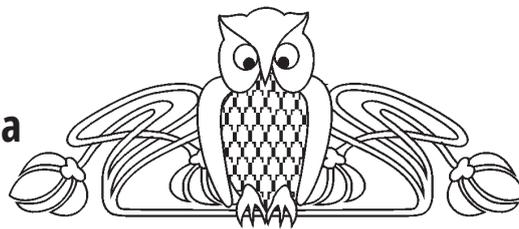




Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Химия. Биология. Экология. 2024. Т. 24, вып. 4. С. 439–447
Izvestiya of Saratov University. Chemistry. Biology. Ecology, 2024, vol. 24, iss. 4, pp. 439–447
<https://ichbe.sgu.ru> <https://doi.org/10.18500/1816-9775-2024-24-4-439-447>, EDN: OGFMTF

Научная статья
УДК 57.089.62:612.83:616-001.32

Фотостимуляция как метод терапии контузии спинного мозга во время сна и бодрствования



О. В. Семячкина-Глушковская, Е. И. Саранцева, Т. Д. Искра ✉

Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, Россия, 410012, г. Саратов ул. Астраханская, д. 83

Семячкина-Глушковская Оксана Валерьевна, доктор биологических наук, доцент кафедры физиологии человека и животных, gluchkovskaya@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6753-7513>

Саранцева Елена Ивановна, кандидат биологических наук, доцент кафедры физиологии человека и животных, sophora68@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3507-7708>

Искра Татьяна Дмитриевна, кандидат биологических наук, доцент кафедры физиологии человека и животных, tata-isk@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1895-8159>

Аннотация. Травматические повреждения спинного мозга – одна из наиболее сложных и актуальных проблем современной медицины, характеризуется значительным количеством тяжелых последствий и осложнений, развитием травматической болезни спинного мозга со сложным комплексом нарушений структуры и функций, приводящих к стойким эндокринным сдвигам и изменениям во внутренних органах, ограничению двигательной активности и самообслуживания, потере контроля тазовых функций, чрезвычайно высокому уровню социальной и психологической дезадаптации пациентов, а также высокой степенью летальности. Учитывая тот факт, что лимфодренажные процессы в головном мозге активируются во время сна, исследование было направлено на сравнение эффектов фототерапии поврежденного спинного мозга у мышей, получающих лечение во время сна и бодрствования. Фотобиомодуляционная терапия применялась как противовоспалительное и неинвазивное лечение с минимальными побочными эффектами. В ходе проведенных исследований было установлено наличие лимфатических структур в тканях спинного мозга у животных. В ряде фототерапевтических эффектов во время сна отмечалось улучшение морфологических показателей тканей спинного мозга и активация в них лимфодренажных процессов.

Ключевые слова: спинной мозг, дренажные процессы, фотостимуляция, травматические повреждения спинного мозга, лимфатическая система

Благодарности. Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда, проект № 24-45-00010.

Для цитирования: Семячкина-Глушковская О. В., Саранцева Е. И., Искра Т. Д. Фотостимуляция как метод терапии контузии спинного мозга во время сна и бодрствования // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Химия. Биология. Экология. 2024. Т. 24, вып. 4. С. 439–447. <https://doi.org/10.18500/1816-9775-2024-24-4-439-447>, EDN: OGFMTF

Статья опубликована на условиях лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY 4.0)

Article

Photostimulation as a therapy method for spinal cord contusion while asleep and awake

О. В. Semyachkina-Glushkovskaya, E. I. Saranceva, T. D. Iskra ✉

Saratov State University, 83 Astrakhanskaya St., Saratov 410012, Russia

Oksana V. Semyachkina-Glushkovskaya, gluchkovskaya@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6753-7513>

Elena I. Saranceva, sophora68@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3507-7708>

Tatiana D. Iskra, tata-isk@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1895-8159>

Abstract. Traumatic spinal cord injury is one of the most complex problems in modern medicine, characterized by a significant number of severe consequences and complications, development of traumatic spinal cord disease with a complex of structural and functional disorders leading to limited self-care and mobility, persistent endocrine shifts and changes in internal organs and systems, loss of control of pelvic functions, high mortality rates, and an extremely high level of social and psychological maladaptation of patients. Taking into account the fact that lymphatic drainage processes in the brain are activated during sleep, attention was given to comparing the effects of phototherapy



of injured spinal cord in mice receiving treatment while asleep or awake. Photobiomodulation therapy was used as an anti-inflammatory and non-invasive treatment with minimal side effects. In the course of the study we established the presence of lymphatic structures in the animals' spinal cord tissues. In a number of phototherapeutic effects during sleep we observed the following: improvement of morphological parameters of spinal cord tissues and activation of lymphatic drainage processes in the spinal cord.

Keywords: spinal cord, drainage processes, photostimulation, traumatic spinal cord injuries, lymphatic system

Acknowledgements. This work was supported by the Russian Science Foundation, project No. 24-45-00010.

For citation: Semyachkina-Glushkovskaya O. V., Saranceva E. I., Iskra T. D. Photostimulation as a therapy method for spinal cord contusion while asleep and awake. *Izvestiya of Saratov University. Chemistry. Biology. Ecology*, 2024, vol. 24, iss. 4, pp. 439–447 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1816-9775-2024-24-4-439-447>, EDN: OGFMTF

This is an open access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC-BY 4.0)

Введение

Вопросы оказания специализированной помощи пациентам с повреждениями позвоночника и спинного мозга сохраняют свою медицинскую и социальную актуальность на протяжении последних десятилетий, что связано с тяжестью полученных травм, сложностями диагностики и лечения пострадавших, значительными показателями смертельных случаев и степени инвалидизации [1].

В многочисленных научных исследованиях показано, что низкоинтенсивное лазерное излучение при взаимодействии с живой тканью вызывает комплекс положительных патогенетических воздействий, таких как повышение белкового клеточного обмена, увеличение транспорта кислорода, стимуляцию активности ферментов антиоксидантной защиты и ингибирование процессов перекисного окисления липидов. Эти механизмы реализуются во всех живых клетках и тканях в любых стрессовых, в том числе послеоперационных, ситуациях, когда имеется недостаток энергии, необходимой для нормального осуществления фотохимических процессов [2].

Фотобиомодуляционная терапия (ФБМ-терапия) характеризуется минимальными побочными эффектами, оказывает противовоспалительное воздействие. Однако все еще недостаточно данных о применении ФБМ в качестве альтернативы стероидной терапии после травматических повреждений спинного мозга (ТПСМ) у людей, но есть несколько исследований на животных, поддерживающих использование ФБМ-терапии при ТПСМ [3, 4]. ФБМ способна уменьшать боль и улучшать функциональную дееспособность благодаря анальгезирующему и противовоспалительному эффектам, расслаблению мышц, заживлению тканей и стимуляции миграции и пролиферации клеток. Механизм действия ФБМ основан на поглощении света фоторецепторами

в митохондриях (цитохром-с-оксидаза), что ускоряет транспорт электронов, увеличивает синтез АТФ и модулирует различные факторы транскрипции.

Показательной моделью для изучения эффектов фототерапии в отношении регенерации тканей центральной нервной системы является контузионная травма спинного мозга у мышей. Выбор данного эффекта связан с тем, что повреждение спинного мозга зачастую приводит к инвалидности и характеризуется высокой смертностью в связи с лимитированными методами терапии, активизирующей регенерацию тканей [1, 2]. Действительно, несмотря на разработку и внедрение в клиническую практику алгоритмов обследования, современных методов реанимации и анестезиологического обеспечения, а также усовершенствование хирургических методик лечения, показатели летальности в разных медицинских организациях сохраняются на уровне до 45,6 % [1, 2].

В спинном мозге мышей недавно (2017) были открыты менингеальные лимфатические сосуды (МЛС) [5]. Более ранние работы указывают на существование лимфатических механизмов дренажных процессов в тканях спинного мозга у макак [6, 7]. На основе этих фактов была выдвинута новая гипотеза о фотостимуляции регенеративных процессов спинного мозга с помощью лимфатической системы после контузионной травмы как нового направления в терапии. Учитывая тот факт, что лимфодренажные процессы в головном мозге активируются во время сна [8–11], исследования были направлены на сравнение эффектов фототерапии поврежденного спинного мозга у мышей, получающих лечение во время сна и бодрствования. Процессы лимфадренажа обычно исследуют с применением гистологического и конфокального анализа до и после контузионной травмы на фоне фототерапии во сне и бодрствовании.



Несмотря на то что сведения о предстательстве лимфатических сосудов в тканях спинного мозга у мышей описаны в литературе достаточно хорошо, малоизученным остается детальное понимание механизмов фототерапевтических эффектов в норме и после контузионной травмы позвоночника и спинного мозга. Поэтому целью настоящей работы являлась разработка технологии фототерапии (ФТ) контузионной травмы спинного мозга у мышей под электроэнцефалографическим контролем (ЭЭГ-контролем).

Материалы и методы

Работа была выполнена на базе кафедры физиологии человека и животных биологического факультета, лаборатории умного сна СГУ им. Н. Г. Чернышевского.

Для исследований использовались самцы мышей BALB/c (20–25 г). Животные содержались в стандартных условиях вивария научного медицинского центра ФГБОУ ВО «Саратовский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского» при температуре 25 ± 2 °С, 55% влажности и 12/12 часовом цикле свет/темнота. Экспериментальные протоколы утверждены локальной этической комиссией (Приказ 35-В от 11.03.2022 г.) ФГБОУ ВО «Саратовский государственный университет им. Н. Г. Чернышевского».

Для проведения эксперимента было отобрано 40 животных, которые были разделены на следующие группы:

- 1) здоровые мыши без повреждения спинного мозга, $n = 10$ (контрольная группа);
- 2) мыши с контузионной травмой спинного мозга без фототерапии, $n = 10$;
- 3) мыши с контузионной травмой спинного мозга, получающие 7-дневный курс фототерапии во сне, $n = 10$;
- 4) мыши после контузионной травмой спинного мозга, получающие 7-дневный курс фототерапии в бодрствовании, $n = 10$.

Анестезию проводили путем внутрибрюшинного введения ксиланита (0.1 мл, НИТРА-ФАРМ ООО, Россия) и золетила (0,1 мл на 100 г веса животного). С помощью бормашины (Foredom, Россия) в черепе животного в области височных костей закрепляли серебряные винты. На носу животного крепили датчик регистрации ЭЭГ. Ламинэктомия была выполнена на позвонках Т9–11, спинной мозг повреждали в области

Т10 с помощью металлического стержня. После травматизации спинного мозга на мышцы и кожу накладывали хирургические швы, швы обрабатывали раствором 1% бриллиантового зеленого (ООО «Женел Трейд», Россия).

После проведения контузионной травмы использовали фототерапию под контролем ЭЭГ. На 3-й день травмы к магнитной фотопластине подсоединяли светодиод для последующей фотобиомодуляции. Для ФТ использовали светодиод с длиной волны 1050 нм с выходной мощностью 50 мВт. Для управления драйвером светодиода применяли широтно-импульсную модуляцию (ШИМ). Использовалась 10% скважность ШИМ, что при 17-минутном (1036 с) облучении обеспечивало дозу в 50 Дж.

В последующие 7 дней проводили автоматизированную фототерапию под ЭЭГ-контролем во время сна и бодрствования согласно следующей схеме: 17 мин – лазерное излучение, 5 мин – пауза, 17 мин – лазерное излучение, 5 мин – пауза, 17 мин – лазерное излучение. Общее время воздействия составило 61 мин. На 7-й день фотолечения для изучения лимфодренажной функции спинного мозга вводили 5 мкл 1% раствора FITC-декстрана в большую мозговую цистерну. Краситель был введен всем группам животных. Далее мозг извлекали и фиксировали в забуференном формалине 10% и далее в парафине. Оценку состояния тканей осуществляли с применением медицинского микровизора (μ Vizo-103, Lomo, Россия).

Для изучения состояния гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) после контузионной травмы спинного мозга мышей использовали краситель *Evans Blue*. В конце исследований мыши подвергались эвтаназии, после чего выделялся травмированный участок спинного мозга. Далее проводился иммуногистохимический (ИГХ) анализ для изучения состояния гематоэнцефалического барьера после контузионной травмы спинного мозга согласно стандартному ИГХ-протоколу с соответствующими первичными и вторичными антителами.

Результаты и их обсуждение

Поиск лимфатических сосудов в центральной нервной системе (ЦНС) является главным объектом в решении важного вопроса понимания структур, которые выполняют функцию дренажа и выведения из нее токсинов. В пионерских исследованиях были обнаружены



лимфатические капилляры в тканях головного мозга, экспрессирующие белки характерные для лимфатического эндотелия [12].

Эти пилотные результаты явились основой для изучения наличия лимфососудов в тканях спинного мозга животных для более детального понимания механизмов фототерапевтических эффектов. На первом этапе

эксперимента конфокальный и иммуногистохимический анализ не выявил наличия лимфатических структур в тканях неповрежденного спинного мозга мышей. Однако в условиях развития контузионной травмы спинного мозга через 3 ч после воздействия были обнаружены LYVE-1-позитивные лимфатические структуры (рис. 1).

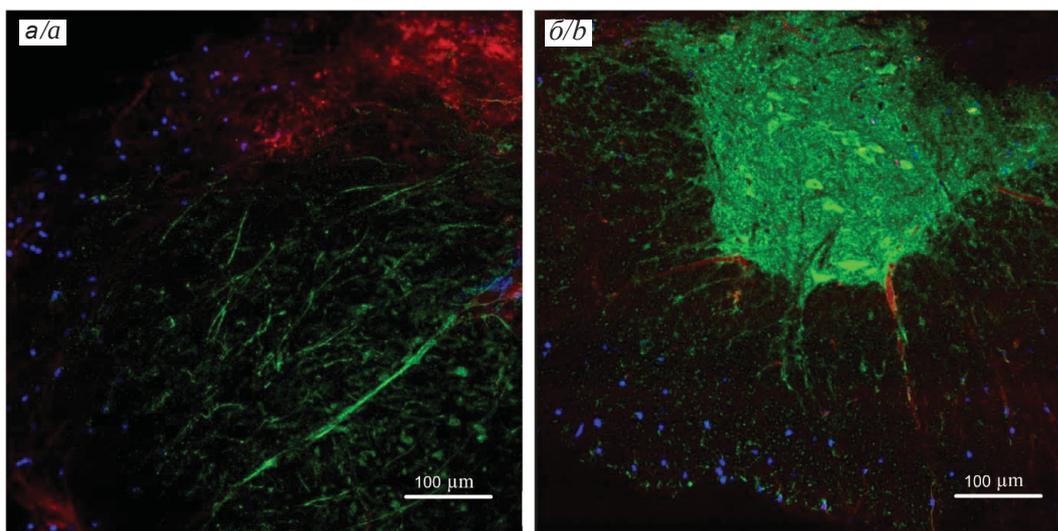


Рис. 1. Локализация LYVE-1-позитивных (зеленый цвет) лимфатических структур в поврежденном спинном мозге мышей, полученная с помощью конфокальной микроскопии, кровеносные сосуды головного мозга заполнены красителем Evans Blue (красный цвет), ядра окрашены DAPI (синий цвет) (цвет онлайн)

Fig. 1. Confocal analysis of the representation of LYVE-1-positive (green) lymphatic structures in the damaged spinal cord of mice, cerebral vessels filled with EvansBlue dye (red), nuclei stained with DAPI (blue) (color online)

Далее был проведен конфокальный и гистологический анализ изображения спинного мозга мыши в норме и после контузионной травмы. Результаты гистологических исследований показали, что контузионная травма спинного мозга приводила к разрушению нейронных связей и геморрагиям в месте повреждения (рис. 2). Через 3 дня после повреждения развивался некроз тканей спинного мозга в области нанесения контузии с выраженным периваскулярным и перичеселлюлярным отеками, что связано с нарушением проницаемости гематоэнцефалического барьера (см. рис. 2, б, г). Через 7 дней после травмы отмечалось развитие вакуолизации нейронов и их дистрофия. На гистологических срезах обозначены очаги повреждения. На срезах заметны изменения после фототерапии во сне в виде уменьшенной площади отека (см. рис. 2 д, е).

Таким образом, пилотные исследования подтвердили гипотезу о наличии лимфатиче-

ских структур в тканях спинного мозга, которые были ранее обнаружены другими авторами в тканях неповрежденного головного мозга, или после развития внутрижелудочковых геморрагий [5, 6, 12]. Эти предварительные результаты могут свидетельствовать о наличии сети церебральных лимфатических сосудов, тесно взаимодействующих с менингеальными лимфатическими сосудами и осуществляющих функцию дренажа тканей ЦНС, выведения из нее ненужных метаболитов и токсинов так же, как это происходит в лимфатической системе на периферии.

Курс фототерапии во сне в большей степени, чем в бодрствовании улучшал морфологические показатели тканей спинного мозга (рис. 3). Так, у мышей после фотолечения во сне не наблюдалось периваскулярной эдемы, что свидетельствует как об активации лимфодренажных процессов в спинном мозге, так и о стабилизации его барьерной функции.

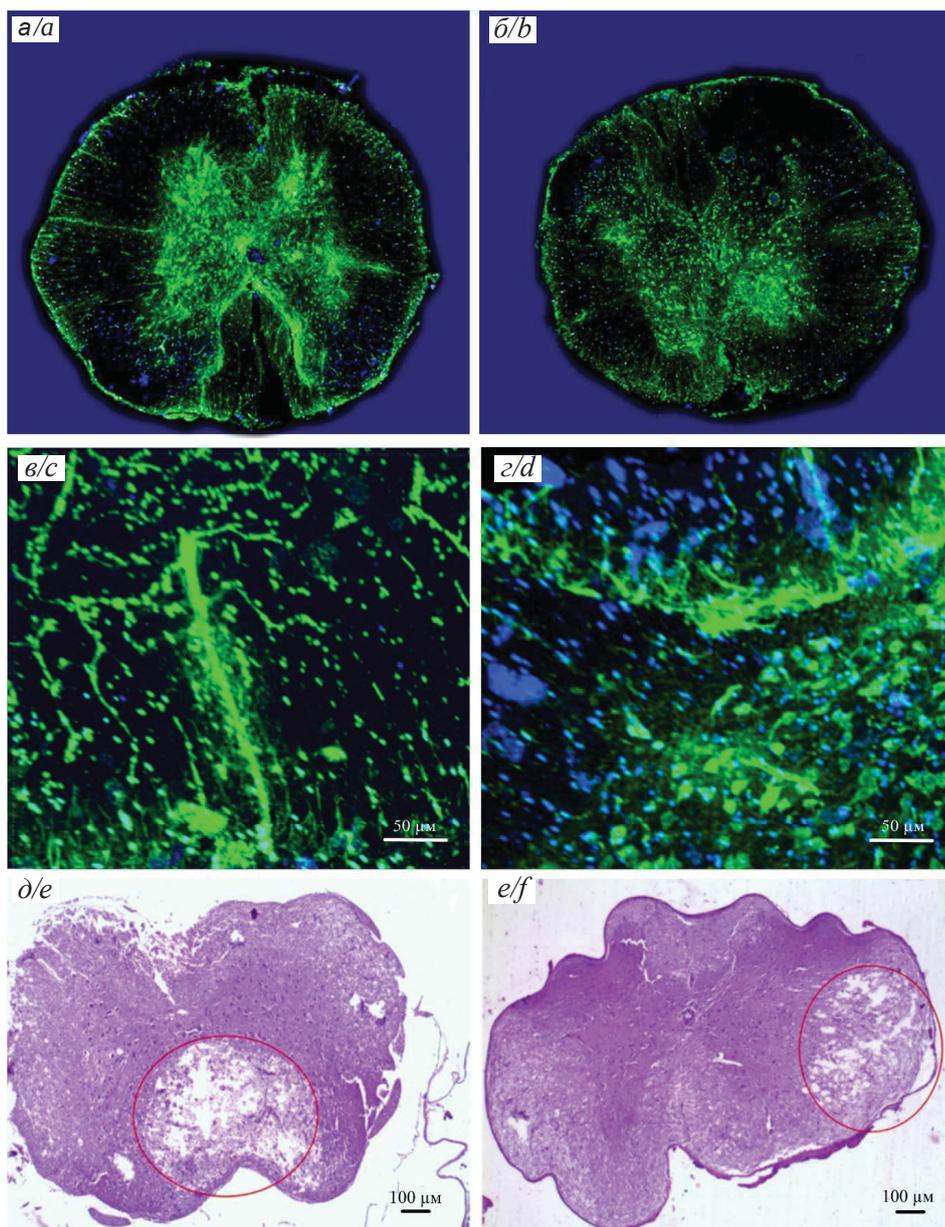


Рис. 2. Конфокальные и гистологические изображения спинного мозга мыши: а, в, д – в норме; б, г, е – после контузионной травмы. Астроциты окрашены GFAP (зеленый), ядра – DAPI (синий). Гистологические изображения окрашены гематоксилином и эозином (цвет онлайн)

Fig. 2. Confocal and histological images of the mouse spinal cord are normal (a, c, e) and after traumatic injury (b, d, e). Astrocytes are marked with GFAP (green), nuclei – DAPI (blue). Histological images are stained with hematoxylin/eosin (color online)

Для изучения лимфодренажной функции спинного мозга в области травмы (на 10-й день после контузии) в реальном режиме времени изучали распределение FITC-декстрана 70 кДа по его ликворной системе через 3 ч после его введения в большую мозговую цистерну. Результаты исследования представлены на рис. 3.

Травма спинного мозга сопровождалась существенным подавлением лимфодренажных

процессов, что приводило к незначительному распределению красителя в периваскулярных пространствах спинного мозга по сравнению с контролем (см. рис. 3, а, б). Курс фототерапии в течение 7 дней существенно улучшал лимфодренажную функцию спинного мозга мышей после контузионной травмы. Действительно, в обеих группах животных, получающих фототерапию в бодрствовании или во сне, распределе-

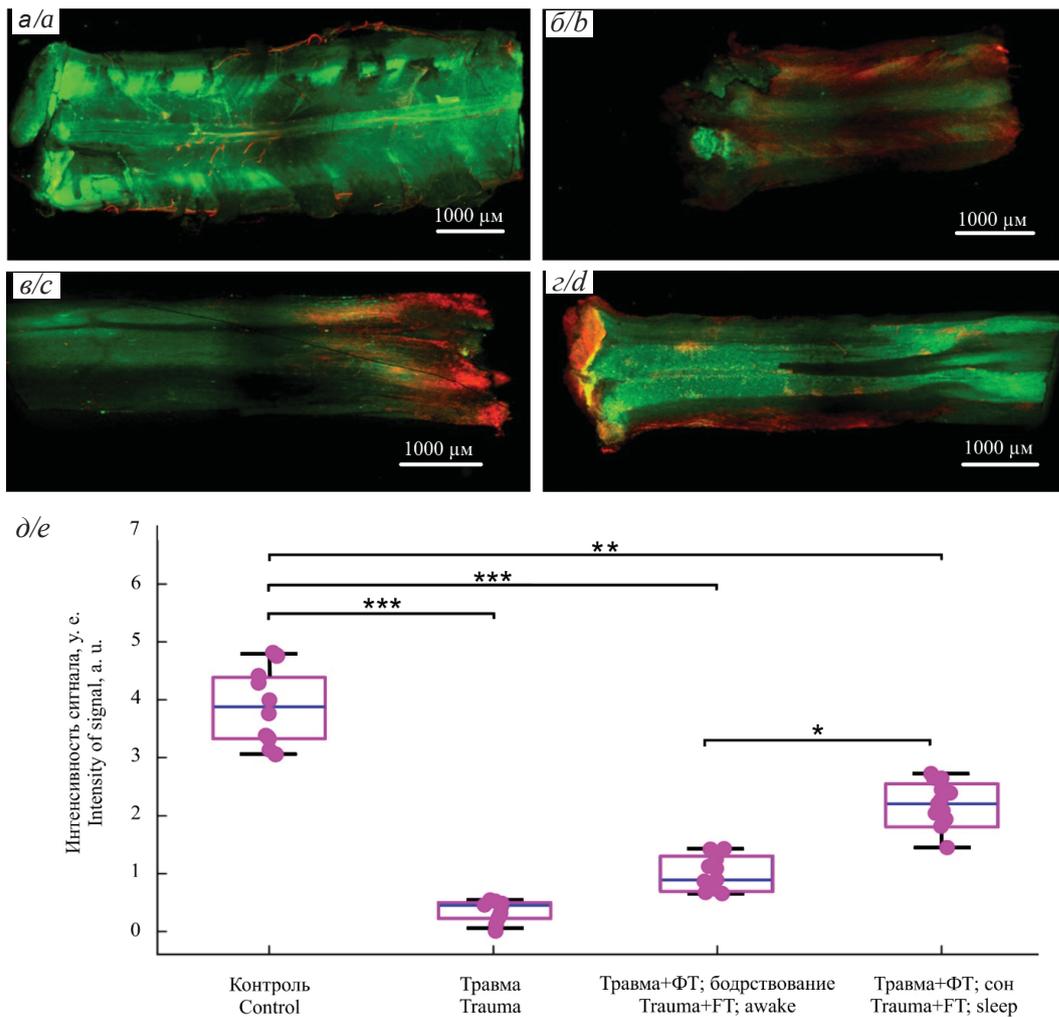


Рис. 3. Количественный анализ интенсивности сигнала от FITC-декстрана 70 кДа в тканях спинного мозга в тестируемых группах: а – контроль, интактный спинной мозг; б – спинной мозг после контузионной травмы без ФТ; в – спинной мозг после контузионной травмы и ФИ в бодрствовании; г – спинной мозг после контузионной травмы и ФТ во сне; л – оценка в реальном режиме времени лимфодренажных процессов в области травмы спинного мозга у мышей без фототерапии (ФТ) и после 7-дневного курса ФТ во сне или в бодрствовании; $n = 10$ в каждой группе, *** – $p < 0,001$; ** – $p < 0,01$; * – $p < 0,05$ между группами, ANOVA-тест с апостериорным тестом Дункана (цвет онлайн)

Fig. 3. Quantitative analysis of the signal intensity from FITC-dextran 70 kDa in spinal cord tissues in the tested groups: a – control, intact spinal cord; b – spinal cord after traumatic injury without FT; c – spinal cord after traumatic injury and PHI in wakefulness; d – spinal cord after traumatic injury and FT in sleep; l – real-time assessment of lymphatic drainage processes in the area of spinal cord injury in mice without phototherapy (FT) and after a 7-day course of FT in sleep or in wakefulness; $n = 10$ in each group, *** – $p < 0.001$; ** – $p < 0.01$; * – $p < 0.05$ between groups, ANOVA test with Duncan test (color online)

ние FITC-декстрана 70 кДа по тканям спинного мозга было статистически значительно выше, чем у мышей без лечения. При этом эффекты фототерапии в отношении лимфодренажных процессов были выше в группе мышей, получающих фотолечение во сне, чем в бодрствовании (см. рис. 3, в, г, д).

Результаты показали, что на 3-й день после травмы спинного мозга наблюдалась интенсивная экстравазация *Evans Blue* из церебральных

сосудов в его ткани без восстановления функции ГЭБ к 10-му дню эксперимента (рис. 4, б, в). Интактный гематоэнцефалический барьер у мышей со здоровым спинным мозгом представлен на рис. 4, а. Фототерапия в течение 7 дней как во сне, так и в бодрствовании сопровождалась восстановлением проницаемости ГЭБ, в силу чего уровни красителя *Evans Blue* в этих группах не отличались от контроля (см. рис. 4, г, д).

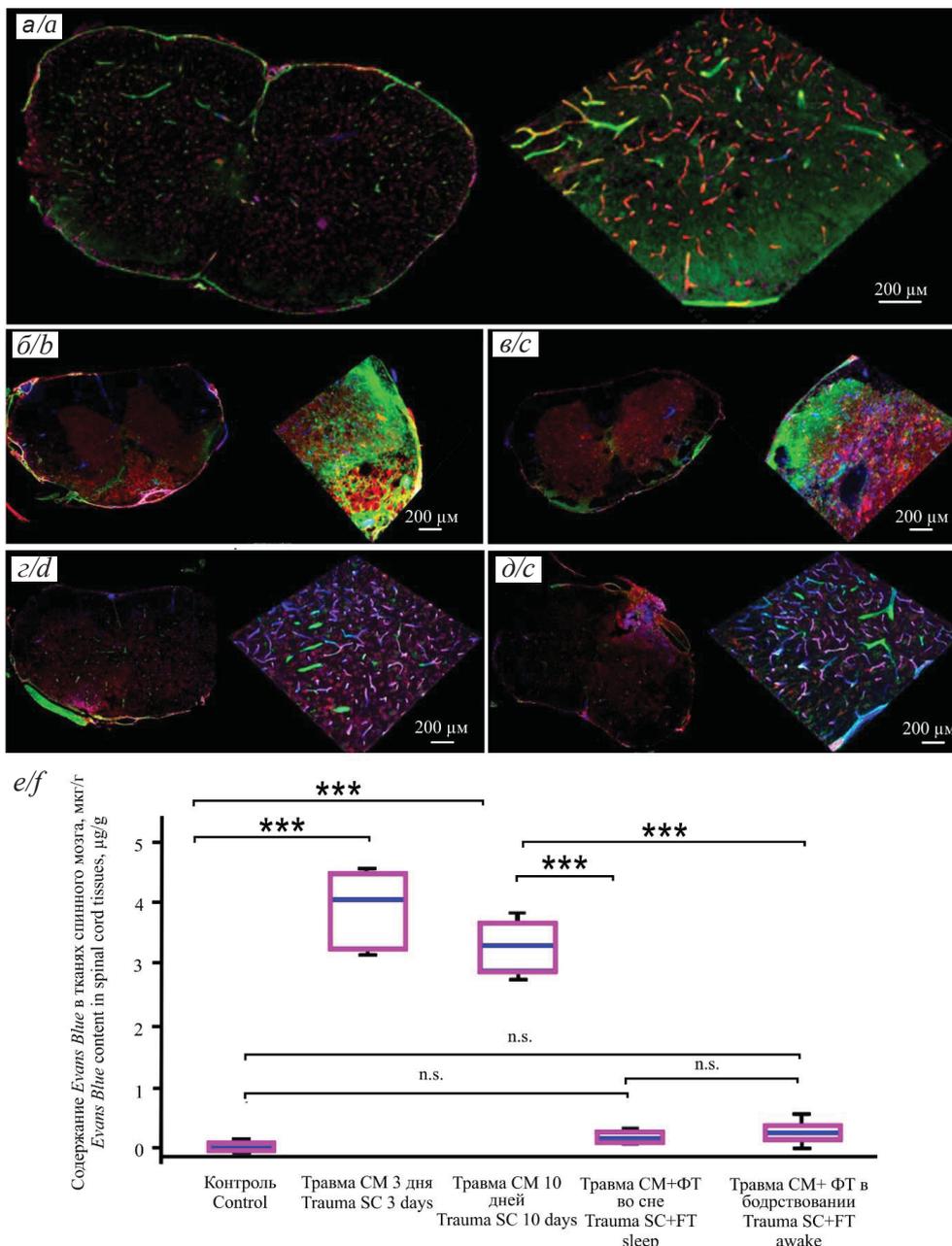


Рис. 4. Состояние барьерной функции спинного мозга до и после контузионной травмы у мышей без и после курса фототерапии во сне или в бодрствовании: *a–d* – конфокальные макроизображения (слева) и на увеличении (справа) срезов спинного мозга мыши из контрольной группы (*a*), из группы мышей с поврежденным спинным мозгом (на 3-й (*b*) и 10-й (*c*) день после травмы) без фототерапии и после 7-дневного курса (10 дней после травмы) фототерапии во сне (*d*) или в бодрствовании (*e*), астроциты маркированы GFAP (зеленый), *Evans Blue* (красный), CD31 (синий), DAPI (фиолетовый); *e* – количественный анализ интенсивности сигнала от красителя *Evans Blue* (мкг/г ткани) в тканях спинного мозга в тестируемых группах мышей, $n = 10$ во всех группах, *** – $p < 0,001$ между группами, ANOVA-тест с апостериорным тестом Дункана (цвет онлайн)

Fig. 4. The state of the barrier function of the spinal cord before and after traumatic injury in mice without and after a course of phototherapy in sleep or in wakefulness: *a–d* – confocal macro images (left) and magnified (right) sections of the spinal cord of mice from the control group (*a*), from the group of mice with damaged spinal cord (on the 3rd (*b*) and 10th (*c*) days after injury) without phototherapy and after a 7-day course (10 days after injury) of phototherapy in sleep (*d*) or in wakefulness (*e*), astrocytes are labeled GFAP (green), *Evans Blue* (red), CD31 (blue), DAPI (purple); *e* – quantitative analysis of the signal intensity from the *Evans Blue* dye (mcg/g of tissue) in spinal cord tissues in the tested groups of mice, $n = 10$ in all groups, *** – $p < 0.001$ between groups, ANOVA test with Duncan test (color online)



В процессе анализа полученных данных не наблюдалось статистических различий по показателю содержания *Evans Blue* в тканях спинного мозга между лечеными мышами во сне и бодрствовании (см. рис. 4).

Заключение

В ходе проведенных исследований обнаружено, что представительство лимфатических структур в тканях спинного мозга у животных является основой для более детального понимания механизмов фототерапевтических эффектов. Гистологический анализ выявил улучшение морфологических показателей тканей у мышей после фототерапии во время сна, что свидетельствует как об активации лимфодренажных процессов в спинном мозге, так и о стабилизации его барьерной функции. Конфокальный анализ распределения FITC-декстрана по тканям спинного мозга показал улучшение лимфодренажной функции после 7-дневного курса фототерапии. Статистического различия между уровнями восстановления проницаемости гематоэнцефалического барьера после 7-дневного курса фототерапии во время сна и во время бодрствования не установлено.

Таким образом, фототерапия во сне по сравнению с бодрствованием оказывает более выраженные стимулирующие эффекты на восстановление лимфодренажной функции спинного мозга в области травмы, что сочетается с более благоприятными морфологическими прогнозами регенерации тканей. Показана перспективность применения фотостимуляции лимфодренажной системы для повышения скорости регенеративных процессов спинного мозга после его травматических повреждений за счет снятия посттравматического отека тканей и быстрого восстановления проницаемости гематоэнцефалического барьера. Кроме того, было показано, что глубокий сон необходим для активации лимфодренажных процессов в центральной нервной системе, направленной на удаление метаболитов, накопленных в течение дня. Полученные данные могут послужить для разработки перспективных технологий управления восстановительными свойствами сна в нейрорегенеративной медицине.

Список литературы

1. Morozov I. N., Mlyavykh S. G. Epidemiology of spine and spinal cord injury (review) // *Medical Almanac*. 2011. Vol. 17, № 4. P. 157–166.
2. Konaev S. Ю. Эндоокулярное биостимулирующее воздействие низкоинтенсивного излучения гелий-неонового лазера 0,63 мкм на клетки заднего эпителия роговицы в процессе экстракции катаракты // *Практическая медицина*. 2018. Т. 16, № 9. С. 126–129. <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2018-9-126-129>
3. Barbiellini A. C., Salmaso L., Bellio S., Saia M. Epidemiology of traumatic spinal cord injury: A large population-based study // *Spinal Cord*. 2022. Vol. 60. P. 812–819. <https://doi.org/10.1038/s41393-022-00759-w>
4. Paudel K. P., Panta S., Thapa S. K., Thapa S. Traumatic Spinal Injury among Patients with Spinal Injuries Admitted to the Spine Unit of a Tertiary Care Centre: A Descriptive Cross-sectional Study // *JNMA J. Nepal Med. Assoc.* 2022. Vol. 60. P. 335–339. <https://doi.org/10.31729/jnma.6850>
5. Antila S., Karaman S., Nurmi H., Airavaara M., Voutilainen M. H., Mathivet T., Chilov D., Li Z., Kopinen T., Park J.-H., Fang S., Aspelund A., Saarma M., Eichmann A., Thomas J.-L., Alitalo K. Development and plasticity of meningeal lymphatic vessels // *J. Exp. Med.* 2017. Vol. 214. P. 3645–3667. <https://doi.org/10.1084/jem.20170391>
6. Miura M., Kato S., von Ludinghausen M. Lymphatic drainage of the cerebrospinal fluid from monkey spinal meninges with special reference to the distribution of the epidural lymphatics // *Arch. Histol. Cytol.* 1998. Vol. 61. P. 277–286. <https://doi.org/10.1679/aohc.61.277>
7. Gilchrist E. The relation of the peripheral lymphatic system to the spinal cord // *Edinb. Med. J.* 1934. Vol. 41. P. 359–362. PMID: PMC5314268
8. Semyachkina-Glushkovskaya O., Penzel T., Blokhina I., Khorovodov A., Fedosov I., Yu T., Karandin G., Evsukova A., Elovenko D., Adushkina V., Shirokov A., Dubrovskii A., Terskov A., Navolokin N., Tzoy M., Ageev V., Agranovich I., Telnova V., Tsven A., Kurths J. Night photostimulation of clearance of beta-amyloid from mouse brain: New strategies in preventing Alzheimer's disease // *Cells*. 2021. Vol. 10. P. 3289. <https://doi.org/10.3390/cells10123289>
9. Semyachkina-Glushkovskaya O., Shirokov A., Blokhina I., Fedosov I., Terskov A., Dubrovskii A., Tzoy M., Elovenko D., Adushkina V., Evsukova A., Telnova V., Telnova V., Tsven A., Krupnova V., Manzhaeva M., Dmitrenko A., Penzel T., Kurths J. Mechanisms of phototherapy of Alzheimer's disease during sleep and wakefulness: The role of the meningeal lymphatics // *Front Optoelectron*. 2023. Vol. 16. P. 22. <https://doi.org/10.1007/s12200-023-00080-5>
10. Xie L., Kand H., Xu Q. Sleep drives metabolite clearance from the adult brain // *Science*. 2013. Vol. 342. P. 373–377. <https://doi.org/10.1126/science.1241224>
11. Fultz N. E., Bonmassar G., Setsompop K. Coupled electrophysiological, hemodynamic, and cerebrospinal fluid oscillations in human sleep // *Science*. 2019. Vol. 366. P. 628–631. <https://doi.org/10.1126/science.aax5440>



12. Semyachkina-Glushkovskaya O., Fedosov I., Navolokin N. A., Shirokov A., Maslyakova G. N., Bucharskaya A., Terskov A., Postnov D., Blokhina I., Khorovodov A., Kurths J. Pilot identification of the Live-1/Prox-1 expressing lymphatic vessels and lymphatic elements in the unaffected and affected human brain // *BioRxiv*. 2021. <https://doi.org/10.1101/2021.09.05.458990>

References

1. Morozov I. N., Mlyavykh S. G. Epidemiology of spine and spinal cord injury (review). *Medical Almanac*, 2011, vol. 17, no. 4, pp. 157–166.
2. Kopaev S. Yu. Endocular biostimulating effect of low-intensity radiation from a helium-neon laser of 0.63 microns on cells of the posterior corneal epithelium during cataract extraction. *Practical Medicine*, 2018, vol. 16, no. 9, pp. 126–129. <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2018-9-126-129>
3. Barbiellini A. C., Salmaso L., Bellio S., Saia M. Epidemiology of traumatic spinal cord injury: A large population-based study. *Spinal Cord*, 2022, vol. 60, pp. 812–819. <https://doi.org/10.1038/s41393-022-00759-w>
4. Paudel K. P., Panta S., Thapa S. K., Thapa S. Traumatic Spinal Injury among Patients with Spinal Injuries Admitted to the Spine Unit of a Tertiary Care Centre: A Descriptive Cross-sectional Study. *JNMA J. Nepal Med. Assoc.*, 2022, vol. 60, pp. 335–339. <https://doi.org/10.31729/jnma.6850>
5. Antila S., Karaman S., Nurmi H., Airavaara M., Voutilainen M. H., Mathivet T., Chilov D., Li Z., Kopinen T., Park J.-H., Fang S., Aspelund A., Saarma M., Eichmann A., Thomas J.-L., Alitalo K. Development and plasticity of meningeal lymphatic vessels. *J. Exp. Med.*, 2017, vol. 214, pp. 3645–3667. <https://doi.org/10.1084/jem.20170391>
6. Miura M., Kato S., von Ludinghausen M. Lymphatic drainage of the cerebrospinal fluid from monkey spinal meninges with special reference to the distribution of the epidural lymphatics. *Arch. Histol. Cytol.*, 1998, vol. 61, pp. 277–286. <https://doi.org/10.1679/aohc.61.277>
7. Gilchrist E. The relation of the peripheral lymphatic system to the spinal cord. *Edinb Med. J.*, 1934, vol. 41, pp. 359–362. PMID: PMC5314268
8. Semyachkina-Glushkovskaya O., Penzel T., Blokhina I., Khorovodov A., Fedosov I., Yu T., Karandin G., Evsukova A., Elovenko D., Adushkina V., Shirokov A., Dubrovskii A., Terskov A., Navolokin N., Tzoy M., Ageev V., Agranovich I., Telnova V., Tsven A., Kurths J. Night photostimulation of clearance of beta-amyloid from mouse brain: New strategies in preventing Alzheimer's disease. *Cells*, 2021, vol. 10, pp. 3289. <https://doi.org/10.3390/cells10123289>
9. Semyachkina-Glushkovskaya O., Shirokov A., Blokhina I., Fedosov I., Terskov A., Dubrovskii A., Tzoy M., Elovenko D., Adushkina V., Evsukova A., Telnova V., Telnova V., Tsven A., Krupnova V., Manzhayeva M., Dmitrenko A., Penzel T., Kurths J. Mechanisms of phototherapy of Alzheimer's disease during sleep and wakefulness: The role of the meningeal lymphatics. *Front Optoelectron.*, 2023, vol. 16, pp. 22. <https://doi.org/10.1007/s12200-023-00080-5>
10. Xie L., Kand H., Xu Q. Sleep drives metabolite clearance from the adult brain. *Science*, 2013, vol. 342, pp. 373–377. <https://doi.org/10.1126/science.1241224>
11. Fultz N. E., Bonmassar G., Setsompop K. Coupled electrophysiological, hemodynamic, and cerebrospinal fluid oscillations in human sleep. *Science*, 2019, vol. 366, pp. 628–631. <https://doi.org/10.1126/science.aax5440>
12. Semyachkina-Glushkovskaya O., Fedosov I., Navolokin N. A., Shirokov A., Maslyakova G. N., Bucharskaya A., Terskov A., Postnov D., Blokhina I., Khorovodov A., Kurths J. Pilot identification of the Live-1/Prox-1 expressing lymphatic vessels and lymphatic elements in the unaffected and affected human brain. *BioRxiv*, 2021. <https://doi.org/10.1101/2021.09.05.458990>

Поступила в редакцию: 09.09.2024; одобрена после рецензирования 15.09.2024;

принята к публикации 18.09.2024; опубликована 25.12.2024

The article was submitted 09.09.2024; approved after reviewing 15.09.2024;

accepted for publication 18.09.2024; published 25.12.2024