

Обзорная статья / Review article

УДК: 612.063

DOI: <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2022-21-3-202-211>

Механизмы модулирующего действия низкоинтенсивного лазерного излучения на пролиферативную активность клеток стромально-васкулярной фракции жировой ткани

Костромина Е.Ю., Еремин П.С., Кудряшова И.С., Марков П.А., Гильмутдинова И.Р., Кончугова Т.В.

Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Резюме

Эффективность применения низкоинтенсивного лазерного излучения при терапии с использованием аутологичных клеточных продуктов на основе жировой ткани, включая стромально-васкулярную фракцию, показана при разных формах патологии и при проведении реконструктивной и пластической хирургии. В обзоре рассмотрены вопросы, связанные с методическими аспектами выделения стромально-васкулярной фракции из жировой ткани человека, а также с особенностями ее применения при проведении экспериментальных исследований на животных моделях и в клинической практике. Обсуждаются механизмы воздействия низкоинтенсивного лазерного излучения на клетки стромально-васкулярной фракции. Проведен анализ опубликованных за последнее время результатов исследований по изучению влияния лазерного излучения на мезенхимальные стромальные клетки жировой ткани. Обсуждаются результаты экспериментальных исследований по выбору оптимальных режимов и параметров низкоинтенсивного лазерного излучения с целью их применения в комплексных клеточных технологиях. Рассматриваются вопросы, связанные с терапевтическим эффектом применения низкоинтенсивных физических факторов при аутологичной трансплантации стромально-васкулярной фракции и мезенхимальных стромальных клеток при разных формах патологии. Для расширения областей клинического применения клеточной терапии необходимо проведение дальнейших исследований механизмов воздействия низкоинтенсивного лазерного излучения на разные типы клеток и тканей.

Ключевые слова: регенеративная медицина, клеточные технологии, жировая ткань, стромально-васкулярная фракция, низкоинтенсивное лазерное излучение

Источник финансирования: Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

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

Для цитирования: Kostromina E.Yu., Eremin P.S., Kudryashova I.S., Markov P.A., Gilmutdinova I.R. Konchugova T.V. *Bulletin of Rehabilitation Medicine*. 2022; 21 (3): 202-211. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2022-21-3-202-211>

Для корреспонденции: Костромина Е.Ю., e-mail: bioimed07@hotmail.com

Статья получена: 14.01.2022

Поступила после рецензирования: 02.03.2022

Статья принята к печати: 20.03.2022

Mechanisms of Modulating Action of Low-Intensity Laser Radiation on the Proliferative Activity of Cells in the Stromal and Vascular Fraction of Adipose Tissue

Elena Yu. Kostromina, Petr S. Eremin, Irina S. Kudryashova, Pavel A. Markov, Ilmira R. Gilmutdinova, Tatyana V. Konchugova

National Medical Research Center of Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russian Federation

Abstract

The efficacy of low-intensity laser radiation therapy using autologous cellular products based on adipose tissue, including stromal-vascular fraction, has been shown to be effective in different forms of pathology and in reconstructive and plastic surgery. The review deals with the issues related to the methodological aspects of the stromal and vascular fraction isolation from the human adipose tissue as well as with the peculiarities of its application in experimental studies on animal models and in clinical practice. The mechanisms of low-intensity laser radiation effect on the cells of stromal-vascular fraction has been discussed. An analysis of recently published research results on the effects of laser radiation on mesenchymal stromal cells of adipose tissue is carried out. The results of experimental studies on the choice of optimal modes and parameters of low-intensity laser radiation with the aim of their application in complex cell technologies are discussed. The issues related to the therapeutic effects of low-intensity physical factors in autologous transplantation of the stromal-vascular fraction and mesenchymal stromal cells in various types of pathology are viewed. Further research on the mechanisms of low-intensity laser irradiation effects on various types of cells and tissues is required to expand the clinical application of cell-based therapy.

Keywords: regenerative medicine, cell technologies, adipose tissue, stromal-vascular fraction, low-intensity laser radiation

Acknowledgments: The study had no sponsorship.

Disclosure of interest: The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

For citation: Kostromina E.Yu., Eremin P.S., Kudryashova I.S., Markov P.A., Gilmutdinova I.R. Konchugova T.V. *Bulletin of Rehabilitation Medicine*. 2022; 21 (3): 202-211. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2022-21-3-202-211>

For correspondence: Elena Yu. Kostromina, e-mail: bioimed07@hotmail.com

Received: Jan 14, 2022

Revised: Mar 02, 2022

Accepted: May 20, 2022

Введение

За последние годы достигнут значительный прогресс в разработке новых подходов к терапии широкого спектра заболеваний с использованием клеточных технологий [1]. В клинической практике активно применяются клеточные продукты на основе жировой ткани (ЖТ), включая стромально-васкулярную фракцию (СВФ), которые обеспечивают ремоделирование, а также восстановление и замещение функции поврежденных органов и тканей [2]. Эффективность клеточной терапии с использованием СВФ показана при болезнях опорно-двигательной системы [3], при лечении трофических язв и длительно незаживающих ран [4], в кардиохирургии, пластической хирургии [5] и при ряде других заболеваний [6]. Многочисленные исследования показывают, что применение аутологичных клеток СВФ оказывает выраженный терапевтический эффект при терапии дегенеративно-дистрофических заболеваний. Также получены положительные результаты при использовании СВФ ЖТ для лечения тяжелых лучевых поражений кожи, индуцированных локальным воздействием рентгеновского излучения, в опытах на экспериментальных животных (крысах линии Wistar-Kyoto) [7]. Подкожное введение клеток СВФ таким животным (от $2,2 \times 10^6$ до $3,0 \times 10^6$ на одно животное) предотвращало нагноение лучевых язв и сопровождалось их ускоренным рубцеванием [8].

Несмотря на высокий дифференцировочный потенциал, культивируемые мезенхимальные стромальные

клетки (МСК) имеют относительно невысокую скорость пролиферации; особенно в случае получения аутологичного клеточного материала от пожилых пациентов или пациентов с разными видами патологии [9]. Кроме того, процесс накопления клеточной массы с целью последующей аутотрансплантации предполагает продолжительное культивирование МСК, результатом которого является ослабление пролиферативного потенциала клеток [10]. В связи с этим, ведется разработка методов, способных ускорить процесс клеточной пролиферации, в том числе применение низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ), терапевтический эффект которого связывают со стимулирующим эффектом на пролиферацию клеток и регенерацию тканей [11, 12]. В статье проведен анализ опубликованных за последнее время результатов исследований по изучению влияния лазерного излучения на МСК ЖТ, а также обсуждаются вопросы, связанные с эффективностью применения НИЛИ при терапии с использованием аутологичных клеточных продуктов на основе ЖТ, включая СВФ, при разных формах патологии.

Клеточный материал для клинического применения

При выборе источника клеточного материала, предназначенного для клинического применения, основными критериями являются его доступность, а также возможность получения достаточного количества клеток для последующей аутологичной трансплантации. До

недавнего времени для клеточной терапии использовались, главным образом, МСК, полученные из ткани костного мозга, где они и были впервые идентифицированы Friedenstein A.J. и соавт. [13]. Помимо костного мозга, МСК или клетки со свойствами МСК [14] были также выделены из целого ряда тканей взрослого организма, включая периферическую кровь [15], скелетные мышцы [16], синовиальную оболочку [17], амниотическую жидкость [18], плаценту [19], жировую ткань [20].

Процедура получения аспирата костного мозга традиционным способом является достаточно болезненной инвазивной процедурой, требующей применения анестезии. Также было показано, что количество, жизнеспособность и дифференцировочный потенциал стволовых клеток костного мозга существенно снижаются с возрастом человека [21], в связи с чем, задача по поиску альтернативных источников получения аутологичного клеточного материала для трансплантации остается актуальной. В качестве одного из таких источников материала для клеточной терапии все более широко используется жировая ткань (ЖТ) человека в форме липоаспирата, полученного в результате проведения операции по липосакции [22].

Основным преимуществом использования ЖТ как источника стволовых клеток является малая инвазивность процедуры забора материала с использованием липосакции, проводимой под местной анестезией, а также значительно большее относительное количество выделяемых МСК на единицу объема ткани по сравнению с костным мозгом [23]. Количество получаемых из ЖТ клеток существенно зависит от используемого метода выделения – механического или ферментативного [24], области забора ЖТ у пациентов, а также от наличия и вида патологии у пациентов [25].

Применение стромально-васкулярной фракции в клинической практике

В качестве аутологичного клеточного материала, полученного из ЖТ, для терапевтического использования могут применяться как культивируемые МСК, так и свежесодержанная СВФ [26]. При выборе материала для клеточной терапии необходимо руководствоваться нормативными требованиями и наличием утвержденных правил GMP. В последнее время использование минимально манипулированных аутологичных клеточных продуктов, в частности СВФ, является более предпочтительным по сравнению с использованием выращенных культур МСК. СВФ представляет собой гетерогенную популяцию разных типов клеток, полученных в результате седиментации диссоциированной жировой ткани, после ее обработки с использованием средств для механического или ферментативного выделения. В состав СВФ входят МСК ЖТ, эндотелиальные и гладкомышечные клетки и их предшественники, фибробласты, макрофаги, лимфоциты и перициты, а также преадипоциты [24].

Преимуществом использования свежесодержанной СВФ в клинике является то, что клеточный продукт может быть готов к применению уже в течение 2-3 часов после забора материала без необходимости длительного культивирования клеток [27]. При этом использование закрытых систем для выделения СВФ

из ЖТ существенно снижает риск заражения пациентов. Трансплантация СВФ ЖТ, для получения которой не осуществляется культивирование клеток вне организма человека, является не только более безопасной, но и эффективной процедурой, стоимость которой существенно ниже, чем при использовании культивируемых МСК [28]. Входящие в состав СВФ МСК ЖТ вырабатывают целый ряд паракринных факторов, предотвращающих апоптоз клеток, а также стимулирующих неопластический и оказывающих иммуномодулирующий эффект. Кроме того, МСК ЖТ продуцируют большое количество цитокинов и факторов роста, включая IL-6, IL-8, IL-17, VEGF, HGF, TGF- β и другие [29].

Согласно данным, опубликованным рядом исследователей, при длительном культивировании МСК с целью наращивания биомассы *in vitro* для последующего использования в терапевтических целях были отмечены изменения кариотипа [30], а также случаи спонтанной трансформации МСК [31], хотя вопрос относительно генетической стабильности культивируемых МСК еще требует дальнейшего всестороннего изучения. Кроме того, при продолжительном культивировании МСК и большом числе пассажей отмечено ослабление пролиферативного потенциала клеток [10]. В качестве одного из методов воздействия на процесс клеточной пролиферации используется НИЛИ, терапевтический эффект которого определяется параметрами применяемого излучения.

Низкоинтенсивная лазерная терапия

Лазеротерапия, основанная на использовании НИЛИ, широко применяется в современной клинической практике [32]. Разработано и внедрено множество методик, основанных на применении НИЛИ инфракрасного и красного диапазонов для лечения целого ряда заболеваний, включая болезни сердечно-сосудистой системы, дыхательной системы, центральной и периферической нервной системы [33], опорно-двигательного аппарата, а также в хирургии, стоматологии, спортивной медицине и косметологии [34]. Используемое в клинической физиотерапии НИЛИ оказывает воздействие на функциональное состояние органов и тканей организма без нарушения их морфологии [35]. Данные литературы свидетельствуют о том, что НИЛИ модулирует физиологические, биохимические и метаболические процессы в клетке, обеспечивая терапевтический пролиферативный и дифференцировочный эффект [36].

Характеристики лазерного излучения

Взаимодействие света с живыми тканями зависит как от параметров источника света, так и от характеристик биологических объектов, включая их тепловые и упругие свойства, степень однородности, пигментацию и др. Подобно обычному свету, лазерное излучение может поглощаться, отражаться, преломляться и рассеиваться биологическими объектами, при этом каждый из этих процессов зависит от структуры, формы и движения как самих объектов, так и всех входящих в их состав микроструктур и компонентов. В связи с этим, при подборе параметров излучения для экспериментальных и клинических исследований важно учитывать наличие оптических эффектов лазерного излучения

(отражение, преломление, рассеивание и поглощение). Эффекты от применения лазерного излучения можно разделить условно на кратковременные, которые наблюдаются в течение нескольких секунд/минут после воздействия, и долгосрочные, наступающие через несколько часов или даже дней после облучения [37].

Лазерное излучение характеризуется монохроматичностью, когерентностью и поляризованностью, благодаря чему возможен точный подбор параметров и локализации воздействия, используемого в клинике и при проведении экспериментальных исследований [12]. Установлено, что терапевтический эффект от применения НИЛИ определяется параметрами излучения, включая тип используемого лазера, длину волны, плотность энергии облучения и время экспозиции [38]. Показана хорошая терапевтическая эффективность применения НИЛИ в диапазоне длин волн от 500 нм до 1100 нм, при мощности излучения от 1 мВт до 500 мВт и плотности потока энергии от 0,05 Дж/см² до 50 Дж/см² [32]. Получены клинические данные о положительном терапевтическом эффекте от применения НИЛИ красного и инфракрасного диапазонов на процесс заживления ран различной этиологии. Так, при лечении ожоговых ран положительные результаты были получены от применения НИЛИ с длиной волны от 632,8 до 1000 нм при плотности потока энергии от 3 Дж/см² до 6 Дж/см², в то время как использование излучения с плотностью потока энергии 10 Дж/см² оказывало негативный эффект на процесс заживления ран [39].

Механизмы воздействия лазерного излучения на живые ткани

В настоящее время продолжается разработка методологии воздействия НИЛИ в процессе подготовки клеточного материала для последующей трансплантации. Несмотря на полученные многочисленные экспериментальные данные, по-прежнему остается целый ряд нерешенных вопросов и ограничений в отношении клинического применения МСК. Чтобы преодолеть их, проводятся исследования с использованием разных методов, включая оптимизацию условий культивирования и применение НИЛИ, которые влияют на жизнеспособность клеток, их пролиферацию, дифференциацию и миграцию *in vitro* [40]. В экспериментах на МСК ЖТ человека было показано, что, в то время как красный (660 нм) или ближний инфракрасный (810 нм) свет стимулируют пролиферацию, синий (415 нм) и зеленый (540 нм) свет оказывают ингибирующий эффект [41]. Механизм действия НИЛИ связывают с поглощением света внутренними фоторецепторами дыхательной цепи митохондрий, которые вызывают активацию митохондрий в клетках [42]. Поглощение фотонов митохондриями сопровождается увеличением содержания АТФ

[43]. Другой предложенный механизм действия НИЛИ основан на изменении чувствительности ионных каналов, регулирующих транспорт кальция внутрь клетки [44].

Воздействие низкоинтенсивного лазерного излучения на МСК жировой ткани

В таблице 1 приведены опубликованные в литературе данные об исследовании воздействия лазерного излучения с диапазоном длин волн от 630 до 810 нм на культивируемые МСК, полученные из жировой ткани человека. Несмотря на использование разных типов лазеров и наличие существенных различий в дизайне проведенных экспериментов (включая время экспозиции, расстояние от источника света и др.), были отмечены сходные эффекты от применения излучения: увеличение жизнеспособности клеток и повышение уровня пролиферации.

В результате проведенных исследований были определены оптимальные условия культивирования и установлены параметры излучения, влияющие на эффективность применения НИЛИ для усиления пролиферативного потенциала МСК. Показано, что для достижения максимального стимулирующего эффекта НИЛИ на клетки существенную роль играют такие факторы, как использование клеточной культуры в области 20% конfluence при замене питательной среды на фосфатный буфер на время проведения облучения, а также выполнение процедуры облучения в темноте [11]. Использование клеток, находящихся в относительно неактивном состоянии, например, при голодании, или клеток, полученных от больных пациентов, а также применение стимуляторов (например эпидермального фактора роста) может существенно усиливать стимулирующий эффект излучения [45].

Заключение

Представленные результаты показывают, что комбинированная терапия с использованием аутологичных клеточных продуктов и НИЛИ является перспективным направлением в регенеративной медицине. В связи с тем, что низкий выход стволовых клеток и пониженная скорость их пролиферации в условиях *in vitro* значительно снижают результативность клеточной терапии, важно установление оптимальных параметров излучения, влияющих на эффективность применения НИЛИ. Для расширения областей клинического применения клеточной терапии необходимо проведение дальнейших исследований, направленных на изучение механизмов действия НИЛИ на разные типы клеток и тканей как в условиях целого организма, так и при исследованиях с использованием клеточных линий человека и животных *in vitro*.

Список литературы

- Charitos I.A., Ballini A., Cantore S., Boccellino M., Di Domenico M., Borsani E., Nocini R., Di Cosola M., Santacroce L., Bottalico L. Stem Cells: A Historical Review about Biological, Religious, and Ethical Issues. *Stem Cells International*. 2021; (2021): 9978837 p. <https://doi.org/10.1155/2021/9978837>
- Hassanshahi A., Hassanshahi M., Khabbazi S., Hosseini-Khah Z., Peymanfar Y., Ghalamkari S., Su Y.W., Xian C.J. Adipose-derived stem cells for wound healing. *Journal of Cellular Physiology*. 2019; 234(6): 7903-7914. <https://doi.org/10.1002/jcp.27922>
- Pak J., Lee J.H., Park K.S., Park M., Kang L.W., Lee S.H. Current use of autologous adipose tissue-derived stromal vascular fraction cells for orthopedic applications. *Journal of Biomedical Science*. 2017; 24(1): 9 p. <https://doi.org/10.1186/s12929-017-0318-z>
- Kuo Y.R., Wang C.T., Cheng J.T., Kao G.S., Chiang Y.C., Wang C.J. Adipose-Derived Stem Cells Accelerate Diabetic Wound Healing Through the Induction of Autocrine and Paracrine Effects. *Cell Transplantation*. 2016; 25(1): 71-81. <https://doi.org/10.3727/096368915x687921>

5. Гатиатулина Е.Р., Мантурова Н.Е., Димов Г.П., Васильев В.С., Терюшкова Ж.И. Стромально-васкулярная фракция жировой ткани: механизм действия, перспективы и риски местного применения. *Пластическая хирургия и эстетическая медицина*. 2019; (2): 43-48. <https://doi.org/10.17116/plast.hirurgia201902143>
6. Zhao X., Guo J., Zhang F., Zhang J., Liu D., Hu W., Yin H., Jin L. Therapeutic application of adipose-derived stromal vascular fraction in diabetic foot. *Stem Cell Research and Therapy*. 2020; 11(1): 394. <https://doi.org/10.1186/s13287-020-01825-1>
7. Еремин П.С., Пигалева Н.А., Мурзабеков М.Б., Лебедев В.Г., Лазарева Н.Л., Еремин И.И., Пулин А.А., Осипов А.Н., Бушманов А.Ю., Котенко К.В. Исследование эффективности применения аутологичных клеточных продуктов на основе жировой ткани для терапии тяжелых местных лучевых повреждений. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2014; 10(4): 838-844.
8. Лебедев В.Г., Дешевой Ю.Б., Темнов А.А., Астрелина Т.А., Рогов К.А., Насонова Т.А., Лырщикова А.В., Добрынина О.А., Склифас А.Н., Мхитаров В.А., Трофименко А.В., Мороз Б.Б. Изучение эффектов стромально-васкулярной фракции, культивированных стволовых клеток жировой ткани и паракринных факторов кондиционной среды при терапии тяжелых лучевых поражений кожи у крыс. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2019; 63(1): 24-32. <https://doi.org/10.25557/0031-2991.2019.01.24-32>
9. Heeschen C., Lehmann R., Honold J., Assmus V., Aicher A., Walter D.H., Martin H., Zeiher A.M., Dimmeler S. Profoundly reduced neovascularization capacity of bone marrow mononuclear cells derived from patients with chronic ischemic heart disease. *Circulation*. 2004; 109(13): 1615-22. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000124476.32871.e3>
10. Hu C., Li L. Preconditioning influences mesenchymal stem cell properties in vitro and in vivo. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*. 2018; 22(3): 1428-1442. <https://doi.org/10.1111/jcmm.13492>
11. AlGhamdi K.M., Kumar A., Moussa N.A. Low-level laser therapy: a useful technique for enhancing the proliferation of various cultured cells. *Lasers in Medical Science*. 2012; 27(1): 237-49. <https://doi.org/10.1007/s10103-011-0885-2>
12. Поддубная О.А. Низкоинтенсивная лазеротерапия в клинической практике (Часть 1). *Вестник восстановительной медицины*. 2020; 6(100): 92-99. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2020-100-6-92-99>
13. Friedenstein A.J., Piatetzky S., Petrakova K.V. Osteogenesis in transplants of bone marrow cells. *Journal of Embryology and Experimental Morphology*. 1966; 16(3): 381-90.
14. Dominici M., Le Blanc K., Mueller I., Slaper-Cortenbach I., Marini F., Krause D., Deans R., Keating A., Prockop D., Horwitz E. Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal stromal cells. The International Society for Cellular Therapy position statement. *Cytotherapy*. 2006; 8(4): 315-7. <https://doi.org/10.1080/14653240600855905>
15. Kuznetsov S.A., Mankani M.H., Gronthos S., Satomura K., Bianco P., Robey P.G. Circulating Skeletal Stem Cells. *Journal of Cell Biology*. 2001; 153(5): 1133-1140. <https://doi.org/10.1083/jcb.153.5.1133>
16. Williams J.T., Southerland S.S., Souza J., Calcutt A.F., Cartledge R.G. Cells isolated from adult human skeletal muscle capable of differentiating into multiple mesodermal phenotypes. *The American Surgeon*. 1999; 65(1): 22-6.
17. De Bari C., Dell'Accio F., Tylzanowski P., Luyten F.P. Multipotent mesenchymal stem cells from adult human synovial membrane. *Arthritis and Rheumatism*. 2001; 44(8): 1928-42.
18. Tsai M.S., Lee J.L., Chang Y.J., Hwang S.M. Isolation of human multipotent mesenchymal stem cells from second-trimester amniotic fluid using a novel two stage culture protocol. *Human Reproduction*. 2004; 19(6): 1450-6. <https://doi.org/10.1093/humrep/deh279>
19. Fukuchi Y., Nakajima H., Sugiyama D., Hirose I., Kitamura T., Tsuji K. Human placenta-derived cells have mesenchymal stem/progenitor cell potential. *Stem Cells*. 2004; 22(5): 649-58. <https://doi.org/10.1634/stemcells.22-5-649>
20. Zuk P.A., Zhu M., Mizuno H., Huang J., Futrell J.W., Katz A.J., Benhaim P., Lorenz H.P., Hedrick M.H. Multilineage Cells from Human Adipose Tissue: Implications for Cell-Based Therapies. *Tissue Engineering*. 2001; 7(2): 211-228. <https://doi.org/10.1089/107632701300062859>
21. Stolzing A., Jones E., McGonagle D., Scutt A. Age-related changes in human bone marrow-derived mesenchymal stem cells: consequences for cell therapies. *Mechanisms of Ageing and Development*. 2008; 129(3): 163-73. <https://doi.org/10.1016/j.mad.2007.12.002>
22. Kostromina E., Eremin P., Kondratev D., Veremeev A., Gilmutdinova I. Characterisation of the cell product obtained with the «ESVIEF System» kit for isolation of stromal vascular fraction from human adipose tissue. Proceedings of the 7th International Conference on Bioinformatics Research and Applications (ICBRA 2020). Association for Computing Machinery. New York, USA. 2020: 66-69. <https://doi.org/10.1145/3440067.3440079>
23. Zuk P.A., Zhu M., Ashjian P., De Ugarte D.A., Huang J.L., Mizuno H., Alfonso Z.C., Fraser J.K., Benhaim P., Hedrick M.H. Human adipose tissue is a source of multipotent stem cells. *Molecular Biology of the Cell*. 2002; 13(12): 4279-95. <https://doi.org/10.1091/mbc.e02-02-0105>
24. Senesi L., De Francesco F., Farinelli L., Manzotti S., Gagliardi G., Papalia G.F., Riccio M., Gigante A. Mechanical and Enzymatic Procedures to Isolate the Stromal Vascular Fraction from Adipose Tissue: Preliminary Results. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 2019; (7): 88 p. <https://doi.org/10.3389/fcell.2019.00088>
25. Andia I., Maffulli N., Burgos-Alonso N. Stromal vascular fraction technologies and clinical applications. *Expert Opinion on Biological Therapy*. 2019; 19(12): 1289-1305. <https://doi.org/10.1080/14712598.2019.1671970>
26. Bora P., Majumdar A.S. Adipose tissue-derived stromal vascular fraction in regenerative medicine: a brief review on biology and translation. *Stem Cell Research and Therapy*. 2017; 8(1): 145 p. <https://doi.org/10.1186/s13287-017-0598-y>
27. Гильмутдинова И.Р., Костромина Е.Ю., Веремеев А.В., Путова М.В., Марков П.А., Кудряшова И.С., Еремин П.С. Сравнительная характеристика клеточных продуктов, полученных из жировой ткани при помощи двух разных систем для выделения клеточных фракций. *Гены & Клетки*. 2021; 16(3): 80-85.
28. Павлов В.Н., Казихируров А.А., Казихируров Р.А., Агавердиев М.А., Гареев И.Ф., Бейлерли О.А., Мазоров Б.З. Стромально-васкулярная фракция: биология и потенциальное применение. *Креативная хирургия и онкология*. 2021; 11(1): 92-99. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2021-11-1-92-99>
29. Maacha S., Sidahmed H., Jacob S., Gentilcore G., Calzone R., Grivel J.C., Cugno C. Paracrine Mechanisms of Mesenchymal Stromal Cells in Angiogenesis. *Stem Cells International*. 2020; (2020): 4356359 p. <https://doi.org/10.1155/2020/4356359>
30. Zaman W.S., Makpol S., Sathapan S., Chua K.H. Long-term in vitro expansion of human adipose-derived stem cells showed low risk of tumorigenicity. *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine*. 2014; 8(1): 67-76. <https://doi.org/10.1002/term.1501>
31. Pan Q., Fouraschen S.M., de Ruiter P.E., Dinjens W.N., Kwekkeboom J., Tilanus H.W., van der Laan L.J. Detection of spontaneous tumorigenic transformation during culture expansion of human mesenchymal stromal cells. *Experimental Biology and Medicine*. 2014; 239(1): 105-115. <https://doi.org/10.1177/1535370213506802>
32. Володина Ю.Л., Пузырева Г.А., Кончугова Т.В., Ильинская Г.В. Механизмы биологического действия и перспективы применения низкоинтенсивного лазерного излучения в медицине. Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2017; 16(4): 767-75.
33. Zhang R., Zhou T., Liu L., Ohulchansky T.Y., Qu J. Dose-effect relationships for PBM in the treatment of Alzheimer's disease. *Journal of Physics D: Applied Physics*. 2021; 54(35): 353001 p. <https://doi.org/10.1088/1361-6463/ac0740>
34. Hamblin M.R., Huang Y.Y. Handbook of Photomedicine. Handbook of Photomedicine. 2013. <https://doi.org/10.1201/b15582>
35. Gao X., Xing D. Molecular mechanisms of cell proliferation induced by low power laser irradiation. *Journal of Biomedical Science*. 2009; 16(1): 4-4. <https://doi.org/10.1186/1423-0127-16-4>
36. Chung H., Dai T., Sharma S.K., Huang Y.Y., Carroll J.D., Hamblin M.R. The nuts and bolts of low-level laser (light) therapy. *Annals of Biomedical Engineering*. 2012; 40(2): 516-533. <https://doi.org/10.1007/s10439-011-0454-7>
37. Тучин В.В. Лазеры и волоконная оптика в биомедицинских исследованиях. 2010: 488 с.
38. Dompe C., Moncrieff L., Matys J., Grzech-Leśniak K., Kocherova I., Bryja A., Bruska M., Dominiak M., Mozdziak P., Skiba T.H.I., Shibli J.A., Angelova Volponi A., Kempisty B., Dyszkiewicz-Konwińska M. Photobiomodulation-Underlying Mechanism and Clinical Applications. *Journal of Clinical Medicine*. 2020; 9(6): 1724. <https://doi.org/10.3390/jcm9061724>

39. de Andrade A.L.M., Luna G.F., Brassolatti P., Leite M.N., Parisi J.R., de Oliveira Leal Â.M., Frade M.A.C., de Freitas Anibal F., Parizotto N.A. Photobiomodulation effect on the proliferation of adipose tissue mesenchymal stem cells. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*. 2014; 41(2): 129-133.
40. Baldari S., Di Rocco G., Piccoli M., Pozzobon M., Muraca M., Toietta G. Challenges and Strategies for Improving the Regenerative Effects of Mesenchymal Stromal Cell-Based Therapies. *International Journal of Molecular Sciences*. 2017; 18(10). <https://doi.org/10.3390/ijms18102087>
41. Wang Y., Huang Y.Y., Wang Y., Lyu P., Hamblin M.R. Red (660 nm) or near-infrared (810 nm) photobiomodulation stimulates, while blue (415 nm), green (540 nm) light inhibits proliferation in human adipose-derived stem cells. *Scientific Reports*. 2017; 7(1): 7781 p. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-07525-w>
42. Ahrabi B., Rezaei Tavirani M., Khoramgah M.S., Noroozian M., Darabi S., Khoshshiraf S., Abbaszadeh H.A. The Effect of Photobiomodulation Therapy on the Differentiation, Proliferation, and Migration of the Mesenchymal Stem Cell: A Review. *Journal of Lasers in Medical Sciences*. 2019; 10(1): S96-S103. <https://doi.org/10.15171/jlms.2019.S17>
43. Han B., Fan J., Liu L., Tian J., Gan C., Yang Z., Jiao H., Zhang T., Liu Z., Zhang H. Adipose-derived mesenchymal stem cells treatments for fibroblasts of fibrotic scar via downregulating TGF- β 1 and Notch-1 expression enhanced by photobiomodulation therapy. *Lasers in Medical Science*. 2019; 34(1): 1-10. <https://doi.org/10.1007/s10103-018-2567-9>
44. Fallahnezhad S., Piryaei A., Darbandi H., Amini A., Ghoreishi S.K., Jalalifirozkouhi R., Bayat M. Effect of low-level laser therapy and oxytocin on osteoporotic bone marrow-derived mesenchymal stem cells. *Journal of Cellular Biochemistr*. 2018; 119(1): 983-997. <https://doi.org/10.1002/jcb.26265>
45. Mvula B., Abrahamse H. Differentiation Potential of Adipose-Derived Stem Cells When Cocultured with Smooth Muscle Cells, and the Role of Low-Intensity Laser Irradiation. *Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery*. 2016; 34(11): 509-515. <https://doi.org/10.1089/pho.2015.3978>
46. Zare F., Moradi A., Fallahnezhad S., Ghoreishi S.K., Amini A., Chien S., Bayat M. Photobiomodulation with 630 plus 810 nm wavelengths induce more in vitro cell viability of human adipose stem cells than human bone marrow-derived stem cells. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*. 2019; (201): 111658 p. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2019.111658>
47. Mvula B., Mathope T., Moore T., Abrahamse H. The effect of low-level laser irradiation on adult human adipose derived stem cells. *Lasers in Medical Science*. 2008; 23(3): 277-282. <https://doi.org/10.1007/s10103-007-0479-1>
48. Mvula B., Moore T.J., Abrahamse H. Effect of low-level laser irradiation and epidermal growth factor on adult human adipose-derived stem cells. *Lasers in Medical Science*. 2010; 25(1): 33-9. <https://doi.org/10.1007/s10103-008-0636-1>
49. de Villiers J.A., Hourelnd N.N., Abrahamse H. Influence of low intensity laser irradiation on isolated human adipose derived stem cells over 72 hours and their differentiation potential into smooth muscle cells using retinoic acid. *Stem Cell Reviews and Reports*. 2011; 7(4): 869-82. <https://doi.org/10.1007/s12015-011-9244-8>
50. de Andrade A.L.M., Luna G.F., Brassolatti P., Leite M.N., Parisi J.R., de Oliveira Leal Â M., Frade M.A.C., de Freitas Anibal F., Parizotto N.A. Photobiomodulation effect on the proliferation of adipose tissue mesenchymal stem cells. *Lasers in Medical Science*. 2019; 34(4): 677-683. <https://doi.org/10.1007/s10103-018-2642-2>
51. Yin K., Zhu R., Wang S., Zhao R.C. Low-Level Laser Effect on Proliferation, Migration, and Antiapoptosis of Mesenchymal Stem Cells. *Stem Cells and Development*. 2017; 26(10): 762-775. <https://doi.org/10.1089/scd.2016.0332>

References

1. Charitos I.A., Ballini A., Cantore S., Boccellino M., Di Domenico M., Borsani E., Nocini R., Di Cosola M., Santacroce L., Bottalico L. Stem Cells: A Historical Review about Biological, Religious, and Ethical Issues. *Stem Cells International*. 2021; (2021): 9978837 p. <https://doi.org/10.1155/2021/9978837>
2. Hassanshahi A., Hassanshahi M., Khabbazi S., Hosseini-Khah Z., Peymanfar Y., Ghalamkari S., Su Y.W., Xian C.J. Adipose-derived stem cells for wound healing. *Journal of Cellular Physiology*. 2019; 234(6): 7903-7914. <https://doi.org/10.1002/jcp.27922>
3. Pak J., Lee J.H., Park K.S., Park M., Kang L.W., Lee S.H. Current use of autologous adipose tissue-derived stromal vascular fraction cells for orthopedic applications. *Journal of Biomedical Science*. 2017; 24(1): 9 p. <https://doi.org/10.1186/s12929-017-0318-z>
4. Kuo Y.R., Wang C.T., Cheng J.T., Kao G.S., Chiang Y.C., Wang C.J. Adipose Derived Stem Cells Accelerate Diabetic Wound Healing Through the Induction of Autocrine and Paracrine Effects. *Cell Transplantation*. 2016; 25(1): 71-81. <https://doi.org/10.3727/096368915x687921>
5. Gatiatulina E.R., Manturova N.E., Dimov G.P., Vasiliyev V.S., Teryushkova Z.I. Adipose-derived stromal vascular fraction: mechanism of action, prospects and risks of local application. *Plastic Surgery and Aesthetic Medicine*. 2019; (2): 43-48. <https://doi.org/10.17116/plast.hirurgia201902143> (In Russ.).
6. Zhao X., Guo J., Zhang F., Zhang J., Liu D., Hu W., Yin H., Jin L. Therapeutic application of adipose-derived stromal vascular fraction in diabetic foot. *Stem Cell Research and Therapy*. 2020; 11(1): 394. <https://doi.org/10.1186/s13287-020-01825-1>
7. Eremin P.S., Pigaleva N.A., Murzabekov M.B., Lebedev V.G., Lazareva N.L., Eremin I.L., Pulin A.A., Osipov A.N., Bushmanov A.Y., Kotenko K.V. Effectiveness of autologous cell products derived from adipose tissue for the treatment of severe local radiation injuries. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2014; 10(4): 838-844 (In Russ.).
8. Lebedev V.G., Deshevoy Y.B., Temnov A.A., Astrelina T.A., Rogov K.A., Nasonova T.A., Lirshchikova A.V., Dobrynina O.A., Sklifas A.N., Mkhitarov V.A., Trofimenko A.V., Moroz B.B. Study of the effects of stromal vascular fraction, cultured adipose-derived stem cells, and paracrine factors of a conditioned medium in the treatment of severe radiation injuries of rat skin. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimentalnaya Terapiya*. 2019; 63(1): 24-32. <https://doi.org/10.25557/0031-2991.2019.01.24-32> (In Russ.).
9. Heeschen C., Lehmann R., Honold J., Assmus B., Aicher A., Walter D.H., Martin H., Zeiher A.M., Dimmeler S. Profoundly reduced neovascularization capacity of bone marrow mononuclear cells derived from patients with chronic ischemic heart disease. *Circulation*. 2004; 109(13): 1615-22. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000124476.32871.e3>
10. Hu C., Li L. Preconditioning influences mesenchymal stem cell properties in vitro and in vivo. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*. 2018; 22(3): 1428-1442. <https://doi.org/10.1111/jcmm.13492>
11. AlGhamdi K.M., Kumar A., Moussa N.A. Low-level laser therapy: a useful technique for enhancing the proliferation of various cultured cells. *Lasers in Medical Science*. 2012; 27(1): 237-49. <https://doi.org/10.1007/s10103-011-0885-2>
12. Poddubnaya O.A. Low-Intensity Laser Therapy in Clinical Practice (Part 1). *Bulletin of Rehabilitation Medicine*. 2020; 6(100): 92-99. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2020-100-6-92-99> (In Russ.).
13. Friedensteyn A.J., Piatetzky S., Petrakova K.V. Osteogenesis in transplants of bone marrow cells. *Journal of Embryology and Experimental Morphology*. 1966; 16(3): 381-90.
14. Dominici M., Le Blanc K., Mueller I., Slaper-Cortenbach I., Marini F., Krause D., Deans R., Keating A., Prockop D., Horwitz E. Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal stromal cells. The International Society for Cellular Therapy position statement. *Cytotherapy*. 2006; 8(4): 315-7. <https://doi.org/10.1080/14653240600855905>
15. Kuznetsov S.A., Mankani M.H., Gronthos S., Satomura K., Bianco P., Robey P.G. Circulating Skeletal Stem Cells. *Journal of Cell Biology*. 2001; 153(5): 1133-1140. <https://doi.org/10.1083/jcb.153.5.1133>
16. Williams J.T., Southerland S.S., Souza J., Calcutt A.F., Cartledge R.G. Cells isolated from adult human skeletal muscle capable of differentiating into multiple mesodermal phenotypes. *The American Surgeon*. 1999; 65(1): 22-6.
17. De Bari C., Dell'Accio F., Tylzanowski P., Luyten F.P. Multipotent mesenchymal stem cells from adult human synovial membrane. *Arthritis and Rheumatism*. 2001; 44(8): 1928-42.
18. Tsai M.S., Lee J.L., Chang Y.J., Hwang S.M. Isolation of human multipotent mesenchymal stem cells from second-trimester amniotic fluid using a novel two stage culture protocol. *Human Reproduction*. 2004; 19(6): 1450-6. <https://doi.org/10.1093/humrep/deh279>

19. Fukuchi Y., Nakajima H., Sugiyama D., Hirose I., Kitamura T., Tsuji K. Human placenta-derived cells have mesenchymal stem/progenitor cell potential. *Stem Cells*. 2004; 22(5): 649-58. <https://doi.org/10.1634/stemcells.22-5-649>
20. Zuk P.A., Zhu M., Mizuno H., Huang J., Futrell J.W., Katz A.J., Benhaim P., Lorenz H.P., Hedrick M.H. Multilineage Cells from Human Adipose Tissue: Implications for Cell-Based Therapies. *Tissue Engineering*. 2001; 7(2): 211-228. <https://doi.org/10.1089/107632701300062859>
21. Stolzing A., Jones E., McGonagle D., Scutt A. Age-related changes in human bone marrow-derived mesenchymal stem cells: consequences for cell therapies. *Mechanisms of Ageing and Development*. 2008; 129(3): 163-73. <https://doi.org/10.1016/j.mad.2007.12.002>
22. Kostromina E., Eremin P., Kondratov D., Veremeev A., Gilmudinova I. Characterisation of the cell product obtained with the «ESVIEF System» kit for isolation of stromal vascular fraction from human adipose tissue. Proceedings of the 7th International Conference on Bioinformatics Research and Applications (ICBRA 2020). Association for Computing Machinery, New York, USA. 2020: 66-69. <https://doi.org/10.1145/3440067.3440079>
23. Zuk P.A., Zhu M., Ashjian P., De Ugarte D.A., Huang J.L., Mizuno H., Alfonso Z.C., Fraser J.K., Benhaim P., Hedrick M.H. Human adipose tissue is a source of multipotent stem cells. *Molecular Biology of the Cell*. 2002; 13(12): 4279-95. <https://doi.org/10.1091/mbc.e02-02-0105>
24. Senesi L., De Francesco F., Farinelli L., Manzotti S., Gagliardi G., Papalia G.F., Riccio M., Gigante A. Mechanical and Enzymatic Procedures to Isolate the Stromal Vascular Fraction from Adipose Tissue: Preliminary Results. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 2019; (7): 88 p. <https://doi.org/10.3389/fcell.2019.00088>
25. Andia I., Maffulli N., Burgos-Alonso N. Stromal vascular fraction technologies and clinical applications. *Expert Opinion on Biological Therapy*. 2019; 19(12): 1289-1305. <https://doi.org/10.1080/14712598.2019.1671970>
26. Bora P., Majumdar A.S. Adipose tissue-derived stromal vascular fraction in regenerative medicine: a brief review on biology and translation. *Stem Cell Research and Therapy*. 2017; 8(1): 145 p. <https://doi.org/10.1186/s13287-017-0598-y>
27. Gilmudinova I.R., Kostromina E., Veremeev A.V., Putova M.V., Markov P.A., Kudryashova I.S., Eremin P.S. Comparative characterization of cell products derived from adipose tissue using two different systems for the isolation of cellular fractions. *Genes & Cells*. 2021; 16(3): 80-85 (In Russ.).
28. Pavlov V.N., Kazikhinurov A.A., Kazikhinurov R.A., Agaverdiyev M.A., Gareyev I.F., Beylerli O.A., Mazorov B.Z. Stromal Vascular Fraction: Biology and Application Outlook. *Creative Surgery and Oncology*. 2021; 11(1): 92-99. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2021-11-1-92-99> (In Russ.).
29. Maacha S., Sidahmed H., Jacob S., Gentilcore G., Calzone R., Grivel J.C., Cugno C. Paracrine Mechanisms of Mesenchymal Stromal Cells in Angiogenesis. *Stem Cells International*. 2020; (2020): 4356359 p. <https://doi.org/10.1155/2020/4356359>
30. Zaman W.S., Makpol S., Sathapan S., Chua K.H. Long-term in vitro expansion of human adipose-derived stem cells showed low risk of tumorigenicity. *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine*. 2014; 8(1): 67-76. <https://doi.org/10.1002/term.1501>
31. Pan Q., Fouraschen S.M., de Ruiter P.E., Dinjens W.N., Kwekkeboom J., Tilanus H.W., van der Laan L.J. Detection of spontaneous tumorigenic transformation during culture expansion of human mesenchymal stromal cells. *Experimental Biology and Medicine*. 2014; 239(1): 105-115. <https://doi.org/10.1177/1535370213506802>
32. Volodina Y.L., Puzyreva G.A., Konchugova T.V., Ilinskaya G.V. Mechanisms of biological action and prospects for the use of low-intensity laser radiation in medicine. *Sistemnyy Analiz i Upravleniye v Biomeditsinskikh Sistemakh*. 2017; 16(4): 767-775 (In Russ.).
33. Zhang R., Zhou T., Liu L., Ohulchanskyy T.Y., Qu J. Dose-effect relationships for PBM in the treatment of Alzheimer's disease. *Journal of Physics D: Applied Physics*. 2021; 54(35): 353001 p. <https://doi.org/10.1088/1361-6463/ac0740>
34. Hamblin M.R., Huang Y.Y. Handbook of Photomedicine. Handbook of Photomedicine. 2013. <https://doi.org/10.1201/b15582>
35. Gao X., Xing D. Molecular mechanisms of cell proliferation induced by low power laser irradiation. *Journal of Biomedical Science*. 2009; 16(1): 4-4. <https://doi.org/10.1186/1423-0127-16-4>
36. Chung H., Dai T., Sharma S.K., Huang Y.Y., Carroll J.D., Hamblin M.R. The nuts and bolts of low-level laser (light) therapy. *Annals of Biomedical Engineering*. 2012; 40(2): 516-533. <https://doi.org/10.1007/s10439-011-0454-7>
37. Tuchin V.V. Lasers and Fiber Optics in Biomedical Science. 2010: 488 p. (In Russ.).
38. Dompe C., Moncrieff L., Matys J., Grzech-Leśniak K., Kocherova I., Bryja A., Bruska M., Dominiak M., Mozdziak P., Skiba T.H.I., Shibli J.A., Angelova Volponi A., Kempisty B., Dyszkiewicz-Konwińska M. Photobiomodulation-Underlying Mechanism and Clinical Applications. *Journal of Clinical Medicine*. 2020; 9(6): 1724. <https://doi.org/10.3390/jcm9061724>
39. de Andrade A.L.M., Luna G.F., Brassolatti P., Leite M.N., Parisi J.R., de Oliveira Leal Â.M., Frade M.A.C., de Freitas Anibal F., Parizotto N.A. Photobiomodulation effect on the proliferation of adipose tissue mesenchymal stem cells. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*. 2014; 41(2): 129-133.
40. Baldari S., Di Rocco G., Piccoli M., Pozzobon M., Muraca M., Toietta G. Challenges and Strategies for Improving the Regenerative Effects of Mesenchymal Stromal Cell-Based Therapies. *International Journal of Molecular Sciences*. 2017; 18(10). <https://doi.org/10.3390/ijms18102087>
41. Wang Y., Huang Y.Y., Wang Y., Lyu P., Hamblin M.R. Red (660 nm) or near infrared (810 nm) photobiomodulation stimulates, while blue (415 nm), green (540 nm) light inhibits proliferation in human adipose-derived stem cells. *Scientific Reports*. 2017; 7(1): 7781 p. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-07525-w>
42. Ahrabi B., Rezaei Tavirani M., Khoramgah M.S., Noroozian M., Darabi S., Khoshsirat S., Abbaszadeh H.A. The Effect of Photobiomodulation Therapy on the Differentiation, Proliferation, and Migration of the Mesenchymal Stem Cell: A Review. *Journal of Lasers in Medical Sciences*. 2019; 10(1): 596-5103. <https://doi.org/10.15171/jlms.2019.517>
43. Han B., Fan J., Liu L., Tian J., Gan C., Yang Z., Jiao H., Zhang T., Liu Z., Zhang H. Adipose-derived mesenchymal stem cells treatments for fibroblasts of fibrotic scar via downregulating TGF-β1 and Notch-1 expression enhanced by photobiomodulation therapy. *Lasers in Medical Science*. 2019; 34(1): 1-10. <https://doi.org/10.1007/s10103-018-2567-9>
44. Fallahnezhad S., Piryaei A., Darbandi H., Amini A., Ghoreishi S.K., Jalalifrouzkouhi R., Bayat M. Effect of low-level laser therapy and oxytocin on osteoporotic bone marrow-derived mesenchymal stem cells. *Journal of Cellular Biochemistry*. 2018; 119(1): 983-997. <https://doi.org/10.1002/jcb.26265>
45. Mvula B., Abrahamse H. Differentiation Potential of Adipose-Derived Stem Cells When Cocultured with Smooth Muscle Cells, and the Role of Low-Intensity Laser Irradiation. *Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery*. 2016; 34(11): 509-515. <https://doi.org/10.1089/pho.2015.3978>
46. Zare F., Moradi A., Fallahnezhad S., Ghoreishi S.K., Amini A., Chien S., Bayat M. Photobiomodulation with 630 plus 810 nm wavelengths induce more in vitro cell viability of human adipose stem cells than human bone marrow-derived stem cells. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*. 2019; (201): 111658 p. <https://doi.org/10.1016/j.jphoto.2019.111658>
47. Mvula B., Mathope T., Moore T., Abrahamse H. The effect of low-level laser irradiation on adult human adipose derived stem cells. *Lasers in Medical Science*. 2008; 23(3): 277-282. <https://doi.org/10.1007/s10103-007-0479-1>
48. Mvula B., Moore T.J., Abrahamse H. Effect of low-level laser irradiation and epidermal growth factor on adult human adipose-derived stem cells. *Lasers in Medical Science*. 2010; 25(1): 33-9. <https://doi.org/10.1007/s10103-008-0636-1>
49. de Villiers J.A., Hourelid N.N., Abrahamse H. Influence of low intensity laser irradiation on isolated human adipose derived stem cells over 72 hours and their differentiation potential into smooth muscle cells using retinoic acid. *Stem Cell Reviews and Reports*. 2011; 7(4): 869-82. <https://doi.org/10.1007/s12015-011-9244-8>
50. de Andrade A.L.M., Luna G.F., Brassolatti P., Leite M.N., Parisi J.R., de Oliveira Leal Â.M., Frade M.A.C., de Freitas Anibal F., Parizotto N.A. Photobiomodulation effect on the proliferation of adipose tissue mesenchymal stem cells. *Lasers in Medical Science*. 2019; 34(4): 677-683. <https://doi.org/10.1007/s10103-018-2642-2>
51. Yin K., Zhu R., Wang S., Zhao R.C. Low-Level Laser Effect on Proliferation, Migration, and Antiapoptosis of Mesenchymal Stem Cells. *Stem Cells and Development*. 2017; 26(10): 762-775. <https://doi.org/10.1089/scd.2016.0332>

Информация об авторах:

Костромина Елена Юрьевна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник, Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России.

E-mail: bioimed07@hotmail.com, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-9728-7938>

Еремин Петр Серафимович, научный сотрудник, Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России.

E-mail: ereminps@gmail.com, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-8832-8470>

Кудряшова Ирина Сергеевна, младший научный сотрудник, Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России.

E-mail: Irinzha@gmail.com, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-0261-7955>

Марков Павел Александрович, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник, Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России.

E-mail: p.a.markov@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-4803-4803>

Гильмутдинова Ильмира Ринатовна, кандидат медицинских наук, заведующий отделом биомедицинских технологий, Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России.

E-mail: gilm.ilmira@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-6743-2615>

Кончугова Татьяна Венедиктовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой физической терапии и медицинской реабилитации, Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России.

E-mail: umc-rnc@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-0991-8988>

Вклад авторов:

Костромина Е.Ю. – обзор публикаций по теме статьи, анализ и интерпретация данных, написание и редакция текста рукописи, проверка критически важного содержания; Еремин П.С., Кудряшова И.С., Марков П.А. – написание и научная редакция текста рукописи, проверка критически важного содержания; Гильмутдинова И. Р., Кончугова Т. В. – проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации.

Information about the authors:

Elena Yu. Kostromina, Cand. Sci. (Bio.), Senior Researcher, National Medical Research Center of Rehabilitation and Balneology.

E-mail: bioimed07@hotmail.com, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-9728-7938>

Petr S. Eremin, Researcher, National Medical Research Center of Rehabilitation and Balneology.

E-mail: ereminps@gmail.com, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-8832-8470>

Irina S. Kudryashova, Junior Researcher, National Medical Research Center of Rehabilitation and Balneology.

E-mail: Irinzha@gmail.com, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-0261-7955>

Pavel A. Markov, Cand. Sci. (Bio.), Senior Researcher, National Medical Research Center of Rehabilitation and Balneology.

E-mail: p.a.markov@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-4803-4803>

Ilmira R. Gilmutdinova, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Biomedical Technologies, National Medical Research Center of Rehabilitation and Balneology.

E-mail: gilm.ilmira@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-6743-2615>

Tatiana V. Konchugova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Physical Therapy and Medical Rehabilitation, National Medical Research Center of Rehabilitation and Balneology.

E-mail: umc-rnc@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-0991-8988>

Contribution:

Kostromina E.Yu. – review of publications on the topic of the article, analysis and interpretation of data, writing and scientific editing of the text of the article, review of critical content; Eremin P.S., Kudryashova I.S., Markov P.A. – writing and scientific editing of the article text, checking the critical content; Gilmutdinova I.R., Konchugova T.V. – review of critical content, approval of the article for publication.



Таблица 1. Результаты изучения воздействия низкоинтенсивного лазерного излучения на культивируемые МСК, полученные из жировой ткани человека

Table 1. The effects of low-intensity laser irradiation on cultured MSCs derived from human adipose tissue.

Ссылка / Reference	Длина волны, нм / Wave-length, nm	Параметры излучения / Irradiation parameters: Время экспозиции (ВЭ), сек / Exposure duration (ED), sec; Выходная мощность (ВМ), мВт / Output power (OP), mW; Плотность энергии (ПЭ), Дж/см ² / Energy Density (ED), J/cm ² ; Плотность мощности (ПМ), мВт/см ² / Irradiance (I), mW/cm ²		Тип клеток / Cell types	Способ применения / Application	Результаты / Results
Zare et al. [46]	630	ВЭ, сек / ED, sec ВМ, мВт / OP, mW ПЭ, Дж/см ² / ED, J/cm ² ПМ, мВт/см ² / I, mW/cm ²	23;46; 92 50 0.6; 1.2; 26.1	МСК ЖТ / hASC	Однократное и двукратное применение / 1 and 2 times	Увеличение жизнеспособности клеток / Stimulated viability
Mvula et al. [47]	635	ВЭ, сек / ED, sec ВМ, мВт / OP, mW ПЭ, Дж/см ² / ED, J/cm ² ПМ, мВт/см ² / I, mW/cm ²	900 50.2 5 5.5	МСК ЖТ / hASC	Измерения проводили через 24 ч и 48 ч после облучения / Measurements were performed at 24h and 48h postirradiation	Увеличение жизнеспособности, пролиферативной активности, экспрессии b1 интегрина / Increasing of ASC viability, proliferation and expression of b1 integrin
Mvula et al. [48]	636	ВЭ, сек / ED, sec ВМ, мВт / OP, mW ПЭ, Дж/см ² / ED, J/cm ² ПМ, мВт/см ² / I, mW/cm ²	413 110 5 12.1	МСК ЖТ / hASC	НИЛИ + инкубация клеток с эпидермальным фактором роста EGF / LILI+ incubation with epidermal growth factor (EGF)	Увеличение жизнеспособности, пролиферативной активности МСК ЖТ / Increasing of ASC viability and proliferation
Mvula et al. [45]	636	ВЭ, сек / ED, sec ВМ, мВт / OP, mW ПЭ, Дж/см ² / ED, J/cm ² ПМ, мВт/см ² / I, mW/cm ²	550 85 5 9.3	МСК ЖТ+ ГМК/ hASC+SMC	НИЛИ + инкубация клеток с факторами роста / LILI + incubation with growth factors	Увеличение жизнеспособности и пролиферативной активности МСК, культивируемых с ГМК под действием НИЛИ, или вместе с факторами роста / Cell viability and proliferation increased in the groups exposed to LILI alone, and in combination with GF
de Villiers et al. [49]	636	ВЭ/ED, сек/ sec ВМ/OP, мВт/mW ПЭ/ ED, Дж/см ² / J/ cm ² ПМ/I, мВт/см ² / mW/cm ²	405 78 5 8.59	МСК ЖТ / hASC	Измерения проводили через 24 ч, 48 ч и 72 ч после облучения / Measurements were performed at 24h, 48h 72 h postirradiation	Увеличение жизнеспособности, пролиферативной активности / Increasing of viability and proliferation

Продолжение Табл. 1

de Andrade et. al. [50]	660	ВЭ/ED, сек/ sec ВМ/ОР, мВт/mW ПЭ/ ED, Дж/см ² / J/ cm ² ПМ/І, мВт/см ² / mW/cm ²	14,49,126; 40 20,70,180; -	МСК ЖТ / hASC	Расстояние от источника излучения до дна планшета 3.34 см. Облучение через 24 ч, 48 ч and 72ч после посева / 3.34 cm distance from the laser emitting tip to the well bottom. Irradiation at 24h, 48h and 72h	Не отмечено изменений жизнеспособности между группами. Усиление пролиферации в экспериментальных группах по сравнению с контролем / Viability: no significant differences among groups and times. Increasing of proliferation in experimental groups compared to the control group
Yin et. al. [51]	660 ± 20	ВЭ/ED, сек/ sec ВМ/ОР, мВт/mW ПЭ/ ED, Дж/см ² / J/ cm ² ПМ/І, мВт/см ² / mW/cm ²	3600 7200 10800; 3-4.5 11-16 -	МСК ЖТ/ hASC	Однократное применение / A single point	Усиление пролиферации. Максимальный эффект отмечен после 1ч облучения / Increasing of proliferation. 1h was of the strongest influence
Wang et.al. [41]	660	ВЭ/ED, сек/ sec ВМ/ОР, мВт/mW ПЭ/ ED, Дж/см ² / J/ cm ² ПМ/І, мВт/см ² / mW/cm ²	188 3 16	МСК ЖТ / hASC	5 временных точек (48ч,24ч,6ч,3ч, 1ч) / 5 time points (48 h, 24 h, 6 h,3 h, 1 h)	Усиление пролиферации / Increasing of proliferation
Zare et.al. [46]	810	ВЭ/ED, сек/ sec ВМ/ОР, мВт/mW ПЭ/ ED, Дж/см ² / J/ cm ² ПМ/І, мВт/см ² / mW/cm ²	23;46; 92; 50 0.6;1.2;2.4 26.1	МСК ЖТ / hASC	Однократное, двукратное и трехкратное применение / 1, 2 and 3 times	Выявлены различия по сравнению с комбинацией длин волн (810+630), для которой показаны лучшие результаты / There were differences with the combined wavelengths (810+630) that had better results