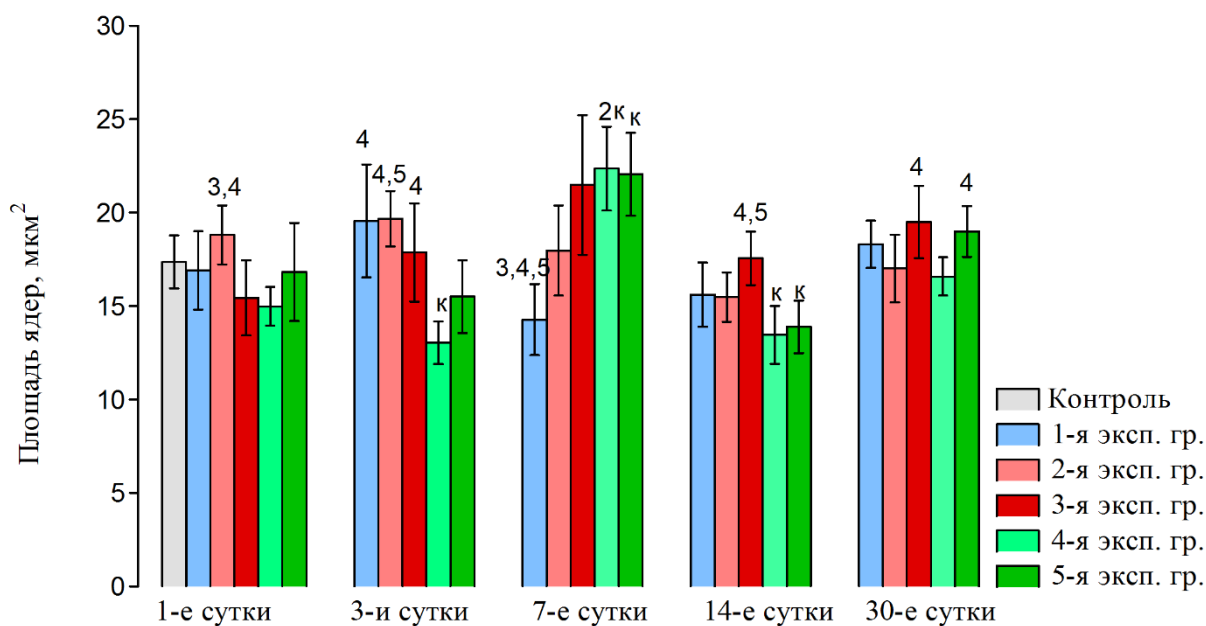


Рисунок 33. Площадь гиперхромных ядер в очаговой зоне регенерирующей скелетной мышечной ткани экспериментальных животных, М [-95% ; +95%]

Примечание: к – результаты статистически достоверны ( $p \leq 0,05$ ) при сравнении с контролем; 1,2,3,4,5 - результаты статистически достоверны ( $p \leq 0,05$ ) при сравнении группы с I, II, III, IV, V экспериментальными группами соответственно.

Использование зеленой фотобиомодуляции на ранних сроках приводило к снижению площади гиперхромных ядер на 3-и сутки исследования в группе с кратковременным действием лазера (4-я экспериментальная группа). Затем, на 7-е сутки было обнаружено выраженное увеличение исследуемого показателя на 56,62% в группе кратковременной фотобиомодуляции и на 54,52% у животных после применения длительного облучения зеленым лазером (рисунок 33). Затем, на поздних сроках исследования площадь гиперхромных ядер в группах применения зеленой фотобиомодуляции не отличалась от таковой у животных 1-й экспериментальной группы. Оценка длительности зеленой фотобиомодуляции позволила установить отсутствие достоверных различий между двумя экспериментальными группами. При этом, на 3-и сутки эксперимента выявлена тенденция ( $p = 0,07$ ), проявляющаяся в увеличении

исследуемого показателя у животных, подвергшихся более длительному воздействию лазерного облучения. Полученные экспериментальные данные могут быть обусловлены увеличением продукции активных форм кислорода, посредством активации NF-κB (nuclear factor kappa B) (Serrage H., Heiskanen V., Palin W.M., et al., 2019).

Сравнительный анализ влияния фотобиомодуляции с различной длиной волны в очаговой зоне свидетельствует о более выраженной стимуляции исследуемого показателя лазерным излучением инфракрасного спектра на большинстве сроков исследования.

Был проведен анализ динамики изменения площади гиперхромных ядер в интактной зоне регенерирующей мышечной ткани. Так, у животных 1-й экспериментальной группы на 1-е сутки эксперимента площадь гиперхромных ядер не имела достоверных различий с таковой у животных контрольной группы. При этом, на 3-и и 7-е сутки исследования отмечалось снижение исследуемого показателя. На 14-е сутки эксперимента площадь гиперхромных ядер не отличалась от таковой у животных в контрольной группе и вновь снижалась к 30-му дню исследования (рисунок 34).

Использование инфракрасного лазерного облучения в интактной зоне на 1-е сутки исследования приводило к снижению площади гиперхромных ядер в группе применения длительной фотобиомодуляции. Затем на 3-и, 7-е, 14-е сутки наблюдения исследуемый показатель не отличался от такового у животных 1-й экспериментальной группы. На 30-й день исследования исследуемый показатель после длительной фотобиомодуляции был достоверно больше такового у животных, подвергшихся только моделированию резаной травмы. Так, более длительное воздействие приводило к увеличению исследуемого показателя на 3-и и 30-е сутки и к снижению на 14-е сутки по сравнению с более кратковременным воздействием.

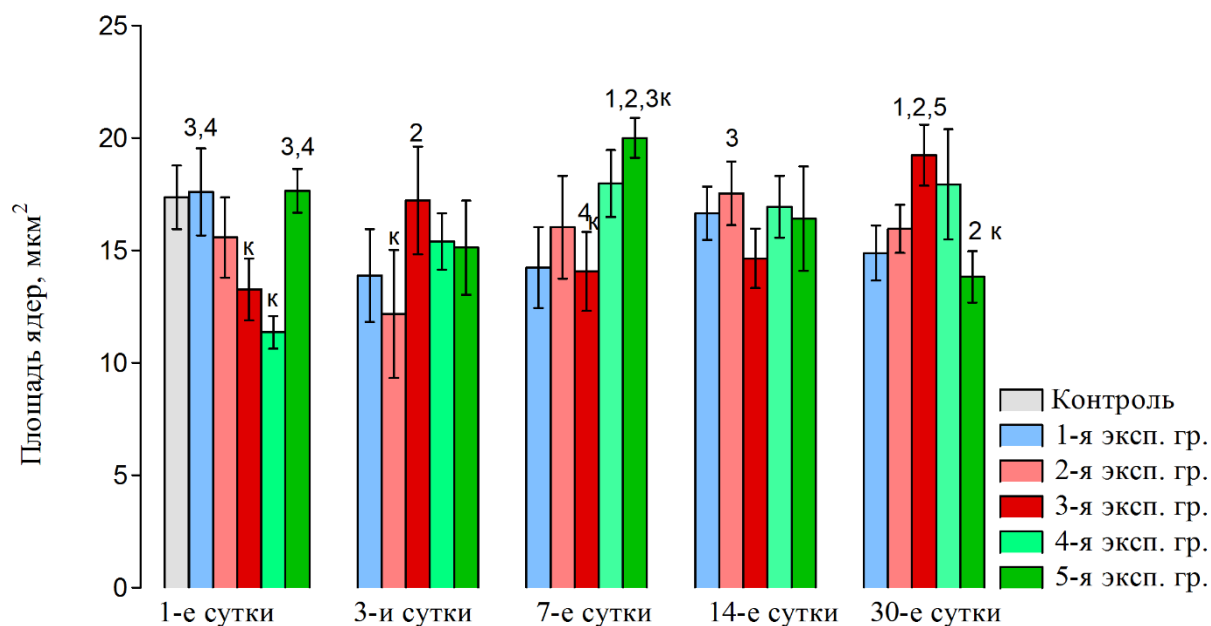


Рисунок 34. Площадь гиперхромных ядер в интактной зоне регенерирующей скелетной мышечной ткани экспериментальных животных, М [-95% ; +95%]

Примечание: к – результаты статистически достоверны ( $p \leq 0,05$ ) при сравнении с контролем; 1,2,3,4,5 - результаты статистически достоверны ( $p \leq 0,05$ ) при сравнении группы с I, II, III, IV, V экспериментальными группами соответственно.

Анализ влияния зеленого лазерного облучения на площадь гиперхромных ядер в интактной зоне регенерирующей скелетной мышечной ткани позволил выявить следующую закономерность. На 1-е и 3-и сутки исследуемый показатель не отличался от такового у животных 1-й экспериментальной группы, за исключением значения 4-й экспериментальной группы на 1-е сутки исследования, где было выявлено снижение площади гиперхромных ядер. На 7-е сутки отмечалось увеличение исследуемого показателя на 26,19% в группе кратковременного влияния зеленой фотобиомодуляции и на 40,45% в группе длительного воздействия зеленым лазером. На более поздних сроках не было выявлено достоверных различий исследуемого показателя с таковым у животных 1-й экспериментальной группы (рисунок 34). Увеличение экспозиции фотобиомодуляции обуславливало больший стимулирующий эффект на

площадь гиперхромных ядер. Так, на 1-е и 7-е сутки в интактной зоне отмечалось достоверное увеличение исследуемого показателя после длительного воздействия зеленым лазером, а на 30-е сутки обнаруживалось снижение по сравнению с группой кратковременного лазерного облучения.

Таким образом, сравнительный анализ влияния лазерного облучения инфракрасного и зеленого спектра свидетельствует о примерно равном уровне активации площади гиперхромных ядер в интактной зоне. При этом, максимальная стимуляция инфракрасной фотомодуляцией отмечается на 3-и и 30-е сутки, а зеленой – на 1-й и 7-й день.

Известно, что собственные ядра мышечных волокон отличаются преобладанием в них эухроматина (рисунок 35), что определяет спектр выполняемых ими функций, направленных на репарацию белковых составляющих мышечных волокон: сократительных и структурных белков (Cisterna V., Malatesta M., 2024).

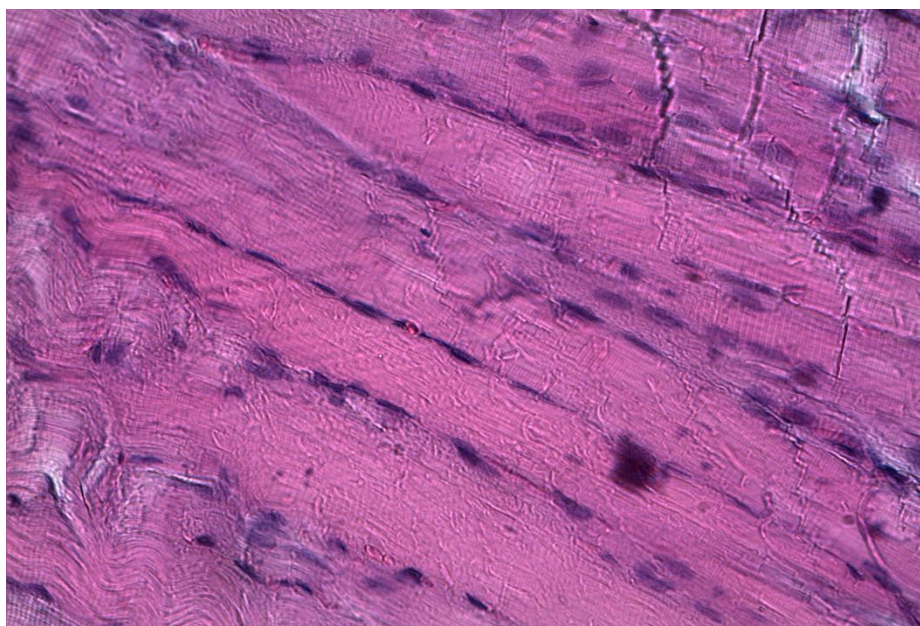


Рисунок 35. Скелетная мышечная ткань животных, подвергшихся инфракрасной фотобиомодуляции, на 14-й день наблюдения. Интактная зона. Видимых морфологических изменений не выявляется. Окраска: гематоксилин и эозин. Микрофото. Ув.  $\times 400$  (об.  $\times 40$ ; ок.  $\times 10$ )

Нами проведен анализ динамики площади гипохромных ядер в очаговой зоне у животных, подвергшихся моделированию резаной травмы (1-я экспериментальная группа). Так, на 1-е сутки эксперимента было выявлено увеличение площади гипохромных ядер и стабилизация исследуемого показателя на последующих сроках (на 3-х, 7-х и 14-х сутках). На поздних сроках (30-е сутки) происходило увеличение площади гипохромных ядер по сравнению с таковой у животных контрольной группы.

Анализ влияния инфракрасного лазерного облучения на площадь гипохромных ядер в регенерирующей скелетной мышечной ткани в очаговой зоне позволил выявить следующую закономерность. Первоначально, в группе применения кратковременной фотобиомодуляции достоверных изменений не обнаруживалось. При увеличении экспозиции лазерного облучения происходило уменьшение площади гипохромных ядер по сравнению с показателем у животных 1-й экспериментальной группы (рисунок 36).

Затем, на 3-й день наблюдения исследуемый показатель принимал достоверно большие значения в обеих группах применения инфракрасного лазерного облучения (39,69% и 30,78%, соответственно для 2-й и 3-й экспериментальных групп) при сравнении с таковым у животных, подвергшихся только моделированию резаной травмы (1-я экспериментальная группа). На следующем сроке исследования происходило увеличение площади гипохромных ядер при использовании кратковременного режима облучения. В то же время, увеличение времени воздействия лазерным излучением не приводило к достоверным изменениям исследуемого показателя.

К 14-м суткам эксперимента происходило достоверное увеличение исследуемого показателя в группах применения лазерного облучения на 21,66% при кратковременном воздействии и на 22,93% при более длительной фотобиомодуляции.

Обращает на себя внимание снижение площади гипохромных ядер на 30-й день исследования в группах применения лазерного облучения по сравнению с таковой у животных 1-й экспериментальной группы. Таким образом, использование кратковременного лазерного облучения приводит к более выраженному увеличению исследуемого показателя, чем при более длительном облучении, поскольку на 1-е и 7-е сутки обнаружено увеличение площади гипохромных ядер во 2-й экспериментальной группе по отношению к таковой у животных 3-й экспериментальной группы.

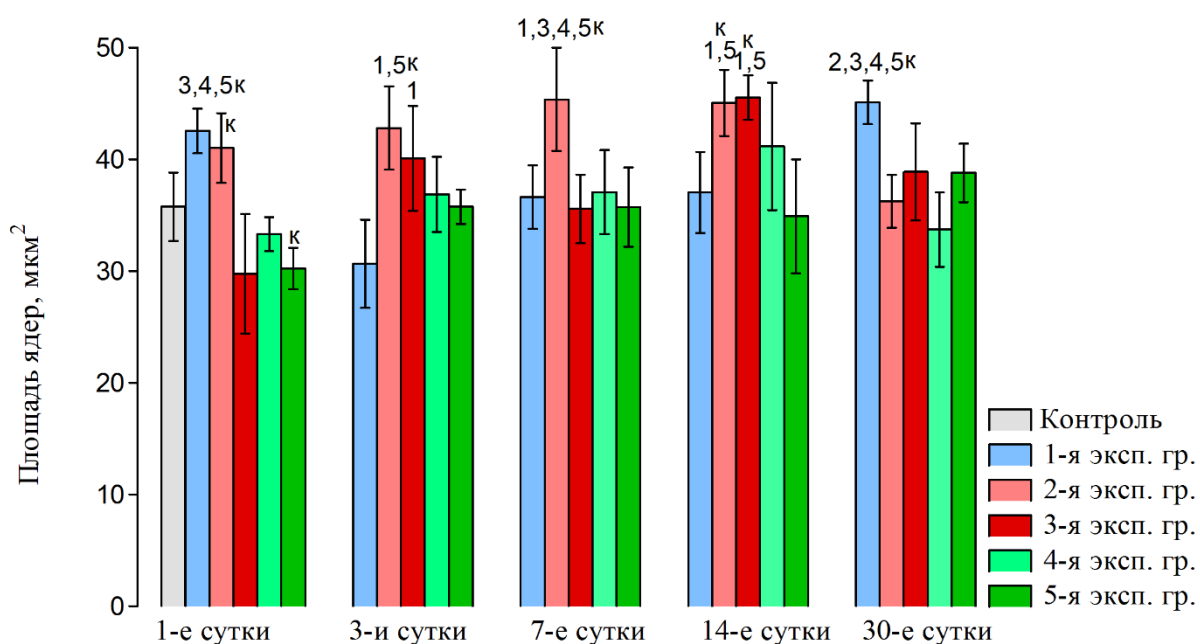


Рисунок 36. Площадь гипохромных ядер в очаговой зоне регенерирующей скелетной мышечной ткани экспериментальных животных, М [-95% ; +95%]

Примечание: к – результаты статистически достоверны ( $p \leq 0,05$ ) при сравнении с контролем; 1,2,3,4,5 - результаты статистически достоверны ( $p \leq 0,05$ ) при сравнении группы с I, II, III, IV, V экспериментальными группами соответственно.

Первоначально происходит снижение площади гипохромных ядер в группе применения зеленого лазерного облучения при сравнении с группой животных, подвергшихся моделированию резаной травмы. К 3-у дню наблюдения происходило увеличение исследуемого показателя в 4-й и 5-й

экспериментальных группах (рисунок 36). Затем, на 7-е и 14-е сутки показатель стабилизировался и не демонстрировал изменений по сравнению с таковыми у животных, подвергшихся моделированию резаной травмы (1-я экспериментальная группа). К 30-у дню наблюдения, как и в группе применения инфракрасного лазерного облучения, происходило снижение исследуемого показателя у животных после применения зеленой фотобиомодуляции. Обращает на себя внимание отсутствие значимых различий между животными 4-й и 5-й экспериментальных групп на большинстве сроков исследования. При этом, имеющиеся различия между группами с применением зеленой фотобиомодуляции заключались в увеличении исследуемого показателя на 1-е сутки в 4-й экспериментальной группе и на 30-е сутки в 5-й группе животных.

В интактной зоне регенерирующей скелетной мышечной ткани на 1-е сутки у животных, подвергшихся только моделированию резаной травмы (1-я экспериментальная группа), было выявлено значительное увеличение площади гипохромных ядер по сравнению с контролем. На 3-й день, исследуемый показатель значительно снижался по сравнению с таковым у животных контрольной группы. Затем показатель стабилизировался и не отличался от контроля.

Использование инфракрасного лазерного облучения обуславливало снижение площади гипохромных ядер во 2-й и 3-й экспериментальных группах по сравнению с таковой у животных 1-й экспериментальной группы (рисунок 37). Затем, на 3-и и 7-е сутки исследуемый показатель отмечался на более высоком уровне по сравнению с животными, подверженными моделированию резаной травмы (1-я экспериментальная группа). На поздних сроках наблюдения (14-й, 30-й дни) достоверных различий не выявлялось. Кратковременный и долговременный режимы лазерного облучения в интактной зоне регенерирующей мышцы продемонстрировали идентичную эффективность. Так, стимулирующий эффект кратковременного лазерного облучения был проявлен на ранних сроках эксперимента (1-е и 7-е сутки), а

долговременной фотобиомодуляции на поздних сроках исследования (14-й и 30-й дни) (рисунок 37).

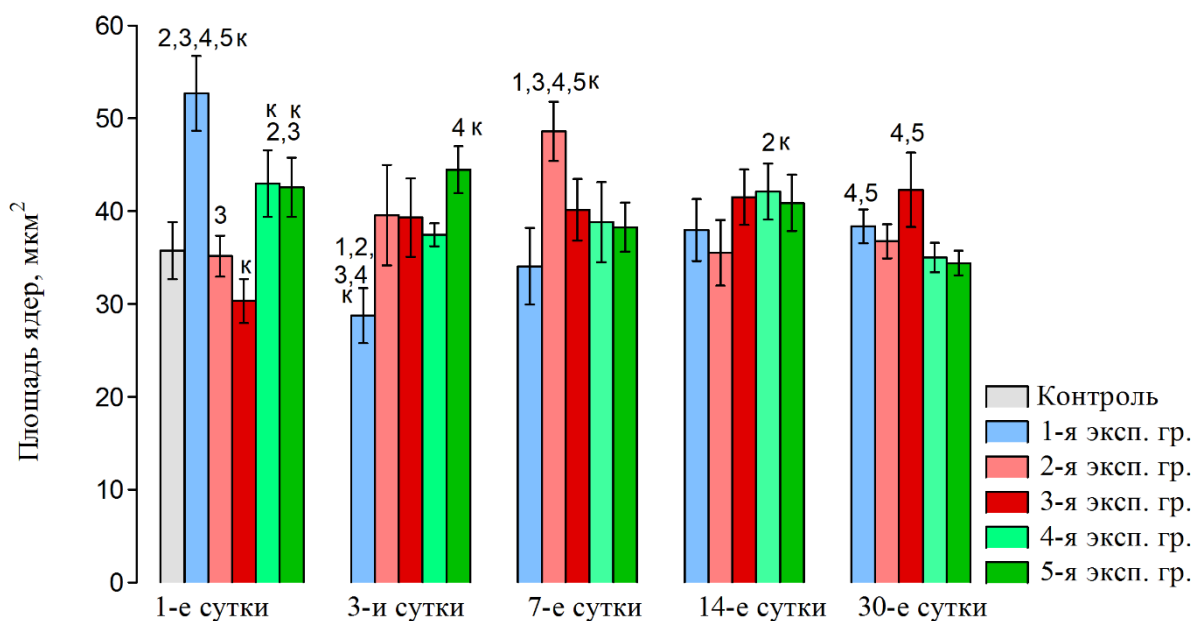


Рисунок 37. Площадь гипохромных ядер в интактной зоне регенерирующей скелетной мышечной ткани экспериментальных животных, М [-95% ; +95%]

Примечание: к – результаты статистически достоверны ( $p \leq 0,05$ ) при сравнении с контролем; 1,2,3,4,5 - результаты статистически достоверны ( $p \leq 0,05$ ) при сравнении группы с I, II, III, IV, V экспериментальными группами соответственно.

При применении зеленой фотобиомодуляции на 1-й день исследования также происходило снижение площади гипохромных ядер с дальнейшим увеличением показателя на 3-и сутки эксперимента по сравнению с таковым у животных 1-й экспериментальной группы. На 7-е и 14-е сутки показатель стабилизировался и не имел значимых отличий по сравнению с таковым у животных 1-й экспериментальной группы. Затем, к 30-у дню происходило снижение площади гипохромных ядер в регенерирующей скелетной мышечной ткани. Обращает на себя внимание отсутствие значимых различий между исследуемыми показателями групп зеленой фотобиомодуляции на большинстве сроков исследования. Однако, на 3-й день наблюдения площадь

гипохромных ядер была достоверно выше в группе длительной фотобиомодуляции по сравнению с таковой у животных, подвергшихся кратковременному облучению зеленым лазером (рисунок 37).

Сравнительный анализ влияния лазерного облучения инфракрасного и зеленого спектров позволяет заключить, что инфракрасное лазерное облучение оказывало более выраженное увеличение площади гипохромных ядер в очаговой и интактной зонах на большинстве сроков исследования (рисунок 36, 37).

### **III.3.5 Характеристика величины MyoD<sup>+</sup> и MyoD<sup>-</sup> ядер мышечных волокон в регенерирующей скелетной мышечной ткани**

Нами, прежде всего, был проведен анализ динамики изменений площади MyoD<sup>+</sup> ядер (рисунок 38) у животных 1-й экспериментальной группы. Так, на всех сроках наблюдения у животных 1-й экспериментальной группы достоверных отличий от показателя интактных животных не выявлялось.

Использование инфракрасного лазерного облучения после нанесения резаной травмы не приводило к достоверным изменениям исследуемого показателя на 1-й день наблюдения. На 3-й день исследования в группе применения кратковременной (60 с) инфракрасной фотобиомодуляции изменений площади MyoD<sup>+</sup> ядер достоверного характера не выявлялось. В то же время, более длительное применение инфракрасного лазерного облучения приводило к увеличению исследуемого показателя на 35,06% по сравнению с таковым у животных 1-й экспериментальной группы. К 7-му дню наблюдения происходило достоверное увеличение площади MyoD<sup>+</sup> ядер на 45,94% в группе кратковременной фотобиомодуляции и на 40,18% у животных после длительного лазерного облучения.

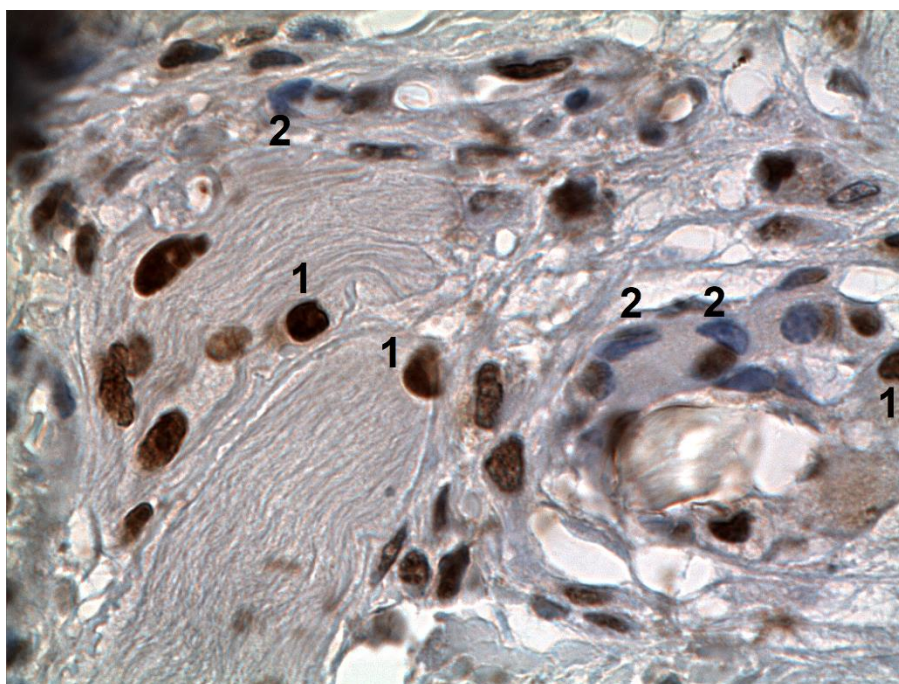


Рисунок 38. Поперечно-полосатая скелетная мышечная ткань крыс после инфракрасной фотобиомодуляции на 3 сутки эксперимента. Очаговая зона. Большое количество MyoD+ (1) и MyoD- (2) ядер в группе применения лазерного облучения. Окраска: MyoD, гематоксилин. Увеличение:  $\times 1000$  (об. $\times 100$ ; ок. $\times 10$ ).

На 14-й день исследования выявлялось увеличение площади MyoD+ ядер у животных 2-й экспериментальной группы, а в группе применения длительной фотобиомодуляции подобных изменений не выявлялось. На 30-е сутки эксперимента в обеих группах применения инфракрасного лазерного облучения (60 с и 180 с) происходило увеличение исследуемого показателя на 27,96% и 23,04% соответственно (рисунок 39). Достоверных изменений площади MyoD+ ядер в очаговой зоне на большинстве сроков наблюдения не выявлялось, за исключением 3-го дня эксперимента, когда происходило увеличение исследуемого показателя у животных с кратковременным инфракрасным облучением по сравнению с таковым у животных с длительной фотобиомодуляцией.

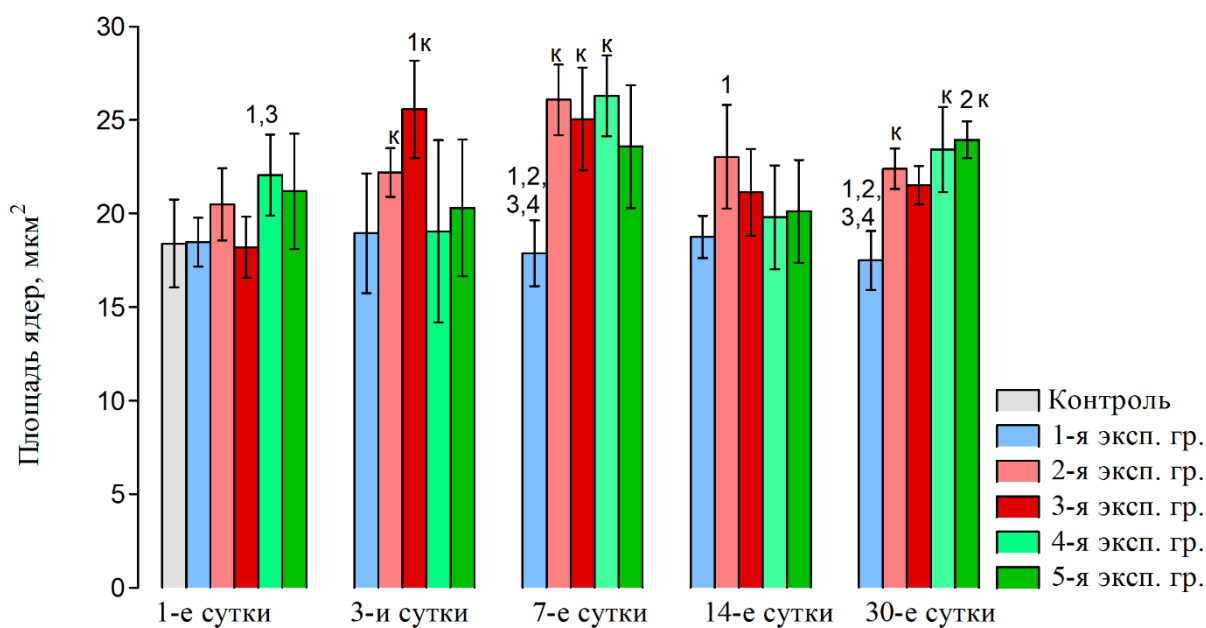


Рисунок 39. Площадь MyoD+ ядер в очаговой зоне мышечных волокон регенерирующей скелетной мышечной ткани экспериментальных животных, М [-95% ; +95%]

Примечание: к – результаты статистически достоверны ( $p \leq 0,05$ ) при сравнении с контролем; 1,2,3,4,5 - результаты статистически достоверны ( $p \leq 0,05$ ) при сравнении группы с I, II, III, IV, V экспериментальными группами соответственно.

У животных, подвергшихся применению зеленого лазерного облучения, на первых сроках наблюдения (1-е, 3-и сутки) в очаговой зоне достоверных отличий по сравнению с исследуемым показателем у животных 1-й экспериментальной группы не выявлялось. На 7-й день исследования площадь MyoD+ ядер увеличивалась на 47,12% после кратковременной фотобиомодуляции и на 31,95% после более длительного лазерного облучения (рисунок 40). На 14-е сутки эксперимента не выявлялось достоверных изменений площади MyoD+ ядер по сравнению с таковой у животных 1-й экспериментальной группы. На позднем сроке эксперимента вновь происходило увеличение площади MyoD+ ядер у животных после кратковременной и длительной зеленой фотобиомодуляции (рисунок 39). Достоверных изменений площади MyoD+ ядер в очаговой зоне между

группами применения зеленой фотобиомодуляции на большинстве сроков наблюдения не выявлялось.

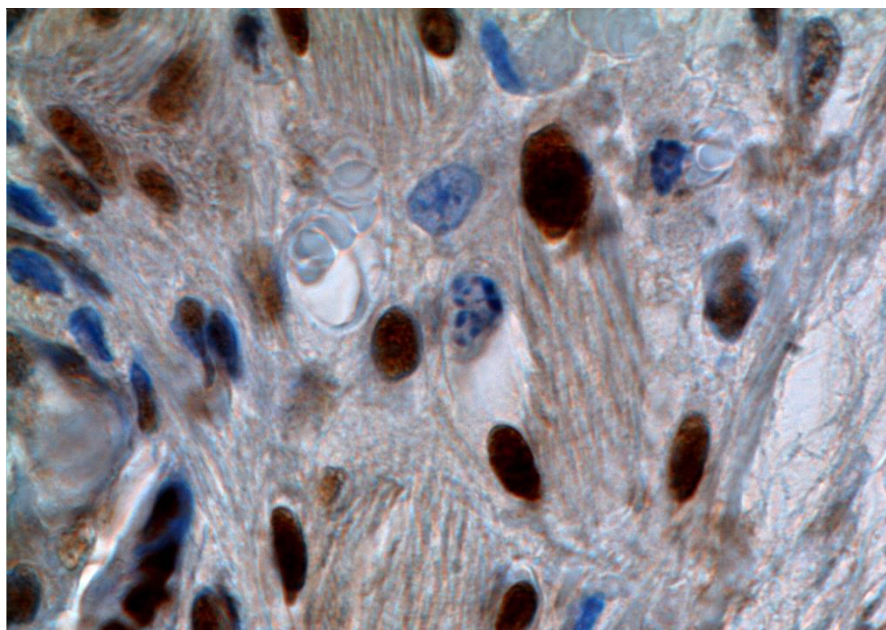


Рисунок 40. Скелетная мышечная ткань крысы, подвергшейся зеленой фотобиомодуляции 60 с (экспозиция) на 7-е сутки наблюдения. Очаговая зона. MyoD+ ядра в новообразованных скелетных мышечных волокнах у животных. Окраска: MyoD, докрасивание гематоксилином. Микрофото. Ув.  $\times 1000$  (об.  $\times 100$ ; ок.  $\times 10$ )

В интактной зоне регенерирующей мышечной ткани у животных 1-й экспериментальной группы на всех сроках исследования не происходило изменений площади MyoD+ ядер (рисунок 41).

Использование инфракрасной фотобиомодуляции приводило к увеличению исследуемого показателя на 1-й день наблюдения на 25,81% при кратковременном и на 18,84% при длительном воздействии. К 3-м суткам исследования в группах применения инфракрасного лазерного облучения не выявлялось значимых различий площади MyoD+ ядер по сравнению с таковой у животных 1-й экспериментальной группы. На 7-й день эксперимента у животных, подвергшихся кратковременной инфракрасной фотобиомодуляции, происходило увеличение площади MyoD+ ядер по

сравнению с таковой у животных 1-й экспериментальной группы. В то же время, при длительном применении инфракрасного лазерного облучения подобных изменений не происходило. К 14-м суткам происходило выраженное увеличение площади MyoD+ ядер. При этом, в группе применения кратковременного инфракрасного облучения увеличение площади MyoD+ ядер достигало 54,22%, а при длительном применении на 17,11%.

На 30-й день исследования в интактной зоне вновь происходило увеличение исследуемого показателя на 36,93% и на 21,32% в группах кратковременного и длительного инфракрасного лазерного облучения соответственно (рисунок 41).

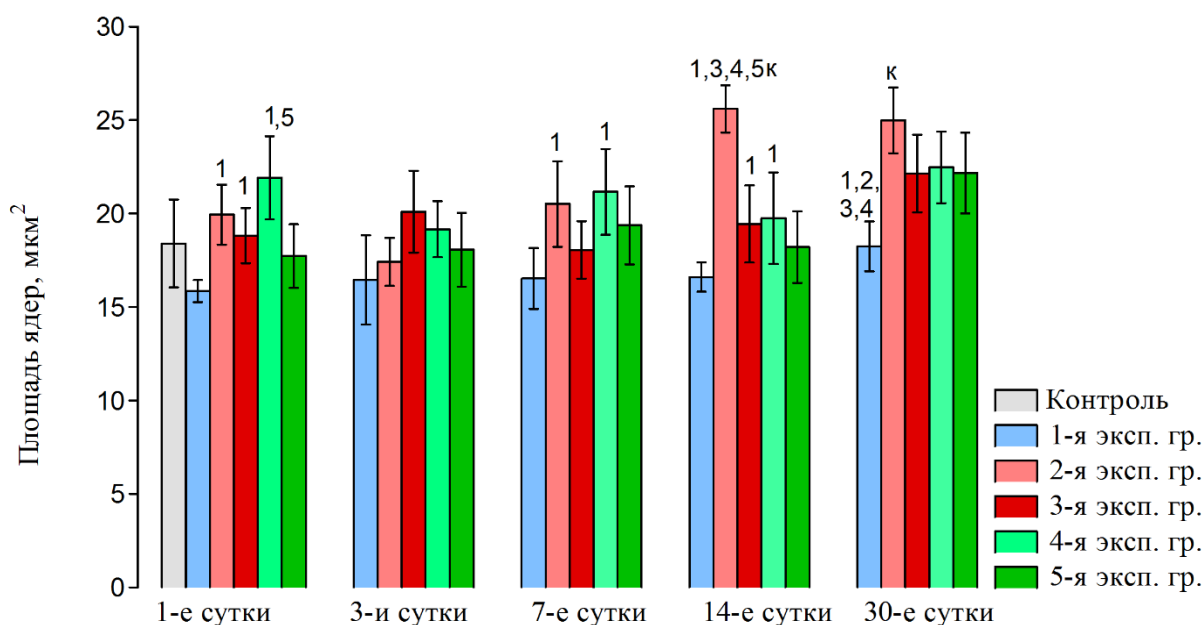


Рисунок 41. Площадь MyoD+ ядер в интактной зоне мышечных волокон регенерирующей скелетной мышечной ткани экспериментальных животных, М [-95% ; +95%]

Примечание: к – результаты статистически достоверны ( $p \leq 0,05$ ) при сравнении с контролем; 1,2,3,4,5 - результаты статистически достоверны ( $p \leq 0,05$ ) при сравнении группы с I, II, III, IV, V экспериментальными группами соответственно.

На большинстве сроков наблюдения не идентифицировалось достоверных различий между группами кратковременной и длительной

инфракрасной фотобиомодуляции. Исключение составили животные на 14-е сутки наблюдения, после кратковременного влияния лазера, площадь MyoD+ ядер у которых превышала таковой у животных, подвергшихся моделированию резаной травмы (экспериментальная группа №1).

У животных, подвергшихся зеленой фотобиомодуляции, в интактной зоне на 1-й день наблюдения происходило увеличение площади MyoD+ ядер при использовании кратковременного режима облучения. На 3-и сутки наблюдения достоверных изменений площади MyoD+ ядер по сравнению с животными, не подвергшимся лазерному облучению не наблюдалось. К 7-му дню наблюдения увеличение исследуемого показателя происходило у животных, подвергшихся влиянию кратковременной зеленой фотобиомодуляции (рисунок 41). При этом, длительное применение лазерного излучения не приводило к изменению исследуемого показателя по сравнению с таковым у животных 1-й экспериментальной группы. Затем, на 14-й день исследования изменений площади MyoD+ ядер по сравнению с животными 1-й экспериментальной группы не выявлялось. К 30-му дню эксперимента происходило достоверное увеличение исследуемого показателя у животных после зеленой фотобиомодуляции на 23,12% и на 21,48% при кратковременном и длительном режиме облучения соответственно. Как и прежде, на большинстве сроков исследования достоверных изменений между группами длительной и кратковременной зеленой фотобиомодуляции не обнаруживалось. Тем не менее, на 1-й день эксперимента площадь MyoD+ ядер при кратковременной фотобиомодуляции достоверно увеличивалась по сравнению с таковой у животных после длительного облучения.

Сравнительный анализ инфракрасного и зеленого лазерного облучения на площадь MyoD+ ядер позволил установить, что на большинстве сроков наблюдения достоверных изменений не наблюдалось. При этом, в очаговой зоне на 1-й день наблюдения происходило увеличение площади MyoD+ ядер у животных после кратковременной зеленой фотобиомодуляции по сравнению с таковой у животных, подвергшихся длительному

инфракрасному лазерному облучению. На 3-й день исследования происходило достоверное увеличение площади  $\text{MyoD}^+$  ядер у животных после применения длительного инфракрасного лазерного облучения по сравнению с таковой у животных, подвергшихся зеленой фотобиомодуляции. Затем, достоверное увеличение исследуемого показателя наблюдалось на 30-й день у животных, подвергшихся длительной зеленой фотобиомодуляции по сравнению с таковым у животных, подвергшихся длительному облучению инфракрасным лазером (рисунок 39).

В интактной зоне на большинстве сроков исследования максимальные значения наблюдались в группе применения инфракрасного лазерного облучения. При этом, на 14-е и 30-е сутки увеличение в группе кратковременной инфракрасной фотобиомодуляции приобретало достоверный характер по сравнению с животными после зеленого лазерного облучения (рисунок 41).

Таким образом, применение инфракрасной и зеленой фотобиомодуляции имело отличительные особенности. Так, в очаговой зоне под воздействием зеленого лазерного облучения преимущественно происходило увеличение площади  $\text{MyoD}^+$  ядер по сравнению с группой инфракрасной фотобиомодуляции, что свидетельствует о том, что зеленая фотобиомодуляция в большей степени приводит к стимуляции дифференцировки. При этом, инфракрасная фотобиомодуляция направлена, в основном, на стимуляцию пролиферации. В то же время, на поздних сроках в интактной зоне инфракрасное лазерное облучение, напротив, приводило к увеличению исследуемого показателя, что указывает на стимуляцию дифференцировки активных миосателлитоцитов и, возможно, на дальнейшую их миграцию в область очаговых изменений регенерирующей скелетной мышечной ткани.

### III.3.6 Ядерно-цитоплазматический индекс миосателлитоцитов

В первую очередь был проведен анализ ЯЦИ в группе животных 1-й экспериментальной группы, позволивший установить, что изначально исследуемый показатель снижался и достигал наименьших значений на 3-й день эксперимента, а затем постепенно увеличивался и принимал максимальные значения на 30-е сутки наблюдения. Так, на 1-й день эксперимента у животных 1-й экспериментальной группы изменений достоверного характера по сравнению с контролем не выявлялось (рисунок 42). На 3-и сутки исследования происходило значимое снижение ЯЦИ, а на 7-е и 14-е сутки исследуемый показатель не имел значимых отличий от такового у животных 1-й экспериментальной группы. К 30-му дню в очаговой зоне ЯЦИ значительно увеличивался на 155,88% от такового у животных контрольной группы.

Вместе с тем, нами был проведен сравнительный анализ влияния инфракрасного лазерного облучения на ЯЦИ с экспозицией 60 с и 180 с. Так, на 1-й день наблюдения происходило увеличение исследуемого показателя на 78,08% при кратковременном воздействии и на 63,9% при длительной инфракрасной фотобиомодуляции. На 3-и и 7-е сутки исследования у животных, после инфракрасного лазерного облучения вновь происходило увеличение ЯЦИ, а на 14-й день увеличение данного показателя наблюдалось только у животных после кратковременного лазерного облучения (рисунок 40). К 30-му дню достоверных изменений ЯЦИ в группах применения инфракрасной фотобиомодуляции по сравнению с таковым у животных 1-й экспериментальной группы не наблюдалось. Обращает на себя внимание более выраженное увеличение ЯЦИ у животных, подвергшихся более кратковременному воздействию инфракрасной фотобиомодуляции на 3-и, 14-е и 30-е сутки исследования.

Применение зеленого лазерного облучения в очаговой зоне не приводило к достоверным изменениям исследуемого показателя на 1-й день

наблюдения, но приводило к достоверному увеличению ЯЦИ на 3-и и 7-е сутки при кратковременной и длительной фотобиомодуляции. На 14-й день изменений исследуемого показателя по сравнению с таковым у животных 1-й экспериментальной группы не выявлялось.

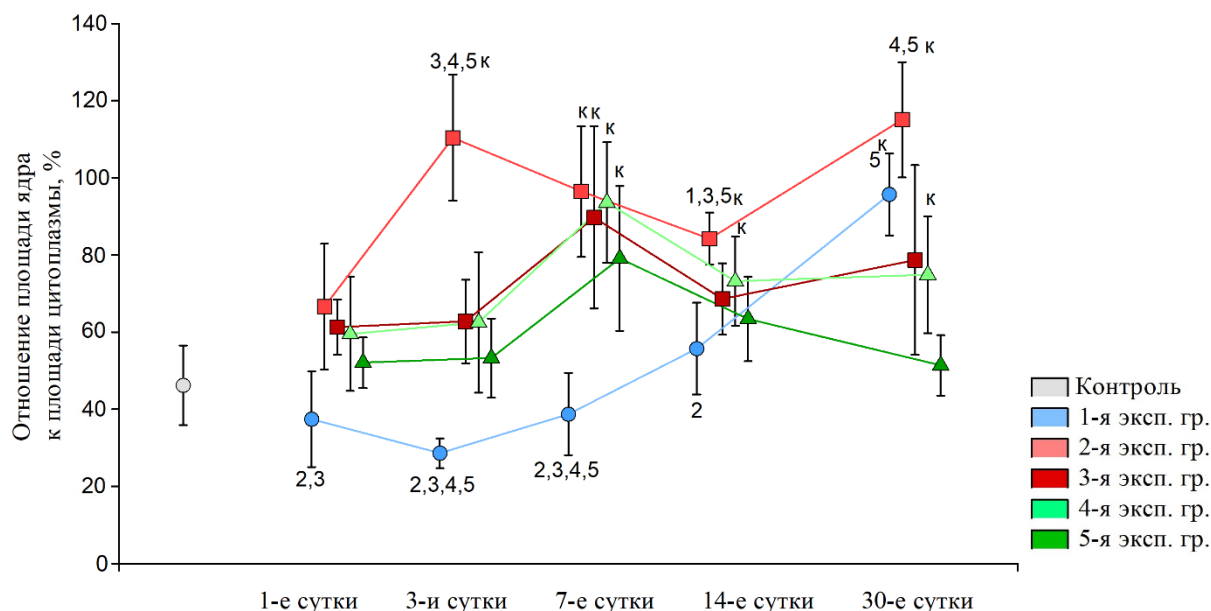


Рисунок 42. Ядерно-цитоплазматический индекс MyoD+ клеток в очаговой зоне мышечных волокнах регенерирующей скелетной мышечной ткани экспериментальных животных, М [-95% ; +95%]

Примечание: к – результаты статистически достоверны ( $p \leq 0,05$ ) при сравнении с контролем; 1,2,3,4,5 - результаты статистически достоверны ( $p \leq 0,05$ ) при сравнении группы с I, II, III, IV, V экспериментальными группами соответственно.

К 30-му дню наблюдения ЯЦИ у животных после длительной зеленой фотобиомодуляции, был на более низком уровне, чем у животных 1-й экспериментальной группы. Таким образом, на большинстве сроков наблюдения достоверных различий между группами кратковременного и длительного использования зеленой фотобиомодуляции выявлено не было. Исключение составил 30-й день наблюдения (рисунок 42). Аналогичная динамика изменений ядерно-цитоплазматического индекса наблюдалась в интактной зоне регенерирующей мышцы.

Использование инфракрасного лазерного облучения способствовало увеличению исследуемого показателя на 1-й день наблюдения при кратковременном режиме облучения в интактной зоне. На 3-й и 7-й дни исследования достоверное увеличение исследуемого показателя было обнаружено в обеих группах после применения инфракрасной фотобиомодуляции по сравнению с таковым у животных экспериментальной группы №1. На поздних сроках наблюдения изменений ЯЦИ достоверного характера у животных после облучения инфракрасным лазером не выявлялось.

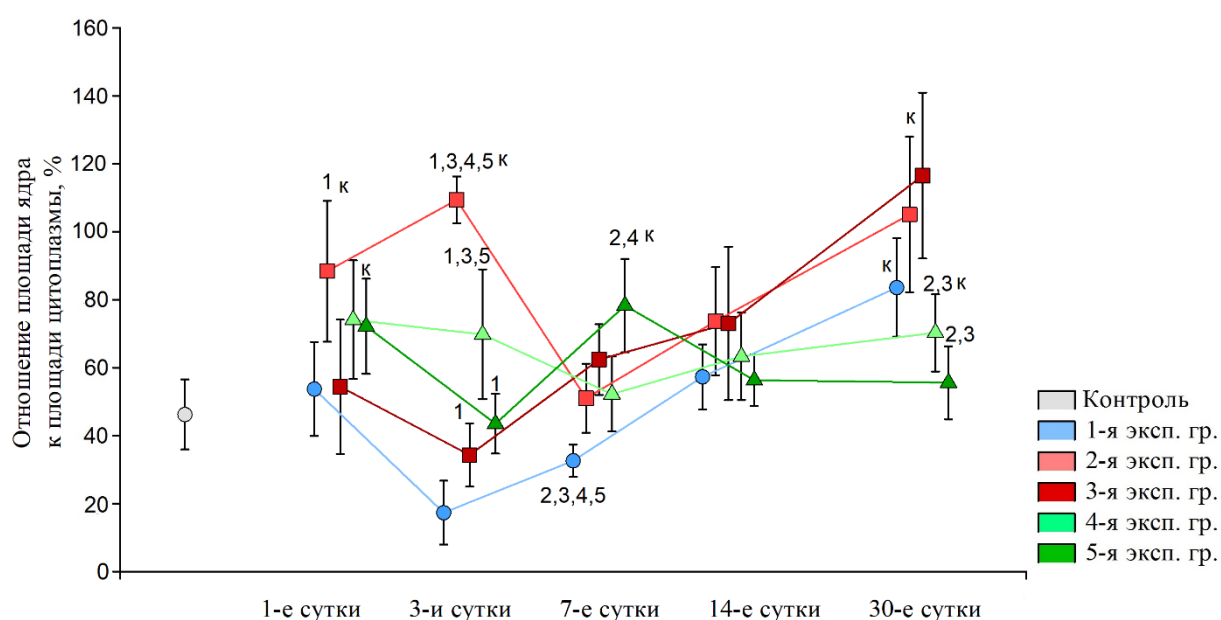


Рисунок 43. Ядерно-цитоплазматический индекс  $\text{MuoD}^+$  клеток в интактной зоне мышечных волокон регенерирующей скелетной мышечной ткани экспериментальных животных, М [-95% ; +95%]

Примечание: к – результаты статистически достоверны ( $p \leq 0,05$ ) при сравнении с контролем; 1,2,3,4,5 - результаты статистически достоверны ( $p \leq 0,05$ ) при сравнении группы с I, II, III, IV, V экспериментальными группами соответственно.

Сравнительный анализ экспозиции инфракрасной фотобиомодуляции установил, что снижение времени экспозиции приводило к увеличению ЯЦИ на ранних сроках исследования (рисунок 43). Воздействие зеленой фотобиомодуляцией на 1-й день после повреждения в интактной зоне

регенерирующей скелетной мышечной ткани не приводило к достоверным изменениям ядерно-цитоплазматического индекса. Затем, на 3-и и 7-е сутки эксперимента происходило увеличение исследуемого показателя в группах применения зеленой фотобиомодуляции по сравнению с таковым у животных 1-й экспериментальной группы. К 14-му дню наблюдения различий достоверного характера между животными 1-й и 4-й/5-й экспериментальных групп не обнаруживалось, а к 30-м суткам исследования у животных 5-й экспериментальной группы ЯЦИ был достоверно ниже такового у животных 1-й экспериментальной группы. При этом, сравнительный анализ экспозиции зеленого лазерного облучения указывает на особенности, характерные для определенного времени воздействия. Так, кратковременное воздействие приводило к более выраженным изменениям ЯЦИ в интактной зоне на 3-й день наблюдения, а эффект длительной фотобиомодуляции проявлял себя только на 7-е сутки исследования.

Таким образом, сравнительный анализ полученных данных позволяет сделать заключение о том, что применение инфракрасного лазерного облучения с экспозицией 60 с приводит к наиболее выраженным изменениям исследуемого показателя в очаговой и интактной зонах. Остальные режимы лазерного облучения обладали сравнительно меньшим и примерно одинаковым эффектом.

#### **III.4 Характеристика межмышечной соединительной ткани после лазерного облучения**

В первую очередь, нами был проведен анализ динамики суммарного содержания клеточных ядер в соединительной ткани, прилежащей к регенерирующей мышце в очаговой зоне у животных, подвергшихся только моделированию резаной травмы (1-я экспериментальная группа). Было

установлено увеличение данного показателя на всех сроках исследования, с максимальным значением на 3-й день наблюдения (рисунок 44).

Применение инфракрасного лазерного облучения приводило к увеличению исследуемого показателя на всех сроках исследования по сравнению с контрольной группой и животными, подвергшимися моделированию только резанной травмы. Так, на 1-е сутки исследования происходило снижение суммарного количества ядер в соединительной ткани у животных, подвергшихся длительной инфракрасной фотобиомодуляции, при отсутствии изменений у животных 2-й экспериментальной группы. Затем, исследуемый показатель увеличивался у животных 3-й экспериментальной группы по сравнению с таковым у животных 1-й экспериментальной группы на 16,28%, 32,68% и на 20,58% соответственно 3-м, 7-м и 14-м суткам наблюдения. На 30-й день наблюдения происходило значимое снижение исследуемого показателя у животных, кратковременно облученных инфракрасным лазерным излучением.

У животных, у которых раневая поверхность облучалась зеленым лазерным излучением, динамика изменения суммарного количества ядер в соединительной ткани имела отличительные особенности. Так, на 1-й день наблюдения в 4-й и 5-й экспериментальных группах происходило снижение исследуемого показателя по сравнению с таковым у животных экспериментальной группы № 1. Затем, на 3-й и 7-й день наблюдения данный показатель не имел значимых отличий от суммарного количества ядер в соединительной ткани у животных 1-й экспериментальной группы. К 14-му дню исследования у животных, после длительной зеленой фотобиомодуляции происходило значимое увеличение исследуемого показателя на 18,47%. На 30-й день наблюдения происходило увеличение суммарного количества ядер в соединительной ткани (по сравнению с таковым у животных 1-й экспериментальной группы) на 29,81% у животных с кратковременным облучением и на 30,23% у животных, подвергшихся длительной фотобиомодуляции. Достоверных различий между группами с

различной экспозицией зеленой фотобимодуляции выявлено не было (рисунок 44).

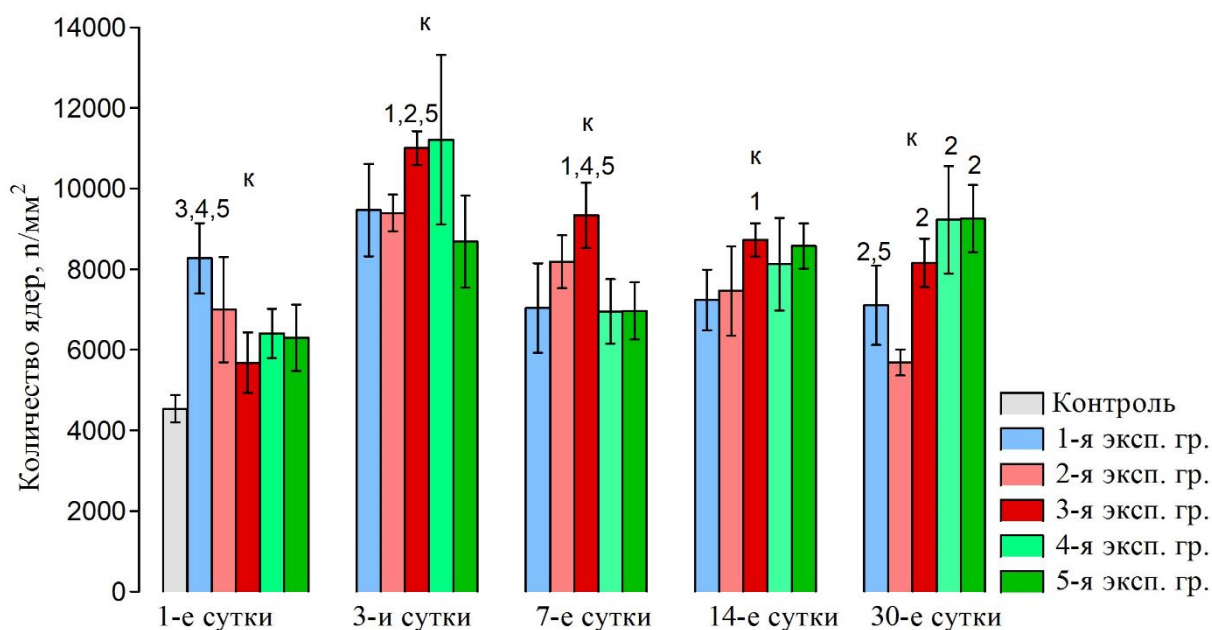


Рисунок 44. Суммарное количество ядер в соединительной ткани, прилежащей к регенерирующей мышечной ткани в очаговой зоне, М [-95% ; +95%]

Примечание: к – результаты статистически достоверны ( $p \leq 0,05$ ) при сравнении с контролем; 1,2,3,4,5 - результаты статистически достоверны ( $p \leq 0,05$ ) при сравнении группы с I, II, III, IV, V экспериментальными группами соответственно.

Сравнительный анализ влияния лазерного облучения инфракрасного и зеленого спектров позволил установить, что длительное (180 с) инфракрасное лазерное облучение способствовало увеличению суммарного количества ядер в соединительной ткани очаговой зоны регенерирующей мышцы на большинстве сроков наблюдения, несмотря на первоначальное снижение исследуемого показателя. На поздних сроках эксперимента эффект длительного облучения зеленой фотобимодуляцией был сопоставим с эффектом, полученным у животных, подвергшихся длительной инфракрасной фотобимодуляции. Существует мнение, что стимулирующий регенерацию эффект фотобимодуляции в большей степени обусловлен не

прямым воздействием облучения на стволовые клетки, а регуляцией клеток микроокружения, выделяющих многочисленные ростовые факторы, в том числе инсулиноподобный фактор роста (IGF), тромбоцитарный фактор роста (TGF- $\beta$ ), BMPs (Wang Z., Tian T., Chen L. et al., 2023).

Анализ динамики суммарного количества ядер в соединительной ткани, прилежащей к регенерирующей мышечной ткани в интактной зоне позволил установить, что у животных 1-й экспериментальной группы на 1-й день исследования не было выявлено достоверных отличий по сравнению контролем. На 3-и сутки наблюдения происходило значимое увеличение исследуемого показателя на 33%. На 7-е и 14-е сутки исследования различий данного показателя у животных 1-й экспериментальной группы с животными контрольной группы не было выявлено. Обращает на себя внимание значительное увеличение суммарного количества ядер на 57,83% по сравнению с таковым у животных контрольной группы.

При использовании длительной инфракрасной фотобиомодуляции на 1-е сутки исследования суммарное количество ядер соединительной ткани в интактной зоне было значительно снижено по сравнению с контрольной группой. Затем, происходило планомерное увеличение исследуемого показателя (рисунок 45) у животных, подвергшихся длительной инфракрасной фотобиомодуляции. Так, на 3-й день наблюдения достоверных различий данного показателя у животных 2-й и 3-й экспериментальных групп по сравнению с таковым у животных 1-й экспериментальной группы не было выявлено. На 7-й день наблюдения суммарное количество ядер соединительной ткани было достоверно ниже у животных 1-й экспериментальной группы по сравнению с таковым у животных, длительно облученных инфракрасным лазером. Затем данный показатель стабилизируется и только на 30-й день эксперимента происходило выраженное увеличение исследуемого показателя у животных, подвергшихся облучению инфракрасным лазером, по сравнению с таковым у животных 1-й экспериментальной группы на 33,32% и 109,37%, при кратковременном и

длительном режиме облучения соответственно. На этом же сроке обнаруживается достоверное увеличение суммарного количества ядер соединительной ткани в интактной зоне регенерирующей мышечной ткани у животных, облученных более длительно, по сравнению с животными, подвергшимися более кратковременному воздействию лазерного облучения.

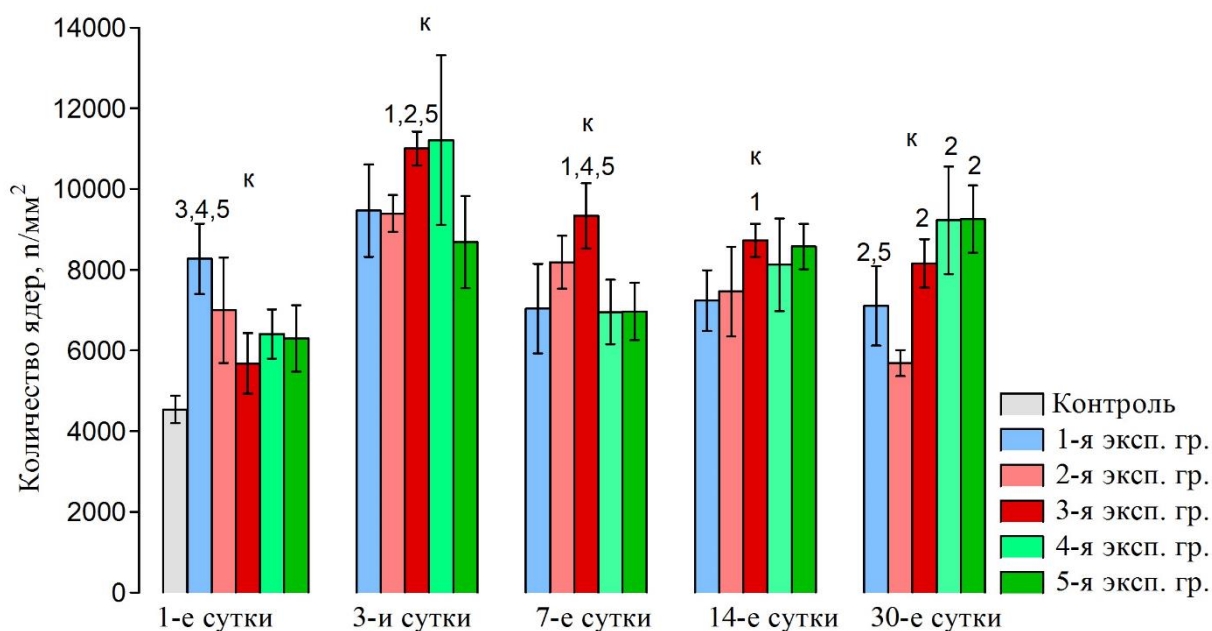


Рисунок 45. Суммарное количество ядер в интактной зоне соединительной ткани, прилежащей к регенерирующей мышечной ткани, М [-95% ; +95%]

Примечание: к – результаты статистически достоверны ( $p \leq 0,05$ ) при сравнении с контролем; 1,2,3,4,5 - результаты статистически достоверны ( $p \leq 0,05$ ) при сравнении группы с I, II, III, IV, V экспериментальными группами соответственно.

При облучении раневой поверхности зеленой фотобиомодуляцией в кратковременном режиме (4-я группа) на 1-й день исследования не происходило значимых изменений суммарного количества ядер в соединительной ткани, а при длительной фотобиомодуляции выявлялось снижение исследуемого показателя. На 3-и и 7-е сутки наблюдения данный показатель не имел значимых отличий по сравнению с таковым у животных,

подвергшихся моделированию резаной травмы (1-я экспериментальная группа). Затем у животных 1-й экспериментальной группы суммарное количество ядер в соединительной ткани отмечалось на достоверно меньшем уровне по сравнению с показателем у животных, длительно облученных зеленым лазером. В то же время, у животных 4-й экспериментальной группы не было выявлено достоверных изменений исследуемого показателя по сравнению с животными 1-й экспериментальной группы. К 30-м суткам наблюдения у животных 4-й и 5-й экспериментальных групп суммарное количество ядер в соединительной ткани было достоверно выше на 125,35% при кратковременном облучении и на 87,29% при более длительной фотобиомодуляции.

Обращает на себя внимание, что у животных, облученных кратковременно, происходило достоверное увеличение исследуемого показателя по сравнению с группой животных, подвергшихся длительной зеленой фотобиомодуляции, на 1-е и 30-е сутки исследования. При этом, данный показатель у животных 4-й экспериментальной группы был увеличен, по сравнению с таковым у животных 5-й экспериментальной группы (на 14-е сутки наблюдения). Таким образом, кратковременное зеленое лазерное облучение приводило к более значительному увеличению суммарного количества ядер в соединительной ткани регенерирующей скелетной мышцы.

Сравнительный анализ влияния инфракрасной и зеленой фотобимодуляции на суммарное количество ядер в соединительной ткани позволил установить, что на начальных сроках исследования кратковременное зеленое лазерное облучение обуславливало увеличение исследуемого показателя (рисунок 45). В то же время, на 7-й день наблюдения наибольшим эффектом обладало длительное облучение инфракрасным лазером.

В первую очередь была проведена оценка количества капилляров в очаговой зоне у животных, подвергшихся моделированию резаной травмы

(рисунок 46, 47). На первых сроках наблюдения (1-е, 3-и и 7-е сутки) происходило достоверное снижение количества капилляров, обусловленное повреждением ткани. На поздних сроках эксперимента происходило восстановление количества капилляров до уровня, характерного для животных контрольной группы.

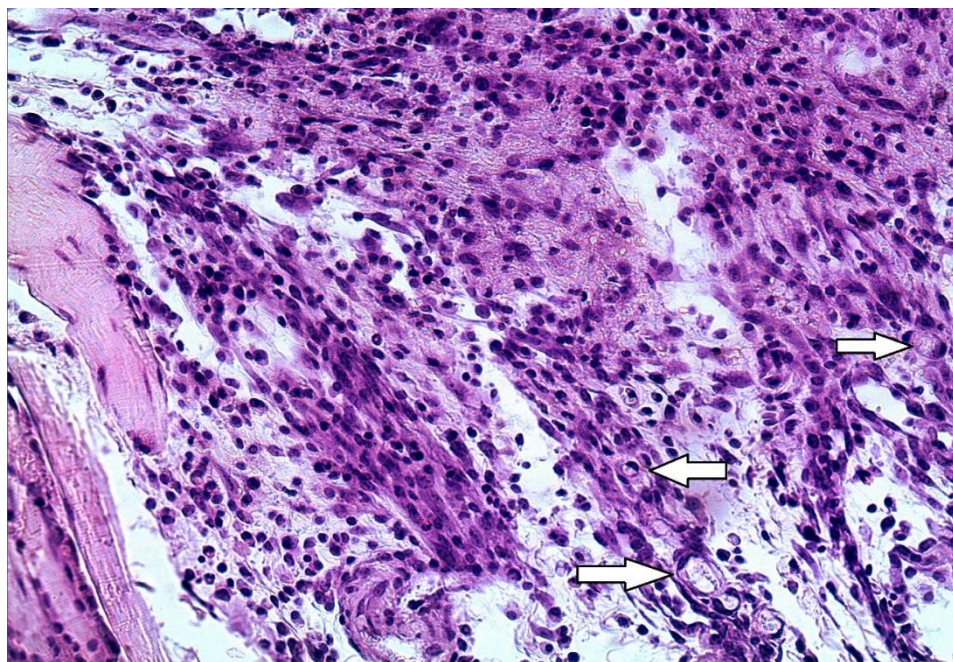


Рисунок 46. Скелетная мышечная ткань крысы, подвергшейся моделированию резаной травмы (1-я экспериментальная группа). Капилляры (стрелки) в соединительной ткани. Очаговая зона. Окраска: гематоксилин-эозин. Микрофото. Ув.  $\times 200$  (об.  $\times 20$ ; ок.  $\times 10$ )

При использовании инфракрасного лазерного облучения на 1-й день наблюдения исследуемый показатель у животных 2-й и 3-й экспериментальных групп не имел значимых отличий от такового у животных, подвергшихся моделированию резаной травмы (экспериментальная группа №1). Затем, у животных, подвергшихся длительному инфракрасному лазерному облучению, происходило значимое увеличение суммарного количества капилляров в очаговой зоне поврежденной мышцы. К 7-му дню у животных после инфракрасной

фотобиомодуляции происходило значимое увеличение данного показателя. На последних сроках (14-е, 30-е сутки) достоверное увеличение было выявлено у животных, подвергшихся длительной инфракрасной фотобиомодуляции, при сравнении с данным показателем у животных 1-й экспериментальной группы. При этом, если на 7-й и 14-й день исследуемый показатель не имел достоверных отличий от показателя контрольной группы, то к 30-му дню наблюдений количество капилляров в регенерирующей скелетной мышечной ткани у животных 2-й и 3-й экспериментальных групп превышало таковой у животных контрольной группы (рисунок 48). Установлено, что у животных, облученных в более длительном режиме, исследуемый показатель был на достоверно большем уровне на 7-е, 14-е и 30-е сутки исследования по сравнению с таковым у животных, облученных в более кратковременном режиме.

Использование зеленой фотобиомодуляции обуславливало снижение исследуемого показателя на 1-е сутки исследования по сравнению с таковым у животных 1-й экспериментальной группы, а к 3-му дню приводило к достоверному увеличению количества капилляров в регенерирующей мышечной ткани (рисунок 47).

На 7-й, 14-й и 30-й дни наблюдения количество капилляров у животных, подвергшихся зеленой фотобиомодуляции, достоверно не изменялось по сравнению с таковым у животных, подвергшихся моделированию резаной травмы (1-я экспериментальная группа). При этом, было выявлено достоверное увеличение исследуемого показателя у животных 5-й экспериментальной группы по сравнению с таковым у животных 4-й экспериментальной группы на 3-й сутки исследования. На других сроках исследования изменений данного показателя достоверного характера не выявлялось.

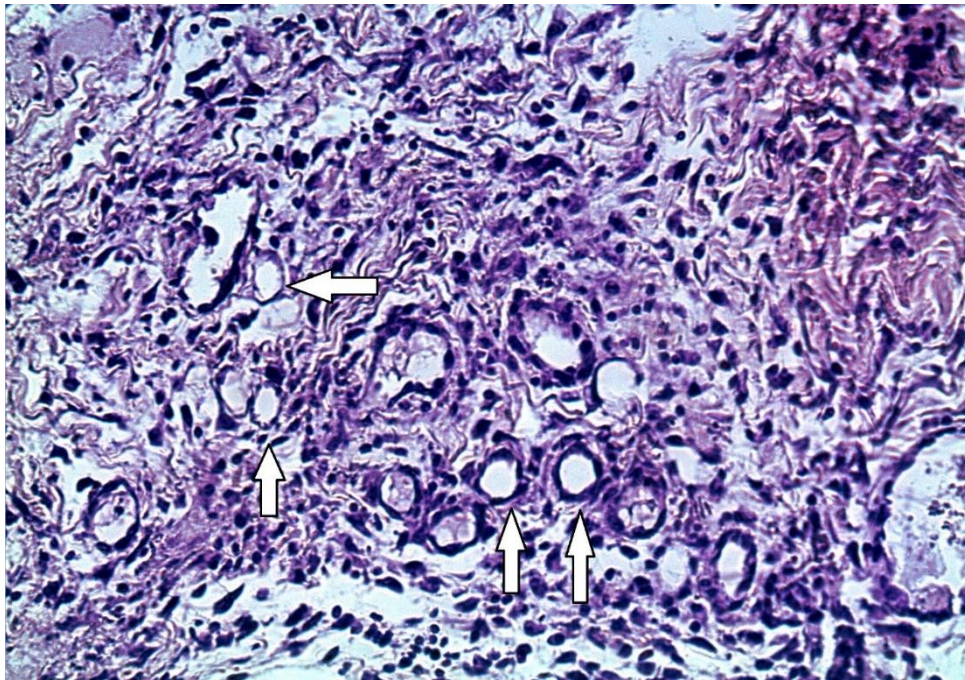


Рисунок 47. Скелетная мышечная ткань крысы, подвергшейся зеленой фотобиомодуляции 60 с (экспозиция) на 3-и сутки наблюдения. Большое число капилляров (стрелки) в соединительной ткани. Очаговая зона. Окраска: гематоксилин-эозин. Микрофото. Ув.  $\times 200$  (об.  $\times 20$ ; ок.  $\times 10$ )

Сравнительный анализ изменения количества капилляров при инфракрасной и зеленой фотобиомодуляции позволил установить, что инфракрасное лазерное облучение способствовало более выраженному увеличению данного показателя на большинстве сроков исследования. Так, на 1-е, 7-е и 30-е сутки наблюдения у животных, облученных инфракрасным лазером, было обнаружено значимое увеличение количества капилляров в очаговой зоне регенерирующей скелетной мышечной ткани (рисунок 48).

Затем был проведен анализ влияния инфракрасного лазерного облучения на содержание кровеносных сосудов в интактной зоне регенерирующей мышцы. Первоначально была проведена оценка количества капилляров у животных экспериментальной группы №1. При этом, установлено, что на большинстве сроков исследования у животных 1-й экспериментальной группы по сравнению с контролем происходило значимое снижение количества капилляров. На 30-й день исследуемый

показатель не отличался от такового у животных контрольной группы (рисунок 49).

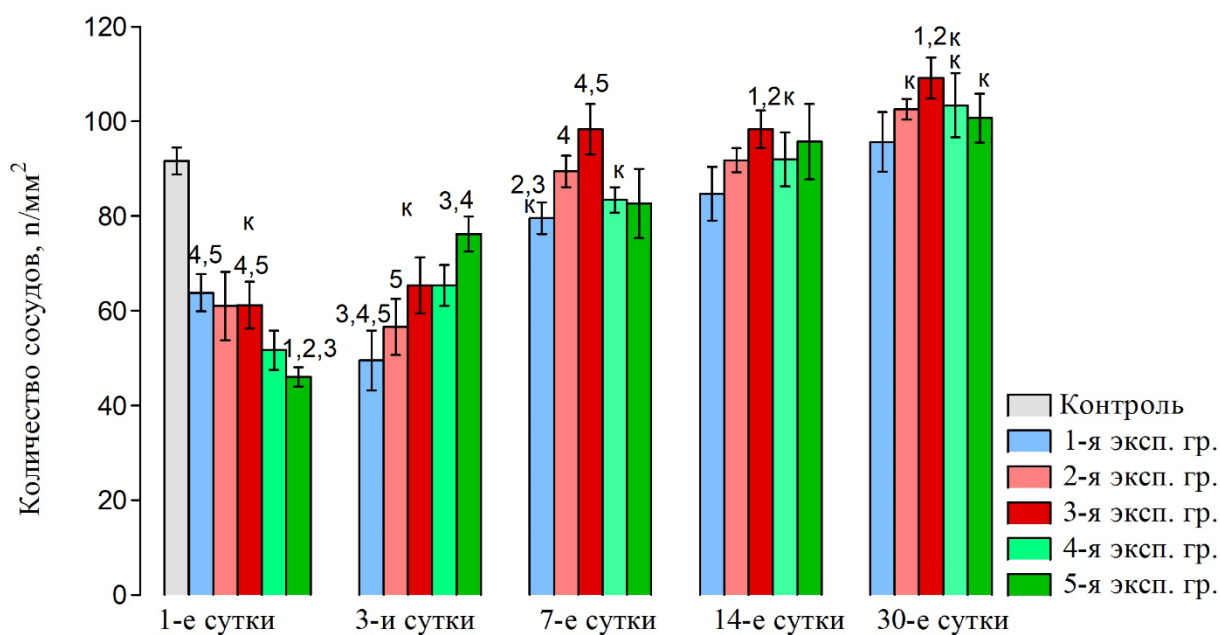


Рисунок 48. Суммарное количество капилляров в очаговой зоне соединительной ткани, прилежащей к регенерирующей мышечной ткани экспериментальных животных, М [-95% ; +95%]

Примечание: к – результаты статистически достоверны ( $p \leq 0,05$ ) при сравнении с контролем; 1,2,3,4,5 - результаты статистически достоверны ( $p \leq 0,05$ ) при сравнении группы с I, II, III, IV, V экспериментальными группами соответственно.

У животных, подвергшихся длительной инфракрасной фотобиомодуляции, происходило увеличение количества капилляров в прилежащей соединительной ткани на 1-е сутки наблюдения по сравнению с таковым у животных 1-й экспериментальной группы. Затем, в группах кратковременного и длительного применения инфракрасной фотобиомодуляции не происходило значимых изменений по сравнению с таковым у животных 1-й экспериментальной группы. Затем, в группе моделированию резаной травмы было выявлено снижение исследуемого показателя по сравнению с таковым у животных, длительно облученных инфракрасным лазером. К 14-му дню вновь происходило увеличение данного

показателя у животных 3-й экспериментальной группы по сравнению с таковым у животных, подвергшихся моделированию резаной травмы (1-я экспериментальная группа). На поздних сроках исследования (30-й день) изменений достоверного характера у животных, облученных лазерным излучением различной длительности, по сравнению с таковым у животных 1-й экспериментальной группы не выявлялось. Достоверные различия у групп животных, облученных в кратковременном и длительном режимах, были выявлены на 7-е и 14-е сутки (рисунок 49). Так, длительное инфракрасное лазерное облучение приводило к более выраженному увеличению количества капилляров в регенерирующей скелетной мышечной ткани по сравнению с кратковременным влиянием фотобиомодуляции.

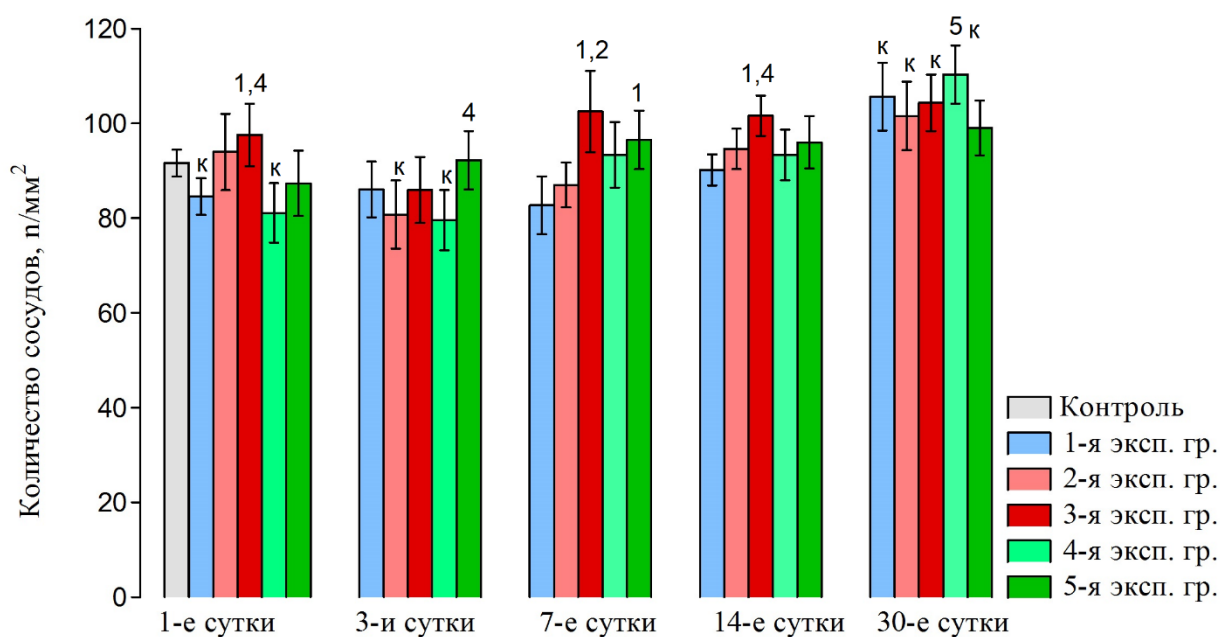


Рисунок 49. Суммарное количество капилляров в соединительной ткани, прилежащей к регенерирующей мышечной ткани в интактной зоне, М [-95% ; +95%]

Примечание: к – результаты статистически достоверны ( $p \leq 0,05$ ) при сравнении с контролем; 1,2,3,4,5 – результаты статистически достоверны ( $p \leq 0,05$ ) при сравнении группы с I, II, III, IV, V экспериментальными группами соответственно.

Облучение раневой поверхности зеленой фотобиомодуляцией не приводило к достоверным изменениям на большинстве сроков исследования. Исключение составило увеличение исследуемого показателя у длительно облученных животных на 7-е сутки наблюдения по сравнению с животными 1-й экспериментальной группы. Достоверных различий между группами животных, облученных зеленым лазерным излучением, на большинстве сроков наблюдения не было выявлено. При этом, на 3-й день данный показатель увеличивался у животных 5-й экспериментальной группы, а на 30-й день у животных 4-й группы.

Согласно данным исследования, в ходе репарации новообразованные миосателлитоциты дифференцируются в миобласты, после чего сливаются с близлежащим мышечным волокном, либо с другими миобластами, образуя миосимпласт. Кратко повторяя стадии образования мышечных волокон в эмбриогенезе, образуется новое мышечное волокно или регенерирует уже существующее, путем увеличения числа собственных ядер миосимпласта. Миобласты, образованные в результате деления, обладают высоким уровнем экспрессии MyoD, играющих главную роль в регенерации скелетной мышечной ткани во взрослом организме (Chang N.C., Rudnicki M.A., 2014). Установлено, что клетки, экспрессирующие MyoD, обладают признаками дифференцировки в миогенном направлении (Fujita R., Mizuno S., Sadahiro T. et al., 2023), а сверхэкспрессия MyoD миосателлитоцитами может приводить к трансдифференцировке окружающих клеток, в том числе фибробластов, в дальнейшем развивающихся в миогенном направлении (Bisceglie L., Hopp A.K., Gunasekera K. et al., 2021; Fan S.H., Li N., Huang K.F. et al., 2024). Так, существует необходимость анализа содержания MyoD<sup>+</sup> клеток в соединительной ткани (рисунки 50, 52, 53) в очаге повреждения регенерирующей скелетной мышцы.

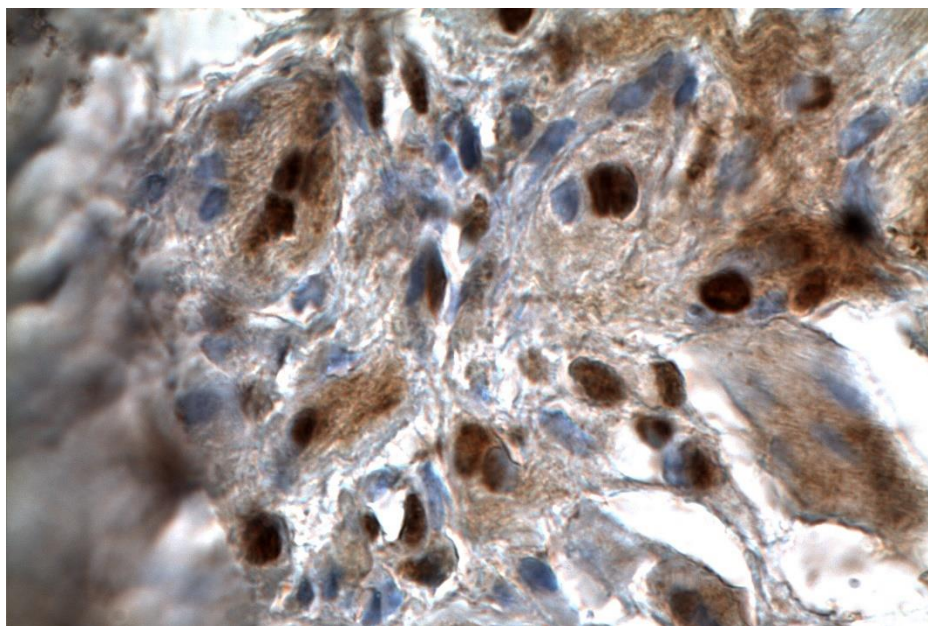


Рисунок 50. Скелетная мышечная ткань крысы, подвергшейся моделированию резаной травмы на 14-е сутки наблюдения. MyoD<sup>+</sup> клетки в соединительной ткани регенерирующей скелетной мышцы. Очаговая зона. Окраска: MyoD, докрасивание гематоксилином. Микрофото. Ув.  $\times 1000$  (об.  $\times 1000$ ; ок.  $\times 10$ )

Полученные данные свидетельствуют о том, что в соединительной ткани, прилежащей к очаговой зоне повреждения поперечнополосатой скелетной мышцы, увеличивается количество MyoD<sup>+</sup> клеток на единицу условной площади соединительной ткани на ранних и поздних сроках эксперимента в зависимости от режима облучения.

Первоначально, нами проведен анализ содержания MyoD<sup>+</sup> ядер в соединительной ткани в очаге повреждения скелетной мышцы у животных 1-й экспериментальной группы. Установлено, что у животных после моделирования резаной травмы происходило увеличение числа клеток, дифференцирующихся в миогенном направлении, достигающее максимальных значений на 7-е сутки эксперимента. В последующем наблюдается выраженное снижение числа MyoD-положительных клеток,

достигающее минимального значения на 14-е сутки эксперимента, после чего исследуемый показатель стабилизируется (рисунок 51).

После применения кратковременной инфракрасной фотобиомодуляции происходит значимое увеличение числа MyoD+ клеток на 1-е и 7-е сутки эксперимента по сравнению с таковым у животных 1-й экспериментальной группы, достигающее максимального значения только на 7-е сутки исследования.

После длительной инфракрасной фотобиомодуляции (3-я экспериментальная группа) происходит увеличение содержания MyoD+ клеток в соединительной ткани в области повреждения скелетной мышцы на 14-е сутки исследования после фотобиомодуляции (рисунок 51, 52).

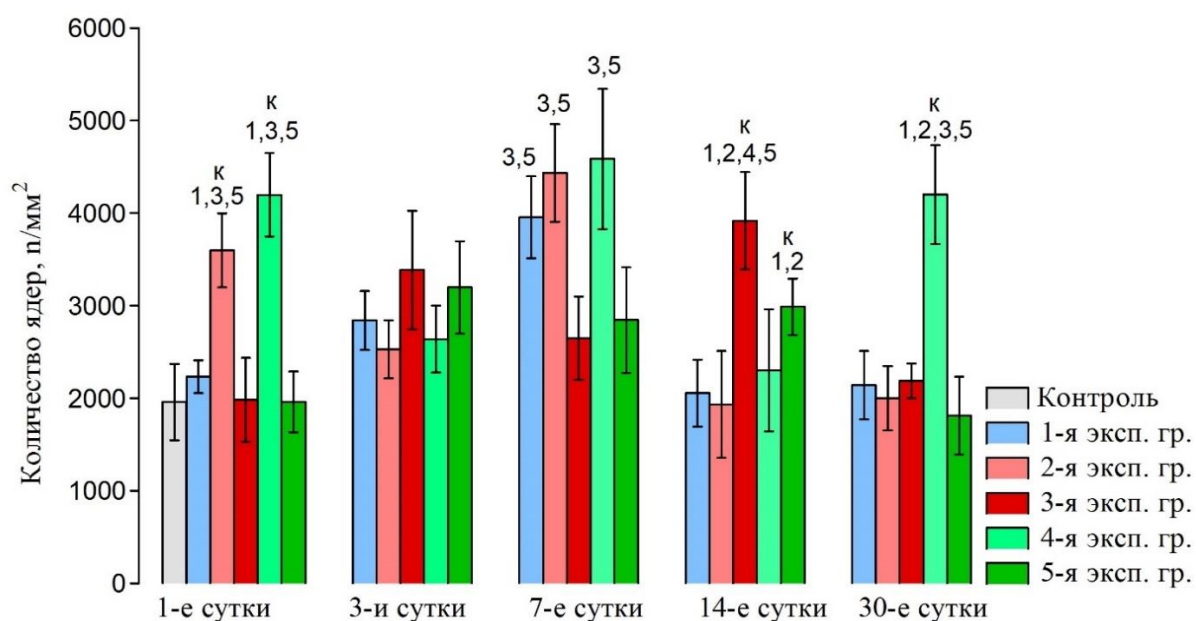


Рисунок 51. Плотность расположения MyoD+ клеток соединительной ткани, на различных сроках эксперимента в очаге повреждения поперечнополосатой скелетной мышцы. Примечание. 1,2,3,4,5 -  $p < 0,05$  при сравнении с другой экспериментальной группой (соответствующей указанной цифре от 1 до 5 экспериментальной группы) на аналогичном сроке.

Таким образом, кратковременная инфракрасная фотобиомодуляция приводит к более скорой активации клеток и дифференцировке в миогенном направлении, что приводит к увеличению MyoD<sup>+</sup> клеток в соединительной ткани очаговой зоны регенерирующей скелетной мышцы. При более длительном облучении активация носила более отсроченный характер.

Затем был проведен анализ влияния зеленой фотобиомодуляции. Так, кратковременная зеленая фотобиомодуляция приводит к значимому увеличению числа MyoD<sup>+</sup> клеток в соединительной ткани в области повреждения скелетной мышцы (рисунок 51, 53).

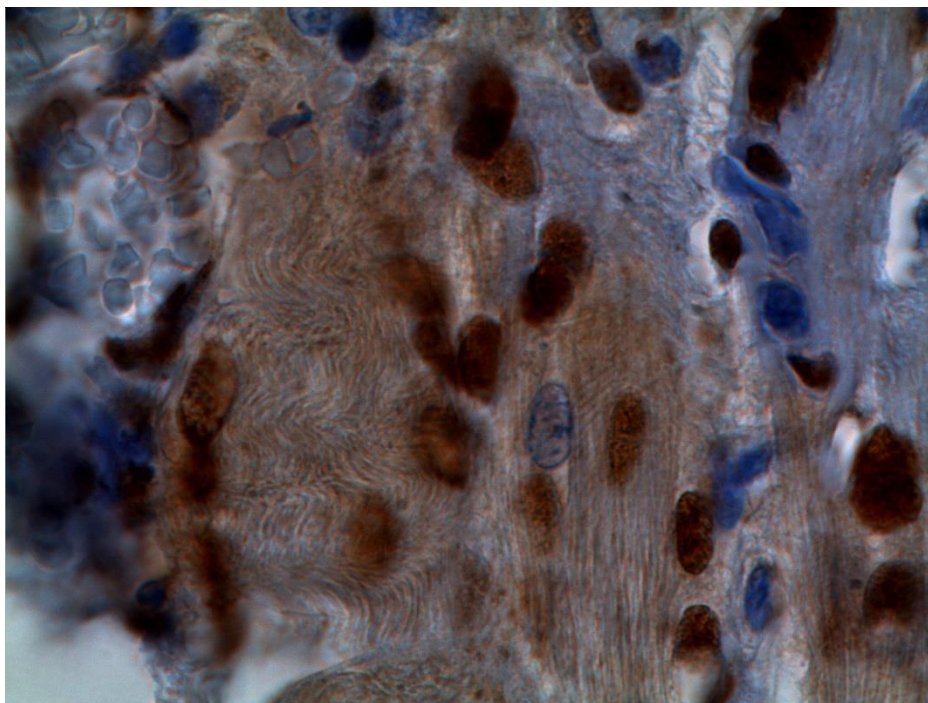


Рисунок 52. Скелетная мышечная ткань крысы, подвергшейся инфракрасному лазерному облучению (экспозиция 180 с). MyoD<sup>+</sup> клетки в соединительной ткани регенерирующей скелетной мышцы. Очаговая зона. Окраска: MyoD, докрасивание гематоксилином. Микрофото. Ув.  $\times 1000$  (об.  $\times 1000$ ; ок.  $\times 10$ )

Первоначально показатель снижается к 3-му дню наблюдения, после чего статистически значимо увеличивается к 7-м суткам исследования и

достигает максимальных значений. Затем вновь происходит снижение числа клеток на 14-е сутки и их последующее увеличение на 30-й день наблюдения. У животных, подвергшихся кратковременной зеленой фотобиомодуляции, наблюдается увеличение числа MyoD<sup>+</sup> клеток на 1-й и 30-е сутки исследования, по сравнению с таковым у животных после моделирования резаной травмы (1-я экспериментальная группа).

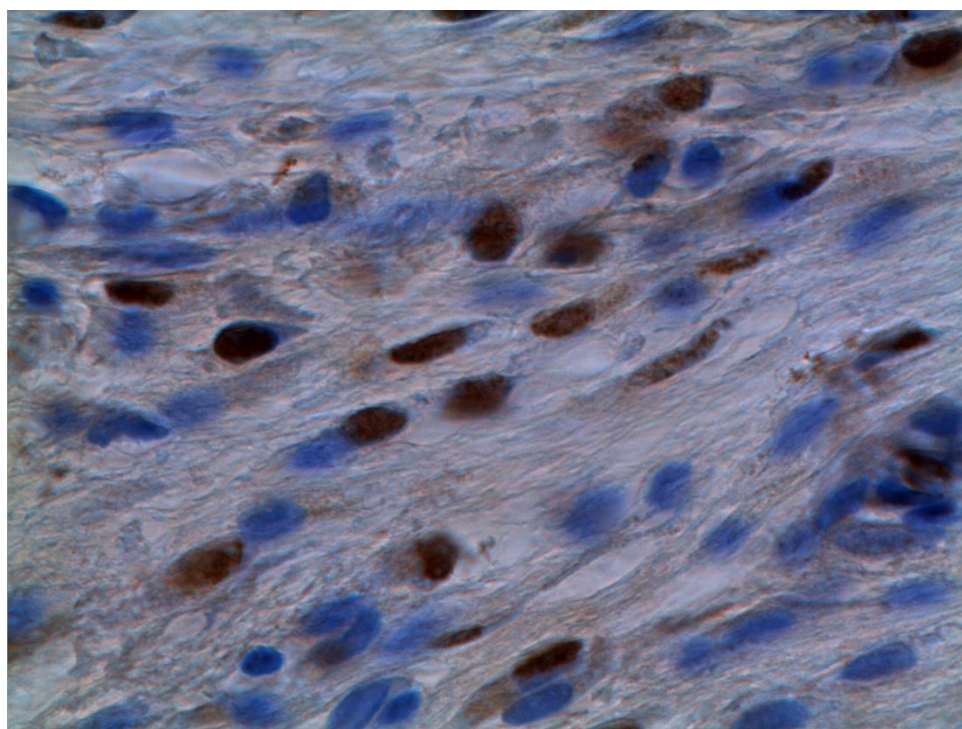


Рисунок 53. Скелетная мышечная ткань крысы, подвергшейся зеленому лазерному облучению (экспозиция 180 с). MyoD<sup>+</sup> клетки в соединительной ткани регенерирующей скелетной мышцы. Очаговая зона. Окраска: MyoD, докрасивание гематоксилином. Микрофото. Ув. × 1000 (об. × 1000; ок. × 10)

При длительном облучении зеленым лазером значимых изменений исследуемого показателя на ранних сроках исследования (1-е и 3-и сутки) не выявлено. На 7-е сутки наблюдения происходило снижение числа MyoD<sup>+</sup> клеток, а затем увеличение исследуемого показателя по сравнению с таковым у животных 1-й экспериментальной группы. Длительная зеленая

фотобиомодуляция обуславливает на большинстве сроков исследования снижение содержания в соединительной ткани в области повреждения скелетной мышцы клеток, развивающихся в миогенном направлении, о чем свидетельствует уменьшение плотности расположения MyoD+ клеток по сравнению с животными, подвергшимися кратковременному облучению.

Сравнительный анализ полученных результатов свидетельствует о том, что кратковременная зеленая фотобиомодуляция обуславливает более выраженное увеличение плотности расположения MyoD+ клеток по сравнению с длительным режимом облучения и инфракрасным лазером. При этом, на 30-е сутки эксперимента происходит достоверно значимое увеличение плотности расположения MyoD+ клеток по сравнению с животными контрольной (0-я эксп. группа) и 1-ой экспериментальных групп. Длительное облучение инфракрасным лазером на 14-й день исследования приводит к более выраженному увеличению исследуемого показателя по сравнению с таковым у животных после длительной зеленой фотобиомодуляцией.

Таким образом, нами было установлено, что инфракрасное и зеленое лазерное облучение поврежденного участка скелетной мышцы приводит к увеличению количества клеток в соединительной ткани, в том числе MyoD+, а также капилляров.

#### **III.4.1 Морфофункциональная характеристика тучных клеток**

Произведен анализ содержания тучных клеток в различных зонах скелетных мышц экспериментальных животных, подвергшихся резаной травме, в том числе при воздействии лазерного облучения. Установлено (таблица 7), что у интактных животных (I группа) количество тучных клеток в скелетной мышце (*m. gastrocnemius*) составляет 21 клеток на мм<sup>2</sup>.

Анализ содержания тучных клеток в очаговой зоне у экспериментальных животных выявил следующую закономерность. Так, у животных 1-ой экспериментальной группы содержание тучных клеток на следующий день после нанесения травмы увеличивалось на 43,92% и составляло 31 клеток на мм<sup>2</sup> (таблица 7). Затем, на 3-й день исследуемый показатель увеличивался до 35 клеток на мм<sup>2</sup>, а к исходу 7-го дня наблюдения количество тучных клеток снижалось до уровня, наблюдаемого в первый день исследования.

Таблица 7. Содержание тучных клеток в икроножной мышце (m. gastrocnemius) экспериментальных животных, М [-95% ; +95%]

Сутки / группы	1 сутки	3 сутки	7 сутки
I группа	31 ** [22 ; 39]	35 [25 ; 46]	31 +, ** [22 ; 39]
	31 +, ** [22 ; 39]	35 [25 ; 46]	26,34 +, ** [18 ; 34]
II группа	40 *, ** [35 ; 46]	52 * [41 ; 64]	107 *, ** [99 ; 116]
	19 ** [17 ; 20]	38 [23 ; 53]	93 *, ** [77 ; 109]
III группа	91 * [76 ; 105]	55 * [44 ; 65]	59 * [49 ; 70]
	69,44 * [54 ; 84]	31 [19 ; 43]	52 * [34 ; 71]
Контрольная группа	21 [15 ; 27]		

Примечание: \* - результаты статистически достоверны ( $p \leq 0,05$ ) по сравнению с контролем; + - по сравнению со второй группой; \*\* - по сравнению с третьей группой. Над чертой – содержание тучных клеток в очаговой зоне, под чертой – в интактной зоне

У животных 2-й экспериментальной группы (970 нм, 60 с), первоначально также отмечалось увеличение числа тучных клеток в 1,88 раза. После чего исследуемый показатель постепенно увеличивался и достигал максимального значения на 7-е сутки наблюдения: 107 клеток на мм<sup>2</sup>, что на 86 клеток больше уровня контрольной группы (рисунок 54).

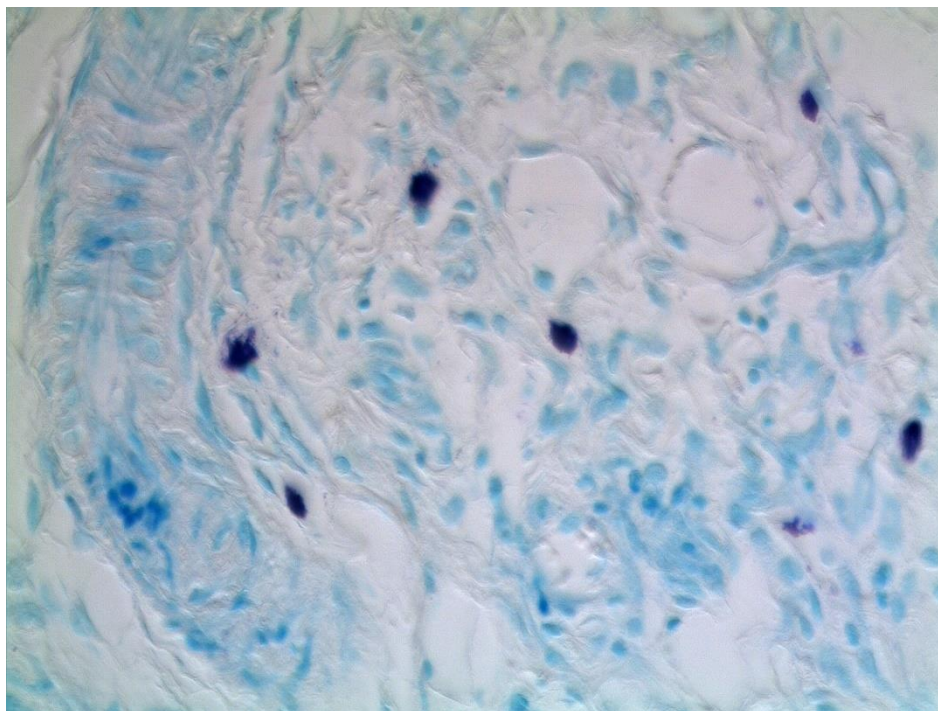


Рисунок 54. Регенерирующая поперечно-полосатая скелетная мышечная ткань на 7-е сутки у животных после применения инфракрасной фотобиомодуляции (экспозиция 60 с). Большое количество тучных клеток. Очаговая зона. Окраска: толуидиновый синий. Микрофото. Ув.  $\times 400$  (об.  $\times 40$ ; ок.  $\times 10$ )

У животных 3-й экспериментальной группы (520 нм, 60 с) после зеленой фотобиомодуляции количество тучных клеток резко увеличилось в 3,2 раза. Затем, исследуемый показатель заметно снижался на 3-и сутки наблюдения и в определенной мере стабилизировался (рисунок 55).

Вместе с тем обращает на себя внимание, что на всех сроках исследования у экспериментальных животных содержание тучных клеток в скелетной мышце превышает таковое в группе контроля. При этом, количество тучных клеток у экспериментальных животных, подвергшихся воздействию лазерного облучения (2-я и 3-я экспериментальные группы), превышает исследуемый показатель у животных, подвергшихся резаной травме без последующего лазерного облучения (таблица 7).

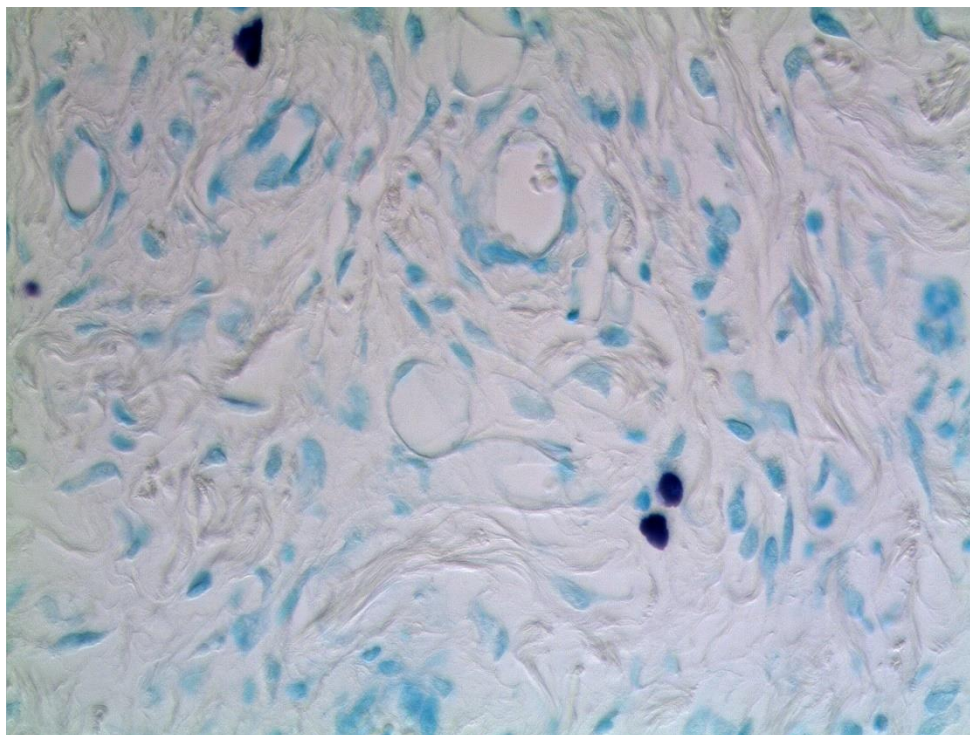


Рисунок 55. Регенерирующая поперечно-полосатая скелетная мышечная ткань на 7-е сутки у животных после применения инфракрасной фотобиомодуляции (экспозиция 60 с). Повышение содержания тучных клеток. Очаговая зона. Окраска: толуидиновый синий. Микрофото. Ув.  $\times 400$  (об.  $\times 40$ ; ок.  $\times 10$ )

Сравнительный анализ воздействия инфракрасного и зеленого лазерного облучения позволил выявить следующую закономерность. Так, у животных обеих экспериментальных групп первоначально наблюдалось увеличение числа тучных клеток, наиболее выраженное у животных 3-й группы. Однако, если у животных, подвергшихся инфракрасному лазерному облучению, наблюдалось увеличение количества тучных клеток на 7-е сутки наблюдения, то у животных, подвергшихся воздействию зеленого лазерного облучения, выявлялось заметное снижение исследуемого показателя и на 3-и, и на 7-е сутки. Аналогичная закономерность выявлена и при анализе

содержания тучных клеток у всех экспериментальных животных (1-й, 2-й и 3-й групп) в интактной зоне исследуемой мышцы (таблица 7).

В целом, анализ полученных результатов данной серии исследования позволяет сделать заключение о том, что лазерное облучение обуславливает в условиях моделирования резаной травмы скелетной мышцы увеличение числа тучных клеток.

Таблица 8. Субпопуляционный состав тучных клеток очаговой зоны по уровню гранулярного насыщения, М [-95% ; +95%]

1 группа			
	1-е сутки	3-и сутки	7-е сутки
1 тип клеток	37,61 [34,54;40,68] ++,**	51,45 [46,76;56,14] +,++,*	51,15 [47,12;55,18] +,++,*
2 тип клеток	34,96 [31,75;38,17] ++,**	24,40 [22,10;26,69] +4*	17,71 [14,89;20,54] +4,++,**
3 тип клеток	18,56 [15,23;21,90] +,*,34	15,49 [12,73;18,25] +,*,34	24,85 [21,89;27,81] +34,++,**,*
4 тип клеток	8,87 [5,89;11,85] 234	8,66 [5,80;11,53] 234	6,28 [4,78;7,79] +234,++
2 группа			
	1-е сутки	3-и сутки	7-е сутки
1 тип клеток	64,14 [58,64;69,64] +,*,**	59,79 [56,82;62,76] +*	60,45 [58,68;62,21] +*
2 тип клеток	20,79 [17,87;23,71] +4	25,16 [23,00;27,33] +4	28,16 [26,24;30,08] 4
3 тип клеток	8,55 [5,11;11,99] +34*,**	10,39 [8,87;11,92] +34*	8,48 [7,21;9,75] +34*,**
4 тип клеток	6,51 [4,84;8,18] +34	4,65 [3,48;5,82] +234	2,92 [2,07;3,76] +234
3 группа			
	1-е сутки	3-и сутки	7-е сутки
1 тип клеток	53,78 [51,35;56,22] +*	55,64 [53,19;58,10] +*	57,22 [52,95;61,50] +*
2 тип клеток	25,52 [22,20;28,83] 4	24,90 [23,08;26,72] +4	32,85 [29,22;36,48] 4
3 тип клеток	13,14 [10,67;15,60] +*34	12,46 [9,98;14,93] +34*	4,98 [3,44;6,51] +34*

4 тип клеток	7,57 [7,22;7,91] *234	7,00 [5,76;8,24] *234	4,95 [2,87;7,03] *34
Интактные животные			
1 тип кл	2 тип кл	3 тип кл	4 тип кл
38,20 [36,11;40,30]	32,20 [28,31;36,08]	18,34 [15,81;20,86]	11,26 [9,07;13,45]

Примечание: \* - результаты статистически достоверны ( $p \leq 0,05$ ) по сравнению с контролем – 0,05; + - по сравнению с первой группой, ++ - по сравнению со второй группой; \*\* - по сравнению с третьей группой, 1,2,3,4 – 0,05 при сравнении с другим типом тучных клеток

При этом, наиболее выраженное воздействие на содержание тучных клеток на ранних сроках исследования (1-е сутки) выявлено при использовании зеленого лазерного облучения. В то же время, применение инфракрасной фотобиомодуляции обуславливало наиболее выраженное изменение исследуемого показателя на поздних сроках наблюдения (7-е сутки).

В связи с этим, нами проведен анализ субпопуляционного состава тучных клеток скелетной мышечной ткани экспериментальных животных, у которых моделировали резаную рану с последующим воздействием лазерным облучением различных длин волн (рисунок 56).

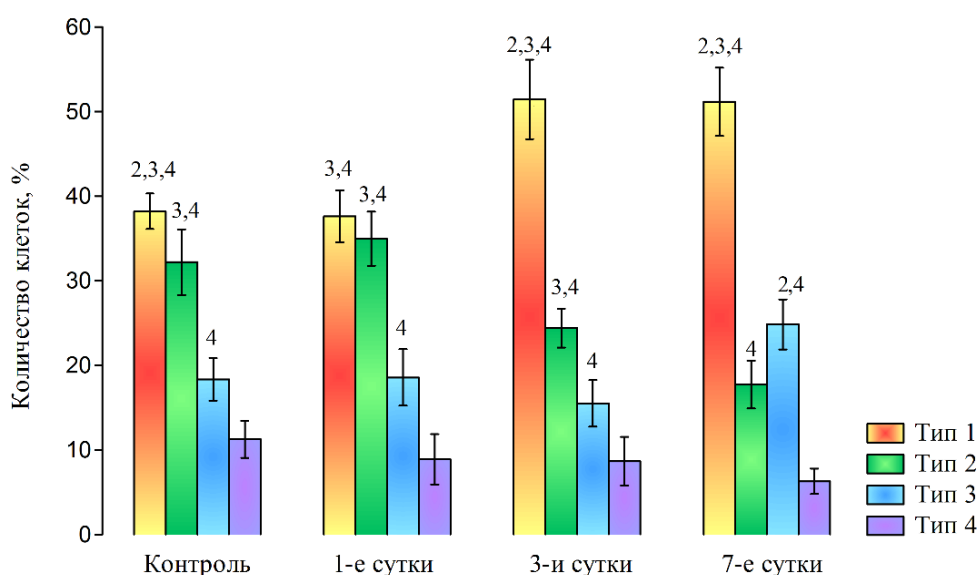


Рисунок 56. Субпопуляционный состав тучных клеток по уровню гранулярного насыщения в очаговой зоне регенерирующей скелетной

мышечной ткани у животных 1-ой экспериментальной группы, М [-95% ; +95%]

Примечание: 1,2,3,4 - результаты статистически достоверны ( $p \leq 0,05$ ) при сравнении с другой группой тучных клеток

Прежде всего, нами установлено, что у интактных животных среди мастоцитов преобладали клетки с высоким уровнем гранулярного насыщения (таблица 8) (70,4%), благодаря чему индекс гранулярного насыщения составил 2,38 (таблица 10).

У животных 1-ой экспериментальной группы в очаговой зоне количество клеток с высоким уровнем гранулярного насыщения первоначально увеличивается, а затем, к 7-му дню снижается до уровня более низкого, чем на 1-й день наблюдения. Так, если на 1-й день исследуемый показатель составляет 72,57%, то на 7-ой день – 68,86% (рисунок 56).

При этом, количество клеток с низким уровнем гранулярного насыщения первоначально, напротив, снижается, по сравнению с исходным уровнем, а затем вновь увеличивается и достигает максимального значения на 7-ой день наблюдения (таблица 9). Так, если первоначально исследуемый показатель составил 27,43%, то к 7-му дню наблюдения он увеличивался до уровня 31,13%.

Обращает на себя внимание, что количество клеток с высоким уровнем гранулярного насыщения у данной группы животных в первые трое суток превышает данный показатель в контроле, а на 7-е сутки, напротив, снижен. При этом, содержание клеток с низким уровнем гранулярного насыщения в очаговой зоне в первые три дня наблюдения снижено по сравнению с контролем, а на 7-ой день исследования, напротив, увеличено (таблица 9).

Анализ субпопуляционного состава тучных клеток по уровню гранулярного насыщения у животных, подвергшихся облучению инфракрасным лазером (экспериментальная группа №2), позволил выявить следующую закономерность (таблица 8). Как видно из таблицы, у животных

данной группы, количество клеток с высоким уровнем гранулярного насыщения (1-ый и 2-ой типы) постепенно увеличивается и достигает максимального значения на 7-е сутки. Так, если первоначально после лазерного облучения исследуемый показатель составил 84,54%, то на 7-ой день наблюдения он составлял 88,75%. При этом, количество клеток с невысоким уровнем синтетической активности первоначально сохраняется на уровне 15,06%, а на 7-е сутки заметно снижается до уровня более низкого, чем на 1-й день наблюдения (11,4%).

Таблица 9. Индекс гранулярного насыщения тучных клеток в икроножной мышце (*m. gastrocnemius*) экспериментальных животных, М [-95% ; +95%]

Сутки / группы	1 сутки	3 сутки	7 сутки
I группа	2,65 *,+,** <u>[2,61;2,69]</u> 1,81 *,+,** [1,78;1,84]	3,14 *,+,** <u>[3,11;3,17]</u> 1,52 *,+,** [1,49;1,55]	2,21 *,+,** <u>[2,18;2,24]</u> 1,37 *,+,** [1,35;1,39]
II группа	5,64 *,** <u>[5,57;5,71]</u> 2,19 *,** [2,16; 2,22]	5,61 *,** <u>[5,57;5,65]</u> 1,87 * [1,84;1,90]	7,77 *,** <u>[7,61;7,93]</u> 3,39 *,** [3,33;3,45]
III группа	3,80 * <u>[3,72;3,88]</u> 1,67 * [1,64;1,70]	4,14 * <u>[4,08;4,20]</u> 1,86 * [1,83;1,89]	9,07 * <u>[8,87;9,27]</u> 3,11 * [3,02;3,20]
Контрольная группа	2,38 [2,35; 2,41]		

Примечание: \* - результаты статистически достоверны ( $p \leq 0,05$ ) по сравнению с контролем; + - по сравнению со второй группой; \*\* - по сравнению с третьей группой. Над чертой – индекс гранулярного насыщения тучных клеток в очаговой зоне, под чертой – в интактной зоне

Обращает на себя внимание, что у животных под влиянием инфракрасного лазерного облучения количество клеток с высоким и очень высоким уровнем гранулярного насыщения превышает таковое у животных,

не подвергшихся лазерному облучению (экспериментальная группа №1). При этом, содержание клеток с низким и очень низким уровнем гранулярного насыщения достоверно снижено по сравнению с животными 1-ой экспериментальной группы (рисунок 56, 57, 58).

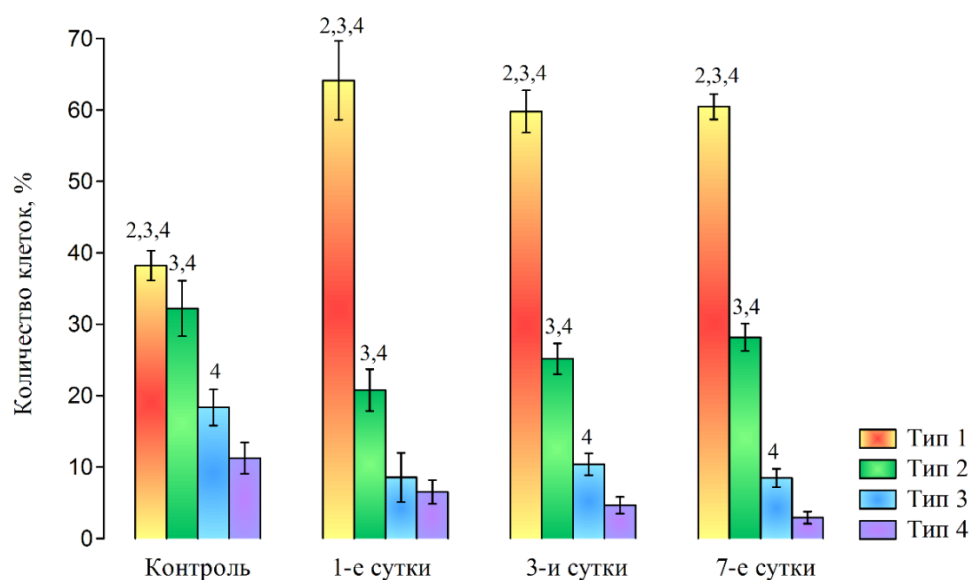


Рисунок 57. Субпопуляционный состав тучных клеток по уровню гранулярного насыщения в очаговой зоне регенерирующей скелетной мышечной ткани у животных 2-ой экспериментальной группы, М [-95% ; +95%]

Примечание: 1,2,3,4 - результаты статистически достоверны ( $p \leq 0,05$ ) при сравнении с другой группой тучных клеток

Выявленные изменения субпопуляционного состава тучных клеток у животных 2-ой экспериментальной группы обусловили увеличение индекса гранулярного насыщения (таблица 9). Обращает на себя внимание, что индекс гранулярного насыщения тучных клеток у животных данной группы в очаговой зоне на 1-ый и 3-ий день наблюдения увеличивается до уровня 5,6, а к 7-му дню исследования имеет место резкое его увеличение до уровня 7,8.

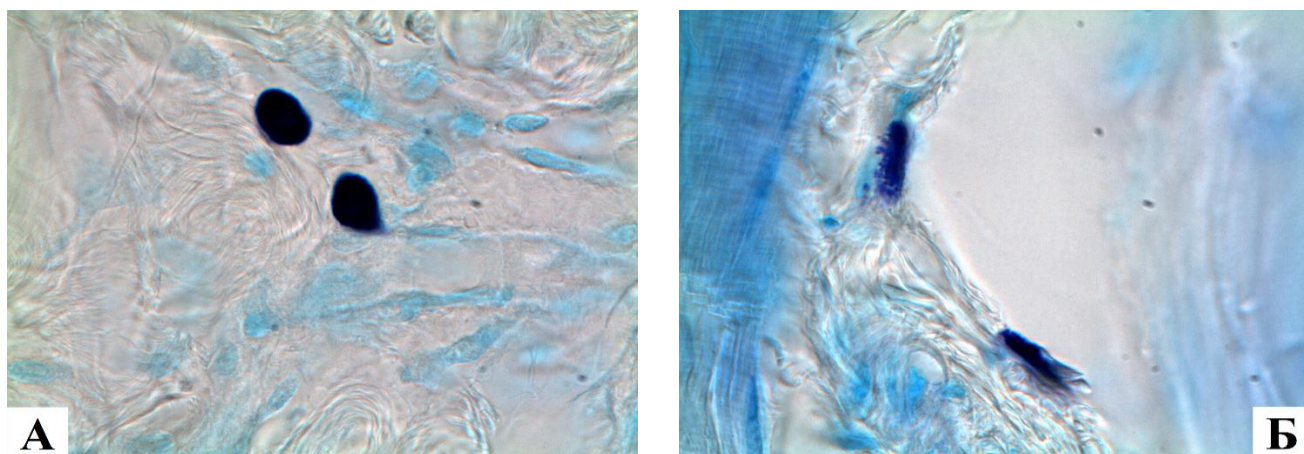


Рисунок 58. Поперечнополосатая скелетная мышечная ткань. Тучные клетки с высоким и низким уровнем гранулярного насыщения на 7-е сутки у животных в 1-й экспериментальной группе (Б), после применения инфракрасного лазерного облучения (А), , Очаговая зона. Окраска: толуидиновым синим. Микрофото. Ув.  $\times 1000$  (об.  $\times 100$ ; ок.  $\times 10$ )

Анализ субпопуляционного состава тучных клеток по уровню гранулярного насыщения у животных, подвергшихся влиянию зеленой фотобиомодуляции (рисунок 59), выявил следующую закономерность (таблица 8). Как видно из таблицы, у животных данной группы количество клеток с высоким (2 тип) и очень высоким (1 тип) уровнем гранулярного насыщения постепенно увеличивается и достигает максимального значения на 7-е сутки. Так, например, на 1-ый день наблюдения исследуемый показатель составляет 79,3%, а на 7-е сутки увеличивается до уровня 90,07%. При этом, содержание тучных клеток с низким и очень низким уровнем гранулярного насыщения, напротив, постепенно снижается и достигает минимального значения (1 сутки).

Так если на 1-ый день наблюдения исследуемый показатель составил 20,7%, а на 7-е сутки всего 9,9%. Обращает на себя внимание, что у животных, подвергшихся зеленой фотобиомодуляции, количество мастоцитов с высоким уровнем гранулярного насыщения снижено (на 1-е, 3-и сутки) по сравнению с животными, подвергшимися инфракрасному

лазерному облучению. При этом, на 7-е сутки, напротив, количество данной разновидности клеток превышает таковое у животных 2-ой экспериментальной группы. Содержание клеток с невысоким уровнем гранулярного насыщения (3-ий, 4-ий тип), напротив, увеличено на 1-ый и 3-ий день наблюдения по сравнению с животными 2-ой экспериментальной группы. В то же время, на 7-ой день наблюдения исследуемый показатель заметно снижается по сравнению с животными, подвергшимися инфракрасному лазерному облучению (рисунок 58).

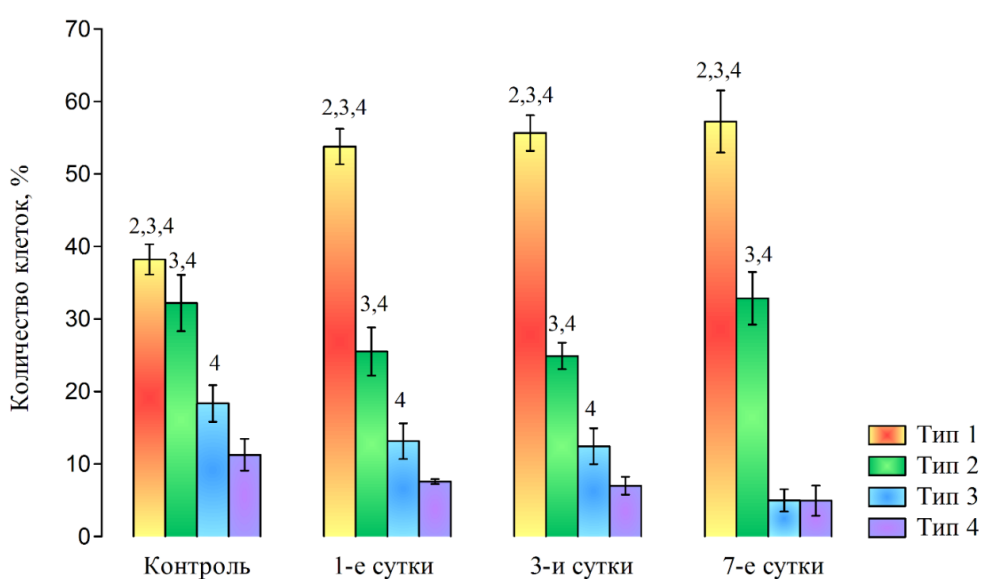


Рисунок 59. Субпопуляционный состав тучных клеток по уровню гранулярного насыщения в очаговой зоне регенерирующей скелетной мышечной ткани у животных 3-ей экспериментальной группы, М [-95% ; +95%]

Примечание: 1,2,3,4 - результаты статистически достоверны ( $p \leq 0,05$ ) при сравнении с другой группой тучных клеток

Выявленные изменения субпопуляционного состава тучных клеток обусловили изменения индекса гранулярного насыщения (таблица 9). Как видно из таблицы, индекс гранулярного насыщения на всех сроках наблюдения превышает таковой у животных, не подвергавшихся лазерному

облучению (1-ая экспериментальная группа). При этом, исследуемый показатель в первые 3 дня наблюдения снижен по сравнению с животными, подвергшимися инфракрасному лазерному облучению, но превышает таковой на 7-ой день наблюдения.

Анализ субпопуляционного состава тучных клеток по уровню гранулярного насыщения в интактной зоне у экспериментальных животных позволил выявить следующее (таблица 10). Прежде всего установлено, что у интактных животных преобладают клетки с высоким и очень высоким уровнем гранулярного насыщения (70,4%), в то время как содержание светлых и очень светлых клеток составило всего 29,6%.

Индекс гранулярного насыщения мастоцитов у животных контрольной группы составил 2,38. У животных первой экспериментальной группы в интактной зоне также преобладают на всех сроках исследования клетки с высоким уровнем гранулярного насыщения. При этом, доля клеток данной группы (1-ой и 2-ой типы) постепенно уменьшается и достигает наименьшего значения на 7-е сутки (таблица 10). Так, если на 1-ый день наблюдения исследуемый показатель составил 63,31%, то на 7-е сутки – он снижается до уровня 57,87%. По мере снижения содержания клеток 1-го и 2-го типов происходит постепенное увеличение количества тучных клеток со слабой степенью гранулярного насыщения. Так, если на 1-е сутки наблюдения количество клеток данной группы составило 36,69%, то на 7-е сутки данный показатель увеличивается до 42,19%.

Обращает на себя внимание, что на всех сроках исследования количество мастоцитов с высоким и очень высоким уровнем гранулярного насыщения снижено по сравнению с животными контрольной группы, а содержание клеток с низким и очень низким уровнем гранулярного насыщения, напротив, повышено. Индекс гранулярного насыщения тучных клеток у животных, подвергшихся моделированию резаной травмы (таблица 10), оказался сниженным по сравнению с контролем (1,73; 1,54; 1,37, соответственно, на 1-й, 3-й и 7-ой день).

Таблица 10. Субпопуляционный состав тучных клеток по уровню гранулярного насыщения в интактной зоне, М [-95% ; +95%]

Содержание тучных клеток, М (-95% ; +95%), %			
1 группа			
	1-е сутки	3-и сутки	7-е сутки
1 тип клеток	33,15 + [29,77;36,53]	40,24 ** [38,61;41,87]	42,70 + [39,14;46,26]
2 тип клеток	30,16 + [26,77;33,56]	20,11 *,4,+,** [18,99;21,22]	15,11 *,4,+,** [12,92;17,29]
3 тип клеток	24,24 *,3,4,** [22,17;26,31]	28,85 *,3,4 [26,61;31,09]	36,68 *,3,+,** [32,25;41,11]
4 тип клеток	12,45 2,3,4 [10,15;14,75]	10,81 2,3,4,+ [9,14;12,48]	5,51 *,2,3,4,+ [5,13;5,90]
2 группа			
	1-е сутки	3-и сутки	7-е сутки
1 тип клеток	46,23 *,** [44,95;47,51]	41,28 *,** [40,37;42,20]	48,86 *,** [47,95;49,78]
2 тип клеток	22,43 *,4,** [19,90;24,95]	23,87 *,4,** [22,86;24,89]	28,34 4 [27,59;29,09]
3 тип клеток	22,43 4,** [19,90;24,95]	29,55 *,3,4 [28,46;30,64]	20,19 3,4 [19,25;21,13]
4 тип клеток	8,92 2,3,4 [6,37;11,46]	5,29 *,2,3,4 [4,15;6,44]	2,61 *,2,3,4,** [2,58;2,64]
3 группа			
	1-е сутки	3-и сутки	7-е сутки
1 тип клеток	33,73 * [32,46;34,99]	36,75 [34,91;38,59]	45,39 * [43,44;47,35]
2 тип клеток	28,79 4 [26,61;30,96]	28,32 4 [26,98;29,66]	30,29 4 [28,11;32,46]
3 тип клеток	28,72 *,4 [27,38;30,07]	27,13 *,4 [24,96;29,30]	19,06 3,4 [16,96;21,15]
4 тип клеток	8,76 2,3,4 [6,80;10,73]	7,80 2,3,4 [5,80;9,81]	5,27 *,2,3,4 [5,14;5,39]
Интактные животные			
1 тип кл	2 тип кл	3 тип кл	4 тип кл
38,20 [36,11;40,30]	32,20 [28,31;36,08]	18,34 [15,81;20,86]	11,26 [9,07;13,45]

Примечание: \* - результаты статистически достоверны ( $p \leq 0,05$ ) по сравнению с контролем; + - по сравнению со второй группой; \*\* - по сравнению с третьей группой, 1,2,3,4 – 0,05 при сравнении с другим типом ТК

У животных, подвергшихся действию лазерного облучения в интактной зоне (2-я и 3-я группы), вновь преобладают клетки с высоким и очень высоким уровнем гранулярного насыщения (таблица 10). Обращает на

себя внимание, что содержание клеток с высоким уровнем синтетической активности превышает таковое у животных 1-ой экспериментальной группы.

При этом, обращает на себя внимание, что у животных, подвергшихся инфракрасному облучению, количество тучных клеток с высокой синтетической активностью превышает таковое у животных, подвергшихся зеленой фотобиомодуляции на 1-е сутки наблюдения. Вместе с тем, количество мастоцитов с низкой синтетической активностью, напротив, преобладают у животных, подвергшихся зеленой фотобиомодуляции на большинстве сроков исследования.

Изменение субпопуляционного состава тучных клеток у животных, подвергшихся лазерному облучению, обусловило изменение индекса гранулярного насыщения (таблица 9). Так, например, у животных 2-ой экспериментальной группы индекс гранулярного насыщения в процессе наблюдения увеличивается и достигает максимального значения на 7-ой день исследования. Так, если на 1-ый день данный показатель составил 2,19, то на 7-ой день он увеличивается до уровня 3,39 (таблица 9). У животных, подвергшихся зеленой фотобиомодуляции, индекс гранулярного насыщения тучных клеток на 1-ый день наблюдения снижается, а затем увеличивается и достигает максимального значения на 7-ой день наблюдения. Так, если исследуемый показатель на 1-ый день составляет 1,67, то на 7-ые сутки исследования он достигает уровня 3,11.

Обращает на себя внимание, что на всех сроках исследования у животных 2-й и 3-й экспериментальных групп индекс гранулярного насыщения мастоцитов превышает таковой у животных экспериментальной группы № 1. Исключение составили животные 3-й экспериментальной группы на 1-ый день наблюдения. При этом, индекс гранулярного насыщения у животных, подвергшихся инфракрасному лазерному облучению, превышает таковой у животных, подвергшихся действию зеленой фотобиомодуляции (таблица 9).

Таблица 11. Субпопуляционный состав тучных клеток по степени их дегрануляции в очаговой зоне регенерирующей скелетной мышечной ткани, М [-95% ; +95%]

Содержание тучных клеток, М (-95% ; +95%), %			
1 группа			
	1-е сутки	3-и сутки	7-е сутки
1 тип клеток	25,77 *,2,3,4,+,** [25,37;26,18]	39,62 *,2,3,4 [37,65;41,59]	49,67 *,2,3,4,+ [47,37;51,96]
2 тип клеток	56,22 *,3,4,+,** [53,64;58,81]	19,65 4,+,** [18,80;20,50]	22,42 4,+ [21,07;23,76]
3 тип клеток	12,73 *,4,** [11,18;14,27]	17,08 *,4,+ [14,29;19,86]	22,42 *,4,+,** [19,90;24,93]
4 тип клеток	5,28+,** [4,15;6,40]	23,65+,** [22,87;24,42]	5,50+,** [4,36;6,65]
2 группа			
	1-е сутки	3-и сутки	7-е сутки
1 тип клеток	64,01 *,2,3,4,** [58,52;69,51]	38,22 *,3,4,** [37,00;39,44]	33,54 2,3,4,** [32,99;34,09]
2 тип клеток	14,95** [11,45;18,45]	38,22 *,3,4,** [37,00;39,44]	51,50 *,3,4,** [50,03;52,97]
3 тип клеток	10,52 * [9,03;12,01]	6,82 *,** [4,44;9,19]	3,86 *,4,** [2,35;5,36]
4 тип клеток	10,52** [9,03;12,01]	16,74 * [15,14;18,34]	11,10** [9,99;12,20]
3 группа			
	1-е сутки	3-и сутки	7-е сутки
1 тип клеток	54,21 *,2,3,4 [53,08;55,34]	44,03 *,2,3,4 [41,42;46,64]	46,41 *,2,3,4 [44,52;48,29]
2 тип клеток	19,64 3,4 [18,62;20,66]	25,67 *,3,4 [24,02;27,32]	23,93 3,4 [22,44;25,42]
3 тип клеток	8,97 *,4 [6,91;11,04]	14,53 * [11,01;18,05]	8,66 *4 [6,40;10,93]
4 тип клеток	17,17 * [16,05;18,30]	15,77* [12,93;18,60]	21,00 * [19,37;22,64]
Интактные животные			
1 тип кл	2 тип кл	3 тип кл	4 тип кл
31,27 [27,17;35,36]	20,59 [17,52;23,66]	38,36 [32,93;43,79]	9,79 [6,32;13,25]

Примечание: \* - результаты статистически достоверны ( $p \leq 0,05$ ) по сравнению с контролем; + - по сравнению со второй группой; \*\* - по сравнению с третьей группой, 1,2,3,4 – 0,05 при сравнении с другим типом ТК

Полученные результаты отражены в таблице (таблица 11). Прежде всего, нами установлено, что у интактных животных преобладают клетки со слабой и очень слабой степенью дегрануляции (51,86%), при этом, сильно

дегранулирующие клетки составляют 48,14%, что обусловило индекс дегрануляции у данной группы животных равный 10,91 (рисунок 60).

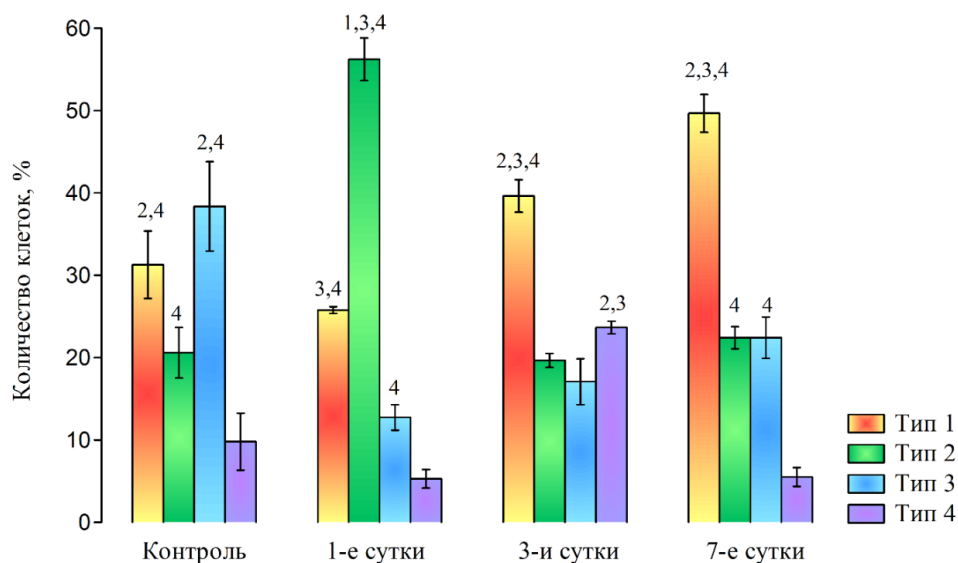


Рисунок 60. Субпопуляционный состав тучных клеток по уровню дегрануляции в очаговой зоне регенерирующей скелетной мышечной ткани у животных 1-ой экспериментальной группы, М [-95% ; +95%]

Примечание: 1,2,3,4 - результаты статистически достоверны ( $p \leq 0,05$ ) при сравнении с другой группой тучных клеток

У животных с моделированием резаной травмы (1-ая экспериментальная группа) преобладают клетки со слабым и очень слабым уровнем дегрануляции (рисунок 60). По мере наблюдения данный показатель первоначально на первые сутки снижается, а затем (на 7-е сутки) вновь увеличивается, но не достигает исходного уровня. При этом, количество клеток с высокой и очень высокой степенью дегрануляции первоначально увеличивается, а затем снижается до уровня, превышающего исходный. Обращает на себя внимание, что у животных данной группы количество клеток с высокой степенью дегрануляции на всех сроках исследования снижено по сравнению с контрольной группой (таблица 11). Индекс дегрануляции мастоцитов у животных данной группы увеличился по сравнению с контролем (55,09; 40,85; 46,25, соответственно на 1-ый, 3-ий, 7-

ой день (таблица 12). Индекс дегрануляции тучных клеток у животных 2-ой экспериментальной группы превышает (таблица 12) таковой у животных 1-ой экспериментальной группы на всех сроках наблюдения (77,24; 71,38; 59,92).

Таблица 12. Индекс дегрануляции тучных клеток в икроножной мышце (m. gastrocnemius) экспериментальных животных, М [-95% ; +95%]

Сутки / группы	1 сутки	3 сутки	7 сутки
I группа	55,09 *,+,** [51,39;58,80]	40,85 *,+,** [39,15;42,55]	46,25 *,+,** [43,29;49,21]
	36,92 *,+,** [33,42;40,42]	30,77 *,+,** [27,47;34,06]	27,72 *,+,** [25,13;30,31]
II группа	77,24 **, * [76,44;78,04]	71,38 **, * [70,32;72,44]	59,92 * [58,37;61,48]
	52,56 * [45,23;59,89]	50,68 **, * [47,11;54,26]	41,92 * [38,18;45,66]
III группа	69,94 * [68,78;71,11]	77,84 * [73,56;82,12]	59,38 * [53,71;65,04]
	53,04 * [48,30;57,78]	63,64 * [63,20;64,07]	44,38 * [38,71;50,04]
Контрольная группа	10,91 [6,53; 15,30]		

Примечание: \* - результаты статистически достоверны ( $p \leq 0,05$ ) по сравнению с контролем; + - по сравнению со второй группой; \*\* - по сравнению с третьей группой. Над чертой – индекс дегрануляции тучных клеток в очаговой зоне, под чертой – в интактной зоне

У животных, подвергшихся инфракрасному облучению (экспериментальная группа №2), преобладают клетки с низкой степенью дегрануляции (таблица 11). Как видно из таблицы, количество данных клеток (1-й и 2-й типы) увеличивается и достигает максимального значения на 7-ой день наблюдения. При этом, количество клеток с высоким уровнем дегрануляции (3-ий и 4-ий типы), напротив, закономерно снижается и достигает минимального значения на 7-ой день наблюдения. Обращает на себя внимание, что количество активно дегранулирующих мастоцитов под влиянием инфракрасного лазерного облучения на 1-й день наблюдения

превышает таковое у животных 1-ой экспериментальной группы, а на 3-ий и 7-ой день исследуемый показатель снижается (рисунок 61).

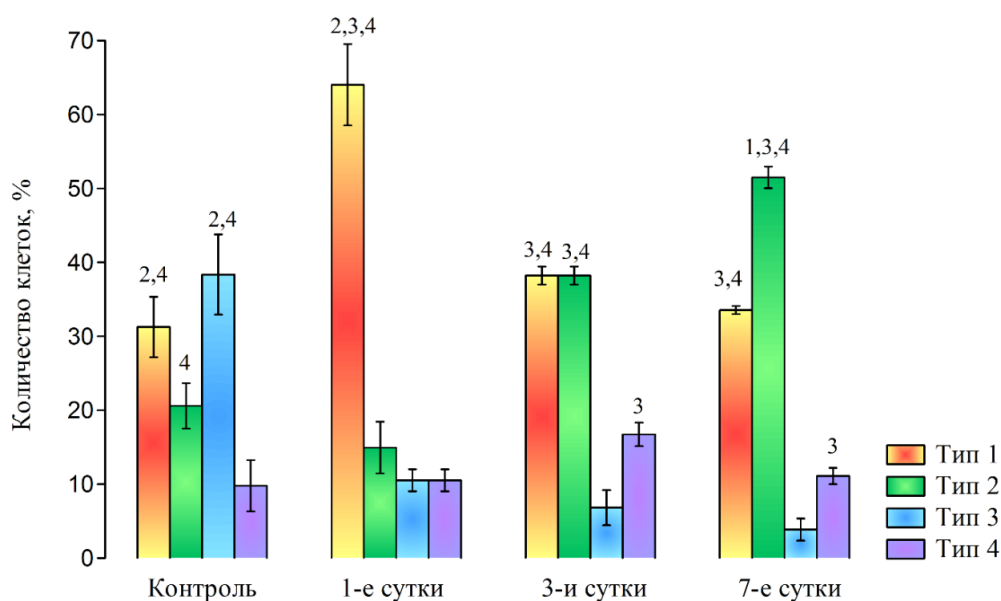


Рисунок 61. Субпопуляционный состав тучных клеток по уровню дегрануляции в очаговой зоне регенерирующей скелетной мышечной ткани у животных 2-ой экспериментальной группы, М [-95% ; +95%]

Примечание: 1,2,3,4 - результаты статистически достоверны ( $p \leq 0,05$ ) при сравнении с другой группой тучных клеток

Индекс дегрануляции тучных клеток у животных 2-ой экспериментальной группы превышает (таблица 12) таковой у животных 1-ой экспериментальной группы на всех сроках наблюдения (77,24; 71,38; 59,92).

У животных 3-ей экспериментальной группы (рисунок 62) количество слабо дегранулирующих клеток на всех сроках исследования снижено по сравнению с содержанием слабо дегранулирующих мастоцитов. При этом, количество активно дегранулирующих клеток первоначально на 3-и сутки наблюдения увеличивается и стабилизируется. В то же время, количество активно дегранулирующих клеток животных, подвергшихся зеленой фотобиомодуляции на 1-ый день превышает данный показатель у животных

первой группы, а на 3-и сутки оказывается сниженным (таблица 11). У животных данной группы количество активно дегранулирующих клеток (3-ий, 4-ый типы) достоверно превышает данный показатель у животных, подвергшихся инфракрасному облучению.

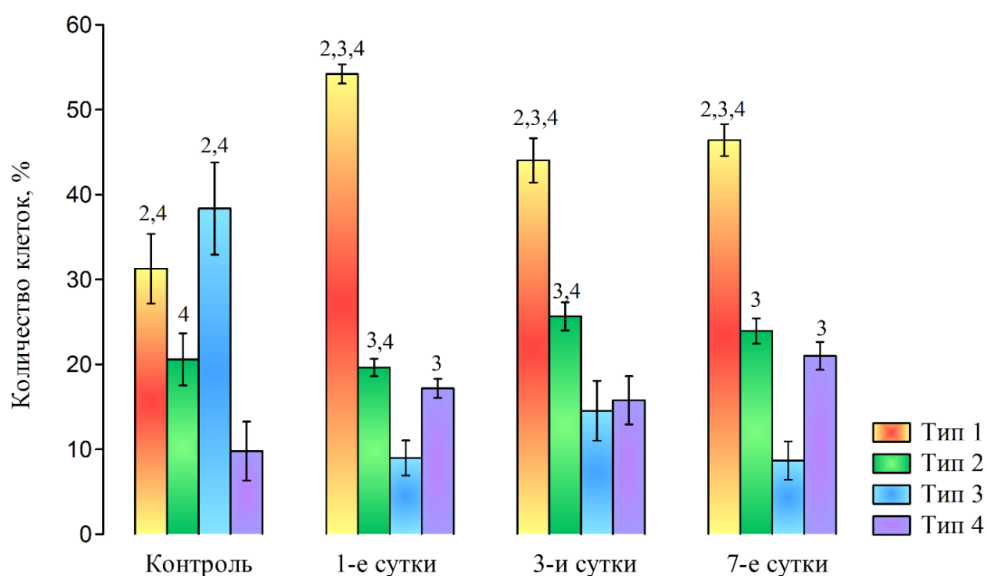


Рисунок 62. Субпопуляционный состав тучных клеток по уровню дегрануляции в очаговой зоне у животных 3-ой экспериментальной группы, М [-95% ; +95%]

Примечание: 1,2,3,4 - результаты статистически достоверны ( $p \leq 0,05$ ) при сравнении с другой группой тучных клеток

Индекс дегрануляции у животных данной группы также увеличивался по сравнению с животными, не подвергавшимися лазерному облучению (1-ой экспериментальной группы) (таблица 12). Как видно из таблицы, индекс дегрануляции тучных клеток у животных 3-ей группы на 1-ый день снижен, а на 3-ий день повышен по сравнению с животными 2-ой экспериментальной группы.

Анализ субпопуляционного состава тучных клеток по уровню их дегрануляции в интактной зоне позволил выявить следующую закономерность. На 1-ый день наблюдения, в группе моделирования резаной

травмы (1-ая экспериментальная группа) преобладали клетки с низкой дегрануляционной активностью (74,26%), а количество сильно дегранулирующих клеток составляло всего 25,74% (таблица 13).

На 3-и сутки значительно увеличивалось количество клеток с высоким уровнем дегрануляции (48,31%), а количество тучных клеток с низкой дегрануляционной активностью снижалось (51,69%). На 7-е сутки происходило снижение количества активно дегранулирующих клеток (35,77%) и увеличение количества мастоцитов с низким уровнем дегрануляции (64,23%).

Полученные данные субпопуляционного состава тучных клеток обусловили тенденцию к снижению индекса дегрануляции, который был равен 36,92; 30,77; 27,72, соответственно, на 1-е, 3-и, 7-е сутки. В группе применения инфракрасного лазерного облучения обнаруживалась следующая закономерность. Как видно из таблицы (таблица 13), количество активно дегранулирующих клеток в данной группе животных на 1-е сутки исследования отмечалось на более высоком уровне (31,97) по сравнению с 1-ой экспериментальной группой.

Таблица 13. Субпопуляционный состав тучных клеток по степени их дегрануляции в интактной зоне, М [-95% ; +95%]

Содержание тучных клеток, М (-95% ; +95%), %			
1 группа			
	1-е сутки	3-и сутки	7-е сутки
1 тип клеток	23,40 [21,55 ; 25,26] *,2,4,+,**	34,51 2,3,4,+,** [33,42;35,61]	44,25 *,2,3,4,+ [41,58;46,91]
2 тип клеток	50,86 *,3,4,+,** [48,44;53,28]	17,18 3,4,+,** [15,88;18,48]	19,98 3,4,+,** [18,44;21,52]
3 тип клеток	21,81 *,4,** [17,77;25,86]	27,67 *,4,+,** [24,38;30,95]	30,85 4,+,** [26,96;34,74]
4 тип клеток	3,92 *,+,** [3,68;4,17]	20,64 *,+,** [19,46;21,83]	4,92 *,+,** [3,81;6,04]
2 группа			
	1-е сутки	3-и сутки	7-е сутки
1 тип клеток	55,05 *,2,3,4 [50,77;59,33]	37,59 *,3,4,** [36,46;38,72]	33,32 2,3,4,** [32,85;33,79]

2 тип клеток	12,97 *,3,** [9,64;16,31]	37,59 *,3,4,** [36,46;38,72]	51,13 *,3,4,** [50,60;51,67]
3 тип клеток	22,87 *,4,** [19,23;26,51]	8,34 *,4,** [5,84;10,84]	4,50 *,4 [2,96;6,04]
4 тип клеток	9,10 ** [7,57;10,63]	16,48 *,** [14,80;18,16]	11,05 ** [9,77;12,33]
3 группа			
	1-е сутки	3-и сутки	7-е сутки
1 тип клеток	52,90 *,2,3,4 [52,04;53,77]	48,54 *,2,3,4 [45,26;51,82]	47,35 *,2,3,4 [45,08;49,63]
2 тип клеток	19,16 3,4 [18,24;20,09]	28,29 *,3,4 [26,44;30,14]	24,38 3,4 [23,17;25,60]
3 тип клеток	11,18 *,4 [9,79;12,57]	17,67 *,4 [15,38;19,95]	6,87 *,4 [5,51;8,22]
4 тип клеток	16,75 * [15,71;17,80]	5,51 [3,97;7,05]	21,40 * [20,02;22,78]
Контроль			
1 тип кл	2 тип кл	3 тип кл	4 тип кл
31,27 [27,17;35,36]	20,59 [17,52;23,66]	38,36 [32,93;43,79]	9,79 [6,32;13,25]

Примечание: \* - результаты статистически достоверны ( $p \leq 0,05$ ) по сравнению с контролем; + - по сравнению со второй группой; \*\* - по сравнению с третьей группой, 1,2,3,4 – 0,05 при сравнении с другим типом тучных клеток

На последующих сроках наблюдения количество тучных клеток с высоким и очень высоким уровнем дегрануляции снижалось и составляло 24,82 и 15,55 на 3-и и 7-е сутки наблюдения соответственно. При этом, увеличивалось количество слабо и очень слабо дегранулирующих мастоцитов, которое составляло 68,03; 75,18; 84,45 на 1-ый, 3-ий, 7-ой дни наблюдения соответственно (таблица 13). Индекс дегрануляции на первых сроках наблюдения не изменялся (52,56; 50,68, соответственно), а к 7-ым суткам снижался до уровня 41,92 и был выше такового в группе моделирования резаной травмы без использования фотобиомодуляции на всех сроках исследования.

Субпопуляционный состав мастоцитов у животных, подвергшихся действию зеленой фотобиомодуляции, имел отличительные особенности (таблица 14). Так, на 1-ый день наблюдений количество клеток с высоким и очень высоким уровнем гранулярного насыщения не имело отличий от

такового в 1-ой экспериментальной группе. Однако, количество тучных клеток с очень высокой дегрануляционной активностью в 3-ей экспериментальной группе (16,75) многократно превышало таковой у животных 1-ой экспериментальной группы (3,92). На последующих сроках наблюдения обнаруживалась схожая со 2-ой экспериментальной группой динамика изменений субпопуляционного состава тучных клеток. Индекс дегрануляции на большинстве сроков исследования не отличался от такового у животных, подвергшихся инфракрасному лазерному облучению, и составлял 53,04; 63,64; 44,38, соответственно, на 1-е, 3-и, 7-е сутки наблюдения. Исключением являлось значение исследуемого показателя на 3-и сутки эксперимента, достигавшее наибольшего значения, в группе применения зеленой фотобиомодуляции (таблица 13).

Анализ полученных данных субпопуляционного состава тучных клеток по уровню их дегрануляции в интактной зоне указывает на увеличение доли клеток с высокой дегрануляционной активностью в группах применения лазерного облучения. При этом, более выраженное увеличение обнаруживалось в группе применения инфракрасной фотобиомодуляции по сравнению с группой без использования лазерного облучения. На последующих сроках наблюдения количество клеток данной группы уменьшалось по сравнению с аналогичным значением у животных 1-ой экспериментальной группы. Однако, несмотря на снижение количества активно дегранулирующих мастоцитов, индекс дегрануляции в группах применения лазерного облучения был на достоверно большем уровне, по сравнению с таковым в 1-ой экспериментальной группе. Таким образом, применение лазерного облучения обуславливало изменение количества тучных клеток, их субпопуляционного состава и уровня активности.

В группе применения зеленой фотобиомодуляции в очаговой зоне обнаруживалась иная закономерность, проявляющаяся в достоверном увеличении количества мастоцитов на всех сроках исследования с достижением максимального значения на 1-е сутки наблюдения.

Изменение количества тучных клеток сопровождалось изменениями популяционного состава, что обуславливало изменения индексов секреторной (индекс гранулярного насыщения) и экскреторной (индекс дегрануляции) активности мастоцитов. Так, индекс гранулярного насыщения в очаговой зоне увеличивался на всех сроках исследования в группах с применением лазерного облучения. Данный показатель был достоверно выше на 1-е и 3-и сутки в группе применения инфракрасного лазерного облучения, а на 7-е сутки был достоверно ниже значения в 3-ей экспериментальной группе. Популяционный состав мастоцитов по уровню дегрануляционной активности претерпевал изменения, выражающиеся в снижении доли клеток с высокой и очень высокой дегрануляционной активностью. Так, P.T. Alonso (2022) и A. Scharochnik (2021) установили снижение дегрануляции тучных клеток после применения локального лазерного облучения (660 нм) с экспозицией 150 с (Scharochnik A., Klein S., Brochetti R. et al., 2021; Alonso P.T., Scharochnik A., Klein S. et al., 2022). При этом, индекс дегрануляции был достоверно выше во всех группах применения лазерного облучения по сравнению с показателем в группе без использования фотобиомодуляции. В том числе, исследуемый показатель на 1-е сутки был выше в группе применения инфракрасной фотобиомодуляции, а на 3-и сутки в группе с применением лазерного излучения зеленого спектра. Таким образом, лазерное облучение способствует регуляции экскреции гранул мастоцитов при увеличении количества клеток, что обуславливает уменьшение воспалительной реакции (Scharochnik A., Klein S., Brochetti R. et al., 2021; Alonso P.T., Scharochnik A., Klein S. et al., 2022).

В целом, полученные нами данные убедительно свидетельствуют о том, что лазерное облучение стимулирует миграционную, секреторную и дегрануляционную активность тучных клеток. Полученные нами данные находятся в полном соответствии и согласуются с данными литературы. Так, И.В. Смелова и Е.С. Головнева (2021) установили, что влияние инфракрасного лазерного облучения способствовало увеличению количества

тучных клеток и их дегрануляционной активности, что авторы связывали с изменениями окислительно-восстановительного потенциала клетки, обусловленного поглощением фотонов митохондриальными, мембранными хромофорами и повышением внутриклеточного содержания  $Ca^{2+}$ . Аналогичные результаты были получены и при изучении зеленой фотобиомодуляции (Gu Q., Wang L., Huang F. et al., 2012).

#### **Глава IV. Обсуждение полученных результатов исследования**

Для достижения поставленной цели нами были использованы морфологические, иммуногистохимические и статистические методы исследования процесса регенерации поперечно-полосатой скелетной мышечной ткани, в ходе чего были выявлены следующие закономерности.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что лазерное облучение способствует заживлению регенерирующей скелетной мышечной ткани, что нашло своё проявление в снижении степени некротических изменений (на ранних сроках исследования), а также более ранней миграции полиморфноядерных нейтрофилов, что согласуется с данными литературы (Jere S.W., Houreld N.N., Abrahamse H., 2021; Oyeboode O.A., Houreld N.N., 2022). О снижении степени некротических изменений свидетельствует увеличение суммарной площади ядер, общего количества ядер мышечных волокон, в том числе, гипохромных и гиперхромных ядер, а также MyoD- ядер во всех группах применения фотобиомодуляции на 1-й день наблюдения, что свидетельствует об усилении пролиферации (Wang Y., Huang Y.Y., Wang Y., 2016; Amadio E.M., Marcos R.L., Serra A.J. et al., 2021), дифференцировки (Mohamad S.A., Milward M.R., Hadis M.A. et al., 2021) и, возможно, миграции (Ahrabi B., Rezaei Tavirani M., Khoramgah M.S., et al. 2019; Oyeboode O.A., Houreld N.N., 2022). При этом, более выраженное влияние на жизнеспособность ядер было выявлено у животных, длительно облученных инфракрасным лазером. На последующих сроках наблюдения происходило постепенное замещение области повреждения грануляционной тканью и уменьшение области некротических изменений с большей интенсивностью происходящее в группах применения фотобиомодуляции. Обращает на себя внимание повышенное содержания капилляров у животных в группе после применения зеленого лазерного облучения. Начиная с 7-го дня наблюдения, происходит новообразование мышечных волокон, отличающихся меньшими размерами и центрально

расположенными ядрами. В группах применения лазерного облучения вновь было обнаружено более интенсивное образование незрелых мышечных волокон по сравнению с таковым у животных, подвергшихся моделированию резаной травмы (1-й экспериментальная группа), свидетельствующих о стимуляции пролиферации, дифференцировки и более быстрой регенерации (Khadra M., Lyngstadaas S.P., Haanaes H.R. et al., 2005; Ahrabi B., Rezaei Tavirani M., Khoramgah M.S. et al., 2019). Затем, к 30-му дню исследования выявлялся соединительнотканый регенерат во всех экспериментальных группах (Булякова Н.В., Азарова В.С., 2013). При этом, в группах применения фотобиомодуляции данный регенерат отличался меньшим количеством клеток инфильтрата.

Полученные нами результаты, указывающие на увеличение площади поперечного сечения скелетных мышечных волокон после фотобиомодуляции, находятся в полном соответствии с данными, полученными Н.А. Щудло с соавт. (2014) при изучении регенерирующей скелетной мышцы после частичного раздавливания. Так, авторами было установлено, что вплоть до 90-го дня после повреждения, диаметр мышечных волокон у животных, подвергшихся частичному раздавливанию скелетных мышц, не достигает значений такового у животных контрольной группы в результате устойчивой атрофии части волокон (Щудло Н.А., Щудло М.М., Кононович Н.А., 2014). Мышечные волокна, подвергшиеся атрофии (по причине денервации), на ультраструктурном уровне отличаются хаотичным расположением миофибрилл, нетипичным расположением митохондрий, что приводит к метаболическим и функциональным нарушениям (Naruse M., Trappe S., Trappe T.A., 2023).

J.V. Ferlito с соавт. (2022) установили, что применение фотобиомодуляции приводило к уменьшению болей мышц после физической нагрузки, уменьшению воспаления, мышечной силы и снижению концентрации маркеров повреждения скелетной мышечной ткани, что может являться следствием регуляции восстановления скелетных мышц при

поглощении лазерного облучения клетками и приводить к компенсаторному увеличению размеров мышечных волокон. Об этом свидетельствует достоверно большее (на 22,55%) значение толщины мышечных волокон в очаговой зоне на 3-й день, при сравнении групп лазерного облучения экспозицией 180 с. Тем не менее, несмотря на более выраженное увеличение исследуемого показателя при инфракрасном лазерном облучении, фотобиомодуляция зеленого спектра также способствовала увеличению размеров скелетных мышечных волокон. При этом, динамика изменений площади поперечного сечения и толщины мышечных волокон отличается однородностью, что указывает на достоверность полученных данных.

Известно, что изменения площади поперечного сечения мышечных волокон, зачастую, связаны с изменением пролиферативной активности миосателлитов и функционального состояния собственных ядер мышечных волокон. Ранее нами было установлено, что количество и площадь собственных ядер в мышечных волокнах определяют уровень функциональной адаптации скелетных мышц к физической нагрузке (Галлямутдинов Р.В., Астахова Л.В., Головнева Е.С. и др., 2021), поскольку при увеличении количества этих ядер увеличивается скорость синтеза белка (Allen D.L., Cleary A.S., Speaker K.J. et al., 2008), что приводит к увеличению скорости восстановления сократительных филаментов и структурных белков мышечных волокон. При этом, установлено, что эти ядра являются постмитотическими и не способны к делению.

Заслуживают внимания данные, полученные группой исследователей (Borowik A.K., Davidyan A., Peelor F.F. et al., 2022), которые свидетельствуют о возможном сохранении способности к делению, что открывает новые возможности поддержания роста мышц. Так, ими была выявлена возможность репликации (эндорепликации) ДНК, варьирующей в зависимости от мышечной группы и функциональной нагрузки. Собственные ядра мышечных волокон наряду с митохондриями являются ключевыми элементами в явлении мышечной памяти (Хребтищев В.Н., Синельникова

Н.А., Шлюбуль Е.Ю., 2019; Seaborne R.A., Strauss J., Cocks M., 2018; Snijders T., Aussieker T., Holwerda A. et al., 2020).

Зеленое лазерное облучение ранее практически не изучалось. Тем не менее, существуют исследования, указывающие на усиление пролиферации (Sperandio F.F., Simões A., Corrêaetal L., 2014; Chang C.J., Hsiao Y.C., Hang N.L.T. et al., 2023), дифференцировки клеток (Merigo E., Bouvet-Gerbetaz S., Boukhechba F. et al., 2016), изменения транспорта кальция (Gu Q., Wang L., Huangetal F., 2012) под влиянием зеленого лазерного облучения.

Таким образом, применение фотобиомодуляции инфракрасного и зеленого спектра приводило к увеличению размера мышечных волокон, о чем свидетельствует увеличение площади их поперечного сечения. При этом, у животных после применения инфракрасной фотобиомодуляции размер мышечных волокон увеличивался в большей степени, чем у животных после облучения зеленым лазером. Увеличение данного показателя связано с увеличением объема саркоплазмы и числа ядер мышечных волокон, в том числе собственных ядер мышечных волокон и миосателлитоцитов. В исследовании Э.Н. Григорян (2019), посвященном влиянию гравитационной разгрузки на скелетную мышечную ткань, а именно на количество собственных ядер в мышечных волокнах, было установлено снижение количество этих ядер в 2 раза по сравнению с контрольной группой. Миосателлитоциты, как клетки камбиального резерва, находящиеся между сарколеммой и базальной мембранной, обеспечивают пополнение количества собственных ядер скелетных мышечных волокон при их повреждении или необходимости в увеличении их числа. При этом, миосателлитоциты самостоятельно обеспечивают постоянство численности собственной популяции пролиферация по симметричному и ассиметричному типам (Одинцова И.А., Чепурненко М.Н., Комарова А.С., 2014; Шурыгин М.Г., Болбат А.В., Шурыгина И.А., 2015).

Известно, что количество ядер мышечных волокон восстанавливается в процессе регенерации скелетной мышечной ткани о чем свидетельствует

увеличение количества ядер мышечных волокон в 4,9 раза на 21-й и 90-й дни у животных после частичного раздавливания мышцы по сравнению с животными контрольной группы наблюдения (Щудло Н.А., Щудло М.М., Кононович Н.А., 2014).

Нами установлено, что более выраженная стимуляция количества ядер в мышечных волокнах достигается при использовании инфракрасного лазерного облучения, что можно объяснить влиянием облучения данной длины волны на цитохром С оксидазу, поскольку, данный фермент является фотоакцептором для данной длины волны (Pruitt T., Carter C., Wang X. et al., 2022) Происходит увеличение доступности электронов для восстановления молекулярного кислорода в каталитическом центре фермента (Сох), что приводит к увеличению митохондриального мембранного потенциала (АТФ, цАМФ) (Wu S., Zhou F., Wei Y. et al., 2014). Изменение активности митохондрии приводит к выделению ими NF-κB (nuclear factor kappa B) и AP-1 (activate protein-1), которые воздействуют на ядро и вызывают экспрессию генов, синтез ДНК/РНК, что приводит к усилению пролиферации (Magrini T.D., 2012).

Известно, что в мышечных волокнах обнаруживаются ядра с различной степенью конденсации хроматина. В связи с этим, различают гиперхромные ядра, являющиеся либо покоящимися миосателлитоцитами, либо клетками, недавно претерпевшими активацию, которая еще не проявилась в изменении конденсации хроматина (Малашко В.В., Шенгаут Л.Д., Латвис В. и др., 2019; Вильчинская Н.А., Шенкман Б.С., 2021).

Нами установлено, что инфракрасная фотобиомодуляция с большей продолжительностью приводила к большему увеличению количества гиперхромных ядер в мышечных волокнах на большинстве сроков исследования. Известно, что один из механизмов действия инфракрасного лазерного облучения заключается в его влиянии на фермент цитохром С оксидазу (Kawashima F., Okutsu K., Kohno J.Y., 2024), запускающий каскад изменений в митохондриях (Sommer A.P., 2019) и обуславливающий

полученные экспериментальные данные. Цитохром С оксидаза (Cox) является хромофором для инфракрасного лазерного облучения и при поглощении им инфракрасного света происходит увеличение транспорта электронов, что приводит к увеличению продукции АТФ и более скорой подготовки клетки к митозу (Serrage H., Heiskanen V., Palin W.M. et al., 2019).

Таким образом, результаты проведенного анализа плотности расположения гиперхромных ядер в очаговой зоне убедительно свидетельствуют о более выраженном стимулирующем эффекте длительного инфракрасного лазерного облучения (экспозиция 180 с).

Ядра в мышечных волокнах различаются по степени конденсации хроматина. Миосателлитоциты – клетки с высокой степенью конденсации хроматина и, как правило, неактивные. Светлые ядра, в которых преобладает эухроматин, являются собственными ядрами скелетных мышечных волокон. При этом, могут обнаруживаться крупные ядра, с преобладанием эухроматина, в которых экспрессируется группа миогенных факторов MyoD (рисунок 28), что может указывать на дифференцировку данных ядер.

Помимо миосателлитоцитов, в ядрах которых преобладает гетерохроматин (Малашко В.В., Шенгаут Л.Д., Латвис В. и др., 2019; Вильчинская Н.А., Шенкман Б.С., 2021), в мышечных волокнах скелетных мышц присутствуют собственные ядра мышечных волокон. Их число кратно превышает число миосателлитоцитов (Одинцова И.А., Чепурненко М.Н., Комарова А.С., 2014; Шурыгин М.Г., Болбат А.В., Шурыгина И.А., 2015), а выполняемые ими функции заключаются в поддержании функционирования скелетных мышечных волокон. Так, собственные ядра скелетных мышечных волокон отвечают за синтез структурных и сократительных белков мышечных волокон, участвуют в регуляции энергетического обмена, обеспечивают адаптацию мышечных волокон к изменяющимся условиям физических нагрузок (Snijders T., Aussieker T., Holwerda A. et al., 2020). При этом, миосателлитоциты (2-го типа) менее дифференцированы и являются гиперхромными (Одинцова И.А., Чепурненко М.Н., Комарова А.С., 2014).

После фотобиомодуляции происходило изменение количества гипохромных ядер в мышечных волокнах. Увеличение данного показателя может быть следствием увеличения экспрессии TGF- $\beta$ , Myogenin, и MyoD факторов транскрипции на 7-е сутки после травмы при фотобиомодуляции (830 нм, 100 мВ, 180 Дж/см, 2,58 с), что было обнаружено в исследовании Beasi W.R. и соавт. (2020) (Beasi W.R., Toffoli L.V., Pelosi G.G. et al., 2021).

Использование кратковременного лазерного облучения приводило к увеличению количества гипохромных ядер в большей степени, чем при более продолжительном воздействии. В группах воздействия зеленым лазером при кратковременном воздействии происходило менее выраженное снижение исследуемого показателя на 30-е сутки, но на 7-й день наблюдения в группе животных с более длительной фотомодуляцией обнаруживалось достоверное увеличение количества гипохромных ядер (рисунок 26, 27).

Увеличению количества гипохромных ядер предшествует пролиферация гиперхромных ядер (миосателлитоцитов) и их дифференцировка.

Установлено, что лазерное облучение ближнего инфракрасного спектра приводило к усилению дифференцировки мезенхимальных стволовых клеток (Mohamad S.A., Milward M.R., Hadis M.A. et al., 2021), что указывает на возможную пролиферацию и дифференцировку миосателлитоцитов, приводящую к увеличению количества гипохромных ядер мышечных волокон (Zamani A.R.N., Saberianpour S., Geranmayeh M.H. et al., 2019). При этом, было выявлено, что лазерное облучение длиной волны 632,8 нм приводило к дифференцировке мезенхимальных стволовых клеток в миогенном направлении (Bozhokin M.S., Vcherashnii D.B., Yastrebov S.G. et al., 2022), что фактически подкрепляет вышеупомянутую гипотезу о влиянии используемого в эксперименте лазерного облучения на миосателлитоциты и их дифференцировку.

Полученные результаты о влиянии инфракрасной фотобиомодуляции коррелируют с исследованиями, свидетельствующими о стимулирующем

влиянии лазерного облучения на синтез АТФ. Так, было проведено исследование о влиянии фотобиомодуляции ( $850\pm 20$  нм и  $630\pm 10$  нм) на синтез АТФ. При этом, было установлено усиление синтетической активности АТФ через увеличение транспорта электронов цитохром С оксидазы (Ferraresi C., Kaippert B., Avci P. et al., 2015; Lawrence J., Sorra K., 2024). При этом, внеклеточный АТФ запускает пуриnergический сигнальный путь, взаимодействуя с рецепторами, связанными с G-белками и ионными каналами (Kinnamon S., Finger T., 2022).

Исходя из полученных экспериментальных данных, следует, что инфракрасная фотобиомодуляция обладает более выраженным стимулирующим эффектом на количество гипохромных ядер, что могло быть вызвано стимуляцией пролиферативной активности миосателлитоцитов (гиперхромных ядер) и их дальнейшей дифференцировкой (Bozhokin M.S., Vcherashnii D.B., Yastrebov S.G. et al., 2022).

Согласно современным представлениям (Одинцова И.А., Чепурненко М.Н., Комарова А.С., 2014; Шурыгин М.Г., Болбат А.В., Шурыгина И.А., 2015), уровень экспрессии мышечными ядрами MyoD, одного из основных транскрипционных факторов группы миогенных активаторов, является показателем интенсивности их пролиферации и дифференцировки. В связи с этим был проведен качественный и количественный анализ MyoD<sup>+</sup> и MyoD<sup>-</sup> ядер.

Полученные данные тесно согласуются с результатами, полученными рядом исследователей. Так, установлено, что растяжение поврежденной мышцы оказывает влияние на ее восстановление и степень фиброза дефекта. При этом было обнаружено увеличение экспрессии MyoD<sup>+</sup> клеток на 6-й и 7-й неделе эксперимента (Hu C.F., Chen C.P., Tsui P.H. et al., 2022). У животных, мышцы которых подверглись растяжению, происходило снижение фиброзирование поврежденного участка ткани. В исследовании Н. Song с соавт. (2012) посвященному анализу экспрессии транскрипционных факторов миогенных активаторов (MyoD, Pax7) в поврежденной скелетной

мышечной ткани было выявлено увеличение их экспрессии на 2-е сутки наблюдения. В очаговой зоне при использовании инфракрасного лазерного облучения на 1-й день исследования изменений количества MyoD+ ядер не выявлялось.

Установлено влияние инфракрасного лазерного облучения, обуславливающее увеличение экспрессии транскрипционных факторов MyoD и Myogenin (Beasi W.R., Toffoli L.V., Pelosi G.G. et al., 2021), что приводило к увеличению количества MyoD+ ядер. На последующих сроках наблюдения изменений количества MyoD+ ядер в группах применения инфракрасной фотобиомодуляции по сравнению с животными, подверженными только моделированию резаной травмы, не наблюдалось. При этом, использование более длительного инфракрасного облучения приводило к снижению MyoD+ ядер по сравнению с группой кратковременного влияния на 30-е сутки эксперимента.

Существуют единичные исследования, в которых был проведен анализ влияния фотобиомодуляции на активацию миосателлитоцитов и экспрессию миогенных активаторов (Silva L.M., Silva C.A., Silva Ad. et al., 2016; Beasi W.R., Toffoli L.V., Pelosi G.G. et al., 2020). Так, коллективом авторов во главе с L.M. Silva (2016) было установлено, что фотобиомодуляция способствует снижению некроза в мышечной ткани, подверженной действию яда *V. jararacussu*, стимулирует дифференцировку и увеличивает выживаемость клеток, что авторы связывают с влиянием инфракрасного лазерного облучения на цитохром С оксидазу и увеличением синтеза АТФ. W.R. Beasi и соавт. (2020) установили увеличение экспрессии миосателлитоцитами MyoD вследствие фотобиомодуляции на 7-й день эксперимента. В эксперименте, проведенном S. Incerti Parenti и соавт. (2014), указывается о дозозависимом эффекте фотооблучения (915 нм). В частности, было установлено, что жизнеспособность клеток увеличивалась при дозах до 10 Дж/см<sup>2</sup>, а при увеличении в два и в пять раз был выявлен цитотоксический эффект. Количество ДНК в ядрах и экспрессия клетками VEGF увеличивались при

дозировке до 10 Дж/см<sup>2</sup> включительно и снижались при более высоких дозах облучения (Incerti Parenti S., Checchi L., Fini M. et al., 2014). При этом, лазерное облучение длин волн 660 нм и 780 нм в дозах 30 Дж/см<sup>2</sup> и 40 Дж/см<sup>2</sup> приводило к увеличению трофического обеспечения ткани, о чем свидетельствовало увеличение экспрессии HIF-1 и VEGF (Cury V., Moretti A.I., Assis L. et al., 2013). Неоднозначные результаты о влиянии дозы лазерного облучения, полученные в вышеописанных исследованиях, находят объяснение в методике проведения эксперимента. Так, исследование Incerti Parenti S. и соавт. (2014) было выполнено на клеточной культуре, а эксперимент Cury V. и соавт. проводился на тканях живого организма, где в большей степени оказывают влияние эффекты рассеивания и отражения лазерного излучения.

Немаловажным и информационно емкой совокупностью данных, является группа критериев, посвященных анализу ядер мышечных волокон (собственных ядер и миосателлитоцитов), которые не экспрессируют факторы MyoD, являющихся факторами транскрипции и направляющих клетки в миогенном направлении развития (Battistelli C., Garbo S., Maione R., 2022). Результаты генетического исследования позволили установить, что регуляция экспрессии транскрипционных факторов миогенных активаторов варьирует в зависимости от степени развития скелетной мышечной ткани (Battistelli C., Garbo S., Maione R., 2022) и активности большого числа генов (Wardle F.C., 2019). Гиперхромные (MyoD-) ядра являются неактивными миосателлитоцитами, а гипохромные (MyoD-) ядра, таким образом, представляют собой фракцию зрелых собственных ядер мышечных волокон.

Таким образом, анализ вышеописанных групп ядер, находящихся в составе мышечных волокон позволяет выявить долю активированных миосателлитоцитов среди всех миосателлитоцитов, зрелые ядра мышечных волокон, уровень активности MyoD- ядер (анализ их площади), что позволяет более качественно оценить влияние лазерного облучения на репарацию скелетной мышечной ткани.

Обращает на себя внимание увеличение MyoD негативных ядер на 1-й день наблюдения в очаговой зоне у животных после воздействия лазерного облучения. Поскольку собственные ядра скелетных мышечных волокон не способны к делению, а фотобиомодуляция приводит к пролиферации и дифференцировке (Wang Z., Tian T., Chen L. et al., 2022), логично предположить, что лазерное облучение стимулирует деление, и дифференцировку миосателлитов, вследствие чего происходит увеличение количества MyoD негативных клеток на ранних сроках исследования. Вместе с тем, известно, что длительность митоза клеток млекопитающих составляет в среднем 30-60 мин (Кутафин Н.В., 2015), а продолжительность клеточного цикла занимает не более суток (Тухтаназарова Ш.И., Маллаходжаев, 2022), что не исключает возможность увеличения количества исследуемых клеток уже на 1-й день исследования.

Количество зрелых мышечных ядер является неотъемлемым критерием функциональной активности и зрелости скелетной мышечной ткани. Известно, что взросление организма сопровождается увеличением количества ядер в мышечных волокнах (Hansson K.A., Eftestol E., 2023).

Увеличение количества MyoD- ядер у животных, подвергшихся инфракрасной фотобиомодуляции, может быть связано с поддержанием жизнеспособности поврежденных скелетных мышечных волокон и сохранением собственных ядер. В пользу этой гипотезы указывают данные, полученные Vertin J.S.F. с соавт. (2022), которые свидетельствуют о том, что применение фотобиомодуляции способствует уменьшению атрофии скелетных мышечных волокон, обусловленной повреждением нерва на 5-й день и 14-й дни наблюдения. Известна превалирующая роль собственных ядер скелетных мышечных волокон в процессах их восстановления после тренировок. Так, в них происходит регуляция синтеза белка и процессов в миоядерном домене (Cisterna V., Malatesta M., 2024). При этом, было выявлено, что применение низкоинтенсивного лазерного облучения (810 нм и 980 нм) способствует улучшению сократительной функции скелетных

мышечных волокон. Авторы связывают это с усилением трофики скелетных мышц, что также могло оказывать влияние на увеличение количества MyoD-ядер у животных, подвергшихся инфракрасной фотобиомодуляции (Larkin-Kaiser K.A., Borsa P.A., Baweja H.S. et al., 2016).

Таким образом, использование фотобиомодуляции приводило к увеличению количества ядер мышечных волокон, в том числе гипохромных ядер, гиперхромных ядер, MyoD<sup>+</sup> ядер и MyoD<sup>-</sup> ядер, что свидетельствует, главным образом, об усилении их пролиферации и миграции. Полученные результаты находятся в соответствии с многочисленными работами, указывающими на стимуляцию пролиферации, миграции и дифференцировки после лазерного облучения (Avci P., Nyame T.T., Gupta G.K., et al., 2013; Ahrabi B., Rezaei Tavirani M., Khoramgah M.S. et al., 2019; Jere S.W., Houreld N.N., Abrahamse H., 2021; Oyebode O.A. и Houreld N.N., 2022). Так, установлено, что стимуляция синтетических процессов может приводить к усилению пролиферации (Trejo-Solis C., Silva-Adaya D., Serrano-García N. et al., 2023). Общеизвестно, что миосателлиты являются унипотентными стволовыми клетками скелетной мышечной ткани. Было выявлено, что инфракрасная (Brunelli M.R., Rodrigues N.C., Ribeiro D.A. et al., 2014) и зеленая (Tamimi R., Mahmoodi N.M., Samadikhah H.R. et al., 2022) фотобиомодуляция приводит к усилению пролиферативных свойств стволовых клеток.

Известно, что площадь ядра является ключевым показателем, демонстрирующим уровень синтетической активности клетки. При этом, данный показатель косвенно указывает на текущий этап клеточного цикла, определяет стабильность нуклеосом и структуру хроматина (Efremov A.K., Novan L., Yan J., 2022), указывает на возраст организма и наличие заболеваний (Cantwell H., Dey G., 2022). В мышечном волокне, содержащем множество ядер, каждое ядро контролирует транскрипционную активность на прилегающей к нему территории саркоплазмы. Совокупность ядра и упомянутого пространства саркоплазмы именуют миоядерным доменом.

Было установлено, что размер миоцеллюлярного домена обратно пропорционален окислительной способности мышечного волокна и способен к саморегуляции в зависимости от функциональных и метаболических потребностей (Cisterna V., Malatesta M., 2024).

Полученные в результате исследования данные свидетельствуют о незначительном влиянии длительности инфракрасной фотобиомодуляции на площадь гиперхромных ядер в очаговой зоне регенерирующей мышцы. В то же время, полученные данные свидетельствуют о том, что инфракрасное лазерное облучение, обуславливает увеличение площади гиперхромных ядер мышечных волокон и согласуются с литературными данными, указывающими на стимулирующее влияние фотобиомодуляции инфракрасного спектра на активность фермента цитохрома С оксидазы. Повышение активности данного фермента способствует увеличению продукции АТФ и цАМФ, что может усиливать синтетическую активность в мышечном волокне, приводящую к увеличению исследуемого показателя (Sperandio F.F., Simões A., Corrêa L. et al., 2014; Ferraresi C., Kaippert B., Avci P. et al., 2015).

На 1-е сутки содержание MyoD+ ядер в очаговой зоне после зеленой фотобиомодуляции не обнаруживалось. При этом, на 3-й день эксперимента происходило увеличение исследуемого показателя на 108,13% в группе кратковременного влияния и на 67,76% в группе длительной зеленой фотобиомодуляции. На последующих сроках наблюдения количество MyoD+ ядер в группах применения зеленого лазерного облучения не отличалось от такового у животных 1-й экспериментальной группы. Обращает на себя внимание увеличение количества MyoD+ ядер на 7-й день наблюдения у животных, подвергшихся кратковременному облучению, по сравнению с таковым у животных после длительной зеленой фотобиомодуляции (таблица 5).

Известно, что происходит увеличение концентрации внеклеточного кальция под действием инфракрасной (Golovynska I., Golovynskyi S.,

Stepanov Y.V. et al., 2021) и зеленой (Gu Q., Wang L., Huang F. et al., 2012) фотобиомодуляции, способствующей активации ферментов, запускающих выработку митогенов, обеспечению взаимодействия белок – белок, необходимых для восстановления мембран. Заслуживают внимания данные, полученные Y.Y. Huang и соавт. (2014), свидетельствующие об увеличении концентрации ионов  $Ca^{2+}$  вне клеток после применения фотобиомодуляции, что способствует увеличению жизнеспособности нейронов и снижает уровень оксидативного стресса. В исследовании адгезии, пролиферации и дифференцировки подобных остеобластам клеток, проведенном M. Khadra с соавт. (2005), было выявлено достоверное усиление пролиферативной активности этих клеток через 96 часов после фотобиомодуляции. В том числе, после лазерного облучения было обнаружено увеличение продукции TGF- $\beta$ (1) у животных, подвергшихся большей дозе облучения (Khadra M., Lyngstadaas S.P., Naanaes H.R. et al., 2005).

Полученные в ходе эксперимента данные свидетельствуют о более выраженном увеличении площади гипохромных ядер под влиянием фотобиомодуляции, что может указывать на стимуляцию экспрессии генов (Magrini T.D., 2012) и увеличение уровня синтетической активности в мышечных волокнах кратковременным инфракрасным лазерным облучением. Исследования Г.Е. Брилля с соавт. (2013; 2017) подтверждают вышеописанную гипотезу. Так, установлено, что различные классы гистоновых белков чувствительны к лазерному облучению вследствие образования синглетного кислорода, запускающего каскад структурных изменений в водно-солевой среде. Можно предположить, что снижение исследуемого показателя через день после повреждения икроножной мышцы и фотобиомодуляции связано с образованием активных форм кислорода, обуславливающих цитотоксический эффект и нарушение сигнальных путей (Leyane T.S., Jere S.W., Houreld N.N., 2017).

Как было указано ранее, площадь ядра свидетельствует об уровне синтетической активности (Incerti Parenti S., Checchi L., Fini M. et al., 2014) и

указывает на фазу клеточного цикла (Balachandra S., Sarkar S., Amodeo A.A., 2022), в том числе изменение данного показателя может являться критерием некоторых заболеваний (Vuković L.D., Jevtić P., Edens L.J. et al., 2016). При этом, площадь MyoD<sup>+</sup> ядер, главным образом, обуславливает направление деятельности этих ядер. Так, увеличение площади MyoD<sup>+</sup> ядер может свидетельствовать о преобладании дифференцирующихся миосателлитоцитов в собственные ядра над пролиферирующими, поскольку пролиферирующие клетки отличаются меньшими размерами по сравнению с интерфазным ядром.

Известно, что ядерно-цитоплазматический индекс (ЯЦИ) считается чувствительным критерием оценки активности клеток (рисунок 42, 43) (Syed S., Wilky H., Raimundo J. et al., 2021; Balachandra S., Sarkar S., Amodeo A.A. et al., 2022; Olivetta M., Dudin O. et al., 2023). Так S. Balachandra, S. Sarkar, A.A. Amodeo с соавт. (2022) показали, что отношение площади ядра к площади цитоплазмы зависит от типа клетки, уровня дифференцировки, синтетической активности и её возраста. Изменение данного критерия на этапе развития эмбриона приводит к активации экспрессии генов и дальнейшему изменению сроков развития организма (Olivetta M., Dudin O. et al., 2023). При этом, установлено, что изменение активности генов опосредуется их регуляторными элементами, реагирующими на отношение площади ядра и цитоплазмы достигается различными способами регуляции (Syed S., Wilky H., Raimundo J. et al., 2021).

Заслуживают внимания данные, полученные коллективом авторов О.Г. Бондаренко, Т.Г. Кравченко и Г.К. Поповым (2011) свидетельствующими о том, что природа вызываемых изменений заключается в инициируемом лазерным излучением запуске каскада реакций, начинающегося с активации мембранных Ca<sup>2+</sup>-ионных каналов. Изменения концентрации кальция приводят к активации сигнализирующих систем клеток через фосфолипазу С. Обусловленное вышеописанными изменениями увеличение инозитолтрифосфата сопровождается его взаимодействием с рецепторами на

нуклеолемме и в саркоплазме, что в дальнейшем приводит к повышению концентрации свободного кальция в нуклеоплазме. Активированная кальцием ядерная протеинкиназа С изменяет способность ядерной ламины связываться с гетерохроматином посредством разобщения ламининов с низкомолекулярными белками (гетерохроматиновым белком), что приводит к деконденсации хроматина (Бондаренко О.Г., Кравченко Т.Г., Попов Г.К., 2011). Таким образом лазерное облучение может оказывать влияние на ультраструктуру ядра, в том числе способствовать изменениям ядерно-цитоплазматического индекса.

Выявленные нами в ходе эксперимента закономерности находят своё отражение в ряде других работ. Так, было установлено влияние образования активных форм кислорода вследствие фотобиомодуляции на располагающийся в ядре транскрипционный фактор nuclear factor kappa B, регулирующий активность многих генов, ответственных за воспаление, стресс-индуцированные реакции и выживание (Chen H., Tu M., Shi J. et al., 2021). Данный транскрипционный фактор (NFkB) после активации фотобиомодуляцией оказывает влияние на транскрипцию генов в направлении пролиферации и миграции (Avcı P., Nyame T.T., Gupta G.K., et al., 2013).

Проведенный анализ площади ядер мышечных волокон позволил установить, что фотобиомодуляция оказывает свое влияние на их размер, что свидетельствует об изменении функциональной активности клеток. Так, было выявлено, что применение лазерного облучения приводит к увеличению площади ядер мышечных волокон: гипохромных, гиперхромных, экспрессирующих факторы миогенных активаторов MyoD и MyoD отрицательных. Полученные нами данные находятся в соответствии с данными литературы, а механизм выявленных изменений связывают с изменением степени пролиферативной и секреторной активности миосателлитоцитов и собственных ядер мышечных волокон (Avcı P., Nyame T.T., Gupta G.K., et al., 2013; Incerti Parenti S., Checchi L., Fini M. et al., 2014).

Общепризнанно, что большая часть процессов, происходящих в регенерирующей скелетной мышечной ткани, затрагивает прилежащую соединительная ткань или происходит непосредственно с её участием. Так, анализ суммарного количества ядер соединительной ткани в очаговой зоне регенерирующей мышцы позволяет оценить уровень миграции активных фагоцитов и иммунокомпетентных клеток на ранних сроках регенераторного процесса, уровень пролиферации клеток фибробластического ряда, течение процесса регенерации и уровень воспалительного процесса. При этом, влияние лазерного облучения (660 нм, 4,5 Дж на см<sup>2</sup>) приводит к подавлению воспалительного процесса посредством увеличения продукции цАМФ, обусловленного повышением уровня простагландина E<sub>2</sub> и снижением уровня фактора некроза опухоли (Wu J.Y., Chen C.H., Wang C.Z. et al., 2013).

Полученные результаты находятся в полном соответствии с данными, полученными рядом авторов (Mostafavinia A., Ahmadi H., Amini A. et al., 2021), и указывают на усиление скорости восстановления поврежденной ткани после фотобиомодуляции посредством регуляции оксидантов и антиоксидантов. Известно, что фотобиомодуляция способствует миграции клеток в облученную лазерным облучением ткань, что связывают с выделением трансформирующего фактора роста (TGF-β) (Wang Z., Tian T., Chen L. et al., 2023).

В поврежденной скелетной мышечной ткани трофика зон посттравматических изменений может определять исход регенераторного процесса. Так, по сосудам транспортируются питательные вещества, кислород, переносятся сигнальные молекулы, транспортируются бластные и иммунокомпетентные клетки. Исходя из вышеописанного, существует необходимость провести анализ динамики количества капилляров в прилежащей к регенерирующей скелетной мышце соединительной ткани.

Полученные нами данные свидетельствуют об увеличении числа капилляров у животных после применения фотобиомодуляции инфракрасного и зеленого спектра, что неразрывно связано с

неоангиогенезом и согласуется с результатами других исследователей (Huang S.J., Lee S.Y., Teng Y.H. et al., 2021; Wu S., Su Y., Wang L. et al., 2022; Zhang G., Yi L., Wang C. et al., 2022). Полученные результаты в определенной степени согласуются с результатами, полученными Н.А. Щудло с соавт (2014). Так, авторами было выявлено увеличение (в 1,3 раза) количества капилляров на 21-е сутки наблюдения у животных, подвергшихся частичному раздавливанию скелетной мышцы, по сравнению с таковым у животных контрольной группы.

Механизм влияния фотобиомодуляции на неоангиогенез связывают с усилением экспрессии транскрипционных факторов HIF-1 $\alpha$ , VEGF (Cury V., Moretti A.I.S., Assis L. et al., 2013) и с регуляцией клеточного цикла эндотелиоцитов, что приводило к образованию капилляров (Avci P., Gupta G.K, Clark J. et al., 2014). Было установлено, что фотобиомодуляция красным светом (635 нм) приводила к увеличению количества капилляров на моделях *in vivo* и *in vitro* (Winter R., Dungal P., Reischies F.M.J. et al., 2018). Механизм влияния красного света на неоангиогенез связывают с увеличением продукции АТФ, оксида азота, увеличивающих проницаемость ткани (Kashiwagi S., Morita A., Yokomizo S. et al., 2023), и с ингибированием действия 12-окси-лейкотриена В4, способствующего восстановлению.

У животных, подвергшихся фотобиомодуляции, происходило увеличение количества клеток в соединительной ткани, капилляров, мастоцитов и их секреторной и экскреторной активности, что подтверждает ускорение репарации скелетной мышечной ткани. При этом, после лазерного облучения происходило увеличение количества MyoD<sup>+</sup> ядер в соединительной ткани. Можно предположить, данные клетки являются мигрировавшими стволовыми клетками крови, костного мозга, адвентициальными клетками или фибробластами (Da Silva D., van Rensburg M.J., Crous A. et al., 2025), которые могут дифференцироваться в миогенном направлении под действием транскрипционных факторов MyoD (Battistelli C., Garbo S., Maione R., 2022).

Известно, что тучные клетки являются регуляторами тканевого гомеостаза малого радиуса действия (Мангушева Л.Х., Брюхин Г.В., 2018; Шишкина В.В., Клочкова С.В., Алексеева Н.Т. и др., 2021). Так, тучные клетки оказывают своё влияние на функционирование ряда органов и систем человека, в том числе, на репродуктивную систему, гладкую и поперечнополосатую скелетную мышечную ткань, кожу (Шишкина В.В., Клочкова С.В., Алексеева Н.Т. и др., 2021). Коллектив авторов во главе с J.L. Ramirez-Garcia Luna (2017) установил важную роль тучных клеток в процессе заживления костной ткани за счет влияния на эндотелиоциты в фазе воспаления и регуляции анаболической и катаболической активности на протяжении ремоделирования регенерирующей ткани (Atiakshin D., Soboleva M., Nikityuk D. et al., 2023). Тучные клетки участвуют в регуляции иммунологических реакций. Так, взаимодействуя с окружающими клетками, мастоциты регулируют адаптивный иммунный ответ. При этом, дисфункция тучных клеток может способствовать развитию многих хронических, аллергических, аутоиммунных заболеваний, и, как следствие, нарушению тканевого гомеостаза (Sabato V., Beyens M., Toscano A. et al., 2024).

Общепризнанно, что наиболее чувствительным индикатором функционального состояния тучных клеток является их субпопуляционный состав по уровню гранулярного насыщения, указывающий на синтетическую активность мастоцитов и степени их дегрануляции, свидетельствующий об их уровне секреторной активности (Диатроптов М.Е., 2013; Атякшин Д.А., Клочкова С.В., Шишкина В.В. и др., 2021).

Влияние зеленой фотобиомодуляции на количество и функциональное состояние тучных клеток может обуславливаться активацией  $Ca^{2+}$ -зависимых процессов, усилением активности ферментных систем и ряда сигнальных путей, что могло приводить как к активации синтетических процессов, так и дегрануляции (Gu Q., Wang L., Huang F. et al., 2012). Так, в исследовании С. Chen и соавт. (2014) было выявлено, что изменение концентрации кальция в

тучных клетках приводило к дегрануляции, что способствовало заживлению раневого дефекта (Chen C., Wang C., Wang Y. et al., 2014).

Наиболее чувствительным индикатором экскреторной активности тучных клеток является уровень их дегрануляции. При оценке субпопуляционного состава тучных клеток по степени дегрануляции мы учитывали количество не дегранулирующих, слабо дегранулирующих, умеренно дегранулирующих и сильно дегранулирующих форм тучных клеток (Линднер Д.П. с соавт., 1980).

Индекс дегрануляции тучных клеток у животных 2-ой экспериментальной группы превышает (таблица 12) таковой у животных 1-ой экспериментальной группы на всех сроках наблюдения. Эти результаты согласуются с данными, полученными рядом авторов, указывающими на усиление регуляции дегрануляции мастоцитов под воздействием лазерного облучения за счет, прежде всего, активации TRPV каналов (Gu Q., Wang L., Huang F. et al., 2012).

Известно, что миграция мастоцитов в очаг повреждения и увеличение активности резидентных тучных клеток на первые сроки после травмы связана с особенностями хемотаксической сигнализации и с выделением регуляторов воспалительного процесса. Так, действие гистамина и серотонина обуславливают сосудистую реакцию в ответ на повреждение ткани. Так, на ранних сроках повреждения гистамин приводит к кратковременной вазоконстрикции сосудов близ очага повреждения, что необходимо для предотвращения кровотечения и свертывания крови. Затем, гистамин приводит к расслаблению гладкой мускулатуры сосудов и увеличению их просвета. При этом, серотонин способствует сокращению выстилающих стенку сосудов эндотелиоцитов, что приводит к увеличению проницаемости сосудов и облегчает диапедез полиморфноядерных нейтрофилов и других иммунокомпетентных клеток, а выделяемый мастоцитами фактор некроза опухолей облегчает прикрепление полиморфноядерных нейтрофилов к эндотелиоцитам, посредством

увеличения в последних белков – селектинов. В то же время, тучные клетки выделяют множество провоспалительных (IL-1, IL-6, IL-8, IL-12 и др.) и противовоспалительных цитокинов (IL-4, IL-10), хемокинов (IL-8, CXCL8, CCL7 и др.), ростовых факторов (SCF, GM-SCF, NGF, VEGF и др.) (Атякшин Д.А., Ключкова С.В., Шишкина В.В. и др., 2021). Несмотря на широкий спектр реализуемых веществами мастоцитов эффектов, отмечается дозозависимое выделение биологически активных веществ, обусловленное внутриклеточным содержанием  $Ca^{2+}$ , активностью  $Ca^{2+}$ -каналов и наличием белков слияния (SNARE, SNAP), определяющих точное место расположения секреторных гранул (Юшков Б.Г., Черешнев В.А., Климин В.Г. и др., 2012). В соответствии с вышеописанным, обращает на себя внимание увеличение количества тучных клеток в группах применения лазерного облучения, имеющее отличительные особенности в зависимости от длины лазерного облучения. Так, количество тучных клеток в группе применения инфракрасного лазерного облучения на 1-е сутки в очаговой зоне не имело значимых отличий от показателя в 1-ой экспериментальной группе, а на следующих сроках достоверно увеличивалось и достигало максимального значения на 7-е сутки.

Таким образом, анализ полученных данных позволяет, с одной стороны, констатировать регулирующее действие лазерного облучения на популяционный состав и функциональную активность тучных клеток, а, с другой, свидетельствует, что инфракрасное лазерное облучение способствует более выраженному увеличению секреторной активности клеток по сравнению с действием зеленой фотобиомодуляции в условиях моделирования резанной травмы.

Экспрессия факторов миогенных активаторов MyoD присуща активно пролиферирующим в миогенном направлении клеткам (Fujita R., Mizuno S., Sadahiro T. et al., 2023). Установлено, что MyoD способен оказывать паракринное влияние на близлежащие клетки, что видно из рисунка, где MyoD-положительные клетки располагаются вне мышечных волокон.

Выраженная экспрессия клетками MyoD может приводить к трансдифференцировке фибробластов в миогенном направлении (Fan S.H., Li N., Huang K.F. et al., 2024), что, согласно полученным данным, происходит более выразительно при воздействии лазерного облучения на область поврежденной мышцы. В настоящее время явление преобразования одной дифференцированной клетки в другую без явления дедифференцировки называют трансдифференцировкой. В современных исследованиях установлена возможность трансдифференцировки фибробласта в миобласт (Bisceglie L., Hopp A.K., Gunasekera K. et al., 2021; Fan S.H., Li N., Huang K.F. et al., 2024).

Известно, что инфракрасный лазер оказывает влияние на активность цитохром С оксидазы, приводя к усилению выработки АТФ в клетке. Предполагается, что усиление выработки энергии является одним из механизмов усиления пролиферации малодифференцированных клеток инфракрасной фотобиомодуляцией (Timimi Z.A., 2024). В свою очередь, механизм влияния зеленой фотобиомодуляции связывают с сигнальными путями, активируемыми выработкой активных форм кислорода. Установлено, что использование зеленого лазера приводит к восстановлению внеклеточного матрикса и ускоренной репарации поврежденной зоны (Gong C., Lu Y., Jia C. et al., 2022).

Полученные нами результаты указывают на увеличение числа MyoD-положительных клеток, развивающихся в миогенном направлении (MyoD+) в очаге повреждения. Наиболее выраженное влияние оказывало зеленое лазерное облучение, о чем свидетельствовало увеличение MyoD-положительных в очаге повреждения на большинстве сроков исследования. Полученные результаты в полной мере согласуются с экспериментальными данными, полученными Bölükbaşı A.G. и соавт. (2020), установившими изменение направления развития мезенхимальных стволовых клеток в культуре под действием лазерного излучения зеленого спектра. Усиление пролиферации и дифференцировки связано с усилением синтеза АТФ

клеткой (под действием инфракрасного лазерного излучения) и активацией ряда сигнальных путей, вследствие продукции активных форм кислорода (Abrahamse H., Crous A. et al., 2024).

Таким образом, использование фотобиомодуляции зеленого и инфракрасного спектра приводит к усилению пролиферации клеток, о чем свидетельствует увеличение их числа. Увеличение числа MyoD<sup>+</sup> клеток может быть связано как с трансдифференцировкой немышечных клеток, так и усилением пролиферации миосателлитов. При этом, кратковременная зеленая фотобиомодуляция приводит к наиболее выраженному увеличению количества MyoD<sup>+</sup> клеток на единицу условной площади.

Механизм влияния фотобиомодуляции на репарацию скелетной мышечной ткани нам представляется следующим образом (рисунок 63). Как видно из схемы, полученные результаты могут быть обусловлены влиянием фотобиомодуляции на сигнальные системы JAK и STAT (Hu Q., Bian Q., Rong D. et al., 2023) и биополимеры (Брилль Г.Е., Егорова А.В., Бугаева И.О., 2013; Брилль Г.Е., Егорова А.В., Бугаева И.О. и др., 2017), что приводит к регуляции пролиферации, миграции, дифференцировки и апоптоза. Помимо вышеописанного, фотобиомодуляция приводит к сдвигу окислительно-восстановительного равновесия (Baldassarro V.A., Alastra G., Lorenzini L. et al., 2023) и влияет на активность ферментных систем (Pruitt T., Carter C., Wang X. et al., 2022), что может послужить причиной выявленных изменений. Так, было установлено, что фотобиомодуляция приводит к увеличению количества клеток в соединительной ткани, что обуславливается увеличением жизнеспособности (Avci P., Nyame T.T., Gupta G.K. et al., 2013), пролиферативной и миграционной активности клеток посредством увеличения выделения биологически активных веществ, в том числе, NF-κB (nuclear factor kappa B) митохондриями (Magrini T.D., 2012), TGF - трансформирующего фактора роста (Arany P.R., 2022), VEGF – фактора роста сосудов и эндотелия (Cury V., Moretti A.I., Assis L. et al., 2013), bFGF – основного фактора роста фибробластов и KGF–фактора роста кератиноцитов

(Sales A.F.S., Dos Santos Jorge Sousa K., de Souza A. et al., 2024), HIF-1 $\alpha$ (Cury V., Moretti A.I.S., Assis L. et al., 2013).

Установлено, что фотобиомодуляция приводит к увеличению количества тучных клеток, что может быть обусловлено увеличением концентрации Ca<sup>2+</sup> и изменением интенсивности протекания кальций-зависимых процессов (Wang Y., Huang Y.Y., Wang Y. et al., 2016; de Santana Cerqueira N., Vitória L.A., Da Silva V.P. et al., 2023), увеличением продукции АТФ (Ferraresi C., Kaippert B., Avci P. et al., 2015) уровнем секреторной и экскреторной активности мастоцитов.

Сравнительный анализ полученных результатов позволил установить, что инфракрасное лазерное облучение в большей степени приводило к увеличению количества ядер, их площади, ядерно-цитоплазматическому индексу, снижению отношения количества гипохромных ядер к гиперхромным ядрам, что свидетельствует об относительно большем количестве MyoD<sup>+</sup> ядер в мышечных волокнах и в соединительной ткани, увеличении количества капилляров и обуславливает усиление репаративной регенерации (Al Ghamdi K.M., Kumar A., Ashour A.E. et al., 2015) по сравнению с группой применения зеленой фотобиомодуляции. При этом, увеличение количества мастоцитов под влиянием кратковременной зеленой фотобиомодуляции происходит на 1-й день наблюдения, а при облучении инфракрасным лазерным облучением их количество значительно увеличивается на 7-й день исследования. Уровень гранулярного насыщения увеличивался на ранних сроках наблюдения, а у животных, подвергшихся зеленой фотобиомодуляции, данный показатель увеличивался сроком позднее (7-е сутки).

Механизм (рисунок 53) влияния инфракрасного лазерного облучения связан с влиянием митохондриальные белки, что приводит к увеличенной продукции АТФ (Powner M.B., Jeffery G., 2024) и проявляется в усилении миграции макрофагов и ускоренном восстановлении скелетных мышц (Zheng Q., Zhang J., Zuo X. et al., 2021). При этом, длительное инфракрасное

лазерное облучение приводило к увеличению исследуемого показателя на ранних сроках (3-и, 7-е и 14-е сутки) исследования, а длительная зеленая фотобиомодуляция на 14-й и 30-й дни наблюдения, что находится в соответствии с результатами исследований (Mostafavinia A., Ahmadi H., Amini A. et al., 2021; Wang Z., Tian T., Chen L. et al., 2023). Негативных последствий после применения инфракрасного и зеленого лазерного облучения при мощности облучения 1 Вт и длительности облучения 60 с и 180 с не было обнаружено.

Таким образом, фотобиомодуляция способствует более быстрой и качественной регенерации, о чем свидетельствуют результаты качественного и количественного анализа. При этом, инфракрасная фотобиомодуляция проявляла себя как более эффективное средство стимуляции регенерации по сравнению с лазерным облучением зеленого спектра, о чем свидетельствовало увеличение большинства исследуемых показателей.

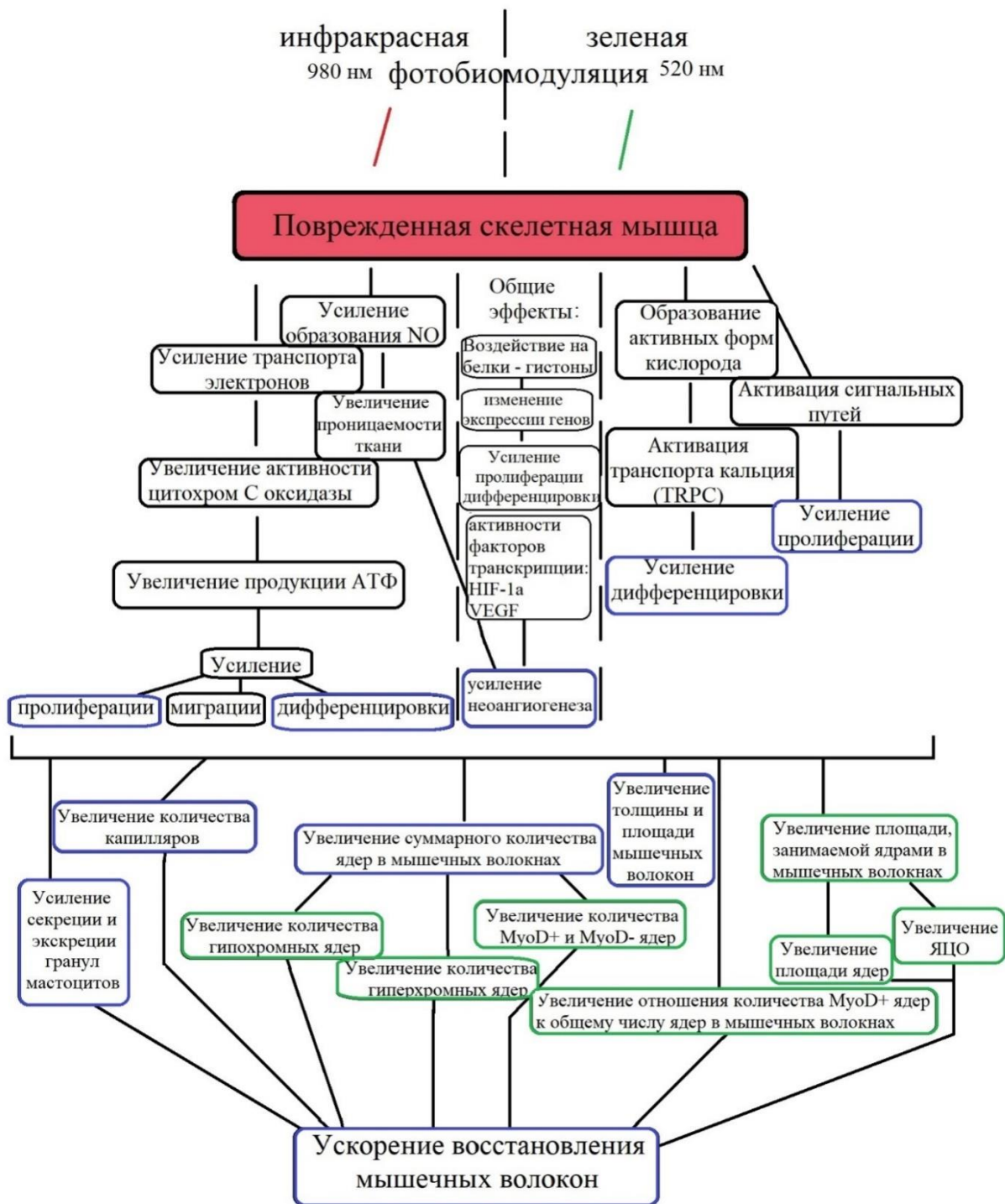


Рисунок 63. Механизм воздействия фотобиомодуляции на репарацию скелетной мышечной ткани. Черным цветом отмечены данные литературы, синим – результаты, согласующиеся с данными литературы, зеленым – собственные данные

## Выводы

1. Использование однократной фотобиомодуляции инфракрасного и зеленого спектров после нанесения резаной травмы приводит к увеличению содержания ядер в скелетных мышечных волокнах регенерирующих мышц.

2. Инфракрасная фотобиомодуляция (1 Вт, 60 с, 180 с) способствует активации миосателлитов в условиях посттравматической регенерации, что находит свое подтверждение в увеличении количества и площади MyoD<sup>+</sup> и MyoD<sup>-</sup> клеток и их ядерно-цитоплазматического индекса.

3. Использование зеленого лазерного облучения (1 Вт, 60 с, 180 с) приводит к увеличению активности клеток камбиального резерва в регенерирующей скелетной мышечной ткани крыс, о чем свидетельствует увеличение площади MyoD<sup>+</sup> ядер, их ядерно-цитоплазматического индекса на ранних сроках исследования.

4. Применение однократного лазерного облучения инфракрасного и зеленого спектра приводит к усилению неоангиогенеза, о чем свидетельствует увеличение количества капилляров на единицу условной площади.

5. Лазерное облучение (1 Вт, 60 с) вызывает увеличение числа тучных клеток в регенерирующей скелетной мышечной ткани и стимулирует их функциональную активность на 1-е, 3-и и 7-е сутки, о чем свидетельствует увеличение индекса гранулярного насыщения и индекса их дегрануляции.

### Список использованных источников

1. Абрамович, С.Г. Физиотерапия воспаления / С.Г. Абрамович // Курортная медицина. – 2021. – № 3. – С. 6-21.
2. Александровская, Ю.М. Лазерная стимуляция клеток хрящевой ткани: термомеханическое и низкоинтенсивное воздействие / Ю.М. Александровская, О.И. Баум, А.Б. Шехтер [и др.] // Лазеры в науке, технике, медицине : сб. науч. тр. XXX международ. конф., Москва, 02-04 октября 2019 года / под ред. В.А. Петрова. – Москва: Московское НТО радиотехники, электроники и связи им. А.С. Попова, 2019. – С. 156-160.
3. Атякшин, Д.А. Биогенез и секреторные пути химазы тучных клеток: структурно-функциональные аспекты / Д.А. Атякшин, С.В. Ключкова, В.В. Шишкина [и др.] // Гены и клетки. – 2021. – Т. 16, № 3. – С. 33-43.
4. Баиндурашвили, А.Г. Показатели травматизма у детей Санкт-Петербурга и оказание стационарной травматологической помощи / А.Г. Баиндурашвили, С.В. Виссарионов, А.В. Залетина [и др.] // Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. – 2023. – Т. 11, № 2. – С. 173-183.
5. Бондаренко, О.Г. Особенности внутриклеточной сигнализации в лейкоцитах периферической крови при лазерном облучении в условиях *invitro* / О.Г. Бондаренко, Т.Г. Кравченко, Г.К. Попов // Человек. Спорт. Медицина. – 2011. – № 39 (256). – С. 66-69.
6. Бриль, Г.Е. Лазерное излучение красной области спектра влияет на процесс структурообразования коровых гистонов / Г.Е. Бриль, А.В. Егорова, И.О. Бугаева, Д.Э. Постнов // Лазерная медицина. – 2013. – Т. 17, № 3. – С. 23-27.
7. Бриль, Г.Е. Различная реакция коровых гистонов H2A и H2B на воздействие красного лазера / Г.Е. Бриль, А.В. Егорова, И.О. Бугаева [и др.] // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2017. – Т. 13, № 3. – С. 469-472.

8. Бугаева, И.О. Кинетика клеточных популяций тимуса под влиянием инфракрасного лазерного излучения / И.О. Бугаева, А.В. Егорова, О.В. Злобина // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2010. – Т. 6, № 1. – С. 23-26.
9. Булякова, Н.В. Эффективность лазерного воздействия на регенерацию скелетных мышц при различной интенсивности механического повреждения (экспериментальное исследование) / Н.В. Булякова, В.С. Азарова // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2013. – № 6. – С. 4-9.
10. Вильчинская, Н.А. Сателлитные клетки скелетных мышц в условиях гравитационной разгрузки / Н.А. Вильчинская, Б.С. Шенкман // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2021. – Т. 107 (6), № 6-7. – С. 717-729.
11. Владимирский, В.Е. Физические и биологические предпосылки регенераторных эффектов низкоинтенсивных лазерных излучений (обзор) / В.Е. Владимирский, Е.В. Владимирский, А.Б. Виноградов [и др.] // Курортная медицина. – 2018. – № 4. – С. 91-99.
12. Галлямутдинов, Р.В. Влияние лазерного инфракрасного излучения на некоторые морфофункциональные показатели регенерирующей скелетной мышцы в возрастном аспекте / Р.В. Галлямутдинов, Л.В. Астахова, Е.С. Головнева, О.Ю. Серышева // Лазерная медицина. – 2021. – Т. 24, № 2-3. – С. 90-94.
13. Головнева, Е.С. Роль тучных клеток в стимуляции процесса неоангиогенеза в ответ на воздействие высокоинтенсивного лазерного излучения / Е.С. Головнева // Лазерная медицина. – 2001. – Т. 5, № 3. – С. 29-31.
14. Горшкова, О.П. Реакции пилальных артериальных сосудов на воздействие низкоинтенсивного лазерного излучения синей и зеленой областей спектра / О.П. Горшкова, В.Н. Шуваева, Д.П. Дворецкий // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2013. – Т. 12, № 3. – С. 71-74.

15. Данилов, Р.К. Экспериментально-гистологический анализ раневого процесса / Р.К. Данилов, Б.А. Григорян, В.Г. Гололобов [и др.] // Вопросы морфологии XXI века. – 2008. – № 1. – С. 100-104.
16. Дергилев, К.В. Участие рецептора активатора плазминогена урокиназного типа в формировании профиброзного микроокружения в эпикардальной области / К.В. Дергилев, З.И. Цоколаева, И.Б. Белоглазова [и др.] // Общая реаниматология. – 2021. – Т. 17, № 6. – С. 49-55.
17. Дерюгина, А.В. Влияние различных режимов действия низкоинтенсивного лазерного излучения на биофизические показатели мембраны и окислительный метаболизм эритроцитов при стрессе / А.В. Дерюгина, А.Г. Самоделкин, М.Н. Иващенко [и др.] // Актуальные вопросы ветеринарной биологии. – 2019. – № 1 (41). – С. 3-6.
18. Зубкова, С.М. Регенерация скелетных мышц и реакция иммунной системы млекопитающих при лазерном и радиационном облучении / С.М. Зубкова, В.С. Азарова, Н.В. Булякова. – Москва: Т-во научных изданий КМК, 2022. – 122 с.
19. Иванов, А.Н. Влияние полилактидных раневых покрытий с таниновой кислотой на концентрацию маркеров ангиогенеза, альтерации и активации эндотелиальных клеток в крови у белых крыс при заживлении экспериментального полнослойного дефекта кожи / А.Н. Иванов, М.А. Сахань, А.В. Ермаков [и др.] // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2024. – Т. 23, № 3. – С. 81-88.
20. Климович, П.С. Роль Plaur-miR1-5p, кодируемой геном урокиназного рецептора Plaur, в процессах ангиогенеза / П.С. Климович, А.В. Реутов, А.А. Щипова [и др.] // Регенерация органов и тканей. – 2023. – Т. 1, № 2. – С. 60-75.
21. Клишов, А.А. Гистогенез и регенерация тканей / А.А. Клишов. – Ленинград : Медицина. Ленингр. отд-ние, 1984. – 232 с.

22. Козлов, В.И. Фотоактивирующее влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на систему микроциркуляции и лимфоидные органы / В.И. Козлов, В.В. Асташов // Лазерная медицина. – 2020. – Т. 24, № 1. – С. 9-17.
23. Колесник, Е.А. Функциональные морфоденситометрические параметры хроматина ядра и цитоплазмы эритробластов и эритроцитов птиц в постэмбриональном онтогенезе / Е.А. Колесник, М.А. Дерхо, М.Б. Ребезов // Аграрный вестник Урала. – 2024. – Т. 24, № 1. – С. 59-85.
24. Копейна, Г.С. Программируемый некроз и регенерация тканей / Г.С. Копейна, А.В. Замараев, Б.Д. Животовский, И.Н. Лаврик // Гены и клетки. – 2018. – Т. 13, № 2. – С. 35-38.
25. Лебедева, А.И. Морфологические аспекты регенерации скелетной мышечной ткани, индуцированной аллогенным биоматериалом / А.И. Лебедева, С.А. Муслимов, В.Ш. Вагапова, Д.А. Щербаков // Практическая медицина. – 2019. – Т. 17, № 1. – С. 98-102.
26. Логачёва, В.В. Варианты идентификации тучных клеток при исследовании фибриллогенеза коллагена / В.В. Логачёва, О.А. Герасимова, Т.В. Самойленко, Л.Н. Антакова // Морфология в XXI веке: теория, методология, практика : сб. тр. всероссийской (национальной) науч.-практ. конф. – Москва, 2021. – С. 116-118.
27. Малашко, В.В. Ультраструктурные изменения в мышцах животных при облучении низкоинтенсивным лазерным излучением / В.В. Малашко, Л.Д. Шенгаут, В. Латвис [и др.] // Актуальные вопросы физиологии : сб. материалов науч.-практ. конф. с международным участием, посвященной 60-летию кафедры нормальной физиологии ГрГМУ. – Гродно, 2019. – С. 172-175.
28. Мангушева, Л.Х. Влияние иммобилизационного стресса на структурно-функциональное состояние тучных и парафолликулярных клеток щитовидной железы крысы / Л.Х. Мангушева, Г.В. Брюхин // Морфологические ведомости. – 2018. – Т. 26, № 4. – С. 29-31.

29. Маслюков, Е.А. Влияние сочетанного лазерного и гамма-излучения на начальные этапы роста растений / Е.А. Маслюков, В.А. Кравченко, А.П. Ключев [и др.] // Сахаровские чтения 2021 года: экологические проблемы XXI века : материалы 21-й международной науч. конф., 20-21 мая 2021 г., г. Минск, Республика Беларусь : в 2 ч. – Минск : ИВЦ Минфина, 2021. – Ч. 1. – С. 294-297.
30. Минова, А.В. Пример изготовления гистологических препаратов и их окрашивание / А.В. Минова, А.Р. Сидоренко, С.А. Веремеева // Успехи молодежной науки в агропромышленном комплексе : сб. тр. LIX студенческой науч.-практ. конф. – Тюмень, 2022. – С. 25-33.
31. Миславский, О.В. Повреждающее воздействие лазерного излучения с длиной волны 1265 нм на культуру эритромиелоидных лейкозных клеток / О.В. Миславский, Ю.В. Алексеев, А.В. Иванов, В.В. Муругин // Лазеры в науке, технике, медицине : сб. науч. тр. XXXIII Международной конф., Москва, 15-17 ноября 2022 года. Т. 33. – Москва : Московское НТО радиотехники, электроники и связи им. А.С. Попова, 2023. – С. 112-114.
32. Москвин, С.В. Изменения в культуре мезенхимальных стволовых клеток человека под влиянием импульсного низкоинтенсивного лазерного излучения красного и инфракрасного спектров / С.В. Москвин, Д.Ю. Ключников, Е.В. Антипов [и др.] // Лазерная медицина. – 2014. – Т. 18, № 2. – С. 30-36.
33. Москвин, С.В. Основы лазерной терапии / С.В. Москвин. – Москва : [б. и.], 2016. – 895 с. – (Серия "Эффективная лазерная терапия"; т. 1). – ISBN 978-5-94789-280-2.
34. Образцова, А.Е. Морфофункциональные особенности репаративного процесса при заживлении кожных ран с учетом возможных рубцовых деформаций (обзор литературы) / А.Е. Образцова, А.А. Ноздреватых. – Текст: электронный // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2021. – № 1. – URL : <http://vnmt.ru/Bulletin/E2021-1/3-3.pdf> (дата обращения : 21.04.2025).

- 35.Одинцова, И.А. Миосателлитоциты – камбиальный резерв поперечнополосатой мышечной ткани / И.А. Одинцова, М.Н. Чепурненко, А.С. Комарова // Гены & Клетки. – 2014. – Т. 9, № 1. – С. 6-14.
- 36.Плаксина, Л.Н. Влияние гелий-неонового лазера на процесс посттравматического восстановления скелетной мышцы / Л.Н. Плаксина, Ю.И. Ухов // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2001. – № 1-2. – С. 67-71.
- 37.Пронина, А.С. Миосателлитоциты-участники репаративного гистогенеза поперечнополосатой мышечной ткани наружного сфинктера прямой кишки / А.С. Пронина, Г.Н. Суворова // Синтез наук как основа развития медицинских знаний. – Самара, 2021. – С. 120-123.
- 38.Редька, И.В. клеточная терапия как метод регенерации скелетной мышечной ткани / И.В. Редька, С.А. Василенко, Е.Д. Шелепа // E-Scio. – 2022. – № 11 (74). – С. 190-199.
- 39.Смелова, И.В. О регуляторных возможностях тучных клеток щитовидной железы при моделировании тиамазолового гипотиреоза и инфракрасном лазерном воздействии / И.В. Смелова, Е.С. Головнева, Т.Г. Кравченко, В.И. Петухова // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2021. – Т. 18, № 1. – С. 20-28.
- 40.Соловьев, Р.А. Механизм воздействия лазерного излучения на организм человека / Р.А. Соловьев, С.Б. Богданова // Физика и современные технологии в АПК : материалы X Международной молодежной конф. молодых ученых, студентов и школьников. – Орел, 2019. – С. 109-113.
- 41.Столяров, Д.А. Воздействие лазерного излучения с длиной волны 1265 нм на культуру клеток аденокарциномы человека / Д.А. Столяров, С.Н. Ворсина, С.Г. Соколовский // Nanotechnologies. – 2019. – № 2. – С. 86-95.
- 42.Ткачук, В.А. Регенерация тканей и онкогенез – сходство и различия / В.А. Ткачук // Сибирский онкологический журнал. – 2021. – Т. 20, № 2. – С. 5-12.

43. Торшхоева, З.С. Взаимодействие лазерного излучения с биологическими объектами / З.С. Торшхоева, З.Х. Гайтукиева, Б.М. Хамхоев [и др.] // Актуальные проблемы естественных наук : материалы Всероссийской науч.-практ. конф. с международным участием. – Грозный, 2020. – С. 322-327.
44. Тухтаназарова, Ш.И. Роль селена в клеточном цикле и апоптозе / Ш.И. Тухтаназарова, А.А. Маллаходжаев, Ш.Ж. кизи Бозорова // European Journal of Interdisciplinary Research and Development. – 2022. – Т. 10. – С. 335-350.
45. Цокота, М.В. Расчет распределения тепла в тканях при лазерной терапии / М.В. Цокота. – Текст: электронный // Репозиторий Белорусского национального технического университета [сайт]. – 2020. – URL : <https://rep.bntu.by/bitstream/handle/data/74608/324-325.pdf?sequence=1&isAllowed=y&ysclid=m9seбparw6563731127> (дата обращения : 22.04.2025).
46. Шангина, О.Р. Взаимодействие лазерного излучения с биологическими тканями / О.Р. Шангина, Р.Д. Гайнутдинова // Практическая медицина. – 2019. – Т. 17, № 1. – С. 24-27.
47. Шахно, Е.А. Физические основы применения лазеров в медицине / Е.А. Шахно. – Санкт-Петербург : НИУ ИТМО, 2012. – 129 с.
48. Шишкина, В.В. Триптазный профиль популяции тучных клеток кожи крыс при раневом процессе / В.В. Шишкина, С.В. Клочкова, Н.Т. Алексеева [и др.] // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2021. – Т. 9, № 4. – С. 84-89.
49. Шперлинг, И.А. Изменения микроциркуляции и метаболической активности в мягких тканях после локального применения гиалуроновой кислоты в разных режимах при экспериментальной взрывной травме / И.А. Шперлинг, Р.В. Семакин, А.В. Шулепов [и др.] // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2022. – № 1 (87). – С. 90-97.

50. Шурыгин, М.Г. Миосателлиты как источник регенерации мышечной ткани / М.Г. Шурыгин, А.В. Болбат, И.А. Шурыгина // *Фундаментальные исследования*. – 2015. – № 1 (8). – С. 1741-1746.
51. Щетинин, С.А. Анализ частоты и последствий травматизма в России / С.А. Щетинин. – Текст: электронный // *Современные проблемы науки и образования*. – 2015. – № 2-1. – URL : <https://s.science-education.ru/pdf/2015/2/96.pdf> (дата обращения : 22.04.2025).
52. Щудло, Н.А. Гистоморфометрическая характеристика скелетной мышцы, регенерирующей после закрытого частичного раздавливания / Н.А. Щудло, М.М. Щудло, Н.А. Кононович // *Морфология*. – 2014. – Т. 146, № 4. – С. 59-63.
53. Юмашин, И.А. Возможность ускорения регенеративных процессов при раневом гистогенезе / И.А. Юмашин // *European Scientific Conference* : сб. ст. XXVI Международной науч.-практ. конф. – Пенза, 2021. – С. 283-286.
54. Юрова, К.А. Мезенхимные стволовые клетки: краткий обзор классических представлений и новых факторов остеогенной дифференцировки / К.А. Юрова, Е.С. Мелашенко, О.Г. Хазиахматова [и др.] // *Медицинская иммунология*. – 2021. – Т. 23, № 2. – С. 207-222.
55. Юшков, Б.Г. Сосуды костного мозга и гемопоэз / Б.Г. Юшков, Н. Тюменцева, В. Ходаков. – Saarbrücken : Lap Lambert Academic Publishing, 2013. – 256 с.
56. Юшков, Б.Г. Клетки иммунной системы и регуляция регенерации / Б.Г. Юшков // *Бюллетень сибирской медицины*. – 2017. – Т. 16, № 4. – С. 94-105.
57. Юшков, Б.Г. Тромбоциты и регенерация / Б.Г. Юшков // *Бюллетень сибирской медицины*. – 2021. – Т. 20, № 2. – С. 216-227.
58. Abrahamse, H. Photobiomodulation effects on neuronal transdifferentiation of immortalized adipose-derived mesenchymal stem cells / H. Abrahamse, A. Crous. – Text: electronic // *Lasers in medical science*. – 2024. – Vol. 39, № 1. –

- URL : <https://link.springer.com/article/10.1007/s10103-024-04172-2> (дата обращения: 23.04.2025).
59. Aguirre-Ghiso, J.A. Urokinase receptor and fibronectin regulate the ERK(MAPK) to p38(MAPK) activity ratios that determine carcinoma cell proliferation or dormancy in vivo / J.A. Aguirre-Ghiso, D. Liu, A. Mignatti [et al.] // *Molecular biology of the cell*. – 2001. – Vol. 12, № 4. – P. 863-879.
60. Ahrabi, B. The Effect of Photobiomodulation Therapy on the Differentiation, Proliferation, and Migration of the Mesenchymal Stem Cell: A Review / B. Ahrabi, M. Rezaei Tavirani, M.S. Khoramgah [et al.] // *Journal of lasers in medical sciences*. – 2019. – Vol. 10, suppl 1. – P. S96-S103.
61. Aitcheson, S.M. Skin wound healing: normal macrophage function and macrophage dysfunction in diabetic wounds / S.M. Aitcheson, F.D. Frentiu, S.E. Hurn [et al.]. – Text: electronic // *Molecules*. – 2021. – Vol. 26, № 16. – URL : <https://www.mdpi.com/1420-3049/26/16/4917> (дата обращения : 23.04.2025).
62. Alfano, D. Modulation of Cellular Function by the Urokinase Receptor Signalling: A Mechanistic View / D. Alfano, P. Franco, M.P. Stoppelli. – Text: electronic // *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. – 2022. – Vol. 10. – URL : <https://www.frontiersin.org/journals/cell-and-developmental-biology/articles/10.3389/fcell.2022.818616/full> (дата обращения : 23.04.2025).
63. Alonso, P.T. Transcutaneous systemic photobiomodulation reduced lung inflammation in experimental model of asthma by altering the mast cell degranulation and interleukin 10 level / P.T. Alonso, A. Schapochnik, S. Klein [et al.] // *Lasers in medical science*. – 2022. – Vol. 37, № 2. – P. 1101-1109.
64. Amadio, E.M. Effect of photobiomodulation therapy on the proliferation phase and wound healing in rats fed with an experimental hypoproteic diet / E.M. Amadio, R.L. Marcos, A.J. Serra [et al.] // *Lasers in medical science*. – 2021. – Vol. 36, № 7. – P. 1427-1435.

65. Arany, P.R. Photobiomodulation-Activated Latent Transforming Growth Factor- $\beta$ 1: A Critical Clinical Therapeutic Pathway and an Endogenous Optogenetic Tool for Discovery / P.R. Arany // Photobiomodulation, photomedicine, and laser surgery. – 2022. – Vol. 40, № 2. – P. 136-147.
66. Atiakshin, D. Mast Cells in Regeneration of the Skin in Burn Wound with Special Emphasis on Molecular Hydrogen Effect / D. Atiakshin, M. Soboleva, D. Nikityuk [et al.]. – Text: electronic // Pharmaceuticals (Basel). – 2023. – Vol. 16, № 3. – URL: <https://www.mdpi.com/1424-8247/16/3/348> (дата обращения : 23.04.2025).
67. Avci, P. Low-level laser therapy for fat layer reduction: A comprehensive review / P. Avci, T.T. Nyame, G.K. Gupta [et al.] // Lasers in surgery and medicine. – 2013. – Vol. 45, № 6. – P. 349-357.
68. Avci, P. Low-level laser (light) therapy (LLLT) for treatment of hair loss / P. Avci, G.K. Gupta, J. Clark [et al.] // Lasers in surgery and medicine. – 2014. – Vol. 46, № 2. – P. 144-151.
69. Bachman, J.F. Satellite cells in the growth and maintenance of muscle / J.F. Bachman, J.V. Chakkalakal // Current topics in developmental biology. – 2024. – Vol. 158. – P. 1-14.
70. Bai, J. Low level laser therapy promotes bone regeneration by coupling angiogenesis and osteogenesis / J. Bai, L. Li, N. Kou [et al.]. – Text: electronic // Stem cell research & therapy. – 2021. – Vol. 12, № 1. – URL : <https://stemcellres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13287-021-02493-5> (дата обращения : 23.04.2025).
71. Balachandra, S. The Nuclear-to-Cytoplasmic Ratio: Coupling DNA Content to Cell Size, Cell Cycle, and Biosynthetic Capacity / S. Balachandra, S. Sarkar, A.A. Amodeo // Annual review of genetics. – 2022. – Vol. 56. – P. 165-185.
72. Baldassarro, V.A. Photobiomodulation at Defined Wavelengths Regulates Mitochondrial Membrane Potential and Redox Balance in Skin Fibroblasts / V.A. Baldassarro, G. Alastra, L. Lorenzini [et al.]. – Text: electronic // Oxidative medicine and cellular longevity. – 2023. – Vol. 2023. – URL :

- <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1155/2023/7638223> (дата обращения : 23.04.2025).
73. Battistelli, C. MyoD-Induced Trans-Differentiation: A Paradigm for Dissecting the Molecular Mechanisms of Cell Commitment, Differentiation and Reprogramming / C. Battistelli, S. Garbo, R. Maione. – Text: electronic // *Cells*. – 2022. – Vol. 11, № 21. – URL : <https://www.mdpi.com/2073-4409/11/21/3435> (дата обращения : 24.04.2025).
74. Beasi, W.R. Effects of photobiomodulation and swimming on gene expression in rats with the tibialis anterior muscle injury / W.R. Beasi, L.V. Toffoli, G.G. Pelosi [et al.] // *Lasers in medical science*. – 2021. – Vol. 36, № 7. – P. 1379-1387.
75. Bertin, J.S.F. Effect of Photobiomodulation on Denervation-Induced Skeletal Muscle Atrophy and Autophagy: A Study in Mice / J.S.F. Bertin, M.J. Marques, A.B. Macedo [et al.] // *Journal of manipulative and physiological therapeutics*. – 2022. – Vol. 45, № 2. – P. 97-103.
76. Bisceglie, L. MyoD induces ARTD1 and nucleoplasmic poly-ADP-ribosylation during fibroblast to myoblast transdifferentiation / L. Bisceglie, A.K. Hopp, K. Gunasekera. – Text: electronic // *iScience*. – 2021. – Vol. 24, № 5. – URL : [https://www.cell.com/iscience/fulltext/S2589-0042\(21\)00400-4?\\_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS2589004221004004%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/iscience/fulltext/S2589-0042(21)00400-4?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS2589004221004004%3Fshowall%3Dtrue) (дата обращения : 24.04.2025).
77. Bölükbaşı Ateş, G. Photobiomodulation effects on osteogenic differentiation of adipose-derived stem cells / G. Bölükbaşı Ateş, A. Ak, B. Garipcan, M. Gülsoy // *Cytotechnology*. – 2020. – Vol. 72, № 2. – P. 247-258.
78. Bozhokin, M.S. Low-intensity photobiomodulation at 632.8 nm increases *tgfβ3*, *col2a1*, and *sox9* gene expression in rat bone marrow mesenchymal stem cells in vitro / M.S. Bozhokin, D.B. Vcherashnii, S.G. Yastrebov [et al.] // *Lasers in medical science*. – 2022. – Vol. 37, № 1. – P. 435-441.

79. Brunelli, R.M. The effects of 780-nm low-level laser therapy on muscle healing process after cryolesion / M.R. Brunelli, N.C. Rodrigues, D.A. Ribeiro [et al.] // *Lasers in medical science*. – 2014. – Vol. 29, № 1. – P. 91-96.
80. Cantwell, H. Nuclear size and shape control / H. Cantwell, G. Dey // *Seminars in cell & developmental biology*. – 2022. – Vol. 130. – P. 90-97.
81. Chang, C.J. Biophotonic Effects of Low-Level Laser Therapy on Adipose-Derived Stem Cells for Soft Tissue Deficiency: WAPSCD Submission / C.J. Chang, Y.C. Hsiao, N.L.T. Hang, T.S. Yang // *Annals of plastic surgery*. – 2023. – Vol. 90, № 5, suppl. 2. – P. S158-S164.
82. Chang, N.C. Satellite cells: The architects of skeletal muscle / N.C. Chang, M.A. Rudnicki // *Current topics in developmental biology*. – 2014. – Vol. 107. – P. 161-181.
83. Chelladurai, P. Epigenetic reactivation of transcriptional programs orchestrating fetal lung development in human pulmonary hypertension / P. Chelladurai, C. Kuenne, A. Bourgeois [et al.]. – Text: electronic // *Science translational medicine*. – 2022. – Vol. 14, № 648. – URL : [https://www.science.org/doi/10.1126/scitranslmed.abe5407?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%20%20pubmed](https://www.science.org/doi/10.1126/scitranslmed.abe5407?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed) (дата обращения : 24.04.2025).
84. Chen, C. Effects of Low-Level Laser Therapy on M1-Related Cytokine Expression in Monocytes via Histone Modification / C. Chen, C. Wang, Y. Wang [et al.]. – Text: electronic // *Mediators Inflamm*. – 2014. – Vol. 2014. – URL : <https://www.hindawi.com/journals/mi/2014/625048/> (дата обращения : 24.04.25).
85. Chen, H. Effect of photobiomodulation on CCC-ESF reactive oxygen species steady-state in high glucose mediums / H. Chen, M. Tu, J. Shi [et al.] // *Lasers in medical science*. – 2021. – Vol. 36, № 3. – P. 555-562.
86. Cisterna, B. Molecular and Structural Alterations of Skeletal Muscle Tissue Nuclei during Aging / B. Cisterna, M. Malatesta. – Text: electronic //

- International journal of molecular sciences. – 2024. – Vol. 25, № 3. – URL : <https://www.mdpi.com/1422-0067/25/3/1833> (дата обращения : 24.04.2025).
87. Cury, V. Low level laser therapy increases angiogenesis in a model of ischemic skin flap in rats mediated by VEGF, HIF-1 $\alpha$  and MMP-2 / V. Cury, A.I. Moretti, L. Assis [et al.] // Journal of photochemistry and photobiology. B, Biology. – 2013. – Vol. 125. – P. 164-170.
88. Da Silva, D. An Effective Approach to Enhance Proliferation and Differentiation of Adipose-Derived Stem Cells into Osteoblasts / D. Da Silva, A. Crous, H. Abrahamse. – Text: electronic // Stem cells international. – 2021. – Vol. 22. – URL : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1155/2021/8843179> (дата обращения : 24.04.2025).
89. Da Silva, D. Photobiomodulation: a novel approach to promote trans-differentiation of adipose-derived stem cells into neuronal-like cells / D. Da Silva, M.J. van Rensburg, A. Crous, H. Abrahamse // Neural regeneration research. – 2025. – Vol. 20, № 2. – P. 598-608.
90. de Brito, A. Effect of photobiomodulation on connective tissue remodeling and regeneration of skeletal muscle in elderly rats / A. de Brito, A. Neves Alves, B. Guimaraes Ribeiro [et al.] // Lasers in medical science. – 2018. – Vol. 33. – P. 513-521.
91. de Santana Cerqueira, N. Expression and degranulation of mast cells in laser photobiomodulated mucositis chemo-induced: pilot study in hamsters / N. de Santana Cerqueira, L.A. Vitória, V.P. da Silva [et al.]. – Text: electronic // Lasers in medical science. – 2023. – Vol. 38, № 1. – URL : <https://link.springer.com/article/10.1007/s10103-022-03698-7> (дата обращения: 24.04.2025).
92. Dos Santos Soares, F. Photobiomodulation therapy on skeletal muscles exposed to diabetes mellitus: a systematic review of animal studies / F. Dos Santos Soares, M. de Souza Pinto, A. Kruger. – Text: electronic // Lasers in medical science. – 2023. – Vol. 38, № 1. – URL :

обращения: 24.04.2025).

93. Efremov, A.K. Nucleus size and its effect on nucleosome stability in living cells / A.K. Efremov, L. Hovan, J. Yan // *Biophysical journal*. – 2022. – Vol. 121, № 21. – P. 4189-4204.
94. Fan, S.H. MyoD Over-Expression Rescues GST-bFGF Repressed Myogenesis / S.H. Fan, N. Li, K.F. Huang [et al.]. – Text: electronic // *International journal of molecular sciences*. – 2024. – Vol. 25, № 8. – URL : <https://www.mdpi.com/1422-0067/25/8/4308> (дата обращения : 24.04.2025).
95. Ferlito, J.V. Comparison between cryotherapy and photobiomodulation in muscle recovery: a systematic review and meta-analysis / J.V. Ferlito, M.V. Ferlito, E.C.P. Leal-Junior [et al.] // *Lasers in medical science*. – 2022. – Vol. 37, № 3. – P. 1375-1388.
96. Ferraresi, C. Low-level Laser (Light) Therapy Increases Mitochondrial Membrane Potential and ATP Synthesis in C2C12 Myotubes with a Peak Response at 3–6 h / C. Ferraresi, B. Kaippert, P. Avci [et al.] // *Photochemistry and photobiology*. – 2015. – Vol. 91, № 2. – P. 411-416.
97. Fujita, R. Generation of a MyoD knock-in reporter mouse line to study muscle stem cell dynamics and heterogeneity / R. Fujita, S. Mizuno, T. Sadahiro [et al.]. – Text: electronic // *iScience*. – 2023. – Vol. 26, № 5. – URL : [https://www.cell.com/iscience/fulltext/S2589-0042\(23\)00669-7?\\_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS2589004223006697%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/iscience/fulltext/S2589-0042(23)00669-7?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS2589004223006697%3Fshowall%3Dtrue) (дата обращения : 24.04.2025).
98. Golovynska, I. Red and near-infrared light evokes Ca<sup>2+</sup> influx, endoplasmic reticulum release and membrane depolarization in neurons and cancer cells / I. Golovynska, S. Golovynskyi, Y.V. Stepanov [et al.]. – Text: electronic // *Journal of photochemistry and photobiology. B, Biology*. – 2021. – Vol. 214. – URL :

- <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1011134420305388?via%3Dihub> (дата обращения : 24.04.2025).
99. Gong, C. Low-level green laser promotes wound healing after carbon dioxide fractional laser therapy / C. Gong, Y. Lu, C. Jia, N. Xu // *Journal of Cosmetic Dermatology*. – 2022. – Vol. 21, № 11. – P. 5696-5703.
100. Goutam, R.S. Exploring the Structural and Functional Diversity among FGF Signals: A Comparative Study of Human, Mouse, and Xenopus FGF Ligands in Embryonic Development and Cancer Pathogenesis / R.S. Goutam, V. Kumar, U. Lee, J. Kim. – Text: electronic // *International journal of molecular sciences*. – 2023. – Vol. 24, № 8. – URL : <https://www.mdpi.com/1422-0067/24/8/7556> (дата обращения : 24.04.2025).
101. Green, D.R. The Death Receptor Pathway of Apoptosis / D.R. Green // *Cold Spring Harbor perspectives in biology*. – 2022. – Vol. 14, № 2. – URL : <https://cshperspectives.cshlp.org/content/14/2/a041053.long> (дата обращения : 24.04.2025).
102. Gu, Q. Stimulation of TRPV1 by Green Laser Light / Q. Gu, L. Wang, F. Huang, W. Schwarz. – Text: electronic // *Evidence-based complementary and alternative medicine*. – 2012. – Vol. 2012. – URL : <https://www.hindawi.com/journals/ecam/2012/857123/> (дата обращения : 24.04.25).
103. Guth, C. The evolving role of mast cells in wound healing: insights from recent research and diverse models / C. Guth, N. Limjunyawong, P. Pundir // *Immunology and cell biology*. – 2024. – Vol. 102, № 10. – P. 878-890.
104. Hama, R. Silk Fibroin Conjugated with Heparin Promotes Epithelialization and Wound Healing / R. Hama, D. Aytemiz, K.O. Moseti [et al.]. – Text: electronic // *Polymers (Basel)*. – 2022. – Vol. 14, № 17. – URL : <https://www.mdpi.com/2073-4360/14/17/3582> (дата обращения : 24.04.25).
105. Hammer, Ø. PAST: Paleontological statistics software package for education and data analysis / Ø. Hammer, D.A. Harper, P.D. Ryan // *Palaeontologia Electronica*. – 2001. – Vol. 4, № 1. – P. 1-9.

106. Hansson, K.A. Scaling of nuclear numbers and their spatial arrangement in skeletal muscle cell size regulation / K.A. Hansson, E. Eftestol. – Text: electronic // *Molecular biology of the cell*. – 2023. – Vol. 34, № 8. – URL : [https://www.molbiolcell.org/doi/10.1091/mbc.E22-09-0424?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%20%20pubmed](https://www.molbiolcell.org/doi/10.1091/mbc.E22-09-0424?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed) (дата обращения : 23.04.2025).
107. Hatipoglu, O.F. Histamine promotes angiogenesis through a histamine H1 receptor-PKC-VEGF-mediated pathway in human endothelial cells / O.F. Hatipoglu, T. Nishinaka, M. Nishibori [et al.] // *Journal of pharmacological sciences*. – 2023. – Vol. 151, № 4. – P. 177-186.
108. Hu, C.F. Stretch-Induced Healing of Injured Muscles Is Associated With Myogenesis and Decreased Fibrosis / C.F. Hu, C.P. Chen, P.H. Tsui [et al.] // *The American journal of sports medicine*. – 2022. – Vol. 50, № 6. – P. 1679-1686.
109. Hu, Q. JAK/STAT pathway: Extracellular signals, diseases, immunity, and therapeutic regimens / Q. Hu, Q. Bian, D. Rong [et al.]. – Text: electronic // *Frontiers in bioengineering and biotechnology*. – 2023. – Vol. 11. – URL : <https://www.frontiersin.org/journals/bioengineering-and-biotechnology/articles/10.3389/fbioe.2023.1110765/full> (дата обращения : 24.04.25).
110. Huang, S.J. Photobiomodulation Therapy to Promote Angiogenesis in Diabetic Mice with Hindlimb Ischemia / S.J. Huang, S.Y. Lee, Y.H. Teng [et al.] // *Photobiomodulation, photomedicine, and laser surgery*. – 2021. – Vol. 39, № 7. – P. 453-462.
111. Huang, Y.Y. Low-level laser therapy (810 nm) protects primary cortical neurons against excitotoxicity in vitro / Y.Y. Huang, K. Nagata, C.E. Tedford, M.R. Hamblin // *Journal of biophotonics*. – 2014. – Vol. 7, № 8. – P. 656-664.
112. Incerti Parenti, S. Different doses of low-level laser irradiation modulate the in vitro response of osteoblast-like cells / S. Incerti Parenti, L. Checchi, M. Fini, M. Tschon. – Text: electronic // *Journal of biomedical optics*. – 2014. – Vol. 19,

- № 10. – URL : <https://www.spiedigitallibrary.org/journals/journal-of-biomedical-optics/volume-19/issue-10/108002/Different-doses-of-low-level-laser-irradiation-modulate-the-in/10.1117/1.JBO.19.10.108002.full> (дата обращения : 24.04.25).
113. Jacobsen, N.L. Angiogenesis precedes myogenesis during regeneration following biopsy injury of skeletal muscle / N.L. Jacobsen, A.B. Morton, S.S. Segal. – Text: electronic // Skelet Muscle. – 2023. – Vol. 13, №1. – URL : <https://skeletaljournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13395-023-00313-3> (дата обращения : 24.04.25).
114. Jere, S.W. Effect of photobiomodulation on cellular migration and survival in diabetic and hypoxic diabetic wounded fibroblast cells / S.W. Jere, N.N. Houreld, H. Abrahamse // Lasers in medical science. – 2021. – Vol. 36, № 2. – P. 365-374.
115. Kashiwagi, S. Photobiomodulation and nitric oxide signaling / S. Kashiwagi, A. Morita, S. Yokomizo [et al.] // Nitric Oxide. – 2023. – Vol. 130. – P. 58-68.
116. Kawashima, F. Hydrogen/Deuterium Exchange Reaction Rate of Cytochrome c Determined by Droplet Collision Atmospheric Pressure Infrared Laser Ablation Mass Spectrometry / F. Kawashima, K. Okutsu, J.Y. Kohno // The journal of physical chemistry. A. – 2024. – Vol. 128, №34. – P. 7208-7213.
117. Kawashima, M. Icing after eccentric contraction-induced muscle damage perturbs the disappearance of necrotic muscle fibers and phenotypic dynamics of macrophages in mice / M. Kawashima, N. Kawanishi, T. Tominaga [et al.] // Journal of Applied Physiology. – 2021. – Vol. 130, № 5. – P. 1410-1420.
118. Khadra, M. Effect of laser therapy on attachment, proliferation and differentiation of human osteoblast-like cells cultured on titanium implant material / M. Khadra, S.P. Lyngstadaas, H.R. Haanaes, K. Mustafa // Biomaterials. – 2005. – Vol. 26, № 17. – P. 3503-3509.
119. Kinnamon, S. The Role of ATP and Purinergic Receptors in Taste Signaling / S. Kinnamon, T. Finger // Handbook of experimental pharmacology. – 2022. – Vol. 275. – P. 91-107.

120. Larkin-Kaiser, K.A. Photobiomodulation delays the onset of skeletal muscle fatigue in a dose-dependent manner / K.A. Larkin-Kaiser, P.A. Borsa, H.S. Baweja [et al.] // *Lasers in medical science*. – 2016. – Vol. 31, № 7. – P. 1325-1332.
121. Lawrence, J. Photobiomodulation as Medicine: Low-Level Laser Therapy (LLLT) for Acute Tissue Injury or Sport Performance Recovery / J. Lawrence, K. Sorra. – Text: electronic // *Journal of functional morphology and kinesiology*. – 2024. – Vol. 9, № 4. – URL : <https://www.mdpi.com/2411-5142/9/4/181> (дата обращения : 24.04.25).
122. Lee, H.J. Angiogenesis in Chronic Inflammatory Skin Disorders / H.J. Lee, Y.J. Hong, M. Kim. – Text: electronic // *International journal of molecular sciences*. – 2021. – Vol. 22, № 21. – URL : <https://www.mdpi.com/1422-0067/22/21/12035> (дата обращения : 24.04.25).
123. Leyane, T.S. Cellular Signalling and Photobiomodulation in Chronic Wound Repair / T.S. Leyane, S.W. Jere, N.N. Houreld. – Text: electronic // *International journal of molecular sciences*. – 2021. – Vol. 22, № 20. – URL : <https://www.mdpi.com/1422-0067/22/20/11223> (дата обращения : 24.04.25).
124. Li, D. Insights Into the Role of Platelet-Derived Growth Factors: Implications for Parkinson's Disease Pathogenesis and Treatment / D. Li, L.T. Huang, C.P. Zhang [et al.]. – Text: electronic // *Frontiers in aging neuroscience*. – 2022. – Vol. 14. – URL: <https://www.frontiersin.org/journals/aging-neuroscience/articles/10.3389/fnagi.2022.890509/full> (дата обращения : 24.04.25).
125. Liu, J. Current methods for skeletal muscle tissue repair and regeneration / J. Liu, D. Saul, K.O. Böker [et al.]. – Text: electronic // *BioMed research international*. – 2018. – Vol. 2018. – URL: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2018/1984879/> (дата обращения : 24.04.25).
126. Luo, Q. Tsp-1+ microglia attenuate retinal neovascularization by maintaining the expression of Smad3 in endothelial cells through exosomes

- with decreased miR-27a-5p / Q. Luo, Z. Jiang, J. Jiang [et al.] // *Theranostics*. – 2023. – Vol. 13, № 11. – P. 3689-3706.
127. Magrini, T.D. Low-level laser therapy on MCF-7 cells: a micro-Fourier transform infrared spectroscopy study / T.D. Magrini. – Text: electronic // *Journal of biomedical optics*. – 2012. – Vol. 17, № 10. – URL : <https://www.spiedigitallibrary.org/journals/journal-of-biomedical-optics/volume-17/issue-10/101516/Low-level-laser-therapy-on-MCF-7-cells--a/10.1117/1.JBO.17.10.101516.full> (дата обращения : 24.04.25).
128. Mankerious, N. Lower revascularization rates after high-speed rotational atherectomy compared to modified balloons in calcified coronary lesions: 5-year outcomes of the randomized PREPARE-CALC trial / N. Mankerious, G. Richardt, A. Allali [et al.] // *Clinical research in cardiology*. – 2024. – Vol. 113, № 7. – P. 1051-1059.
129. Merigo, E. Green laser light irradiation enhances differentiation and matrix mineralization of osteogenic cells / E. Merigo, S. Bouvet-Gerbettaz, F. Boukhechba [et al.] // *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*. – 2016. – Vol. 155. – P. 130-136.
130. Mohamad, S.A. Photobiomodulation of mineralisation in mesenchymal stem cells / S.A. Mohamad, M.R. Milward, M.A. Hadis [et al.] // *Photochemical & photobiological sciences*. – 2021. – Vol. 20, № 5. – P. 699-714.
131. Molvarec, A. Decreased proportion of peripheral blood vascular endothelial growth factor-expressing T and natural killer cells in preeclampsia / A. Molvarec, M. Ito, T. Shima [et al.] // *American journal of obstetrics and gynecology*. – 2010. – Vol. 203, № 6. – P. 567.e1-567.e8. (дата обращения : 24.04.25).
132. Mostafavinia, A. The effect of photobiomodulation therapy on antioxidants and oxidative stress profiles of adipose derived mesenchymal stem cells in diabetic rats / A. Mostafavinia, H. Ahmadi, A. Amini [et al.]. – Text: electronic // *Spectrochimica acta. Part A, Molecular and biomolecular spectroscopy*. – 2021. – Vol. 262. – URL :

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1386142521007344?via%3Dihub> (дата обращения : 24.04.25).

133. Naruse, M. Human skeletal muscle-specific atrophy with aging: a comprehensive review / M. Naruse, S. Trappe, T.A. Trappe // *Journal of applied physiology*. – 2023. – Vol. 134, № 4. – P. 900-914.
134. Olivetta, M. The nuclear-to-cytoplasmic ratio drives cellularization in the close animal relative *Sphaeroforma arctica* / M. Olivetta, O. Dudin // *Current biology : CB*. – 2023. – Vol. 33, № 8. – P. 1597-1605.e3.
135. Oyeboode, O.A. Photobiomodulation at 830 nm Stimulates Migration, Survival and Proliferation of Fibroblast Cells / O.A. Oyeboode, N.N. Houreld // *Diabetes, metabolic syndrome and obesity : targets and therapy*. – 2022. – Vol. 15. – P. 2885-2900.
136. Park, S. Effects of Hypoxia on Proliferation and Differentiation in Belgian Blue and Hanwoo Muscle Satellite Cells for the Development of Cultured Meat / S. Park, M. Gagliardi, G. Swennen [et al.]. – Text: electronic // *Biomolecules*. – 2022. – Vol. 12, № 6. – URL : <https://www.mdpi.com/2218-273X/12/6/838> (дата обращения : 24.04.25).
137. Pinto, H. The Effect of Photobiomodulation on Human Mesenchymal Cells: A Literature Review / H. Pinto, P. Goñi Oliver, E. Sánchez-Vizcaíno Mengual // *Aesthetic plastic surgery*. – 2021. – Vol. 45, № 4. – P. 1826-1842.
138. Powner, M.B. Light stimulation of mitochondria reduces blood glucose levels / M.B. Powner, G. Jeffery. – Text: electronic // *Journal of biophotonics*. – 2024. – Vol. 17, № 5. – URL : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jbio.202300521> (дата обращения: 24.04.25).
139. Pruitt, T. Photobiomodulation at Different Wavelengths Boosts Mitochondrial Redox Metabolism and Hemoglobin Oxygenation: Lasers vs. Light-Emitting Diodes In Vivo / T. Pruitt, C. Carter, X. Wang [et al.]. – Text: electronic // *Metabolites*. – 2022. – Vol. 12, № 2. – URL : <https://www.mdpi.com/2218-1989/12/2/103> (дата обращения : 24.04.25).

140. Rainys, D. Platelet biology and the rationale of PRP therapy in chronic wounds / D. Rainys, G. Samulėnas, M. Kievišas [et al.] // *European journal of plastic surgery*. – 2017. – Vol. 40, № 2. – P. 87-96.
141. Ribatti, D. Controversial role of mast cells in breast cancer tumor progression and angiogenesis / D. Ribatti, T. Annese, R. Tamma // *Clinical breast cancer*. – 2021. – Vol. 21, № 6. – P. 486-491.
142. Rodrigues, N.C. Low-level laser therapy (LLLT) (660 nm) alters gene expression during muscle healing in rats / N.C. Rodrigues, R. Brunelli, H.S.S. de Araújo [et al.] // *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*. – 2013. – Vol. 120. – P. 29-35.
143. Sabato, V. Mast Cell-Targeting Therapies in Mast Cell Activation Syndromes / V. Sabato, M. Beyens, A. Toscano [et al.] // *Current allergy and asthma reports*. – 2024. – Vol. 24, № 2. – P. 63-71.
144. Sales, A.F.S. Association of a Skin Dressing Made With the Organic Part of Marine Sponges and Photobiomodulation on the Wound Healing in an Animal Model / A.F.S. Sales, K. Dos Santos Jorge Sousa, A. de Souza [et al.] // *Marine biotechnology*. – 2024. – Vol. 26, № 2. – P. 276-287.
145. Schapochnik, A. Local (but not systemic) photobiomodulation treatment reduces mast cell degranulation, eicosanoids, and Th2 cytokines in an experimental model of allergic rhinitis / A. Schapochnik, S. Klein, R. Brochetti [et al.] // *Lasers in medical science*. – 2022. – Vol. 37, № 3. – P. 1953-1962.
146. Serrage, H. Under the spotlight: mechanisms of photobiomodulation concentrating on blue and green light / H. Serrage, V. Heiskanen, W.M. Palin [et al.] // *Photochemical & Photobiological Sciences*. – 2019. – Vol. 18, № 8. – P. 1877-1909.
147. Shang, M. Macrophage-derived glutamine boosts satellite cells and muscle regeneration / M. Shang, F. Cappellesso, R. Amorim [et al.] // *Nature*. – 2020. – Vol. 587, № 7835. – P. 626-631.
148. Silva, L.M. Photobiomodulation Protects and Promotes Differentiation of C2C12 Myoblast Cells Exposed to Snake Venom / L.M. Silva, C.A. Silva, A.D.

- Silva [et al]. – Text: electronic // PLoS One. – 2016. – Vol. 11, № 4. – URL : <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0152890> (дата обращения : 24.04.2025).
149. Simões, T.M.S. Photobiomodulation of red and green lights in the repair process of third-degree skin burns / T.M.S. Simões, J.A. Fernandes Neto, T.K.B. de Oliveira [et al.] // Lasers in medical science. – 2020. – Vol. 35, № 1. – P. 51-61.
150. Singh, K.K. LMWH prevents thromboinflammation in the placenta via HBEGF-AKT signaling / K.K. Singh, A. Gupta, D. Forstner [et al.] // Blood advances. – 2024. – Vol. 8, № 18. – P. 4756-4766.
151. Snijders, T. The concept of skeletal muscle memory: Evidence from animal and human studies / T. Snijders, T. Aussieker, A. Holwerda [et al.]. – Text: electronic // Acta physiologica. – 2020. – Vol. 229, № 3. – URL : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/apha.13465> (дата обращения : 24.04.25).
152. Sommer, A.P. Mitochondrial cytochrome c oxidase is not the primary acceptor for near infrared light—it is mitochondrial bound water: the principles of low-level light therapy / A.P. Sommer. – Text: electronic // Annals of Translational Medicine. – 2019. – Vol. 7, suppl. 1. – URL : <https://atm.amegroups.org/article/view/23854/23193> (дата обращения : 24.04.25).
153. Song, H. Characteristics of myogenic response and ankle torque recovery after lengthening contraction-induced rat gastrocnemius injury / H. Song, E. Ochi, K. Lee [et al.]. – Text: electronic // BMC musculoskeletal disorders. – 2012. – Vol. 13. – URL : <https://bmcmusculoskeletdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2474-13-211> (дата обращения : 25.04.2025).
154. Sousa-Victor, P. Control of satellite cell function in muscle regeneration and its disruption in ageing / P. Sousa-Victor, L. García-Prat, P. Muñoz-Cánoves // Nature reviews. Molecular cell biology. – 2022. – Vol. 23, № 3. – P. 204-226.

155. Sperandio, F.F. Low-level laser therapy can produce increased aggressiveness of dysplastic and oral cancer cell lines by modulation of Akt/mTOR signaling pathway / F.F. Sperandio, F.S. Giudice, L. Corrêa [et al.] // Journal of biophotonics. – 2013. – Vol. 6, № 10. – P. 839-847.
156. Sperandio, F.F. Low-level laser irradiation promotes the proliferation and maturation of keratinocytes during epithelial wound repair / F.F. Sperandio, A. Simões, L. Corrêa [et al.] // Journal of biophotonics. – 2014. – Vol. 8, № 10. – P. 795-803.
157. Syed, S. The nuclear to cytoplasmic ratio directly regulates zygotic transcription in *Drosophila* through multiple modalities / S. Syed, H. Wilky, J. Raimundo [et al.]. – Text: electronic // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. – 2021. – Vol. 118, № 14. – URL : [https://www.pnas.org/doi/10.1073/pnas.2010210118?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub++0pubmed](https://www.pnas.org/doi/10.1073/pnas.2010210118?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed) (дата обращения : 24.04.25).
158. Takata, K. Possible Regulation of bFGF Expression by Mast Cells in Osteoarthritis Patients with Obesity: A Cross-Sectional Study / K. Takata, K. Uchida, S. Takano [et al.] // Diabetes, metabolic syndrome and obesity : targets and therapy. – 2021. – Vol. 14. – P. 3291-3297.
159. Tamimi, R. Anti-inflammatory effect of green photobiomodulation in human adipose-derived mesenchymal stem cells. / R. Tamimi, N.M. Mahmoodi, H.R. Samadikhah [et al.] // Lasers in medical science. – 2022. – Vol. 37, № 9. – P. 3693-3703.
160. Timimi, Z.A. The impact of 980nm diode laser irradiation on the proliferation of mesenchymal stem cells derived from the umbilical cord's / Z.A. Timimi. – Text: electronic // Tissue Cell. – 2024. – Vol. 91. – URL : <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0040816624002696?via%3Dihub> (дата обращения : 24.04.25).
161. Trejo-Solis, C. Role of Glycolytic and Glutamine Metabolism Reprogramming on the Proliferation, Invasion, and Apoptosis Resistance

- through Modulation of Signaling Pathways in Glioblastoma / C. Trejo-Solis, D. Silva-Adaya, N. Serrano-García [et al.]. – Text: electronic // International journal of molecular sciences. – 2023. – Vol. 24, № 24. – URL : <https://www.mdpi.com/1422-0067/24/24/17633> (дата обращения : 24.04.2025).
162. Vieira, W.F. Photobiomodulation for Major Depressive Disorder: Linking Transcranial Infrared Light, Biophotons and Oxidative Stress / W.F. Vieira, M. Gersten, M.A.K. Caldieraro, P. Cassano // Harvard review of psychiatry. – 2023. – Vol. 31, № 3. – P. 124-141.
163. Vuković, L.D. New Insights into Mechanisms and Functions of Nuclear Size Regulation / L.D. Vuković, P. Jevtić, L.J. Edens, D.L. Levy // International review of cell and molecular biology. – 2016. – Vol. 322. – P. 1-59.
164. Wang, B. Adjuncts to pulsed dye laser for treatment of port wine stains: a literature review / B. Wang, X. Mei, Y. Wang [et al.] // Journal of cosmetic and laser therapy. – 2021. – Vol. 23, № 7-8. – P. 209-217.
165. Wang, L. Liver sinusoidal endothelial cell progenitor cells promote liver regeneration in rats / L. Wang, X. Wang, G. Xie [et al.] // The Journal of clinical investigation. – 2012. – Vol. 122, № 4. – P. 1567-1573.
166. Wang, Y. Photobiomodulation (blue and green light) encourages osteoblastic- differentiation of human adipose-derived stem cells: role of intracellular calcium and light-gated ion channels / Y. Wang, Y.Y. Huang, Y. Wang [et al.]. – Text: electronic // Scientific Reports. – 2016. – Vol. 6. – URL : <https://www.nature.com/articles/srep33719> (дата обращения : 24.04.2025).
167. Wang, Z. 980 nm Photobiomodulation Promotes Osteo/Odontogenic Differentiation of the Stem Cells from Human Exfoliated Deciduous Teeth Via the Cross talk Between BMP/Smad and Wnt/ $\beta$ -Catenin Signaling Pathways / Z. Wang, T. Tian, L. Chen [et al.] // Photochemistry and photobiology. – 2023. – Vol. 99, № 4. – P. 1181-1192.

168. Wardle, F.C. Master control: transcriptional regulation of mammalian Myod / F.C. Wardle // *Journal of muscle research and cell motility*. – 2019. – Vol. 40, № 2. – P. 211-226.
169. Winter, R. Photobiomodulation (PBM) promotes angiogenesis in-vitro and in chick embryo chorioallantoic membrane model / R. Winter, P. Dungal, F.M.J. Reischies [et al.]. – Text: electronic // *Scientific reports*. – 2018. – Vol. 8, № 1. – URL : <https://www.nature.com/articles/s41598-018-35474-5> (дата обращения : 24.04.2025).
170. Wu, J.Y. Low-Power Laser Irradiation Suppresses Inflammatory Response of Human Adipose-Derived Stem Cells by Modulating Intracellular Cyclic AMP Level and NF- $\kappa$ B Activity / J.Y. Wu, C.H. Chen, C.Z. Wang [et al.]. – Text: electronic // *PLoS One*. – 2013. – Vol. 8, № 1. – URL : <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0054067> (дата обращения : 25.04.2025).
171. Wu, S. Cancer phototherapy via selective photoinactivation of respiratory chain oxidase to trigger a fatal superoxide anion burst / S. Wu, F. Zhou, Y. Wei [et al.] // *Antioxidants & redox signaling*. – 2014. – Vol. 20, № 5. – P. 733-746.
172. Wu, S. The effects of photobiomodulation therapy on inflammatory mediators, immune infiltration, and angiogenesis in a mouse model of rosacea / S. Wu, Y. Su, L. Wang [et al.]. – Text: electronic // *Annals of translational medicine*. – 2022. – Vol. 10, № 15. – URL : <https://atm.amegroups.org/article/view/98790/html> (дата обращения : 24.04.2025).
173. Yokomizo, S. Near-infrared II photobiomodulation augments nitric oxide bioavailability via phosphorylation of endothelial nitric oxide synthase / S. Yokomizo, M. Roessing, A. Morita [et al.]. – Text: electronic // *FASEB journal*. – 2022. – Vol. 36, № 9. – URL : <https://faseb.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1096/fj.202101890R> (дата обращения : 24.04.2025).

174. Zamani, A.R.N. Modulatory effect of photobiomodulation on stem cell epigenetic memory: a highlight on differentiation capacity / A.R.N. Zamani, S. Saberianpour, M.H. Geranmayeh [et al.] // *Lasers in medical science*. – 2020. – Vol. 35, № 2. – P. 299-306.
175. Zhang, G. Photobiomodulation promotes angiogenesis in wound healing through stimulating the nuclear translocation of VEGFR2 and STAT3 / G. Zhang, L. Yi, C. Wang [et al.]. – Text: electronic // *Journal of photochemistry and photobiology. B, Biology*. – 2022. – Vol. 237. – URL : <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1011134422001877?via%3Dihub> (дата обращения : 24.04.2025).
176. Zhang, R. The Mechanisms and Efficacy of Photobiomodulation Therapy for Arthritis: A Comprehensive Review / R. Zhang, J. Qu. – Text: electronic // *International journal of molecular sciences*. – 2023. – Vol. 24, № 18. – URL : <https://www.mdpi.com/1422-0067/24/18/14293> (дата обращения : 23.04.2025).
177. Zhang, Z. Endostatin in fibrosis and as a potential candidate of anti-fibrotic therapy / Z. Zhang, X. Liu, Z. Shen [et al.] // *Drug delivery*. – 2021. – Vol. 28, № 1. – P. 2051-2061.
178. Zheng, Q. Photobiomodulation Promotes Neuronal Axon Regeneration After Oxidative Stress and Induces a Change in Polarization from M1 to M2 in Macrophages via Stimulation of CCL2 in Neurons: Relevance to Spinal Cord Injury / Q. Zheng, J. Zhang, X. Zuo [et al.] // *Journal of molecular neuroscience*. – 2021. – Vol. 71, № 6. – P. 1290-1300.