

РЕПАРАТИВНАЯ РЕГЕНЕРАЦИЯ ТКАНЕЙ КОЖИ КРЫСЫ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ИЗЛУЧЕНИЯ ЛАМПЫ ПОЛОГО КАТОДА С ЛИНЕЙЧАТЫМ СПЕКТРОМ МАРГАНЦА И МЕДИ

*В. И. Мельникова,¹ М. С. Извольская,¹ С. Н. Воронова,¹ М. М. Шарипова,¹
Е. М. Рукин,² Л. А. Захарова^{1,*}*

¹Институт биологии развития им. Н. К. Кольцова РАН

^и ² ФГУП Всероссийский научно-исследовательский институт оптико-физических измерений, Москва;

*электронный адрес: zakharova-l@mail.ru

Исследовано влияние низкоэнергетического излучения лампы полого катода с линейчатым спектром марганца и меди (ЛПК-Mn, Cu) на скорость посттравматической регенерации тканей кожи крыс. Проведен сравнительный анализ морфологических характеристик и дифференцировочной способности тканей кожи крыс через 15 и 24 сут после нанесения раны в межлопаточной области спины. Область раневого дефекта крыс облучали ежедневно в течение 30 с на протяжении 2 нед. Через 15 сут у животных, подвергавшихся облучению, раны были очищены от струпа, рубец полностью эпителизирован и покрыт волосным покровом (визуальные наблюдения) в отличие от необлученных животных, у которых струп сохранялся еще на 24 сут. Анализ гистологических данных показал, что под действием облучения через 15 сут увеличивается количество волосных луковиц и салных желез, уменьшается число кровеносных сосудов и появляется горизонтальная ориентация коллагеновых волокон в отличие от крыс, которых не подвергали подобному воздействию. Иммуногистохимически с помощью антител к маркеру дендритных клеток ОХ-62 наибольшее количество дендритных клеток выявлено в дерме облученных крыс на 15-е сут. Через 24 сут их количество снижалось. В контрольной группе число этих клеток было существенно ниже. Антителами к смеси кератинов на 15-е сут после нанесения раны у контрольных животных выявлен высокий уровень клеток, экспрессирующих различные типы кератинов, распределенных в большей части эпидермиса. В подопытной группе их количество было значительно ниже и сосредоточено ближе к наружной части эпидермиса. Число клеток, содержащих кератин 19, было больше через 15 сут и меньше через 24 сут после воздействия ЛПК-Mn, Cu по сравнению с контролем. Таким образом, излучение спектра марганца и меди стимулирует врожденный иммунитет, ускоряет восстановление дермы, эпителиального покрова кожи и ее производных и стимулирует заживление ран.

Ключевые слова: линейчатый спектр излучения марганца и меди, посттравматическая регенерация кожи, крысы, дендритные клетки, кератины.

Принятое сокращение: ЛПК-Mn, Cu — лампа полого катода с линейчатым спектром марганца и меди.

Одной из задач при лечении кожных ран у человека является создание условий для получения наиболее полноценной их регенерации. Заживление ран — это сложный процесс, в конце которого происходит восстановление внеклеточного матрикса и функционально активного эпителиального покрова с формированием или без формирования рубца. В поиске средств, направленно влияющих на полную регенерацию кожи у млекопитающих, использовали различные биологически активные препараты (протеолитические ферменты, анаболические гормоны, антиоксиданты, антисептики, фитопрепараты, различные масла и адсорбенты), стимулирующие метаболические процессы (Крутова и др., 1984; Ершова и др., 1992; Ефимов, 1999), а также глубокую пролонгированную гипотермию (Мяделец и др., 1993) и пр. В связи с недостаточной эффективностью традиционной фармакотерапии и необходимостью совершенствовать методы лечения поврежденных тканей большое значение приобретают альтернативные методы лечения.

В последнее время пристальное внимание уделяется исследованиям, связанным с избирательным воздействием света различного спектрального состава. Это обусловлено широким внедрением в практику лазеров, светодиодов, газоразрядных ламп и т. п., имеющих определенный спектр излучения (Мигунов, 2006). В соответствии с современными тенденциями преимущественного использования факторов малой и сверхмалой интенсивности во Всероссийском научно-исследовательском институте оптико-физических измерений разработаны лампы полого катода (ЛПК), излучающие низкоэнергетические линейчатые спектры различных химических элементов (Василенко и др., 2004; Рукин, 2004). Спектр излучения ЛПК состоит из узких линий, характерных для атомных и ионных спектров тех элементов, из которых изготовлен катод лампы.

Результаты предварительных исследований дали основание предполагать, что излучение лампы полого катода с линейчатым спектром марганца и меди (ЛПК-Mn,

Cu) может модулировать миграцию этих элементов в организме и снимать воспалительные процессы различной этиологии (Рукин и др., 2006; Рукин, 2008). Поэтому целью данной работы явилось исследование влияния излучения ЛПК-Mn, Cu на скорость посттравматической регенерации тканей кожи крысы.

Материал и методика

Исследования выполнены на самцах крыс линии Wistar массой 150—200 г (Питомник «Столбовая» РАН). Крыс содержали в стандартных условиях по 4 особи в клетке с контролируемыми режимами температуры (24 °C) и освещения (в течение 12 ч) и со свободным доступом к воде и пище. Раневой процесс воспроизводили методом иссечения полнослойного кожного лоскута с повреждением подлежащей фасции и мышечного слоя в межлопаточной области (площадь раны 25 мм²) в проекции шейно-грудного отдела позвоночника. Область раневого дефекта животных подопытной группы (4 крысы) подвергали воздействию ЛПК-Mn, Cu (ООО «Кортек», Москва). Сеансы облучения осуществляли ежедневно в течение 30 с на протяжении 2 нед. Контрольных животных (4 крысы) после нанесения раны не облучали. Через 15 и 24 сут брали биопсийный материал для цитоморфологического и иммуногистохимического исследования состояния эпителизации поверхности раны. Все манипуляции с животными осуществляли под нембуталовым наркозом (50 мг на 1 кг массы). Воздействие ЛПК-Mn, Cu на рану облученных животных оценивали по скорости заживления ран, гистологическому анализу, наличию дендритных клеток и дифференцировке эпителиальных клеток кожи. Полученные показатели сравнивали с аналогичными у необлученных животных.

Фиксация, гистохимия, иммуногистохимия. Через 15 и 24 сут после нанесения раны иссекали полнослойный фрагмент кожи в области раны и фиксировали в 4%-ном растворе параформальдегида в фосфатно-солевом буферном растворе (PBS) в течение ночи при комнатной температуре. Далее фрагменты кожи инкубировали 24 ч в 15%-ном растворе сахарозы в PBS при 4 °C и замораживали в изопентане при -40 °C. Криостатные срезы кожи толщиной 10 мкм окрашивали гематоксилин-эозином с последующим анализом изображения с помощью светового микроскопа.

Имуногистохимическое окрашивание проводили смесью антител к кератинам 1, 4—6, 8, 10, 13, 18 и 19 (Sigma, США) или только к кератину 19 (Chemicon, США) и маркеру дендритных клеток крысы ОХ-62 (Cederlane, Канада). Для иммуногистохимического окрашивания срезы последовательно инкубировали в PBS, содержащем 0.1 % Тритона X-100 и 3 % нормальной сыворотки телят, в течение 30 мин при 20 °C, затем с моноклональными антителами мыши к смеси кератинов, кератину 19 и ОХ-62 (разбавление 1 : 100) в течение 18 ч при 4 °C, а затем со вторыми антителами к иммуноглобулину (IgG) мыши, меченными Alexa 488 (1 : 100), в PBS в течение 2 ч при 20 °C. Специфичность антител подтверждали с помощью контролей, в которых реакцию проводили в отсутствие первых антител. Отсутствие флуоресцентной метки свидетельствовало о специфичности реакции. Реакцию анализировали с помощью флуоресцентного микроскопа Leica DMRXA2 (Германия), оснащенного соответствующим набором светофильтров и цифровой фотокамерой.

Результаты и обсуждение

Визуальные наблюдения (рис. 1) показали, что заживление полнослойной раны было более интенсивным в группе животных, облучавшихся ЛПК-Mn, Cu. У таких крыс уже на 8-е сут после операции значительно уменьшались раневая поверхность и отечность по сравнению с контрольными крысами, не подвергавшимися никакому воздействию. Как известно, временной интервал 15—20 сут соответствуют третьей фазе заживления ран — фазе формирования рубца и его эпителизации (Серов, Шехтер, 1981). По нашим наблюдениям, на 15-е сут у подопытных животных раны очищены от струпа, рубец полностью эпителизирован и покрыт волосным покровом в отличие от ран контрольных крыс, у которых и на 24 сут еще сохраняется струп. При вскрытии на 15-е сут кожа на месте раны опытных животных была подвижная и не спаяна с подлежащими тканями, тогда как кожа контрольных крыс была плотно спаяна с подлежащими тканями и более обильно снабжена сосудами.

Воздействие ЛПК-Mn, Cu приводило к изменению динамики морфологических характеристик процесса регенерации кожных ран (рис. 2). Анализ гистологических данных показал, что на 15-е сут число волосных луковиц и сальных желез на единицу площади среза у подопытных крыс было значительно выше, чем у контрольных (рис. 2, б, г).

Для фазы рубцевания характерно уменьшение числа кровеносных сосудов и фибробластов (Николаев и др., 1977). По нашим данным, на 15-е сут в контрольной группе животных грануляционная ткань в раневом канале была богата фибробластами и обильно пронизана вертикально направленными кровеносными сосудами (рис. 2, а), а в подопытной группе их количество было значительно меньше. Через 15 сут у подопытных животных обнаруживается фиброзная трансформация созревающей грануляционной ткани. Кроме того, выявляется горизонтальная ориентация коллагеновых волокон (параллельно поверхности раны и в соответствии с механической нагрузкой), тогда как в контрольной группе они располагались в основном хаотично и вертикально по ходу сосудов (рис. 2, а, б). Все эти данные указывают на ускорение процессов созревания и заживления ран под действием ЛПК-Mn, Cu.

Важную роль в процессе заживления ран играет местная иммунная система кожи. В эпидермисе и дерме локализуются дендритные клетки, обеспечивающие нейтрализацию и элиминацию проникающих в рану патогенов. Их относят к наиболее мощным антигенпредставляющим клеткам (Shimada, Katz, 1988; Пашенков, Пинегин, 2001). Дендритные клетки секретируют целый ряд веществ, необходимых для жизнедеятельности кожи, и в случае ее поражения и инфицирования продуцируют цитокины воспаления: интерлейкины-1 (ИЛ-1 и ИЛ-6), фактор некроза опухолей (ФНО α) и гамма-интерферон (Зимина и др., 1994; Wollenberg et al., 2002; Kishimoto, 2005). Под влиянием ИЛ-1 и ФНО α эпидермальные дендритные клетки (в основе своей клетки Лангерганса) активно мигрируют в дерму, откуда выносятся тканевой жидкостью в афферентные лимфатические сосуды, а затем в регионарные лимфатические узлы (Wang et al., 1999; Смирнова и др., 2005). В дерме локализуются и собственно дермальные клетки, которые относятся, вероятно, к незрелым миелоидным дендритным клеткам (Пашенков, Пинегин, 2001).

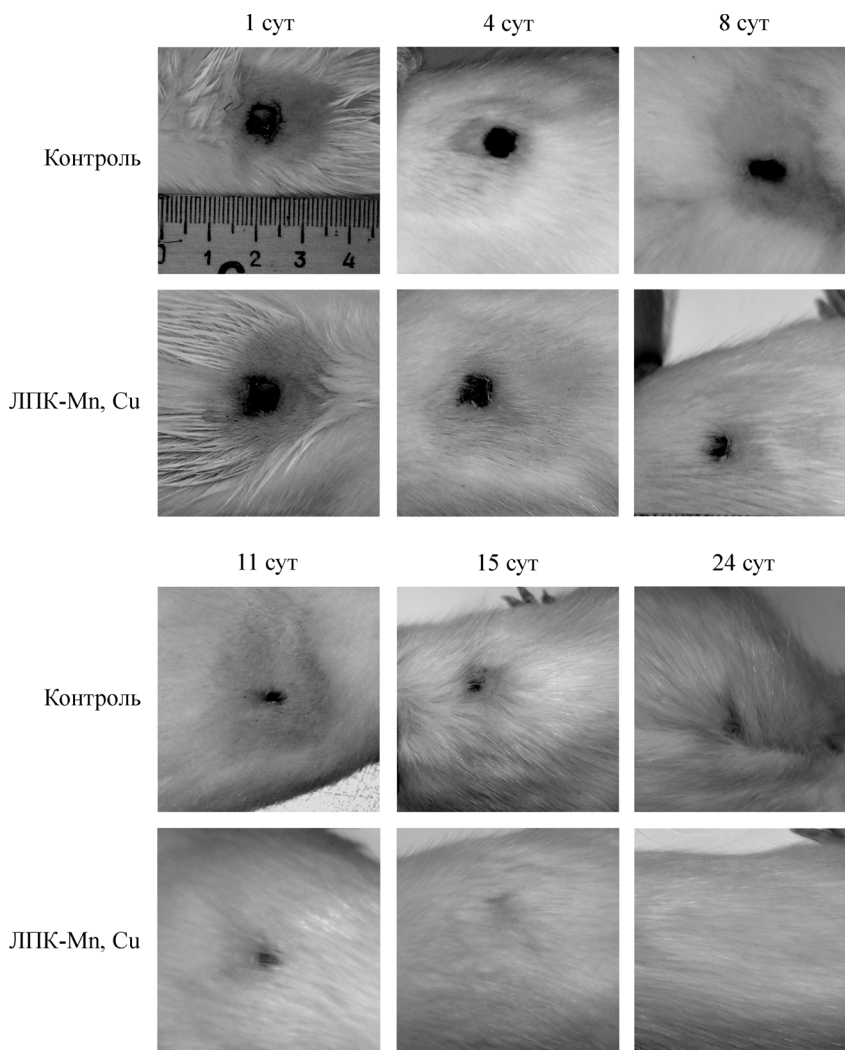


Рис. 1. Динамика процесса заживления полнослойной кожной раны крысы в течение 24 сут при облучении лампой полого катода с линейчатым спектром марганца и меди (ЛПК-Mn, Cu).

Контроль — заживление без облучения.

С помощью иммуногистохимического окрашивания срезов кожи антителами к маркеру дендритных клеток крысы ОХ-62 мы выявили дендритные клетки в дерме как подопытных, так и контрольных животных. Однако их уровень в наибольшем количестве определялся в подопытной группе животных через 15 сут после нанесения раны (рис. 3, б); на 24-е сут число этих клеток было уже меньше. Число дендритных клеток на 15-е сут было меньше у контрольных животных, чем у подопытных (рис. 3, а), а на 24-е сут выявлялись лишь единичные клетки. В эпидермисе в эти сроки дендритные клетки не выявлялись. Это связано, по-видимому, с тем, что на 15-е сут в дерме еще идет процесс заживления раны. Вероятно, различные субпопуляции дендритных клеток, экспрессирующие маркер ОХ-62, участвуют в этом процессе (Brenan, Puklavac, 1992).

В заживление ран кожи включается не только процесс регенерации соединительнотканной основы кожи, но и регенерация нарастающего на нее эпителия (Ершова и др., 1992). Для оценки полноты эпителизации раны помимо общего сравнительного анализа гистоструктуры кожи животных разных групп мы проводили иммуногистохимическое мечение срезов кожи антителами к смеси

различных кератинов или кератину 19. Кератины представляют собой класс белков промежуточных филаментов эпителия, которые создают механическую стабильность и целостность эпителиальных клеток и тканей.

Распределение кератин-позитивных клеток на 15-е и 24-е сут после их мечения антителами к кератинам в подопытной и контрольной группах животных было неодинаковым. На 15-е сут клетки, меченные смесью антител к кератинам 1, 4—6, 8, 10, 13, 18 и 19, в наибольшем количестве выявлялись у контрольных животных и обнаруживались не только в поверхностных, но и в более глубоких слоях эпидермиса (рис. 4, а). У подопытных животных они были сосредоточены в основном в поверхностных слоях ближе к наружной части эпидермиса (рис. 4, б). Эти данные свидетельствуют об усилении дифференцировки эпителиальных клеток под воздействием ЛПК-Mn, Cu. На 24-е сут их уровень был практически одинаковым как у опытных, так и у контрольных животных (рис. 4, в, г). Интенсивность иммуногистохимического окрашивания на кератин 19 на 15-е сут была выше у животных, облученных ЛПК-Mn, Cu, чем у необлученных (рис. 5, а, б), тогда как на 24-е сут, наоборот, кератин 19 выявлялся больше в контрольной группе (рис. 5, в, г).

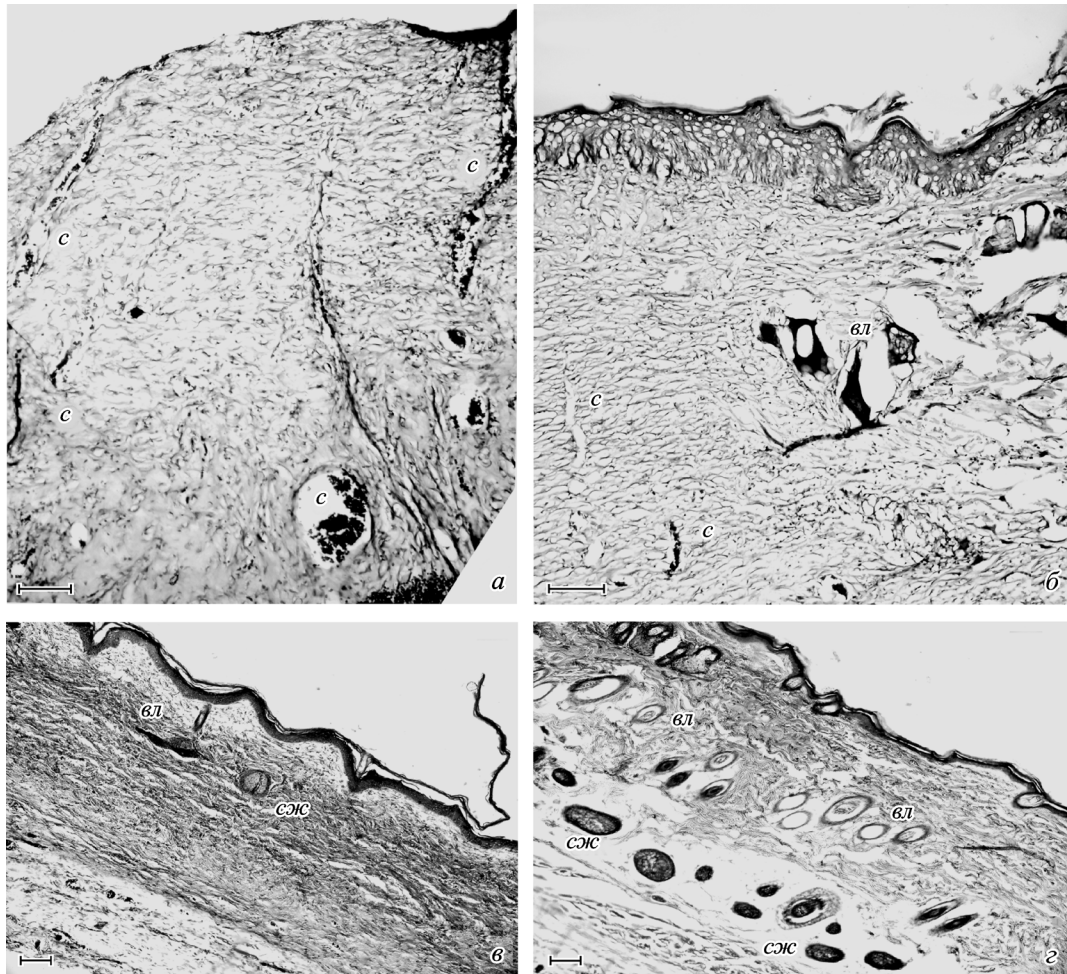


Рис. 2. Поперечные срезы кожи в области раны у контрольных животных (а, б) и после облучения ЛПК-Mn, Cu (в, г) через 15 (а, б) и 24 (в, г) сут после нанесения ран.

Окраска гематоксилин-эозином. вл — волосяные луковицы, с — сосуды, сжс — сальные железы. Масштабные отрезки — 100 мкм.

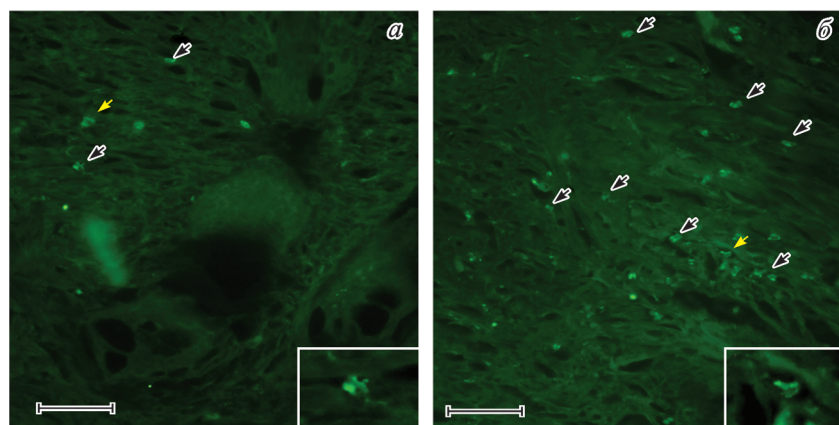


Рис. 3. Иммуногистохимическое окрашивание на OX-62 (маркер дендритных клеток) поперечных срезов кожи в области раны у контрольных животных (а) и у животных после облучения ЛПК-Mn, Cu (б) на 15-е сут после нанесения раны.

Иммунореактивные дендритные клетки дермы отмечены стрелками; желтой стрелкой отмечены клетки, показанные при большем увеличении в правом нижнем углу. Масштабные отрезки — 50 мкм.

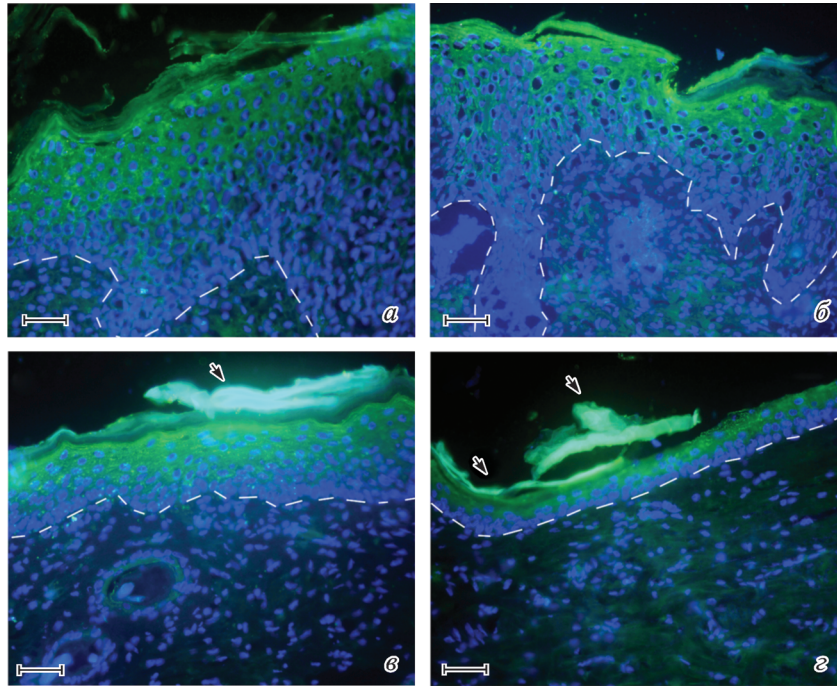


Рис. 4. Иммуногистохимическое окрашивание на различные типы кератинов поперечных срезов кожи в области раны у контрольных животных (а, в) и у животных после облучения ЛПК-Мп, Си (б, г) через 15 (а, б) и 24 (в, г) сут после нанесения ран.

Окрашивание смесью антител к кератинам 1, 4—6, 8, 10, 13, 18 и 19. Здесь и на рис. 5 граница эпидермиса отмечена белой штриховой линией. Стрелками показаны объекты, обладающие зеленой аутофлуоресценцией. Масштабные отрезки — 50 мкм.

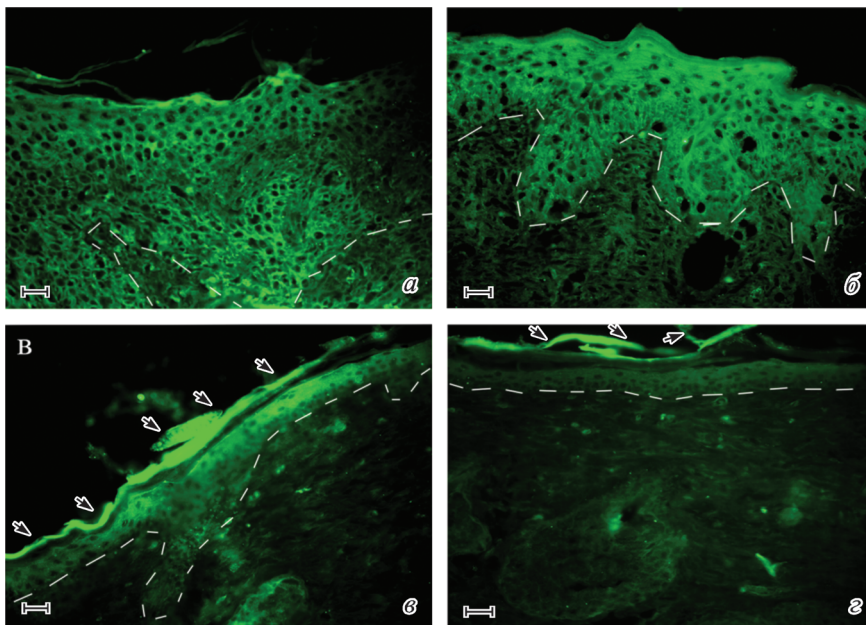


Рис. 5. Иммуногистохимическое окрашивание на кератин 19 поперечных срезов кожи в области раны у контрольных животных (а, в) и после облучения ЛПК-Мп, Си (б, г) на 15-е (а, б) и 24-е (в, г) сутки после нанесения ран.

Масштабные отрезки — 50 мкм.

В последнее десятилетие выявлены новые функции кератинов. Такие, как кератин 8, 17—19, в особых физиологических условиях включаются в регуляцию внутриклеточных сигнальных путей. Они защищают клетки и ткани от стресса и повреждений, от апоптоза, контролируют синтез белков и размер клеток в процессе заживления ран (Moll et al., 2008), а также оказывают защитное влияние на барьерную функцию плаценты (Hesse et al., 2000). Дефицит кератинов 18 и 19 в раннем развитии мышей приводит к полному исчезновению филаментов, содержащих кератин, и к смерти эмбрионов на 9—10-е сут эмбрионального развития в результате повышенной проницаемости тканей.

При различных типах повреждения в эпителиальных клетках экспрессируется кератин 19, отсутствующий в нормальных клетках (Moll et al., 2008). Так, при повреждении (воспалении или атрофии) высокоспециализированных паренхиматозных эпителиальных клеток, таких как клетки проксимального канальца почки, происходит переключение синтеза кератинов с одного типа на другой. Наряду с парой кератинов 8 и 18 клетки дополнительно экспрессируют кератин 7 и 19, а иногда и 17. Увеличение экспрессии кератинов сопровождается сниженной дифференцировкой клеток (Moll et al., 1991). Индукцию кератина 19 наблюдали также в супрабазальных слоях многослойного плоского эпителия слизистой рта при эпителиальной дисплазии и воспалении (Bosch et al., 1989; Lindberg, Rheinwald, 1989). По нашим данным, иммунопозитивные на кератин 19 клетки обнаруживаются в большом количестве во всей толще эпидермиса в процессе заживления раны. При этом на 15-е сут интенсивность их окрашивания достаточно высокая как у подопытных, так и у контрольных животных. В то же время после восстановления раневого дефекта на 24-е сут в группе животных, облуженных ЛПК-Mn, Cu, интенсивность окрашивания снижается по сравнению с контрольными крысами, у которых процесс заживления еще не закончен.

Полученные данные свидетельствуют о том, что излучение спектра марганца и меди ЛПК стимулирует врожденный иммунитет, ускоряет восстановление дермы, эпителиального покрова кожи и ее производных и стимулирует заживление ран. Механизмы действия ЛПК-Mn, Cu неясны. Существуют данные о том, что на течение раневого процесса, особенно на начальных этапах, оказывают влияние матриксные металлопротеиназы (ММП). Основными ферментами, способствующими заживлению ран, являются ММП раневого экссудата — семейство цинксодержащих эндопептидаз (Agren, 1999; Воронкина и др., 2003). По нашим предварительным данным, ЛПК-Mn, Cu модулирует миграцию и накопление ионов марганца и меди в организме, которые могут, по-видимому, образовывать комплексы с ММП. Выявление механизмов действия ЛПК-Mn, Cu — предмет наших дальнейших исследований.

Работа выполнена при финансовой поддержке Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии.

Список литературы

Василенко А. М., Рукин Е. М., Шмыгов В. А. 2004. Спектральная фототерапия. Сообщение 1. Биофизические и медико-технические основы метода. Рефлексотерапия. 3 (10) : 36—42.

Воронкина И. В., Кокорин К. В., Чуликов О. В., Парамонов Б. А., Блинова М. И., Пинаев Г. П. 2003. Матриксные металлопротеиназы ММП-2 и ММП-9 раневых и ожоговых экссудатов и их действие на белки внеклеточного матрикса. Цитология. 45 (1) : 43—50.

Ершова Т. В., Иванищук П. П., Диндяев С. В. 1992. Влияние обработки кожных ран у крыс гидролитическими ферментами на синтетическую активность эпидермоцитов. Цитология. 34 (8) : 70—74.

Ефимов Е. А. 1999. Факторы, влияющие на полноту регенерации кожи у млекопитающих. Изв. РАН. Сер. биол. 4 : 488—492.

Зимица И. В., Лопухин Ю. М., Арион В. Я. 1994. Кожа как иммунный орган: клеточные элементы и цитокины. Иммунология. 1 : 8—13.

Крутова Т. В., Ефимов Е. А., Корман Д. Б. 1984. Влияние линимента дибунула на посттравматическую регенерацию кожи у мышей. Бюл. эксперим. биол. мед. 98 (10) : 471—473.

Мигунов С. А. 2006. Низкоинтенсивная спектральная аппаратура в фототерапии. Рефлексотерапия. 1 (15) : 8—12.

Мяделец О. Д., Пчельникова Е. Ф., Суханов А. Ф. 1993. Динамика популяций нейтрофильных лейкоцитов при заживлении кожной раны, нанесенной в разных условиях температурного гомеостаза. Бюл. эксперим. биол. мед. 115 (4) : 440—443.

Николаев А. Б., Шахтмейстер Л. Я., Шахтер А. Б. 1977. Изобретения и технологии. В кн.: Экспериментально-клинические аспекты репаративных процессов и методы их стимулирования. М.: 1-й ММИ им. И. М. Сеченова. 161—167.

Пащенко М. В., Пинегин Б. В. 2001. Основные свойства дендритных клеток. Иммунология. 4 : 7—16.

Рукин Е. М. 2004. Спектральная фотопунктура. Рефлексотерапия. 2 (9) : 35—37.

Рукин Е. М. 2008. Способ Рукина снятия воспалительных процессов и введения в организм лекарственных препаратов. Патент на изобретение № 2322988. Бюл. № 12.

Рукин Е. М., Мигунов С. А., Творогова А. В. 2006. Спектральная фототерапия. Сообщение 3. Методики использования при некоторых заболеваниях. Рефлексотерапия. 1 (15) : 21—24.

Серов В. В., Шехтер А. Б. 1981. Соединительная ткань. М.: Медицина. 312 с.

Смирнова И. О., Кветной И. М., Князькин И. В., Данилов С. И. 2005. Нейроиммуноэндокринология кожи и молекулярные маркеры ее старения. СПб.: Изд-во ДЕАН. 288 с.

Agren M. S. 1999. Matrix metalloproteinases (MMPs) are required for re-epithelization of cutaneous wounds. Arch. Dermatol. Res. 291 : 583—590.

Bosch F. X., Ouhayoun J. P., Bader B. L., Collin C., Grund C., Lee I., Franke W. W. 1989. Extensive changes in cytokeratin expression patterns in pathologically affected human gingiva. Virchows Arch. B. Cell Pathol. Incl. Mol. Pathol. 58 : 59—77.

Brenan M., Puklavec M. 1992. The MRC OX-62 antigen: a useful marker in the purification of rat veiled cells with the biochemical properties of an integrin. J. Exp. Med. 175 : 1457—1465.

Hesse M., Franz T., Tamai Y., Taketo M. M., Magin T. M. 2000. Targeted deletion of keratins 18 and 19 leads to trophoblast fragility and early embryonic lethality. EMBO J. 19 : 5060—5070.

Kishimoto T. 2005. Interleukin-6 : from basic science to medicine — 40 years in immunology. Annu. Rev. Immunol. 23 : 1—21.

Lindberg K., Rheinwald J. G. 1989. Suprabasal 40 kd keratin (K19) expression as an immunohistologic marker of premalignancy in oral epithelium. Amer. J. Pathol. 134 : 89—98.

Moll R., Divo M., Langbein L. 2008. The human keratins: biology and pathology. Histochem. Cell Biol. 129 : 705—733.

Moll R., Hage C., Thoenes W. 1991. Expression of intermediate filament proteins in fetal and adult human kidney: modulations of intermediate filament patterns during development and in damaged tissue. Lab. Invest. 65 : 74—86.

Shimada S., Katz S. I. 1988. The skin as an immunologic organ. Arch. Pathol. Lab. Med. 112 : 231—234.

Wang B., Amerio P., Sauder D. N. 1999. Role of cytokines in epidermal Langerhans cell migration. J. Leukoc. Biol. 66 : 33—39.

Wollenberg A., Wagner M., Gunther S., Towarowski A., Tuma E., Moderer M., Rothenfusser S., Wetzel S., Endres S., Hartmann G. 2002. Plasmacytoid dendritic cells: a new cutaneous dendritic cell subset with distinct role in inflammatory skin diseases. *J. Invest. Dermatol.* 119 : 1096—1102.

Invest. Dermatol. 119 : 1096—1102.

Поступила 23 VI 2009

REPARATIVE REGENERATION OF RAT SKIN UNDER INFLUENCE OF HOLLOW CATHODE LAMP (HCL) WITH MANGANESE AND COPPER LINE SPECTRUM EMISSION

V. I. Melnikova,¹ M. S. Izvolskaia,¹ S. N. Voronova,¹ M. M. Sharipova,¹ E. M. Rukin,² L. A. Zakharova^{1,*}

¹ N. K. Koltsov Institute of Developmental Biology and ² FSUE All-Russian Scientific and Research Institute for Optical and Physical Measurements, Moscow;

* e-mail: zakharova-1@mail.ru

Influence of local light exposure by hollow cathode lamp with typical manganese and copper (HCL-Mn, Cu) line emission spectrum on posttraumatic regeneration rate of rat skin has been investigated. We performed the comparative analysis of the morphology and the differentiation ability of rat skin on the 15th and 24th days after full-thickness skin wound had been inflicted on rat dorsums. On the 15th day after injury, the experimental group (daily 30 s exposure for two weeks) showed scab loss, re-epithelialization, and hair regrowth, in contrast to the control rats, where scabs were still observed on the 24th day. Histological analysis revealed that in contrast to the control group the treatment with HCL-Mn, Cu resulted in the increased number of hair follicles and sebaceous glands, the decreased number of blood vessels and horizontal orientation of collagen fibers. The immunohistochemistry for OX-62 revealed that the number of dermal dendritic cells in the experimental groups was maximal on the 15th day, and then decreased to the 24th day after injury. The number of dermal dendritic cells was significantly lower in the control group. The immunohistochemistry for pan-keratins in the control animals revealed a high number of cells expressing different types of keratins, distributed in the main part of the epidermis on the 15th day after surgery, whereas in the experimental group the number of such cells was significantly lower and the cells were concentrated more close to the external part of the epidermis. The number of cells stained for keratin 19 was higher in the experimental group on the 15th day after surgery, whereas this number decreased in this group on the 24th day after surgery as compared to the control group. Thus, typical manganese and copper line spectrum emission emitted by hollow cathode lamp stimulates innate immunity, accelerates restoration of derma, skin epithelium and other skin derivatives, and stimulates wound healing in general.

Key words: manganese and copper line spectrum emission, posttraumatic regeneration of skin, rats, dendritic cells, keratins.