© Коллектив авторов, 2019

УДК 616.717.3:021.4

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14025>

ISSN – 2073-8137

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЙ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ РЕГЕНЕРАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ В УСЛОВИЯХ УЛЬТРАФОНОФОРЕЗА ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ

С. В. Сирак, З. М. Кочкарова, А. А. Андреев, А. В. Баландина, Е. В. Щетинин

Ставропольский государственный медицинский университет, Россия

HISTOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL PROFILE OF BONE TISSUE REGENERATION UNDER ULTRAFONOPHORESIS OF HYALURONIC ACID

Sirak S. V., Kochkarova Z. M., Andreev A. A., Balandina A. V., Shchetinin E. V.

Stavropol State Medical University, Russia

Представлены результаты гистологического и иммуногистохимического исследования различных стадий репаративного остеогенеза в условиях стимуляции регенерации по линии перелома нижней челюсти УФГК. Эксперимент проведен на 36 годовалых кроликах, разделенных на 2 равные группы – основную и контрольную. В результате исследования выявлены гемопоэтические, мезенхимальные, нейрональные, эктодермальные линии клеток, свидетельствующие о стабильном росте репаративного потенциала стволового компартмента костного регенерата в основной группе. Обнаружение данных клеток свидетельствует о формировании физиологической репаративной регенерации и усилении процессов пролиферации и миграции клеток под воздействием ультрафонофореза с гиалуроновой кислотой уже с 20-х суток после начала его использования.

Ключевые слова: регенерация, кость, перелом, гиалуроновая кислота, ультрафонофорез

The article presents the results of histological and immunohistochemical studies of various stages of reparative osteogenesis in the conditions of stimulation of regeneration along the fracture of the mandible by ultraphonophoresis with hyaluronic acid. The experiment was conducted on 36 year-old rabbits, divided into 2 equal groups, the main and control. The study revealed hematopoietic, mesenchymal, neural, ectodermal cell lines, indicating a stable growth of the reparative potential of the stem compartment of bone regenerate in the main group. Detection of these cells indicates the formation of physiological reparative regeneration and strengthening of cell proliferation and migration processes under the influence of ultraphonophoresis with hyaluronic acid, starting from the 20th day after the start of its use.

Keywords: regeneration, bone, fracture, hyaluronic acid, ultraphonophoresis

Для цитирования: Сирак С. В., Кочкарова З. М., Андреев А. А., Баландина А. В., Щетинин Е. В. ГИСТОЛОГИЧЕСКИЙ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ РЕГЕНЕРАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ В УСЛОВИЯХ УЛЬТРАФОНОФОРЕЗА ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2019;14(1.2):242-247. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14025>

For citation: Sirak S. V., Kochkarova Z. M., Andreev A. A., Balandina A. V., Shchetinin E. V. HISTOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL PROFILE OF BONE TISSUE REGENERATION UNDER ULTRAFONOPHORESIS OF HYALURONIC ACID. *Medical News of North Caucasus*. 2019;14(1.2):242-247. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14025> (In Russ.)

ГК – гиалуроновая кислота

УФГК – ультрафонофорез гиалуроновой кислоты

При изучении механизмов регенерации костной ткани сегодня используются новейшие достижения медицины, биологии, химии, физики, прикладной механики и других наук, что позволяет врачам углубить свои представления о ряде принципиальных положений на органном, клеточном и субклеточном уровнях [1, 2]. Большое значение придается механическим факторам обездвиживания фрагментов для стимуляции периостальной костной мозоли и фиксации отломков в ране [3], а также коррекции нарушенных при травме физиологических параметров, включая

стимулирование образования интермедиарной мозоли, обеспечивающей истинное сращение кости [4, 5, 6].

Поскольку проблема регуляции физиологических процессов в организме имеет большое теоретическое и практическое значение, поиск новых механизмов непосредственного воздействия на остеогенные клетки регенерата кости в направлении их дифференцировки и пролиферации представляется весьма актуальной задачей [7, 8, 9].

Многими авторами получены положительные результаты при использовании различных методик

воздействия малыми дозами ультразвука на регенерацию костной ткани в эксперименте [10, 11]. Оптимальной при ультрафонофорезе является следующая интенсивность ультразвука: малая – до 0,4 Вт/см², средняя 0,6–0,8 Вт/см², большая 1,0–1,2 Вт/см², при этом волна частотой 800–1000 кГц распространяется на глубину 5–6 см, что позволяет обеспечить полноценное воздействие на эндостальные и периостальные источники регенерации [12].

Кроме этого, ультразвуковые колебания за счет акустического давления способствуют усилению проницаемости клеточных мембран и процессов диффузии, приводят к повышению абсорбционных свойств тканей и к более интенсивному перемещению лекарственных веществ из контактной среды [13, 14].

В последнее время особое значение приобретает методика ультрафонофореза, при которой в качестве контактной среды применяют лекарственные вещества. Эта методика значительно расширяет возможности трансдермального введения лекарственных веществ [15, 16], тем более, что в данном случае лечебное воздействие одномоментно осуществляется двумя факторами – ультразвуковой волной и введенным с ее помощью веществом, под действием которых улучшается обмен веществ, усиливается репарация и регенерация костной ткани [17, 18].

Цель исследования – гистологическое и иммуногистохимическое исследование различных стадий репаративного остеогенеза в условиях стимуляции регенерации по линии перелома нижней челюсти ультрафонофорезом с гиалуроновой кислотой.

Материал и методы. Эксперимент проведен на 36 годовалых кроликах, разделенных на 2 равные группы – основную и контрольную. Всем животным под внутривенным рометаровым наркозом производили перелом и иммобилизацию фрагментов нижней челюсти с помощью иммобилизационного устройства по авторской методике (патент РФ на изобретение № 394712 «Устройство для фиксации фрагментов нижней челюсти у экспериментального животного» по заявке № 2017142236/14, 073037) с целью получения линейных переломов в точно заданных местах при помощи жестких направляющих спиц.

В качестве контактного вещества использовали ГК, поскольку применение несulfатированных гликозаминогликанов, по данным литературы, представляется весьма интересным для стимуляции регенераторных процессов [19, 20]. Кролики получали через выбритую часть челюсти накожно 10 сеансов ультрафонофореза с гиалуроновой кислотой (основная группа) или без нее (контрольная) в области перелома.

Для ультрафонофореза использовали модифицированный отечественный аппарат «Интрадонт», работающий с частотой 850 кГц. Озвучивание проводили малыми терапевтическими дозами в импульсном режиме интенсивностью 0,4 Вт/см² с экспозицией 5 мин через день начиная с 5-х суток после операции в течение 20 суток (всего 10 процедур). На 10, 20, 30, 60, 90 и 120-е сутки животных (по 3 из каждой группы) выводили из эксперимента передозировкой эфира. Выделенные блоки с костной мозолью после последовательной фиксации в течение 7 суток в 10 % нейтральном формалине, фиксаторе «Боуэн», предназначенном для трихромных окрасок, и фиксаторе «Иммунофикс», предназначенном для иммуногистохимических исследований, декальцинировали в 5 % растворе трихлоруксусной кислоты с ежедневной сменой раствора и проводили через банки спиртов

восходящей плотности (50°, 60°, 70°, 80° и 96°). Подготовленные таким образом костные блоки заливали в гистологическую среду «Гистомикс» с использованием гистологического процессора замкнутого типа Tissue-Tek VIP™ 5 Jr и станции парафиновой заливки Tissue-Tek® TEC™ 5 (Sakura, Япония), готовили серийные срезы толщиной 3–5 мкм, которые окрашивали красителями (Bio-Optica и БиоВитрум, Россия) на автоматическом мультитейнере Prisma™ (Sakura, Япония). Окраску срезов для гистологического исследования производили гематоксилином и эозином, по Акимченко, Маллори, Массону и по Ван Гизон.

Световую микроскопию гистологических препаратов проводили на прямом микроскопе Olympus BX45 со встроенным фотоаппаратом С 300 (Япония).

Иммуногистохимическое исследование на этапах эксперимента проводили с использованием моноклональных мышиных антител к виментину (V9) (CELLMARQUE, США, 1:100 – 1:500); к CD34(QBend/10) (CELLMARQUE, США, 1:50 – 1:200); к EMA (E29) (CELLMARQUE, США, 1:100 – 1:500); кроличьих поликлональных антител к NSE (SpringBioScience, США 1:300); к Ki-67 (БиоВитрум, Россия, 1:50); кроличьих моноклональных антител к синаптофизину (MRO-40) (CELLMARQUE, США, 1:50 – 1:200) и к CD117/c-kit (SpringBioScience, США).

Негативным контролем служили реакции с замочной первой антител раствором для разведения (SpringBioScience, США).

Морфометрические исследования проводили с использованием программы ВидеоТест-Мастер Морфология 4.0 для Windows (Россия).

Полученные результаты анализировали, а цифровые данные подвергали статистической обработке с применением однофакторного дисперсионного анализа и критерия множественных сравнений Ньюмена – Кейсла в программе «Primer of Biostatistics 4.03» для Windows. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Макроскопический и гистологический анализы препаратов регенерата и их сравнение с костными блоками, полученными у животных контрольной группы, выявили определенные особенности течения репаративного остеогенеза под влиянием ультрафонофореза гиалуроновой кислоты (УФГК).

На 10-е сутки на макропрепаратах место перелома нижней челюсти и участок, где наложены швы, покрыты мягкими тканями, плотно их окружающими. Отмечается небольшая подвижность фиксированных фрагментов. Макроскопически аналогичная картина наблюдается и к 20-м суткам после перелома. Кроме того, у контрольных животных фрагменты явно более подвижны. К 30-м суткам подвижность фрагментов у всех животных практически отсутствует, а размеры регенерата одинаковы. Однако если на 60-е сутки у животных основной группы линия перелома не определяется и костная мозоль визуалью полностью принимает форму кости, то у животных контрольной группы аналогичная картина наблюдается лишь к 90-м суткам.

На 10-е сутки в зоне перелома рентгенологически у всех животных по краям фрагментов определяются нежные периостальные бесструктурные тени, частично соединяющие отломки. У животных опытной группы эти тени несколько интенсивнее и четче. На 20-е сутки на рентгенограммах у леченых кроликов отмечаются более обширные тени первичной костной мозоли в виде облаковидных образований с четким трабекулярным рисунком. У контрольных животных тени

костной мозоли меньших размеров и интенсивности. В обеих группах рентгенологически отмечается полное соединение фрагментов.

К 30-м суткам костный регенерат у всех животных рентгенологически подвергается обратному развитию с частичной резорбцией пери- и эндостальной мозоли. Тени регенерата лишь незначительно выступают за пределы нижнечелюстной кости. При дальнейшем сравнении рентгенограмм животных контрольной и опытной групп ни в одной из них не выявлено каких-либо выраженных особенностей.

Для исключения субъективной оценки при гистологическом исследовании применяли метод парных последовательных сопоставлений каждого препарата со всеми остальными. Таким способом проанализированы следующие признаки: степень остеогенной дифференцировки недифференцированных соединительнотканых элементов, состояние васкуляризации регенерата, степень заполнения дефекта кости новообразованными костными структурами, сроки перестройки и обратного развития костной мозоли.

При анализе гистологических препаратов установлено, что на 10-е сутки в зоне перелома имеется разрастание соединительной ткани с большим количеством фибробластов, расширенными тонкостенными сосудами, очагами кровоизлияния. У животных основной группы соединительная ткань более зрелая, богатая фиброцитами, встречаются первичные костные балки и очаги гиалинового хряща.

На 20-е сутки в зоне перелома у животных контрольной группы видны скопления клеточных элементов гематогенного происхождения, по периферии периостально начинает образовываться костная мозоль со значительным количеством грубоволокнистой соединительной ткани, местами видны остеοидные клетки-хондроциты и фибробласты с примитивными костными балками. В толще волокнистой ткани различаются разнокалиберные сосуды, иногда заполненные кровью. У животных опытной группы гематома почти полностью отсутствует, зато выражена реакция остеогенных клеток со стороны периоста. Зона дефекта выполнена преимущественно остеοидной тканью, на поверхности вновь образованных балочек цепочки расположенные остеобласты (рис. 1а). Встречаются скопления хрящевых клеток, образующих сплошные поля, переходящие в костные балочки (рис. 1б). В зоне костной мозоли визуализируется большое количество микропор и сосудов, заполненных лимфоцитами. Наблюдается небольшое количество грубоволокнистой соединительной ткани со значительным увеличением клеточных элементов костного происхождения – фибро- и остеобластов.

На 30-е сутки у животных основной группы зона перелома полностью выполнена остеοидной тканью, состоящей из организованных костных балочек, покрытых остеобластами (рис. 1в), в параоссальной части костной мозоли отмечается усиленная метаплазия соединительной ткани с трансформацией её в костную. У контрольных животных, наоборот, в регенерате преоблада-

ет хондроидная и грубоволокнистая соединительная ткань, местами отмечены остатки гематомы (рис. 1г).

К 60-м суткам после операции у животных основной группы в регенерате определяется губчатая костная ткань, межбалочные пространства заполнены нежнеловкнистой трабекулярной костной тканью. Встречаются отложения солей кальция в виде мелких петрификатов. В контрольной группе новообразованная костная мозоль представлена преимущественно грубоволокнистой тканью и гиалиновым хрящом, подвергающимися перестройке. В межбалочных пространствах кровеносные сосуды заполнены кровью.

Гистологическое исследование препаратов на 90-е сутки существенных различий между группами в морфологической картине не показало. Костный ре-

Рис. 1. Микропрепараты челюстной кости основной (а, б, в) и контрольной (г) групп животных на 20-е (а, б) и 30-е (в, г) сутки эксперимента: а – зона дефекта, цепочки остеобластов на поверхности вновь образованных костных балочек (1); б – скопления хрящевых клеток, образующих сплошные поля (1), переходящие в костные балочки (2); в – зона дефекта (1) полностью выполненная остеοидной тканью (2); г – преобладание хондроидной (1) и грубоволокнистой соединительной ткани (2) с остатками гематомы в центре дефекта (3). Окраска по Массону (а, б) и гематоксилином и эозином (в, г). Об. 20, ок. 40 (а, б), об. 10, ок. 20 (в, г)

генерат почти полностью сформирован, в основной группе выражены кортикальный слой и межбалочные пространства, заполненные костным мозгом. Однако в контрольной группе кортикальный слой оказался так и не сформирован полностью. К 120-м суткам различий в строении костной ткани в месте перелома на препаратах животных обеих групп не обнаружено.

При иммуногистохимическом исследовании в препаратах основной группы выявлены резидентные клетки как гемопоэтического (C-kit/SCF-R) и мезенхимального, так и нейроэктодермального происхождения (нейроэндокринные клетки). При сравнении изменений ядерно-цитоплазматического отношения в C-kit/SCF-R⁺ клетках с препаратами контрольной группы на 20, 30 и 60-е сутки установлено увеличение значений данного показателя в основной группе на 34,8; 26,9 и 24,6 % соответственно ($p < 0,05$). Экспрессия маркера в миофибробластах (α -SMA⁺ клетках) в эти же сроки исследования в основной группе обильная, крупно-гранулярная цитоплазматическая (рис. 2а), в контрольной группе – единичная, слабой выраженности (рис. 2б). Иммунореактивный материал локализован в гладкомышечных клетках сосудов и миоэпителиальных клетках. В препаратах основной группы выявлены целые группы клеток с цитоплазматической экспрессией антигена CD56 (рис. 2в), в отличие от контрольной группы, где в аналогичные сроки наблюдения удалось выявить лишь единичные клетки данной дифференцировки (рис. 2г). Ядерно-цитоплазматическое отношение эпителиальных мембранных клеток (EMA⁺) и клеток нейроэктодермального происхождения (NSE⁺) в препаратах основной группы на 20, 30 и 60-е сутки исследования по сравнению с контрольной группой увеличилось на 6,25 и 8,54; 12,9 и 22,6; 28,9 и 11,3 % соответственно ($p < 0,05$). Следует особо отметить, что выявленные в препаратах основной группы EMA⁺ клетки свидетельствуют прежде всего об активизации пула прогениторных клеток, отвечающих в том числе и за регенеративные процессы в костной ткани (как и белка пролиферации Ki-67).

Анализ ядерно-цитоплазматического отношения при иммуногистохимическом окрашивании костных срезов антигенами Ki-67 (маркер пролиферативной активности клеток), CD56 (маркера НК-лимфоцитов) и CD34 (маркера неоангиогенеза и пролиферации эндотелиоцитов) позволил установить к 90-м суткам исследования рост рецепторной активности в виде усиления интенсивности окраски пролиферирующих клеток на стадии интерфазы (CD117) на 16,8 %, эндотелиальных и гемопоэтических стволовых клеток (CD34) на 27,5 %, а также НК-лимфоцитов (CD56) на 33,9 % по сравнению с показателями контрольной группы ($p < 0,05$).

Таким образом, выявленные гемопоэтические, мезенхимальные, нейрональные, эктодермальные линии клеток препаратов основной группы свидетельствуют о стабильном росте репаративного потенциала стволового компартмента костного регенерата. Обнаружение данных клеток свидетельствует о формировании физиологической репаративной регенерации и

усилении процессов пролиферации и миграции клеток под воздействием УФГК начиная уже с 20-х суток его использования.

Заключение. Остеогенная дифференцировка соединительнотканых клеток и последующее костеобразование стимулировались под влиянием УФГК, что отчетливо отмечается на 20-е и 30-е сутки репаративной регенерации. Последнее обстоятельство можно объяснить тем, что сульфатированные гликозаминогликаны, уменьшая альтерацию, экссудацию и дистрофию, одновременно активно вмешиваются в обмен нуклеиновых кислот и стимулируют синтез белка – основного строительного материала костного регенерата, усиливают синтез сульфатированных мукополисахаридов и стимулируют регенерацию. Терапевтическое дей-

Рис. 2. Микропрепараты челюстной кости основной (а) и контрольной (б) групп животных на 20-е (а, б) и 30-е (в, г) сутки эксперимента: а – выраженная экспрессия маркера α -SMA⁺ клеток в интима меди артериолы (1); б – слабовыраженная экспрессия маркера α -SMA⁺ клеток в интима меди (1), среднем слое меди артериолы с гладкомышечными клетками (2) и эластическими волокнами в наружном слое (3); в – цитоплазматическая экспрессия антигена CD56 (1); г – экспрессия клетки маркера НК-лимфоцитов (отмечено стрелкой). ИГХ-реакция на α -гладкомышечный актин (а, б) и CD56 (в, г). Продукт реакции коричневого цвета. Ок. 10, об. 100

ствие вещества, введенного с помощью ультразвука, сопряжено с выраженным стимулирующим влиянием ультразвуковых колебаний на обмен веществ, тканевую трофику, регенераторные процессы. Физический фактор создает не только фон для проявления действия активированных лекарственных веществ, но и сам оказывает регулирующее и стимулирующее влияние в данной физиологической системе.

Финансирование: Работа осуществлена в рамках Государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации на научные исследования и разработки.

Информированное согласие: Все экспериментальные исследования проведены в полном со-

ответствии с требованиями надлежащей лабораторной практики (изложенными в национальном стандарте «Принципы надлежащей лабораторной практики» ГОСТ Р 53434–2009), с соблюдением Международных принципов Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов и других научных целей (Страсбург, 1986), Правил лабораторной практики в Российской Федерации (приказ МЗ РФ № 267 от 19.06.2003) и наличием положительного заключения этического комитета.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Thirupathi A., Freitas S., Sorato H. R., Pedroso G. S., Effting P. S. [et al.]. Modulatory effects of taurine on metabolic and oxidative stress parameters in a mice model of muscle overuse. *Nutrition*. 2018;2(54):158-164. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2018.03.058>
- Ивашенко С. В. Минеральный состав костной ткани челюсти кролика после фонофореза кальцийсодержащих веществ в эксперименте. *Медицинский журнал*. 2009;(2):51-54. [Ivashenko S. V. Mineralnyj sostav kostnoj tkani cheljusti krolika posle fonoforeza kalcijisoderzhashhih veshhestv v jeksperimente. *Medicinskij zhurnal*. – *Medical Journal*. 2009;(2):51-54. (In Russ.)].
- Sirak S. V., Shchetinin E. V. Prevention of complications in patients suffering from pathological mandibular fractures due to bisphosphonate-associated osteonecroses. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. 2015;5(6):1678-1684.
- Hsieh Y.-L., Yang C.-H., Chen H.-Y., Yang C.-C. Analgesic effects of transcutaneous ultrasound nerve stimulation in a rat model of oxaliplatin-induced mechanical hyperalgesia and cold allodynia. *Ultrasound in Medicine & Biology*. 2017;7(43):1466-1475. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2017.03.002>
- Goyal N., Thatai P., Sapra B. Surging footprints of mathematical modeling for prediction of transdermal permeability. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2017;4(12):299-325. <https://doi.org/10.1016/j.ajps.2017.01.005>
- Canavese G., Ancona A., Racca L., Canta M., Dumontel B. [et al.]. Nanoparticle-assisted ultrasound: a special focus on sonodynamic therapy against cancer. *Chemical Engineering Journal*. 2018;5(340):155-172. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2018.01.060>
- Sirak S. W., Entschladen F., Shchetinin E. W., Grimm W. D. Low-level laser irradiation (810 nm) with toluidine blue photosensitizer promotes proliferation and differentiation of human oral fibroblasts evaluated *in vitro*. *Journal of Clinical Periodontology*. 2015;42(S17):328a-328.
- Остапович А. А., Ивашенко С. В., Беззубик С. Д., Чекакан В. А. Экспериментально-клиническое обоснование применения низкочастотного импульсного ультрафонофореза аскорбиновой кислоты при ортодонтическом лечении у взрослых. *Военная медицина*. 2015;(2):75-79. [Ostapovich A. A., Ivashenko S. V., Bezzubik S. D., Chekan V. A. Jeksperimentalno-klinicheskoe obosnovanie primeneniya nizkochastotnogo impulsnogo ultrafonoforeza askorbinovoj kisloty pri ortodonticheskom lechenii u vzroslyh. *Voennaja medicina*. – *Military medicine*. 2015;(2):75-79. (In Russ.)].
- Бондаренко И. И., Матишев А. А. Ультразвуковая диагностика осложнений в практике врача-косметолога. Способ лечения негативных последствий контурной пластики лица гелями на основе гиалуроновой кислоты. *Метаморфозы*. 2017;18:34-41. [Bondarenko I. N., Matishev A. A. Ultrazvukovaja diagnostika oslozhenij v praktike vracha-kosmetologa. Sposob lechenija negativnyh posledstvij konturnoj plastiki lica gelyami na osnove gialuronovoj kisloty. *Metamorfozy*. – *Metamorphosis*. 2017;18:34-41. (In Russ.)].
- Oliveira F. S., Pinfildi C. E., Liebano R. E., Garcia E. B., Ferreira L. M. [et al.]. Effect of low level laser therapy (830 nm) with different therapy regimes on the process of tissue repair in partial lesion calcaneus tendon. *Lasers in Surgery and Medicine*. 2009;41(4):271-276. <https://doi.org/10.1002/lsm.20760>
- Pires-De-Campos M. S. M., De Almeida J., Wolf-Nunes V., Souza-Francesconi E., Grassi-Kassisse D. M. Ultrasound associated with caffeine increases basal and beta-adrenoceptor response in adipocytes isolated from subcutaneous adipose tissue in pigs. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*. 2016;18(2):116-123. <https://doi.org/10.3109/14764172.2015.1063659>
- Park J., Lee H., Lim G. S., Kim N., Kim D. [et al.]. Enhanced Transdermal Drug Delivery by Sonophoresis and Simultaneous Application of Sonophoresis and Iontophoresis. *AAPS PharmSciTech*. 2019;20(3):96. <https://doi.org/10.1208/s12249-019-1309-z>
- Maresca D., Lakshmanan A., Abedi M., Bar-Zion A., Farhadi A. [et al.]. Biomolecular ultrasound and sonogenetics. *Annual Review of Chemical and Biomolecular Engineering*. 2018;9(1):229-252. <https://doi.org/10.1146/annurev-chembioeng-060817-084034>
- Miller D. L., Smith N. B., Bailey M. R., Czarnota G. J., Hynynen K. [et al.]. Overview of therapeutic ultrasound applications and safety considerations. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2012;31(4):623-634.
- Azagury A., Kost J., Khoury L., Enden G. Ultrasound mediated transdermal drug delivery. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2014;72(4):127-143.
- Lee K. L., Zhou Y. Quantitative evaluation of sonophoresis efficiency and its dependence on sonication parameters and particle size. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2015;34(3):519-526. <https://doi.org/10.7863/ultra.34.3.519>
- Nabli M., Patel H., Zderic V., Mahesh S. P., Liu J. [et al.]. Ultrasound-enhanced delivery of antibiotics and anti-inflammatory drugs into the eye. *Ultrasound in Medicine & Biology*. 2013;39(4):638-646. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2012.11.010>
- Ушаков Р. В., Ушаков А. Р., Дьяконова М. С. Применение препаратов гиалуроновой кислоты Ревидент в хирургической стоматологии. *Медицинский алфавит*. 2017;(24):47-50. [Ushakov R. V., Ushakov A. R., D'jakonova M.S. Primenenie preparatov gialuronovoj kisloty Revident v hirurgicheskoj stomatologii. *Medicinskij alfavit*. – *Medical alphabet*. 2017;(24):47-50. (In Russ.)].
- Хабриев Р. У., Камаев Н. О., Данилова Т. И., Кахожан Е. Г. Особенности действия гиалуронидаз различного происхождения на соединительную ткань. *Биомедицинская химия*. 2016;62(1):82-88. [Habrieu R. U., Kamaev N. O., Danilova T. I., Kahojan E. G. Osobennosti dejstviya gialuronidaz razlichnogo proishozhdeniya na soedinitelnuju tkan. *Biomeditsinskaja himija*. – *Biomedical chemistry*. 2016;62(1):82-88. (In Russ.)].
- Петров И. Ю., Ларионов Е. В., Ипполитов Ю. А., Бут Л. В., Петров А. И. Морфогистохимические исследования остеопластического материала на основе гиалуроновой кислоты, хондроитинсульфата и недеминерализованного костного коллагена для восстановления костных дефектов в эксперименте. *Вестник новых медицинских технологий*. 2018;(3):41-46. [Petrov I. Yu., Larionov E. V., Ippolitov Yu. A., But L. V., Petrov A. I. Morfogistohimicheskie issledovanija osteoplasticheskogo materiala na osnove gialuronovoj kisloty, hondroitinsulfata i nedemineralizovannogo kostnogo kollagena dlja vosstanovleniya kostnyh defektov v jeksperimente. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. – *Bulletin of new medical technologies*. 2018;(3):41-46. (In Russ.)].

Сведения об авторах:

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

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

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

Баландина Анжела Викторовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии детского возраста;
тел.: 89054148886; e-mail: anz-balandina@yandex.ru

Щетинин Евгений Вячеславович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии;
тел.: 88652352524; e-mail: ev.cliph@rambler.ru; <http://orcid.org/0000-0001-6193-8746>

© Коллектив авторов, 2019

УДК 612.746

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14026>

ISSN – 2073-8137

СТРУКТУРНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦАХ КРЫС ПОСЛЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ СПИННОГО МОЗГА

М. В. Стогов, Н. В. Кубрак, Е. А. Киреева

Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия»
им. акад. Г. А. Илизарова, Курган, Россия

STRUCTURAL AND METABOLIC CHANGES IN RAT SKELETAL MUSCLE AFTER SPINAL CORD INJURY

Stogov M. V., Kubrak N. V., Kireeva E. A.

Russian Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology and Orthopaedics,
Kurgan, Russia

Исследование выполнено на 72 самцах крыс линии Вистар. В опытной группе (n=24) после ламинэктомии осуществляли моделирование травмы спинного мозга. Животным контрольной группы (n=24) после ламинэктомии ушивали операционную рану. Интактным животным (n=24) оперативные вмешательства не проводились. Изучена активность креатинфосфокиназы, концентрация лактата и содержание сократительных белков в передней большеберцовой и камбаловидной мышцах. После повреждения спинного мозга отмечалось снижение уровня сократительных белков в обеих скелетных мышцах крыс опытной группы. В передней большеберцовой мышце достоверное снижение уровня сократительных белков отмечалось уже через 5 суток после повреждения. В камбаловидной мышце животных опытной группы значительно снижалась активность креатинфосфокиназы и повышалась концентрация лактата. Достоверное увеличение уровня лактата в передней большеберцовой мышце отмечалось через 180 суток после травмы.

Ключевые слова: повреждение спинного мозга, скелетные мышцы, сократительные белки, энергетический обмен

The study was performed on 72 male Wistar rats. In the experimental group (n=24), lumbar spine modeling was performed after laminectomy. The animals of the control group (n=24) after laminectomy were sutured with an operating wound. Intact animals (n=24) did not undergo surgery. The activity of creatine phosphokinase, the concentration of lactate and the level of contractile proteins in the anterior tibial and soleus muscles were studied. It was found that after the spinal cord injury, the level of contractile proteins in both skeletal muscles of rats in the experimental group was reduced. In the anterior tibial muscle, a significant decrease in the level of contractile proteins was noted 5 days after injury. In the soleus muscle of the experimental group, the activity of creatine phosphokinase decreased significantly and the concentration of lactate increased. A significant increase in the level of lactate in the anterior tibial muscle was noted 180 days after the injury.

Keywords: spinal cord injury, skeletal muscles, contractile proteins, energy metabolism

Для цитирования: Стогов М. В., Кубрак Н. В., Киреева Е. А. СТРУКТУРНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦАХ КРЫС ПОСЛЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ СПИННОГО МОЗГА. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2019;14(1.2):247-250. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14026>

For citation: Stogov M. V., Kubrak N. V., Kireeva E. A. STRUCTURAL AND METABOLIC CHANGES IN RAT SKELETAL MUSCLE AFTER SPINAL CORD INJURY. *Medical News of North Caucasus*. 2019;14(1.2):247-250. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14026> (In Russ.).