Сведения об авторах:

Брин Вадим Борисович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии;
тел.: (8672)537661, 89188261559; e-mail: vbbrin@yandex.ru

Ислаев Алтынбек Азраткулович, аспирант; тел.: 89194274627; e-mail: altin_islaev91@mail.ru

© Коллектив авторов, 2020

УДК 616.717.3:021.2

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15025>

ISSN – 2073-8137

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗА В СТАНДАРТНЫХ КОСТНЫХ ДЕФЕКТАХ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ, ЗАМЕЩАЕМЫХ СИНТЕТИЧЕСКИМ БИОМАТЕРИАЛОМ ПО БЕЗМЕМБРАННОЙ ТЕХНОЛОГИИ

С. В. Сирак¹, А. А. Андреев¹, С. П. Рубникович², А. А. Слетов¹,
З. М. Кочкарова¹, Н. Д. Вафиади¹, В. Н. Ленев¹, Е. В. Щетинин¹

¹ Ставропольский государственный медицинский университет,
Российская Федерация

² Белорусская медицинская академия последипломного образования,
Минск, Беларусь

HISTOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL FEATURES OF REPARATIVE OSTEOGENESIS IN STANDARD BONE DEFECTS OF THE MANDIBLE, REPLACED BY SYNTHETIC BIOMATERIAL USING A MEMBRANE-FREE TECHNOLOGY

Sirak S. V.¹, Andreev A. A.¹, Rubnikovich S. P.², Sletov A. A.¹,
Kochkarova Z. M.¹, Vafiadi N. D.¹, Lenev V. N.¹, Shchetinin E. V.¹

¹ Stavropol State Medical University, Russian Federation

² Belorussian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

Представлены результаты экспериментальной оценки эффективности остеопластической композиции, состоящей из смеси гидроксиапатита кальция, β-трикальцийфосфата, активатора склейки гранул и гиалуроновой кислоты для пластики стандартных дефектов челюстных костей. На 30 годовалых кроликах установлено, что синтетические биоматериалы не вызывают патологических реакций в окружающей костной ткани, рассасываются синхронно с построением костного репарата, быстро замещаются формирующимися костными структурами, чем обуславливается полное замещение костного дефекта мозолью, которая перестраивается в зрелую кость. Добавление в резорбируемую двухфазную смесь 60 % гидроксиапатита кальция и 40 % β-трикальцийфосфата с активатором склейки гранул Bio Linker гиалуроновой кислоты потенцирует остеостимулирующий эффект всей композиции и ускоряет репаративный остеогенез, а значительная пористость создает оптимальные условия для формирования костной ткани в промежутках между гранулами

Ключевые слова: костный дефект, синтетические биоматериалы, остеогенез, репарация, гиалуроновая кислота

The article presents the results of an experimental evaluation of the effectiveness of an osteoplastic composition consisting of a mixture of calcium hydroxyapatite, β-tricalcium phosphate, a granule bonding activator and hyaluronic acid for the plasticization of standard jaw bone defects. In 30 year-old rabbits, it was found that synthetic biomaterials do not cause pathological reactions in the surrounding bone tissue, are absorbed synchronously with the construction of bone repair, are quickly replaced by the emerging bone structures, which causes the complete replacement of the bone defect with a corn, which is rebuilt into Mature bone. The addition of 60 % calcium hydroxyapatite and 40 % β-tricalcium phosphate to the resorbed two-phase mixture with the bio Linker granule bonding activator of hyaluronic acid potentiates the osteostimulating effect of the entire composition and accelerates the reparative osteogenesis, and the significant porosity creates optimal conditions for the germination of cellular bone tissue in the gaps between the granules.

Keywords: bone defect, synthetic biomaterials, osteogenesis, repair, hyaluronic acid

Для цитирования: Сирак С. В., Андреев А. А., Рубникович С. П., Слетов А. А., Кочкарова З. М., Вафиади Н. Д., Ленев В. Н., Щетинин Е. В. ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗА В СТАНДАРТНЫХ КОСТНЫХ ДЕФЕКТАХ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ, ЗАМЕЩАЕМЫХ СИНТЕТИЧЕСКИМ БИОМАТЕРИАЛОМ ПО БЕЗМЕМБРАННОЙ ТЕХНОЛОГИИ. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2020;15(1):107-112. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15025>

For citation: Sirak S. V., Andreev A. A., Rubnikov S. P., Sletov A. A., Kochkarova Z. M., Vafiadi N. D., Lenev V. N., Shchetin E. V. HISTOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL FEATURES OF REPARATIVE OSTEOGENESIS IN STANDARD BONE DEFECTS OF THE MANDIBLE, REPLACED BY SYNTHETIC BIOMATERIAL USING A MEMBRANE-FREE TECHNOLOGY. *Medical News of North Caucasus*. 2020;15(1):107-112. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15025> (In Russ.)

ГАП – гидроксипатит кальция
ГК – гиалуроновая кислота
ИГХ – иммуногистохимическая реакция
КПА – кроличьи поликлональные антитела

ММА – моноклональные мышинные антитела
ТКФ – трикальцийфосфат
ЕМА – эпителиальный мембранный антиген

Восстановление постоперационных и травматических костных дефектов челюстных костей проводят с использованием различных видов костных ауто-, алло- и ксеногенных остеопластических средств, не лишенных недостатков. К такому следует отнести возможность возникновения реакций отторжения вследствие их иммунной несовместимости с организмом реципиента, медленное резорбирование остеогенных материалов и соответственно торможение процесса их замещения костными структурами реципиента [1, 2, 3].

Важна техника применения синтетических биоматериалов в полости рта, связанная с необходимостью обязательного разделения двух источников регенерации – тканей десны и собственно костной ткани замещаемого дефекта из-за длительного периода резорбирования гранул биоматериалов [4, 5].

Перспективным способом преодоления ограничений является использование синтетического биоматериала, который при соприкосновении с кровью способен быстро затвердеть и создать устойчивый, прочный, пористый наполнитель правильной формы, который позднее заменится костной тканью и не нуждается в мембранной защите от эпителия десны, но при этом имеет все достоинства исходного материала: низкую иммуногенность, наличие биостимуляторов процессов репарации, высокую остеогенную латентность [6, 7, 8].

Перспективной представляется резорбируемая двухфазная смесь из гидроксипатита кальция (ГАП) и β -трикальцийфосфата (ТКФ) с активатором склейки гранул Bio Linker, превращающим их в пластичную, легко поддающуюся формовке, удобную для работы хирурга массу. В состав остеопластической композиции на этапе приготовления можно ввести вещества, повышающие биостимулирующую активность, а также сообщающие ей новые свойства. В качестве таких добавок все чаще используют гиалуроновую кислоту, способную стимулировать остео- и ангиогенез [9].

Цель исследования – экспериментальная оценка эффективности остеопластической композиции гидроксипатита кальция, β -трикальцийфосфата, активатора склейки гранул и гиалуроновой кислоты при замещении стандартных дефектов челюстных костей.

Материал и методы. Экспериментальные исследования проведены на кроликах породы Серый Велликан, которым фиссурной фрезой воспроизводили стандартный сквозной дефект нижней челюсти в области ее угла диаметром 1 см. Всего использовали 30 животных, которых в зависимости от условий эксперимента разделили на 3 группы по 10 кроликов в каждой: 1-я и 2-я группы – опытные, 3-я группа – контрольная. В 1-й группе в качестве имплантата использовали резорбируемую двухфазную смесь из 60 % гидроксипатита кальция (ГАП) и 40 % β -трикальцийфосфата (ТКФ) с активатором склейки гранул Bio Linker, во 2-й – тот же состав, но с добавлением гиалуроновой кислоты, в 3-й группе дефект вели под кровяным сгустком.

Животных выводили из эксперимента через 1, 3, 7, 10, 15, 20 и 30 суток и 2, 3 и 6 месяцев после операции.

Участки кости с имплантатом выпиливали, фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина с последующей декальцинацией в трилоне Б. После заливки костных блоков в парафин готовили срезы, которые окрашивали гематоксилин-эозином по Акимченко и Маллори.

Для выявления антигенов в клетках регенерата кости проводили серию иммуногистохимических реакций с использованием антител: моноклональных мышинных антител (ММА) к виментину (V9) (CELL MARQUE, США, 1:100 – 1:500); ММА к эпителиальному мембранному антигену, E29 (ЕМА) (CELL MARQUE, США, 1:100 – 1:500); кроличьи поликлональные антитела (КПА) к нейрон-специфической энolahе (NSE) (SpringBioScience, США 1:300); КПА к пролиферирующим клеткам стадии интерфазы (Ki-67) (БиоВитрум, Россия, 1:50).

Иммуногистохимические исследования проводили на парафиновых срезах с применением высокочувствительной системы визуализации Reveal biotin-free polyvalent DAB (SpringBioScience, США). Интенсивность иммуногистохимической реакции (ИГХ) в каждом препарате контролировали под микроскопом. Интенсивность экспрессии иммунореактивного материала в клетках оценивали полуквантитетным методом по интенсивности окрашивания.

Работа проведена в рамках Государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации на научные исследования и разработки по теме «Изучение механизмов регенерации при использовании новых биоинженерных конструкций на основе аутологичных мезенхимальных стволовых клеток и материалов-матриц различного происхождения».

Результаты исследования. При гистологическом изучении препаратов в первые сутки наблюдений в опытных группах обнаруживаются костные дефекты с имплантированным синтетическим биоматериалом, представленные оксифильными нежнволокнистыми тяжами, микрофрагментами костных и хрящевых структур, погруженных на периферии дефекта в эритроцитные массы. Среди костных и мягкотканых микрофрагментов имплантата и в краевых зонах дефекта определяются ярко-оксифильные тонковолокнистые сетки массы фибрина. К 3-м суткам формирование кровяного сгустка в дефекте завершается, эритроциты в нем почти полностью гемолизуются, их рисунок оказывается стертым. Со стороны краев дефекта в массы фибрина энергично мигрируют полибластические элементы, лейкоциты, гистиоциты и фибробласты. В рыхлой соединительной ткани и жировой клетчатке межбалочных пространств костной ткани, окружающей дефект, помимо обширных геморрагий, отмечаются признаки экссудативно-гиперемической реакции с выходом за пределы сосудистых стенок полинуклеарных элементов. Лейкоцитарный инфильтрат, располагающийся вблизи дефекта, может достигать значительной плотности, а в отдалении от дефекта его плотность уменьшается.

Остеоциты в костных краях дефекта подвергаются дистрофическим изменениям, структура костных клеток стирается, отдельные из них набухают, наблю-

дается ослабление окраски ядер вплоть до их лизиса, местами встречаются пикнотичные костные клетки. При травматической фрагментации костных структур описанные некробиотические изменения в костных клетках могут быть более выраженными, между коллагеновыми волокнами визуализируются крупные фрагменты остеопластического материала (рис. 1 – а).

Рис. 1. Микропрепараты нижней челюсти кролика через 3 суток после начала эксперимента в 1-й (а, в) и 2-й (б, г) основных группах: а – крупные фрагменты остеопластического материала (1) между коллагеновыми волокнами (2); б – кровоизлияния с выпадением пигмента гемосидерина (1), выпот фибрина (2) и фокусы очагов некроза трабекул (3). Окраска гематоксилином и эозином. Ок. 10. Об. 20 (а, б); в – Ki67⁺ клетки (1). ИГХ реакция на Ki67. Продукт реакции коричневого цвета. Ок. 10. Об. 20; г – NSE⁺ клетки около кровеносного сосуда (1). ИГХ реакция на NSE. Продукт реакции коричневого цвета. Ок. 10. Об. 40

В стенке костного дефекта появляются признаки резорбции. Костный край дефекта, ровный в 1-е сутки, в последующем начинает подвергаться узурации. В отделившемся участке по костному краю к 3-м суткам отмечаются кровоизлияния с выпадением пигмента гемосидерина и фокусы очагов некроза трабекул, проникновение клеточных элементов в содержимое искусственного дефекта кости, среди которых, помимо полинуклеаров, лимфоцитов и макрофагов, определяются веретенообразные юные фибробласты (рис. 1 – б).

Иммуногистохимическая экспрессия маркеров Ki67⁺ и NSE⁺ к данному сроку наблюдения слабо выражена, тип экспрессии – ядерный (рис. 1 – в, г).

К 7-м суткам в основных группах после операции в костном дефекте хорошо выражен монолитный блок имплантированного синтетического биоматериала, а также остатки кровяного сгустка, представленного массами фибрина. Выражено новообразование остеогенной клеточно-волоконной ткани, местами содержащей мелкие кровеносные сосуды. Непосредственно у стенок дефекта наблюдается формирование нежной

сеточки из юных костных балок. Новообразованные костные трабекулярные структуры напластовываются на зрелую кость, в результате чего на 7-е сутки наблюдается построение на периферии дефекта ободка из рыхлой костной мозоли (рис. 2 – а).

Помимо указанных юных костных структур, в репарате обнаруживаются также и островки хондроиды.

Особенно выражено образование хондроидного компонента в месте смыкания регенераторных остеидных почек, надвигающихся навстречу друг другу со стороны надкостницы. Описанные картины в сроки до 7 суток характерны только для 1-й и 2-й групп.

На 10–20-е сутки в костном дефекте по-прежнему обнаруживается ткань трансплантата, представленная микрофрагментами костных структур и хряща, а также рыхлыми волокнистыми массами, окрашивающимися оксифильно. Клеточные элементы в структурах имплантата частично лизированы (рис. 2 – б). Между плотными фрагментами массы биоматериала видны грубопучковые структуры фибробластических элементов, довольно часто встречаются гигантские многоядерные клетки. Как костные, так и хрящевые микрофрагменты подвергаются резорбции, что выражается в снижении интенсивности их окраски, изъеденности краев, а также появлении в центральных их участках остеонов-полостей не-

правильной формы, заполненных отдельными крупными клетками и фибробластоподобными макрофагами. В самом дефекте обнаруживаются обширные участки разрастаний грубой клеточно-волоконной остеогенной ткани, которая по направлению к периферии переходит в структуры костной мозоли. У края костного дефекта мозоль представлена мелкопетливой трабекулярной сетью, по направлению к центру дефекта эта сеть становится более редкой, а сами костные структуры – более тонкими и мелкими, менее дифференцированными, чем в периферическом отделе. В костной ткани, непосредственно примыкающей к дефекту, отмечаются умеренно выраженные резорбтивные изменения с появлением в эрозивных лакунах остеокластов (рис. 2 – в).

При сравнительном сопоставлении препаратов 1-й и 2-й основных групп отмечается более интенсивное формирование костной мозоли в препаратах с гиалуроновой кислотой, причем процессы созревания и вторичной перестройки костной мозоли к 20-м суткам во 2-й группе также протекают интенсивнее, чем в 1-й группе.

Рис. 2. Микропрепараты нижней челюсти кролика через 7 (а), 10 (б), 20 (в) суток, 1 (г, д, е) месяц после начала эксперимента в 1-й (а, в, д) и 2-й (б, г, е) основных группах: а – напластовывание новообразованных костных трабекулярных структур (1) на зрелую кость (2) с построением ободка из рыхлой костной мозоли (3). Окраска по Маллори. Ок. 10. Об. 20; б – распад хряща на островки (1), хаотичное формирование костных структур, с заменой хондробластов на остеобласты (2). Окраска по Маллори. Ок. 10. Об. 40; в – мелкопетлистая трабекулярная сеть костной мозоли (1), остеокласты в эрозивных лакунах (2). Окраска гематоксилином и эозином. Ок. 10. Об. 20; г – Ki67⁺ клетки различного размера между волокнами зрелой соединительной ткани периоста (1). ИГХ реакция на Ki67. Продукт реакции коричневого цвета. Ок. 10. Об. 40; д – NSE⁺ клетки около кровеносного сосуда (1). ИГХ реакция на NSE. Продукт реакции коричневого цвета. Ок. 10. Об. 40; е – крупные EMA⁺ клетки около формирующихся кровеносных сосудов (1). ИГХ реакция на EMA. Продукт реакции коричневого цвета. Ок. 10. Об. 40

Через 1 месяц после начала эксперимента костные дефекты в 1-й и 2-й группах практически полностью замещены регенератом. В центральных отделах костной мозоли иногда встречаются островки хондронной ткани. Костные структуры репарата на значительных по протяженности территориях претерпели вторичную перестройку, на периферии костной мозоли они построены из тонковолокнистого костного вещества, отмечается формирование остеогенных систем, в цен-

тральных зонах они менее зрелые, все еще построены из грубоволокнистого костного вещества.

При иммуногистохимическом исследовании к данному сроку наблюдения между коллагеновыми волокнами сформированной ткани периоста отмечались многочисленные клетки с экспрессией Ki67⁺ (рис. 2 – г), нейроэндокринные клетки локализовались вдоль кровеносных сосудов, что подтверждалось умеренной (2 балла) ядерной экспрессией иммунореактивного материала NSE⁺ (рис. 2 – д). Особо следует отметить интенсивную (3 балла) экспрессию иммунореактивного материала EMA⁺ в препаратах 2-й группы, тип экспрессии мелко-гранулярный, преимущественно цитоплазматический (рис. 2 – е).

Через 3 месяца визуализируются все структуры костной мозоли из тонковолокнистого вещества, процессы вторичной постройки завершаются. К исходу 6 месяцев реактивные изменения нативной костной ткани полностью купируются, отмечается восстановление трабекулярного строения, периостальные костные напластования репарата, заполнившего дефект, редуцируются.

Изучение гистопрепаратов в контрольной группе (дефект под кровавым сгустком) свидетельствует об отсутствии существенной динамики в формировании костного репарата. Вслед за воспалительно-реактивными изменениями в области операционной травмы, которые стихают к 20-м суткам наблюдения, дефект заполняется грубоволокнистой соединитель-

ной тканью, которая определяется во все сроки вплоть до 6 месяцев после операции (рис. 3 – а, б).

Анализ иммуногистохимического статуса (рис. 3 – в, г) препаратов контрольной группы свидетельствует о крайне низкой реактивности как клеток гемопоэтического (EMA⁺), так и нейроэктодермального (NSE⁺) происхождения, а также пролиферирующих клеток стадии интерфазы (Ki67⁺), интенсивность экспрессии которых оказалась значительно ниже показателей,

Рис. 3. Микропрепараты нижней челюсти кролика через 7 (а), 10 (б), 20 (в) суток и 1 (г) месяц после начала эксперимента в контрольной группе: а – мелковолокнистая соединительная ткань с зонами обширных геморрагий (1), неплотно примыкающих к стенкам костного дефекта (2). Окраска гематоксилином и эозином. Ок. 10. Об. 20; б – мелкие кровоизлияния вокруг сосудов капиллярной сети (1). Окраска гематоксилином и эозином. Ок. 10. Об. 20; в – единичная Ki67⁺ клетка (1). ИГХ реакция на Ki67. Продукт реакции коричневого цвета. Ок. 10. Об. 100; г – единичная EMA⁺ клетка между волокнами незрелой соединительной ткани периоста. ИГХ реакция на EMA. Продукт реакции коричневого цвета. Ок. 10. Об. 20

установленных в 1 и 2-й группах наблюдения (рис. 3 – в, г).

Репаративный остеогенез в контрольной группе проявлял себя лишь слабой периостальной реакцией

потенцирует остеостимулирующий эффект всей композиции и ускоряет репаративный остеогенез.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

- Alayan J., Ivanovski S. Biological and technical outcomes of restored implants after maxillary sinus augmentation – Results at 1-year loading. *Clinical Oral Implants Research*. 2019;30(9):849-860. <https://doi.org/10.1111/clr.13489>
- Zeng J.-H., Qiu P., Xiong L., Zhang T. Bone repair scaffold coated with bone morphogenetic protein-2 for bone regeneration in murine calvarial defect model: Systematic review and quality evaluation. *International Journal of Artificial Organs*. 2019;42(7):325-337. <https://doi.org/10.1177/0391398819834944>
- Ishack S., Mediero A., Wilder T., Ricci J. L., Cronstein B. N. Bone regeneration in critical bone defects using three-dimensionally printed β -tricalcium phosphate/hydroxyapatite scaffolds is enhanced by coating scaffolds with either dipyridamole or BMP-2. *Journal of Biomedical Materials Research – Part B Applied Biomaterials*. 2017;105(2):366-375. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.33561>
- Shanbhag S., Pandis N., Mustafa K., Nyengaard J. R., Stavropoulos A. Bone tissue engineering in oral peri-implant defects in preclinical in vivo research: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine*. 2018;12(1):336-349. <https://doi.org/10.1002/term.2412>
- Tomasi C., Regidor E., Ortiz-Vigón A., Derks J. Efficacy of reconstructive surgical therapy at peri-implantitis-related

- bone defects. A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology*. 2019;46(S21):340-356. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13070>
- Acevedo C. A., Olguín Y., Briceño M., Jaques A., Ortiz R. Design of a biodegradable UV-irradiated gelatin-chitosan/nanocomposed membrane with osteogenic ability for application in bone regeneration. *Materials Science and Engineering*. 2019;99(2):875-886. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2019.01.135>
- Iviglia G., Kargozar S., Baino F. Biomaterials, current strategies, and novel nano-technological approaches for periodontal regeneration. *Journal of Functional Biomaterials*. 2019;10(1):3-10. <https://doi.org/10.3390/jfb10010003>
- Rodríguez-Rodríguez R., Espinosa-Andrews H., Velásquez-Martínez C., García-Carvajal Z. Y. Composite hydrogels based on gelatin, chitosan and polyvinyl alcohol to biomedical applications: a review. *International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials*. 2020;69(1):1-20. <https://doi.org/10.1080/00914037.2019.1581780>
- Щетинин Е. В., Сирак С. В., Рубникович С. П., Кочкарова З. М., Андреев А. А. [и др.]. Морфометрические показатели репаративной регенерации костной ткани в условиях лекарственного ультрафонофореза гидрокортизоном и гиалуроновой кислотой. *Меду-*

в виде новообразования коротких и слабостветящихся костных балочек в пределах 10–20 суток опыта. В последующие сроки процессы новообразования кости не имели тенденции к существенной активизации.

Заключение. Таким образом, результаты экспериментальной апробации остеопластических материалов на основе ГАП и ТКФ как с добавлением гиалуроновой кислоты, так и без нее свидетельствуют об их высокой остеогенной активности. Значительная пористость состава создает оптимальные условия для формирования костной ткани в промежутках между гранулами. Биоматериалы не вызывают патологических реакций в окружающей костной ткани, рассасываются синхронно с построением костного матрикса, быстро замещаются формирующимися костными структурами, чем обуславливается полное замещение костного дефекта мозолью, с последующим формированием зрелой кости. Добавление в резорбируемую двухфазную смесь с активатором склейки гранул гиалуроновой кислоты

цинский вестник Северного Кавказа. 2019;14(4):660-663. [Shchetin E. V., Sirak S. V., Rubnikov S. P., Kochkarova Z. M., Andreev A. A. [et al.]. Morphometric parameters of reparative regeneration of the bone tissue in

terms of medicinal phonophoresis with hydrocortisone and hyaluronic acid. *Meditsinskii vestnik Severnogo Kavkaza. – Medical News of North Caucasus*. 2019;14(4):660-663. (In Russ.)). <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14163>

Сведения об авторах:

Сирак Сергей Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой стоматологии; тел.: 88652350551; e-mail: sergejsirak@yandex.ru

Андреев Антон Александрович, аспирант; тел.: 88652350551; e-mail: kafedra@mail.ru

Рубников Сергей Петрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии и ортодонтии с курсом детской стоматологии; тел.: +375172922561; e-mail: rubnikovichs@mail.ru

Слетов Александр Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии; тел.: 88652355536; e-mail: ddt111@yandex.ru

Кочкарова Зухра Магомедовна, аспирант кафедры гистологии; тел.: 88652352628; e-mail: azrch_1991@rambler.ru

Вафиади Николай Дмитриевич, студент; тел.: 88652352684; e-mail: patphysiology@stgmu.ru

Ленев Вадим Николаевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии; тел.: 88652350551; e-mail: lenevstom@yandex.ru

Щетинин Евгений Вячеславович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии; тел.: 88652352684; e-mail: patphysiology@stgmu.ru

© Коллектив авторов, 2020

УДК 616.831-005.4/576.311.347/615.32

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15026>

ISSN – 2073-8137

ИЗУЧЕНИЕ ЦЕРЕБРОПРОТЕКТИВНЫХ СВОЙСТВ ХРИЗИНА И ХРИЗАНТЕМИНА В УСЛОВИЯХ ФОКАЛЬНОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

А. В. Воронков, Д. И. Поздняков, С. А. Нигарян

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал Волгоградского государственного медицинского университета, Российская Федерация

CEREBROPROTECTIVE PROPERTIES OF CHRYSIN AND CHRYSANTHEMINE UNDER CONDITIONS OF THE FOCAL CEREBRAL ISCHEMIA

Voronkov A. V., Pozdnyakov D. I., Nigaryan S. A.

Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – a branch of the Volgograd State Medical University, Russian Federation

Изучались церебропротекторные свойства хризина и хризантемина в условиях фокальной ишемии головного мозга. Исследование было проведено на 30 крысах-самцах линии Wistar массой 250–300 г. Ишемическое повреждение головного мозга воспроизводили методом необратимой окклюзии правой средней мозговой артерии. В качестве препарата сравнения был выбран Мексидол (100 мг/кг, Мосхимфармпрепараты, Россия). Концентрацию молочной и пировиноградной кислот определяли энзиматическим колориметрическим методом с применением стандартного набора реактивов производства НПФ «Арбис+» (Санкт-Петербург, Россия). Для проведения оценки содержания гомоцистеина в плазме крови применяли стандартный набор реактивов «DiaSys» (Германия). Степень гидрации головного мозга определяли методом высушивания. Оценка зоны некроза производили трифенилтетразолиевым методом. Введение хризина и хризантемина вызывает снижение уровня образования лактата (7,94 %; $p < 0,05$ и 12,83 %; $p < 0,05$), пирувата (105,04 %; $p < 0,05$ и 51,23 %; $p < 0,05$), гомоцистеина (13,96 %; $p < 0,05$ и 26,75 %; $p < 0,05$), а также способствует уменьшению степени некроза (86,6 %; $p < 0,05$ и 39,45 %; $p < 0,05$) и отека головного мозга (9,37 %; $p < 0,05$ и 11,68 %; $p < 0,05$) в сравнении с группой животных негативного контроля. Исследуемые соединения превосходили референтный препарат по своему влиянию на образование пирувата (хризин вызывал уменьшение на 37,47 % ($p < 0,05$), хризантемин – на 18,52 %; $p < 0,05$ в сравнении с группой животных, получавших Мексидол. Стоит отметить, что Мексидол (уменьшение на 83,4 %; $p < 0,05$) и хризин (уменьшение на 86,6 % ($p < 0,05$)) практически одинаково способствуют снижению степени некроза мозговой ткани в сравнении с группой крыс негативного контроля. Таким образом, можно говорить о перспективности дальнейшего углубленного исследования соединений хризина и хризантемина с целью изучения их церебропротективных свойств.

Ключевые слова: ишемия, ишемический инсульт, флавоноиды, хризин, хризантемин