

© Шарипова М.М., 2021

УДК 616-092

Шарипова М.М.

Сравнительная эффективность физиотерапевтической и лекарственной дотации микроэлементов при репаративной регенерации кожи

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, 127473, Москва, Россия, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

Проведено сравнительное изучение влияния двух богатых микроэлементами растительных препаратов и облучения лампами полого катода (ЛПК), содержащими спектры магния и меди — ЛПК Mn&Cu в экспериментальной модели репаративной регенерации кожи. Наносимая на поверхность раны смесь препаратов Метосепт и Витанорм и их пероральное введение в дозах 40-60 мг/крысу на 30% ускоряет репаративную регенерацию кожи за счёт увеличения количества дендритных клеток и макрофагов в очаге воспаления. Ежедневное 2-минутное облучение ЛПК Mn&Cu приводило к положительному изменению динамики морфологических характеристик процесса регенерации кожных ран, ускорению дифференцировки эпителиальных клеток и также к 30%-му ускорению заживления ран. Сравнительное изучение эффективности излучения пяти фототерапевтических аппаратов показало, что уменьшение площади раневой поверхности быстрее всего происходило под влиянием магнитолазерного воздействия аппаратом «Орион+», 2-е место по этому показателю разделили аппараты «Минитаг» и ЛПК Zn&Mn, 3-е — ЛПК Zn и «Биоптрон».

Ключевые слова: регенеративная медицина; посттравматическая репаративная регенерация; кожа; микроэлементы; фитопрепараты; спектральная фототерапия

Для цитирования: Шарипова М.М. Сравнительная эффективность физиотерапевтической и лекарственной дотации микроэлементов при репаративной регенерации кожи. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* 2021; 65(2): 120-126.

DOI: 10.25557/0031-2991.2021.02.120-126

Для корреспонденции: Шарипова Майсият Магомедовна, канд. мед. наук, ассистент каф. нервных болезней, e-mail: maisiyat@bk.ru

Финансирование. Работа не имела спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов

Поступила 29.01.2020

Принята к печати 25.03.2021

Опубликована 30.06.2021

Sharipova M.M.

Comparative efficiency of physiotherapeutic and medicinal treatment of microelements during reparative skin regeneration

A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry,
Delegatskaya St, 20, Bldg. 1, Moscow 127473, Russian Federation

A comparative study was conducted of the effect of herbal preparations and irradiation with hollow cathode lamps (HCL) producing magnesium and copper spectra, i.e., the Mg & Cu HCL, in an experimental model of reparative skin regeneration. A mixture of two micronutrient-rich drugs, Metosept and Vitanorm, were applied to the surface of the wound. Their oral administration in doses of 40-60 mg/rat accelerated the reparative skin regeneration by 30% by increasing the number of dendritic cells and macrophages in the focus of inflammation. Daily 2-min irradiation of the Mg & Cu HCL had a positive effect on the dynamics of the morphological characteristics of the skin wound regeneration process. There occurred an acceleration of epithelial cell differentiation, and also a 30% acceleration of wound healing. A comparative study of the radiation efficiency of five phototherapy devices showed that the wound surface reduction most quickly occurred during treatment with the magnetic laser "Orion+" apparatus. The 2nd most effective treatment was Minitag and HCL Zn & Mg, and the 3rd most effective was HCL Zn and Bioptron.

Keywords: regenerative medicine; post-traumatic reparative regeneration; skin; microelements; herbal remedies; spectral phototherapy

For citation: Sharipova M.M. Comparative efficiency of physiotherapeutic and medicinal treatment of microelements during reparative skin regeneration. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental'naya terapiya. (Pathological Physiology and Experimental Therapy, Russian Journal)*. 2021; 65(2): 120-126. (in Russian)

DOI: 10.25557/0031-2991.2021.02.120-126

For correspondence: *Marciyat M. Sharipova*, candidate of medical science, e-mail: maisiyat@bk.ru

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The author declares that there is no conflict of interest.

Received 29.01.2020

Accepted 25.03.2021

Published 30.06.2021

Введение

Исследования в области современной регенеративной медицины ориентированы в основном на создание клеточных продуктов и разработку тканеинженерных технологий для замещения пострадавших тканей и органов [1, 2]. Подобный односторонний подход справедливо критикуется компетентными экспертами в области регенеративной медицины. Сотрудник Питтсбургского института регенеративной медицины и заместитель главного редактора журнала *Regenerative Medicine* проф. S. Vadyak, отмечая ряд нерешённых и труднопреодолимых проблем в этой области, указывает, что лучшей стратегией является обращение к ресурсам самого организма, поиск и применение биологических сигналов, управляющих регенерацией [3]. Того же мнения придерживается академик РАН директор Института регенеративной медицины МГУ В.А. Ткачук, который в одном из своих интервью говорил, что вместо паллиативного решения проблемы в виде тканевой инженерии предпочтительнее регулировать естественную регенерацию клеток внутри организма [4]. Президент Общества регенеративной медицины, генеральный директор биофармацевтической корпорации «Human Genome Sciences» W. Haseltine отмечает, что высокотехнологичные методы применения стволовых клеток и замена повреждённых органов на созданные тканевой инженерией должны применяться в случаях, когда восстановления нормальной функции органа не удаётся добиться путём использования природных веществ и внешних регуляторов репаративной регенерации тканей [5].

Доминирующий ныне вектор на использование клеточных и тканеинженерных технологий отразился в искажении исходного понимания регенеративной медицины, краткая формулировка которой сводится к тому, что она призвана заменять или регенерировать клетки, ткани или органы человека с целью восстановления их нормальной функции [6]. Исходя из семан-

тического поля термина «регенеративная медицина» и её определения¹, это научно-практическое направление не должно ограничиваться использованием стволовых клеток и тканевой инженерии, как это происходит в настоящее время. Целесообразен поиск и разработка иных средств и методов, ускоряющих и оптимизирующих репаративную регенерацию повреждённых органов и тканей.

К числу таковых можно отнести использование дотации дефицитных химических элементов, в частности эссенциальных микроэлементов (МЭ), участвующих в жизнеобеспечении биологических объектов. Их дефицит влияет на все витальные процессы на всех этапах онтогенеза — от эмбрионального развития до старческого возраста, сопутствует абсолютно всем патологическим состояниям [7-9]. На фоне роста внедрения медицинской биоэлементологии в клиническую медицину ощущается относительно малое число её экспериментальных обоснований. Роли обмена МЭ в регенеративной медицине посвящены единичные исследования [10], а в отношении состояния кожи они ограничиваются в основном решением косметологических проблем [11].

Цель сообщения — обоснование целесообразности дотации микроэлементов (применение фитопрепаратов, спектральная фототерапия) для ускорения процесса репаративной регенерации кожи.

Традиционно восполнение дефицита микроэлементов (МЭ) в организме осуществляется путём их введения *per os*, реже — парентерально. Имеется множество одиарных и комплексных фармакологических препаратов, содержащих МЭ и витамины. Приём монопрепаратов должен проводиться под врачебным контролем, при наличии строгих показаний, т.к. при их использовании чрезвычайно высока опасность передозировки, несбалансированного поступления одних МЭ, что приводит к нарушению обмена других. Кро-

¹Приказ МЗ РФ № 281 «Об утверждении научных платформ медицинской науки» от 30.04.2013 г.

ме того, эти препараты разработаны не для всех МЭ. Комплексные препараты назначают при недостатке нескольких МЭ или при неустановленной причине нарушения минерального обмена. Препараты, обеспечивающие 100% суточной потребности в минеральных веществах, преимущественно используются для лечения глубоких нарушений обмена МЭ и профилактики развития этих нарушений при скудном или однообразном питании. Коррекция минерального обмена проводится длительно, в течение нескольких месяцев, иногда и дольше. Естественным источником МЭ являются растения, которые используются как в натуральном виде, так и в виде сырья для производства препаратов [7].

Одним из наиболее богатых по содержанию микро- и макроэлементов является фитопрепарат Витанорм, в состав которого входят железо, сера, цинк, селен, йод, кальций, фосфор, бор, калий, магний, марганец, медь, хром, а также витамины А, D₃, С, Е, В₁, В₂, В₃, В₆, В₁₂. Его рекомендуется принимать в сочетании с препаратом Метосепт, содержащим кремний, кобальт, ванадий, молибден, цинк, селен и ряд других компонентов, обеспечивающих его противовоспалительное, противовирусное, противомикробное и противомикозное действие [12]. Однако для нормализации обмена МЭ пероральный путь введения препаратов часто мало эффективен, что обуславливает разработку новых подходов к их использованию.

Предложен и запатентован кожно-резорбтивный метод ранней диагностики и лечения разнообразных заболеваний, основанный на чрескожном транспорте МЭ². Этот метод, как и пероральный приём препаратов представляют собой лекарственную дотацию МЭ.

Лекарственная дотация МЭ. Влияние лекарственной дотации МЭ изучали на экспериментальной модели посттравматической регенерации кожи. Самцам крыс Вистар массой 180–200 г в межлопаточной области иссекали полнослойный кожный лоскут площадью 25 мм². В качестве лекарственной дотации МЭ использовали смесь препаратов Витанорм и Метосепт [13] путём её ежедневного перорального введения и нанесения на область раневой поверхности. Использованы 4 группы животных по 30 особей в каждой: 1-я группа – контроль, животным 2-й и 3-й групп перорально вводили препараты в дозах 4-6 и 40-60 мг/крысу соответственно, животным 4-й группы – препараты наносили на раневую поверхность.

Оценка площади раневой поверхности показала, что в контрольной группе рана заживала в среднем на

14-е сут. Ускорение заживления было наиболее выраженным при нанесении препаратов на поверхность ран. В этом случае уже на 2-е постоперационные сутки наблюдалась значительная контракция раны и отечности вблизи неё. Полное заживление ран происходило на 7-е – 8-е сут, то есть статистически значимо раньше, чем в контрольной группе.

Важную роль в процессах заживления ран играет местная иммунная система кожи, дендритные клетки и макрофаги, количество которых значительно увеличивается при воспалении. Было установлено, что в коже животных контрольной группы небольшое количество дендритных клеток начинало выявляться только на 14-е сут после нанесения раны, тогда как в 3-й и 4-й опытных группах они обнаруживались уже на 2-е сут, достигая максимального количества на 8-е – 14-е сут. Макрофаги в контрольной группе животных обнаруживались с 8-х сут, тогда как в опытных группах – уже со 2-х сут после моделирования раны. Подобно дендритным клеткам, наибольшее количество макрофагов выявлено в 3-й и 4-й опытных группах на 8-е и 14-е сут.

Таким образом, вещественная дотация МЭ путём комплексного применения препаратов Метосепт и Витанорм существенно ускоряет репаративную регенерацию кожи за счёт увеличения количества дендритных клеток и макрофагов в очаге воспаления [14].

Применение смеси Метосепта и Витанорма более эффективно по сравнению с использованием в такой же экспериментальной модели нанесения на рану хитозана [15].

Физиотерапевтическая дотация МЭ. Давно известно, что различные участки видимого спектра отличаются по характеру действия на макрофизиологические показатели всех основных систем организма. В 80-е годы XX века стали появляться публикации о влиянии различных участков светового спектра на субклеточные и молекулярные структуры. Согласно концепции гетерогенности физиотерапии, специфичность реакций организма наиболее отчетливо проявляется при применении низкоинтенсивных факторов, преимущественно при их локальном действии на зоны кожи, имеющие детерминированные, устойчивые связи с различными внутренними органами и системами организма. Использование лечебных факторов малой и сверхмалой мощности рассматривается как информационное воздействие [12]. К числу таких воздействий относится спектральная фототерапия (СФТ), основанная на использовании ЛПК, резонансную линию излучения которых предварительно задают путем выбо-

²Способ Рукина воздействия на биологически активные точки. Патент 2252741, РФ; 2005

ра материала их катодов. Мощность излучения наиболее интенсивных атомных спектральных линий не превышает 2 мкВт. Возможности целенаправленного влияния различных частей светового спектра химических элементов на обмен МЭ при облучении биологически активных точек кожи были запатентованы в 2003 г. Позже был проведен ряд экспериментальных исследований, направленных на доказательство эффективности СФТ для повышения регенерационной способности кожи и изучение влияния ЛПК на чрескожный фотофорез металлов.

Исследование влияния низкоэнергетического излучения ЛПК-Mn&Cu на посттравматическую регенерационную способность кожи проводили на самцах крыс Вистар массой 180–200 г. Животным в межлопаточной области иссекали полнослойный кожный лоскут площадью 25 мм². Область раневого дефекта облучали ежедневно в течение 30 с на протяжении 2 нед. Через 15 сут у животных опытной группы раны были очищены от струпа, рубец полностью эпителизирован и покрыт волосным покровом (визуальные наблюдения) в отличие от необлученных животных, у которых струп сохранялся до 24 сут.

Анализ гистологических данных показал, что в отличие от крыс контрольной группы под действием облучения через 15 сут увеличивается количество волосных луковиц и сальных желез, уменьшается число кровеносных сосудов и появляется горизонтальная ориентация коллагеновых волокон. Иммуногистохимически с помощью антител к маркеру дендритных клеток ОХ-62 наибольшее количество дендритных клеток выявлено в дерме облученных крыс на 15-е сут. В контрольной группе число этих клеток было существенно ниже. При иммунофенотипировании кератинов на 15-е сут после нанесения раны у контрольных необлученных животных выявлен высокий уровень клеток, экспрессирующих различные типы кератинов, распределенных в большей части эпидермиса. В опытной группе их количество было значительно ниже и сосредоточено ближе к наружной части эпидермиса. Число клеток, содержащих кератин 19, было через 15 сут больше после воздействия ЛПК-Mn&Cu по сравнению с контролем. Исследования доказали, что излучение спектра и меди и марганца стимулирует врожденный иммунитет, ускоряет восстановление дермы, эпителиального покрова кожи и ее производных и стимулирует заживление ран [16].

Эффективность СФТ существенно повышается при предварительном нанесении на кожу растворов солей химических элементов, спектры которых излучаются ЛПК. В исследовании с участием ограничен-

ного контингента здоровых добровольцев определяли изменения содержания марганца и меди в системном кровотоке под влиянием 60-секундной экспозиции ЛПК Mn&Cu на поверхность кожи обработанной 1% растворами хлоридов данных химических элементов. Было установлено, что это воздействие приводит к кратковременному повышению концентрации Mn и Cu в системном кровотоке. В течение 1 мин содержание Mn возрастало более чем на 120%, а Cu приблизительно на 60% от исходных уровней. В течение последующих 25 минут содержание Cu снижалось до исходного уровня, а Mn оставалось на уровне, превышающем исходный на 40%. Кратковременность эффекта дотации МЭ вероятно обусловлена их поглощением в тканях, а различия в его длительности эффекта — разной степенью исходного дефицита Mn и Cu в организме [17].

Исследования в этом направлении были продолжены на животных. Самцы крыс линии Вистар массой 180–200 г. были разделены на 7 групп в соответствии с режимом воздействия изучаемых факторов. Растворы определенных солей в объеме 0,5 мл наносили на кожу (площадь воздействия 25 мм²) в межлопаточной области в проекции шейно-грудного отдела позвоночника. Животных 1-й группы обрабатывали 1% раствором MnCl₂ и 0,3% раствором CuCl₂, смешанными с глицерином в соотношении 1:4. Животных 2-й группы обрабатывали этим же раствором, смешанным в равных количествах с водой Мертвого моря, содержащей широкий спектр макро- и микроэлементов, в том числе Mn, K, Na, Ca и Mg. Животных 3-й группы подвергали воздействию ЛПК Mn&Cu с экспозицией 30 с. Кожу животных 4-й группы сначала обрабатывали раствором солей Mn и Cu, а затем подвергали воздействию той же ЛПК с той же экспозицией. Животных 5-й группы обрабатывали раствором солей Mn и Cu, смешанным с водой Мертвого моря, после чего сначала воздействовали ЛПК Mn&Cu, а затем ЛПК K&Na&Ca&Mg по 30 с каждой. Животных 6-й группы обрабатывали этими же растворами, после чего воздействовали ЛПК AI&K&Na&Ca&Mg. Животных 7-й группы обрабатывали водой Мертвого моря и воздействовали ЛПК K&Na&Ca&Mg. У всех крыс забирали кровь из хвостовой вены (1 мкл крови смешивали с 1 мл дистиллированной воды) до и через 2, 15 и 30 мин после облучения или нанесения растворов солей и измеряли в ней уровень Mg, Cu, K, Na, Ca, Mg.

Облучение ЛПК Mn&Cu после предварительной обработки кожи солями этих элементов вызывает 2-кратное увеличение уровня Mn. Последовательное облучение ЛПК Mn&Cu и ЛПК K&Na&Ca&Mg после обработки крыс растворами солей Mn и Cu и во-

дой Мертвого моря приводит к увеличению концентрации Mn в 17,5 раза. Значительное увеличение уровня Mn в сыворотке крови крыс 5-й группы может быть связано с его проникновением через кожу под воздействием ЛПК не только из раствора MnCl₂, но и из воды Мертвого моря, содержащей достаточно высокую концентрацию Mn (4000-7100 мкг/л). Таким образом, локальное воздействие линейчатым спектром определенных химических элементов модулирует миграцию ионов металлов из растворов солей через кожу в организм. При этом эффект ЛПК на миграцию макро и микроэлементов зависит, по-видимому, от исходного состояния животных: метаболических процессов, иммунного и нейроэндокринного статуса, состава принимаемой пищи, сезона и ряда других причин [18].

Можно предполагать, что излучение ЛПК Mn&Cu модулирует миграцию и накопление ионов марганца и меди в организме, которые могут, по-видимому, образовывать комплексы с металлопротеиназами. Это предположение подтвердилось данными исследований [19], в которых *in vitro* было показано, что излучение ЛПК, в состав катода которой входят марганец, медь и ванадий могут оказывать модифицирующее действие на активность иммобилизованных ферментных систем, принимающих участие в метаболизме углеводов и липидов.

Фототерапия с давних времён и до настоящего времени является весьма популярным подходом к лечению ран. Наиболее эффективными фототерапевтическими аппаратами являются лампы «Биоптрон», аппарат «Орион+» [20] и аппарат «Минитаг» [21]. От-

сутствие данных о сравнительной эффективности этих аппаратов побудило к проведению специального исследования в одинаковых экспериментальных условиях. Полученные результаты показали, что излучения аппаратов «Биоптрон», «Минитаг», «Орион+» и ЛПК приводят к существенному ускорению заживления экспериментальных ран в среднем на 30%. Контактирование раневой поверхности быстрее всего происходила под влиянием наиболее мощного магнитолазерного воздействия аппаратом «Орион+». Второе место по этому показателю разделяют аппараты «Минитаг» и ЛПК Zn&Mn, а третье – ЛПК Zn и «Биоптрон». [22].

Необходимо подчеркнуть, что приведенные данные по оценке эффективности аппаратов справедливы лишь в формате данных экспериментальных условий, в которых использовались одинаковые для всех экспозиции, не всегда совпадающие с указанными в инструкциях по их применению. Более высокая эффективность ЛПК Zn&Mn по сравнению с ЛПК Zn вероятно обусловлена сочетанием активации цинксодержащих эндопептидаз, которые являются основными ферментными системами, способствующими заживлению ран [23-26]. Из всех исследованных аппаратов минимальной мощностью излучения характеризуются ЛПК. Мощность их излучения при приблизительно одинаковом с аппаратом «Биоптрон» в спектральном интервале длин волн видимого света (400–760 нм) на наиболее яркой выделенной спектральной линии типового элемента лампы измеряется сотыми долями мкВт (у Биоптрона – 40 мВт). Поэтому, в соответствии с современными тенденциями

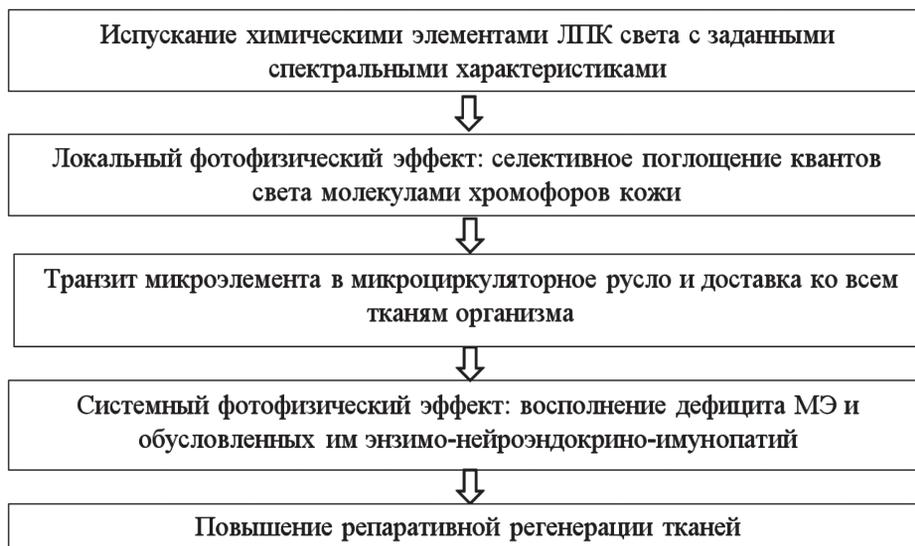


Схема механизма действия спектральной фототерапии на репаративную регенерацию тканей.

преимущественного использования факторов малой и сверхмалой интенсивности использование ЛПК представляется весьма перспективным.

Сопоставление результатов собственных исследований [14, 16, 17, 18, 22, 27, 28] свидетельствует, что физиотерапевтическая и лекарственная дотация МЭ обеспечивает одинаковое ускорение посттравматической регенерации кожи приблизительно на 30%. В отношении механизмов лекарственной дотации имеется ряд литературных данных [9, 11, 15, 20, 21], механизмы действия физиотерапевтической дотации остаются пока на стадии изучения. На основании собственных результатов и данных литературы предлагается гипотетическая схема механизма действия ЛПК на репаративную регенерацию тканей (**рисунок**).

Вариант смешанной физиотерапевтической и лекарственной дотации в виде предварительного нанесения растворов солей МЭ с последующим облучением ЛПК обеспечивает существенно более выраженное повышение содержания МЭ в периферической крови по сравнению с вариантом одной физиотерапевтической дотации. Сравнительное изучение влияния излучения 5 фототерапевтических аппаратов показало, что контракция экспериментальной раны быстрее всего происходила под влиянием магнитолазерного воздействия аппаратом «Орион+», 2-е место по этому показателю разделили аппараты «Минитаг» и ЛПК Zn&Mn, 3-е — ЛПК Zn и «Биоптрон».

Заключение

Регенерация тканей является общим саногенетическим процессом практически при всех заболеваниях. Поэтому СФТ имеет широкий спектр показаний не только в различных областях клинической медицины, но и в спортивной медицине, курортологии, медицинской профилактике и реабилитации. Наиболее перспективным для практической медицины представляется комплексное применение физиотерапевтической и лекарственной дотации МЭ.

Литература

(п.п. 3; 5; 6; 24-26 см. References)

1. Зорин В.Л., Зорина А.И., Черкасов В.Р. Анализ зарубежного рынка регенеративной медицины. *Клеточная трансплантология и тканевая инженерия*. 2009; 4 (3): 68-78.
2. Бутнару Д.В., Тимашев П.С., Жарикова Т.М., Сушенцев Н.А. Научно-образовательная стратегия Института Регенеративной Медицины. *Медицинское образование и вузовская наука*. 2017; 2(10): 23-5.
4. Ткачук В.А. Развитие регенеративной медицины не решит проблем, а прибавит их. *В мире науки*. 2017. Available at: [https://](https://scientificrussia.ru/articles/razvitie-regenerativnoj-meditsiny)

- scientificrussia.ru/articles/razvitie-regenerativnoj-meditsiny (Accessed 31 October 2018)
7. Панченко Л.Ф., Маев И.В., Гуревич К.Г. *Клиническая биохимия микроэлементов*. М.: ГОУ ВУНМЦ; 2004.
8. Скальный А.В., Рудаков И.А., Нотова С.В. Скальный В.В., Бурцева Т.И., Баранова О.В. и др. *Биоэлементология: основные понятия и термины*. Оренбург: ГОУ ОГУ; 2005.
9. Кудрин А.В. Громова О.А. *Микроэлементы в неврологии*. М.: ГЭ-ОТАРМед; 2006.
10. Накоскин Л.Н., Новиков М.И. Содержание макро и микроэлементов в онтогенезе и в условиях репаративной регенерации кости у собак. *Травматология и ортопедия России*. 2008; 1(47).
11. Парфенова И.А. Микроэлементы в программах коррекции эстетических проблем лица и тела. *Мезотерапия*. 2010; 3 (11). <https://www.martindex.ru/publications/meso-journal/meso11/use-of-trace-elements-in-meso.html>
12. Пономаренко Г.Н. *Физические методы лечения*. 4-е изд. СПб.: Санкт-Петербург; 2011.
13. Погорельская Л.В. *Клиническое применение Метосента и Вита-норма*. Учебное пособие РМАПО. М.: 2005.
14. Аксенова В.И., Шарипова М.М., Извольская М.С. и др. Влияние фитопрепаратов на гуморальный иммунный ответ. *Вестник восстановительной медицины*. 2012; 6: 19-21.
15. Довгилева О.М., Хомулло Г.В., Петрова М.Б. Основные особенности репаративной регенерации кожи в условиях применения хитозана. *Верхневолжский медицинский журнал*. 2011; 9 (3,11): 30-7.
16. Мельникова В.И., Извольская М.С., Воронова С.Н. Шарипова М.М. и др. Репаративная регенерация тканей кожи крысы под действием излучения лампы полого катода с линейчатый спектром марганца и меди. *Цитология*. 2010; 52 (3): 203-10.
17. Рукин Е.М., Извольская М.С., Воронова С.Н., Шарипова М.М. Чрескожный фотофорез ионов металлов с использованием излучателей линейчатого спектра химических элементов. *Бюл. эксперим. биол. и мед.* 2010; 149 (4): 368-71.
18. Рукин Е.М., Мигунов С.А., Садагов Ю.М., Творогова А.В. Шарипова М.М. Коррекция и экспресс-анализ микроэлементов в спектральной фототерапии. *Микроэлементы в медицине*. 2008; 9 (3-4): 76-8.
19. Пузырева Г.А. *Экспериментальное исследование механизмов биологического действия спектральной фототерапии*: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. биол. наук. М.; 2010.
20. Волотовская А.В., Улащик В.С., Мумин А.Н. Новые методики лечения трофических язв и ран, основанные на воздействии лазерного излучения повышенной интенсивности. *Медицинские новости*. 2005; 12: 84-5.
21. Садовников В.Б., Чемерис Н.К., Гапеев А.Б. Бессонов А.Е. и др. Влияние модулированного широкополосного излучения, генерируемого терапевтическим аппаратом «Минитаг» и непрерывного электромагнитного излучения крайне высоких частот на регенерацию полнослойных кожных ран у лабораторных мышей. *Вестник новых медицинских технологий*. 2003; 1: 14-5.
22. Шарипова М.М., Воронова С.В., Рукин Е.М., Василенко А.М. Сравнительная оценка ранозаживляющих эффектов при использовании аппаратов «Биоптрон», «Минитаг», «Орион+» и ламп полого катода. *Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК*. 2011; 4: 42-5.
23. Воронкина И.В., Кокорин К.В., Чуликов О.В. и др. Матриксные металлопротеиназы ММП-2 и ММП-9 раневых и ожого-

- вых экссудатов и их действие на белки внеклеточного матрикса. *Цитология*. 2003; 45 (1): 43–50.
27. Рукин Е.М., Творогова А.В., Мигунов С.А., Шарипова М.М., Василенко А.М. Спектральная фототерапия. *Медицинская технология*. ФС№2010/120 от 02.04.2010.
 28. Шарипова М.М. Спектральная фототерапия в восстановлении микроэлементного баланса. *Микроэлементы в медицине*. 2008; 9(12): 42–3.
- ### References
1. Zorin V.L., Zorina A.I., Cherkasov V.R. *Analysis of the foreign market of regenerative medicine. Kletochnaya transplantologiya i tkanevaya inzheneriya*. 2009; 4 (3): 68–78. (in Russian)
 2. Butnaru D.V., Timashev P.S., Zharikova T.M., Sushhentsev N.A. *Scientific and educational strategy of the Institute of Regenerative Medicine. Meditsinskoe obrazovanie i vuzovskaya nauka*. 2017; 2 (10): 23–5.
 3. Badylak S. Perspective: Work with, not against, biology. *Nature*. 2016; 7: 540 (7632): S55. <https://doi.org/10.1038/540S55a>
 4. Tkachuk V.A. The development of regenerative medicine will not solve problems, but add them. *V mire nauki*. 2017. Available at: <https://scientificrussia.ru/articles/razvitie-regenerativnoj-medsiny> (Accessed 31 October 2018). (in Russian)
 5. Haseltine W.A. *Interview: commercial translation of cell-based therapies and regenerative medicine: learning by experience*. Interview by Emily Culme-Seymour. *Regen Med*. 2011; 6 (4): 431–5. <https://doi.org/10.2217/rme.11.40>
 6. Mason C., Dunnill P. A brief definition of regenerative medicine. *Regenerative medicine*. 2008; 3 (1): 1–5.
 7. Panchenko L.F., Maev I.V., Gurevich K.G. *Clinical biochemistry of microelements*. Moscow: GOU VUNMTS; 2004. (in Russian)
 8. Skal'nyj A.V., Rudakov I.A., Notova S.V. Skal'nyj V.V., Burceva T.I., Baranova O.V., et al. *Bioelementology: basic concepts and terms. [Bioelementologiya: osnovnye ponyatiya i terminy]*. Orenburg: GOU OGU; 2005. (in Russian)
 9. Kudrin A.V. Gromova O.A. *Trace elements in neurology*. Moscow: GEOTARMed; 2006. (in Russian)
 10. Nakoskin L.N., Novikov M.I. The content of macro and micronutrients in ontogenesis and in conditions of reparative bone regeneration in dogs. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. 2008; 1 (47). (in Russian)
 11. Parfenova I.A. Trace elements in programs for the correction of aesthetic problems of the face and body. *Mezoterapiya*. 2010; 3 (11). Available at: <https://www.martinex.ru/publications/meso-journal/meso11/use-of-trace-elements-in-meso.html> (Accessed 7 March 2019) (in Russian)
 12. Ponomarenko G.N. *Physical treatment methods. [Fizicheskie metody lecheniya]*. 4th ed. St. Petersburg; 2011. (in Russian)
 13. Pogorelskaya L.V. *Clinical use of Metosept and Vitanorm*. Textbook [Klinicheskoe primeneniye Metosepta i Vitanorma]. RMAPO. Moscow, 2005. (in Russian)
 14. Aksenov V.I., Sharipova M.M., Izvol'skaja M.S., et al. Influence of phytopreparations on the humoral immune response. *Vestnik vosstanovitel'noy meditsiny*. 2012; 6: 19–21. (in Russian)
 15. Dovgileva O.M., Khomullo G.V., Petrova M.B. The main features of reparative skin regeneration in the conditions of chitosan use. *Verhnevolzhskiy meditsinskiy zhurnal*. 2011; 9 (3.11): 30–7. (in Russian)
 16. Melnikova V.I., Izvol'skaja M.S., Voronova S.N., Sharipova M.M., et al. Reparative regeneration of rat skin tissue under the action of radiation from a hollow cathode lamp with a line spectrum of manganese and copper. *Tsitologiya*. 2010; 52 (3): 203–10. (in Russian)
 17. Rukin E.M., Izvol'skaja M.S., Voronova S.N., Sharipova M.M. *Per-cutaneous photophoresis of metal ions using emitters of the line spectrum of chemical elements. Buletен eksperimentalnoy biologii i meditsiny*. 2010; 149 (4): 368–71. (in Russian)
 18. Rukin E.M., Migunov S.A., Sadagov Yu.M., Tvorogova A.V. Sharipova M.M. *Correction and rapid analysis of microelements in spectral phototherapy. Mikroelementy v meditsine*. 2008; 9 (3–4): 76–8. (in Russian)
 19. Puzyreva G.A. *Experimental study of the mechanisms of biological action of spectral phototherapy: [Eksperimental'noe issledovanie mekhanizmov biologicheskogo deystviya spektral'noy fototerapii]*. Avtoreferat dissertatsii na soiskanie uchenoy stepeni kandidata biologicheskikh nauk. Moscow; 2010. (in Russian)
 20. Volotovskaya A.V., Ulashchik V.S., Mumin A.N. New methods of treating trophic ulcers and wounds, based on the effects of high-intensity laser radiation. *Meditsinskie novosti*. 2005; 12: 84–5. (in Russian)
 21. Sadovnikov V.B., Chemeris N.K., Gapeev A.B. Bessonov A.E., et al. *The effect of modulated broadband radiation generated by the Minitag therapy device and continuous extremely high-frequency electromagnetic radiation on the regeneration of full-thickness skin wounds in laboratory mice. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2003; 1: 14–5. (in Russian)
 22. Sharipova M.M., Voronova S.V., Rukin E.M., Vasilenko A.M. Comparative assessment of wound-healing effects when using devices «Bioptron», «Minitag», «Orion +» and hollow cathode lamps. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i LFK*. 2011; 4: 42–5. (in Russian)
 23. Voronkina I.V., Kokorin K.V., Chulikov O.V., et al. Matrix metalloproteinases MMP-2 and MMP-9 of wound and burn exudates and their effect on extracellular matrix proteins. *Tsitologiya*. 2003; 45 (1): 43–50. (in Russian)
 24. Lazaro J.L., Izzo V., Meaume S., Davies A.H., Lobmann R., Uccioli L. Elevated levels of the matrix metalloproteinases and chronic wound. *J Wound Care*. 2016; 25 (5): 277–87. doi: 10.12968/jowc.2016.25.5.277
 25. Fiorio F.B., Dos Santos S.A., de Melo Rambo C.S., Dalbosco C.G., Serra A.J., de Melo B.L., et al. Photobiomodulation therapy in wound repair skin induced in aged rats old: time course of biomarkers inflammatory and repair. *Lasers Med Sci*. 2017; 32(8): 1769–82. <https://doi.org/10.1007/s10103-017-2254-2>. Epub 2017 Jul 5
 26. Krishnaswamy V.R., Mintz D., Sagi I. Matrix metalloproteinases: The sculptors of chronic cutaneous wounds. *Review. Biochim Biophys Acta*. 2017; 1864 (11 Pt B): 2220–7. <https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2017.08.003>. Epub 2017 Aug 7.
 27. Rukin E.M., Tvorogova A.V., Migunov S.A., Sharipova M.M., Vasilenko A.M. Spectral phototherapy. *Medicinskaya tekhnologiya*. FS No. 2010/120 of 04/02/2010 (in Russian)
 28. Sharipova M.M. Spectral phototherapy in the restoration of microelement balance. *Mikroelementy v meditsine*. 2008; 9 (12): 42–3. (in Russian)

Сведения об авторе:

Шарипова Майсият Магомедовна, канд. мед. наук, ассистент каф. нервных болезней, e-mail: maisiyat@bk.ru