



ГИСТОМОРФОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КАМБАЛОВИДНОЙ МЫШЦЫ В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРОВАНИЯ КОНТУЗИОННОЙ ТРАВМЫ СПИННОГО МОЗГА: ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО- МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Г.Н. Филимонова¹, Н.В. Кубрак¹, В.В. Краснов², С.О. Рябых¹

¹Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии
им. акад. Г.А. Илизарова, Курган, Россия

²Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений, Москва, Россия

Цель исследования. Морфометрический анализ камбаловидной мышцы крыс после контузионной травмы спинного мозга средней степени тяжести.

Материал и методы. Выполнены эксперименты на самках крыс линии Вистар в возрасте 8–12 мес., масса животного — 270–320 г. Животным опытной группы (n = 25) под общим наркозом выполняли ламинэктомию на уровне Th₉, моделировали контузионную травму спинного мозга средней степени тяжести. Интактные крысы составили контрольную группу (n = 10). Эвтаназию осуществляли на 5, 15, 30, 60, 90, 180-е сут эксперимента. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилином-эозином и по Массону, посредством компьютерной морфометрии определяли диаметры мышечных волокон, получали гистограммы их распределения.

Результаты. В камбаловидной мышце в ответ на нейротрофическое повреждение преобладали признаки обратимых репаративных процессов, о чем свидетельствовало локальное повышение разнообразия диаметров миоцитов и утрата полигональности их профилей, очаговая деструкция мышечных волокон и активация соединительно-тканного компонента, дезорганизация некоторых внутримышечных нервных проводников и фиброз сосудов перимизия. Тем не менее в ходе эксперимента преобладала гистоструктура интактной мышцы, что подтверждено данными морфометрического анализа. Все гистограммы распределения диаметров мышечных волокон унимодальной формы, мода в диапазоне 30–41 мкм. К 180 сут в гистограмме мышцы левой конечности максимум диаметров миоцитов принадлежал диапазону 21–30 мкм, что характерно для гистограмм интактной группы.

Заключение. Характер пластической реорганизации камбаловидной мышцы при нарушении нейротрофического контроля свидетельствует о компенсаторной регенерации мышечной ткани по типу реституции, что открывает возможности прогнозирования периода реабилитации. Это целесообразно учитывать при разработке медико-социальных программ и лечебных мероприятий, где важнейшая роль отведена поверхностной нервно-мышечной и функциональной электростимуляции.

Ключевые слова: травма позвоночника, камбаловидная мышца, гистоморфометрия, реституция.

Для цитирования: Филимонова Г.Н., Кубрак Н.В., Краснов В.В., Рябых С.О. Гистоморфометрическое исследование камбаловидной мышцы в условиях моделирования контузионной травмы спинного мозга: экспериментально-морфологическое исследование // Хирургия позвоночника. 2021. Т. 18. № 4. С. 111–118.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14531/ss2021.4.111-118>.

HISTOMORPHOMETRIC STUDY OF THE SOLEUS MUSCLE UNDER CONDITIONS OF MODELING OF SPINAL CORD CONTUSION INJURY: EXPERIMENTAL MORPHOLOGICAL STUDY

G.N. Filimonova¹, N.V. Kubrak¹, V.V. Krasnov², S.O. Ryabikh¹

¹Russian Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology and Orthopaedics, Kurgan, Russia

²All-Russian Research Institute of Medicinal and Aromatic Herbs, Moscow, Russia

Objective. To conduct a morphometric analysis of the soleus muscle of rats after moderate spinal cord contusion injury.

Material and Methods. Experiments were performed on female Wistar rats aged 8–12 months, weighing 270–320 g. Animals of the experimental group (n = 25) underwent laminectomy at the T9 level under general anesthesia and modeling of spinal contusion injury of moderate severity. Intact rats constituted the control group (n = 10). Euthanasia was performed on the 5th, 15th, 30th, 60th, 90th, and 180th days of the experiment. Paraffin sections were stained with hematoxylin-eosin and Masson, the diameters of muscle fibers were determined by computer morphometry, and histograms of their distribution were obtained.

Results. In the soleus muscle, the signs of reversible reparative processes prevailed in response to neurotrophic damage. It was evidenced by a local increase in the diversity of myocyte diameters and the loss of polygonality of their profiles, focal destruction of muscle fibers, activation of the connective tissue component, disorganization of some intramuscular nerve conductors, and vascular fibrosis of perimysium.

Nevertheless, the histostructure of an intact muscle prevailed in the course of the experiment, which was confirmed by the data of morphometric analysis. All histograms of the distribution of the muscle fiber diameters are unimodal with a mode in the range of 30–41 μm . On the 180th day, the maximum myocyte diameters in the histogram of the left limb muscle belonged to the range of 21–30 μm , which was typical for histograms in the intact group.

Conclusion. The nature of the plastic reorganization of the soleus muscle when neurotrophic control is impaired indicates compensatory regeneration of muscle tissue by the type of restitution, which opens up the possibility of predicting the rehabilitation period. It is advisable to take this into account when developing medical and social programs and therapeutic measures, where the most important role is played by superficial neuromuscular and functional electrical stimulation.

Key Words: spinal injury, soleus muscle, histomorphometry, restitution.

Please cite this paper as: Filimonova GN, Kubrak NV, Krasnov VV, Ryabykh SO. Histomorphometric study of the soleus muscle under conditions of modeling of spinal cord contusion injury: experimental morphological study. *Hir. Pozvonoc.* 2021;18(4):111–118. In Russian.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14531/ss2021.4.111-118>.

Спинальная травма, как правило, вызывает серьезные последствия в отношении нервно-мышечной системы, нередко ведет к кардиометаболическим последствиям [1]. При исследовании *in vivo* влияния травмы спинного мозга на биоэнергетику мышц задней конечности крыс посредством фосфорной магнитно-резонансной спектроскопии был обнаружен острый окислительный метаболический дефект в парализованной мышце задней конечности, что могло способствовать возникновению двигательных дисфункций, наблюдаемых после травмы [2]. У пациентов с травматическими повреждениями спинного мозга изменения в костно-мышечной системе (атрофия скелетных мышц, повышенная склеротизация, жировая дистрофия) непосредственно связаны с двигательными дисфункциями, имеющимися после повреждения спинного мозга [3]. Риск развития гетеротопических оссификаций в мышцах составляет 16–53 %, основной причиной этого являются грубые нейротрофические нарушения метаболических процессов в денервированных тканях [4]. У 1/3 пострадавших оссификаты 3–4-й степени, наибольшим препятствием в восстановлении подвижности парализованных конечностей являются оссификаты в области суставов [5].

В экспериментальных моделях анализируются различные типы повреждений спинного мозга с оценкой их преимуществ и недостатков для создания идеальной модели с целью разработки методов лече-

ния людей, пострадавших от подобных травм [6]. В моделях на крысах изучали эффект таргетной стереотаксической радиохирургии поврежденного спинного мозга, локомоторную функцию определяли в течение 6 недель после контузионной травмы с помощью локомоторной шкалы Basso, Beattie, Bresnahan (BBB) [7], показатели которой были значительно выше в группе стереотаксического облучения [8]. У морских свинок компрессионная травма спинного мозга описана на основе концепции сжатия с заданной силой, функциональный результат значительно коррелировал с количеством выживших аксонов [9]. В моделях контузионной травмы спинного мозга исследовали икроножную мышцу [10], а также камбаловидную и большеберцовую мышцы крыс [11]. Однако подобные работы малочисленны и разноречивы, требуются дополнительные исследования.

Цель исследования – гистологический и морфометрический анализ камбаловидной мышцы крыс после контузионной травмы спинного мозга средней степени тяжести.

Материал и методы

Исследование проведено на 35 самках крыс линии Вистар в возрасте 8–12 мес., массой от 270 до 320 г. Опытная группа: $n = 25$, контрольная группа: $n = 10$ (интактные животные). Эксперименты и содержание животных проводили в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспери-

ментальных животных» (приложение к приказу Министерства здравоохранения СССР от 12.08.1977 г. № 755) и «Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1986). Исследования одобрены Комитетом по этике ФГБУ «НМИЦ травматологии и ортопедии им. акад. Г.А. Илизарова» (протокол № 2 (57) от 17.05.2018 г.). Крысам под общим наркозом (Рометар 2 % – 1–2 мг/кг, Биовета, Чехия; Золетил 100 – 10–15 мг/кг, Virbak Sante Animale, Франция) выполняли ламинэктомию на уровне Th₉. Уровень ламинэктомии контролировали рентгенографически (Premium Vet, Sedecal, Испания) в латеральной проекции. Моделировали контузионную травму спинного мозга средней степени тяжести без повреждения твердой мозговой оболочки посредством оригинального ударного устройства: цилиндрический груз диаметром 1,8 мм, массой 10 г, свободно падающий с высоты 25 мм (регистрация заявки 10.03.2021 г., регистрационный № 2021106172) [12, 13]. Операционную рану ушивали послойно наглухо. В раннем послеоперационном периоде дополнительно осуществляли обогрев животных и профилактику дегидратации, назначали терапию антибиотиками и гемостатическую терапию [14, 15].

Животных выводили из опыта путем частичной декапитации на 5, 15, 30, 60, 90, 180-е сут эксперимента. После эвтаназии отсекали пяточное сухожилие трехглавой мышцы голени от бугра пяточной кости, пре-

парировали камбаловидную мышцу обеих конечностей, фиксировали в 10 % нейтральном формалине. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилином-эозином, трихромным методом по Массону, исследовали посредством стереомикроскопа AxioScore.A1 и цифровой камеры AxioCam (Carl Zeiss MicroImaging GmbH, Германия). В программе VideoTest-Master (Россия) осуществляли компьютерную гистоморфометрию, определяли средний диаметр мышечных волокон (от 700 до 2000 значений на срок эксперимента).

Статистический анализ. Количественные данные анализировали методами непараметрической статистики в программе AtteStat версия 12.5, встроенной в Microsoft Excel, получали гистограммы распределения миоцитов по диаметру, ранжировав выборки с шагом 10,0 мкм [16]. Достоверность различий между интактной и опытной группами, мышцами слева и справа, в динамике эксперимента определяли на основании W-критерия Вилкоксона для независимых выборок, различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

В интактной группе мышцы характеризовались полигональными профилями миосимпластов, минимальными прослойками эндо- и перимизия, сохран-

ными внутримышечными нервными стволиками и нервно-мышечными веретенами, сосуды артериального русла в перимизии с открытыми просветами, без фиброзирования средней и наружной оболочек (рис. 1а).

В опытной группе животных на 5-е сут в мышцах преобладала нормоструктура, нервные проводники без патологии, как и сосуды перимизия.

На 15-е сут гистологическая картина мышцы левой конечности отличалась наличием волокон, профили которых утрачивали полигональность, увеличением доли интерстициальной ткани с клетками фибробластического ряда (рис. 1б). В единичных волокнах наблюдались контрактуры, признаки миофагии (рис. 1в), внутренние ядра; некоторые внутримышечные нервные стволики имели признаки реактивно-деструктивных изменений, таких как дезорганизация нервных волокон, их деформация, фиброзирование пространства.

Через месяц эксперимента в мышцах визуализировалось несущественное увеличение прослоек эндо- и перимизия, мышечные волокна, как правило, без особенностей, некоторые сосуды артериального русла спазмированы, средняя оболочка с признаками фиброза.

На 90-е сут миоциты, нервные проводники, сосуды перимизия и нерв-

но-мышечные веретена без признаков патологии.

Через 1,5 года для мышц были характерны минимальные прослойки эндомизия, единичные гипертрофированные миоциты, в некоторых внутримышечных нервных проводниках наблюдались признаки фиброза пространства между нервными волокнами.

Посредством морфометрического анализа установлено следующее: средний диаметр миоцитов мышц обеих конечностей в интактной группе достоверно меньше соответствующих значений в опытной группе во все исследованные периоды ($p < 0,05$), кроме 180 сут в мышце слева (табл.). Значения параметра слева и справа различались достоверно ($p < 0,05$) на 30-е и 180-е сут.

Все гистограммы камбаловидной мышцы по диаметрам мышечных волокон с унимодальным распределением.

В интактной группе число классов в обеих мышцах – 4, диапазоны с минимальным числом волокон можно не учитывать (рис. 2а). Слева диаметры более единообразны, в классах 1–20, 21–30, 31–40, 41–50 мкм слева и справа находились соответственно по 7,7 и 11,1 %; 52,9 и 44,5 %; 28,4 и 36,0 %; 4,9 и 7,1 % миоцитов.

В опытной группе на 5-е сут обе гистограммы смещены вправо на 1 класс по сравнению с интактной, число классов – 3 (рис. 2б). Слева

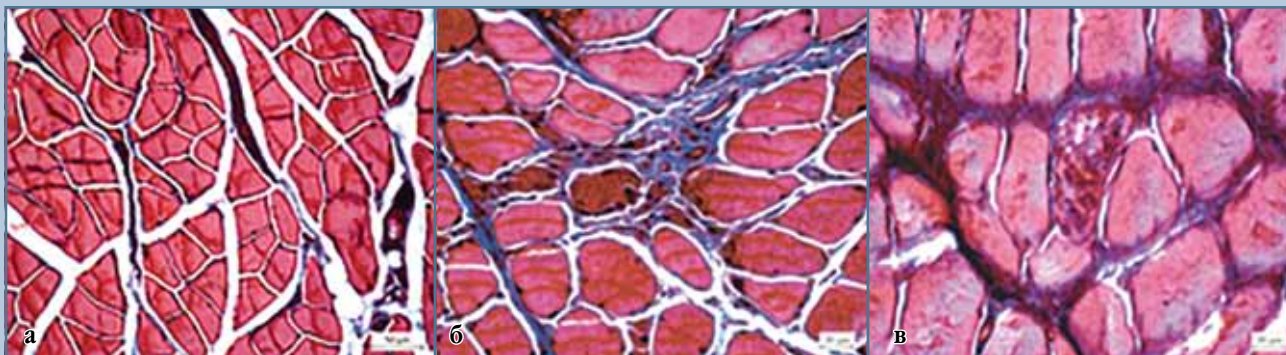


Рис. 1

Фрагменты поперечных парафиновых срезов *m. soleus* крыс: а – интактной группы; б, в – на 15-е сут опыта; окраска по Массону; ув.: а – 400; б, в – 630

гистограмма принадлежала к нормальному типу, в мышце правой конечности – асимметрична. В классах 21–30, 31–40, 41–50 мкм располагались соответственно слева и справа по 24,1 и 33,3 %; 53,0 и 55,6 %; 21,0 и 8,3 % миоцитов.

На 15-е сут опыта в обеих гистограммах увеличивалось число классов до четырех – возрастало разнообразие диаметров (рис. 2в). Диапазонам 21–30, 31–40, 41–50 и 51–60 мкм принадлежало слева и справа соответственно по 20,8 и 23,9%; 41,8 и 34,4 %; 24,5 и 27,4 %; 8,2 и 10,8 % волокон.

Через 1 мес. эксперимента гистограмма слева визуально почти не отличалась от гистограммы на предыдущий срок, число классов – 4, распределение нормального типа (рис. 2г). Справа уменьшалось число классов до трех. В мышцах слева и справа диапазонам 21–30, 31–40, 41–50, 51–60 мкм принадлежало соответственно по 25,0 и 35,8 %; 37,9 и 47,7 %; 28,9 и 13,3 %; 5,2 и 0,7 % миоцитов.

На 90-е сут возрастало количество мелких миосимпластов в обеих мышцах, число классов уменьшалось до трех слева и увеличивалось до четырех справа (рис. 2д). В классах 11–20, 21–30, 31–40, 41–50 мкм находилось соответственно по 2,3 и 8,7 %; 35,9 и 23,3 %; 48,8 и 46,2 %; 12,5 и 20,2 % волокон.

Через 1,5 года в мышце слева в гистограмме мода смещалась в сторону меньших диаметров, число классов – 4, диапазону 21–30 мкм принадлежало 44,9 % волокон, что наблюдалось в интактной группе (рис. 2е). В гистограмме справа максимум был смещен на 2 класса в сторону больших диаметров, в классе 21–30 мкм располагалось лишь 11,7 % миоцитов. Диапазонам 31–40, 41–50, 51–60 мкм слева и справа принадлежало соответственно по 39,1 и 38,5 %; 8,3 и 40,4 %; 5,0 и 6,9 % мышечных волокон.

Обсуждение

Musculus soleus состоит преимущественно из окислительных миоцитов типа I, в цитоплазме много митохон-

Таблица

Средний диаметр мышечных волокон камбаловидной мышцы крыс, мкм

Срок опыта	Левая конечность	Правая конечность
Интактная группа	29,6 ± 0,3	29,3 ± 0,2
Травма 5-е сут	34,5 ± 0,3	32,4 ± 0,2
Травма 15-е сут	37,8 ± 0,4	37,5 ± 0,2
Травма 30-е сут	39,3 ± 0,2 Δ	32,5 ± 0,2
Травма 90-е сут	32,5 ± 0,2*	33,1 ± 0,2
Травма 180-е сут	31,0 ± 0,3 Δ	39,6 ± 0,2*

Жирным шрифтом выделены значения, различающиеся достоверно между интактной и опытной группами; Δ – достоверные различия между мышцами слева и справа;

* в динамике эксперимента; p < 0,05.

дрий, развитая капиллярная сеть, обладает высокой способностью к накоплению липидов [17]. Характерно фенотипическое разнообразие: выявлено 4 типа в зависимости от морфологии центрального сухожилия, медиального и латерального апоневрозов, угла перистости волокон, но не отмечено различий в распределении типов слева и справа или гендерной принадлежности [18].

Из представленных данных следует, что несколько больший травмирующий эффект оказан на мышцу левой конечности, особенно в раннем периоде опыта, это, возможно, объясняется эксцентричным попаданием груза в спинной мозг. Ранее было установлено, что изменения вязкоупругих свойств сосудов более выражены слева в 42 % наблюдений, справа – лишь в 25 % [19]. В первые две недели гемодинамика в тканях дистальных сегментов тазовых конечностей развивалась по гиперкинетическому типу за счет увеличения тонуса артерий крупного калибра, к окончанию 1-го мес. вазоконстрикция сосудов сменялась их вазодилатацией [19].

Полученные гистограммы диаметров миоцитов с унимодальным распределением, мода в интактной группе в диапазоне 21–30 мкм. В опытной группе в исследованные периоды, кроме 180 сут, максимум в гистограммах принадлежал диапазону 31–40 мкм, смещающаяся в сторону увеличения диаметров на 1 класс по сравнению с гистограммами интактной группы. На 180-е сут

в мышце слева гистограмма принимала вид, аналогичный интактной гистограмме, максимальное число волокон вновь в классе 21–30 мкм, что, наряду с отсутствием достоверной разницы среднего диаметра миоцитов в данной мышце и интактным параметром, свидетельствовало о потенциальной возможности восстановления гистоструктуры мышечной ткани в отдаленном периоде.

На 15-е сут в мышце левой конечности наблюдались признаки реактивно-деструктивных изменений, таких как сглаживание полигональности профилей миоцитов, их очаговая деструкция, увеличение разнообразия диаметров, дезорганизация части внутримышечных нервных проводников, фиброз сосудов перимизия, активизация соединительно-тканного компонента, что является ответной реакцией на нейротрофическое повреждение мышц и свидетельствует о переходе мышечной ткани в состояние структурной реорганизации. Сглаживание полигональности профилей миоцитов и уменьшение их диаметров имело место в икроножной мышце крыс при контузии спинного мозга, что является одним из признаков ее денервации [10]. Отметим, что Hyun et al. [10] наблюдали восстановление полигональности профилей миоцитов после электростимуляции крестцового нерва.

Через 3 мес. в мышце левой конечности средний диаметр был существенно меньше относительно предыдущего срока опыта. В исследовании

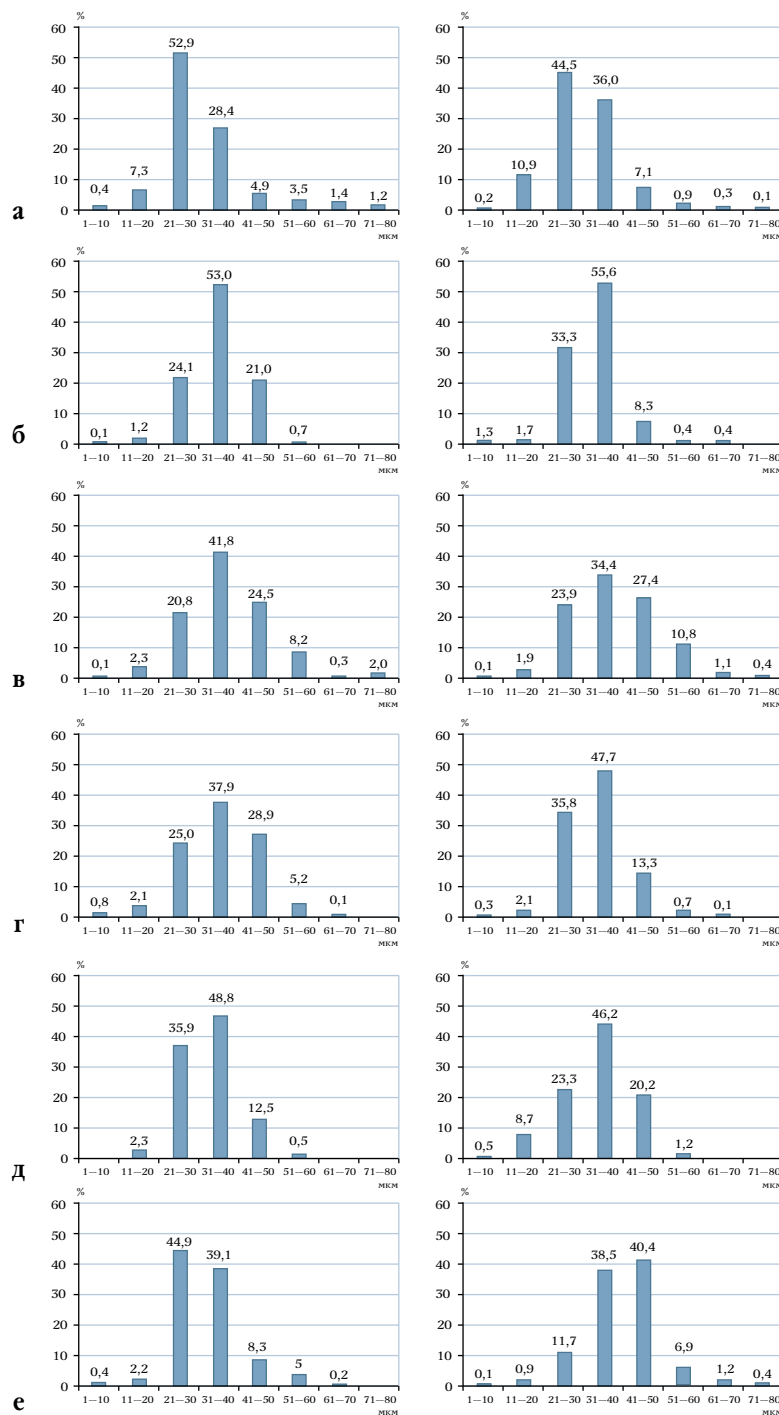


Рис. 2

Гистограммы распределения мышечных волокон по диаметрам в камбаловидной мышце крыс левой и правой конечностей соответственно слева и справа в таблице: а – интактная группа; б – 5-е сут опыта; в – 15-е сут опыта; г – 30-е сут опыта; д – 90-е сут опыта; е – 180-е сут опыта

Lin et al. [11] на третий месяц после контузии спинного мозга в камбаловидной и большеберцовой мышцах уменьшалась площадь поперечного сечения миоцитов, снижался показатель локомоторной функции по шкале BBB, что объяснялось двигательной дисфункцией. Третий месяц посттравматической денервации характеризовался процессом адаптивного гистогенеза соединительной ткани, между пучками миоцитов наблюдали значительные прослойки, заполненные плотной неоформленной соединительной тканью [20]. Считают, что развитие соединительно-тканного компонента обеспечивает целостность и механическую сохранность мышцы, отражает ее адаптивные свойства как филогенетически более древнюю и менее организованную ткань, при этом основная масса миоцитов сохраняет свою гистоструктуру [20]. В исследовании Kim et al. [21] показано, что после контузии спинного мозга крыс сочетание упражнений на беговой дорожке с трансплантацией стромальных клеток костного мозга может ускорить синтез белка и гипертрофию камбаловидной мышцы за счет активации сигнального пути: инсулиноподобный фактор роста-1/мишень рапамицина млекопитающих (mTOR), mTOR регулирует клеточный рост и выживание. Другие авторы демонстрируют, как тренировка травмированных крыс на беговой дорожке влияет на ремоделирование микрососудов в большеберцовой мышце; тренировки с весовой нагрузкой играют важную роль в поддержании окислительного фенотипа мышц, ангиогенный ответ на тренировку улучшал распределение капилляров в мышцах, усиливая их оксигенацию [22]. В исследовании влияния склеростин-антител (Scl-Ab) или введения тестостерона энантата (ТЕ), агента с известными миотрофическими эффектами, на атрофию камбаловидной мышцы грызунов после травмы спинного мозга выявлено, что масса *m. soleus* уменьшалась на 31 %, площадь поперечного сечения – более чем на 50 % по сравнению с контро-

лем [23]. Был сделан вывод, что Scl-Ab не предотвращает атрофию камбаловидной мышцы после травмы, на вариабельные миотрофические реакции после введения TE влияет экспрессия рецепторов андрогенов. Установлено, что травма спинного мозга может вызывать онкологические заболевания мышечной ткани. Так, в *m. soleus* была определена в 2–3 раза более высокая экспрессия белка p53, выполняющего функцию супрессора образования злокачественных опухолей, через 2 недели, 1 и 2 мес. по сравнению с маркерами секреторных фенотипов, связанных со старением [24].

В клинике проблема реабилитации пациентов со спинальной травмой обсуждается в основном в ключе нервно-мышечной электростимуляции [1, 25–30]. Проведенное экстренное хирургическое лечение пациента с позвоночно-спинномозговой травмой с использованием неинвазивной чрескожной электростимуляции спинного мозга и механической стимуляции опорной поверхности стопы обеспечивало регресс неврологических нарушений, способствовало более раннему восстановлению навыков опоры и ходьбы [27]. Поверхностная нервно-мышечная электростимуляция (NMES-RT) разработана как стратегия ослабления процесса атрофии скелетных мышц, уменьшения эктопического ожирения, улучшения функций митохондрий и повышения чувствительности к инсулину [1]. Функциональная электростимуляция (FES-LEC) позволяет активировать 6 групп мышц, которые вызывают большую метаболическую и сердечно-сосудистую адаптацию [28]. FES центральной и периферической нервной систем может использовать неповрежденные нервно-мышечные системы для терапевтических упражнений, чтобы обеспечить функциональное восстановление и управлять осложнениями после спинальной травмы. Стратегия долгосрочного использования комбинированного протокола NMES-RT и FES-LEC призвана поддерживать

целостность опорно-двигательного аппарата, устройства FES экономичны и рассматриваются как часть плана реабилитации в домашних условиях [1, 28]. Тренировки на шаговом эргометре, дополненные FES-LEC, демонстрируют увеличение индекса ходьбы в 50 % случаев, как минимум, на один уровень, в 60 % – улучшение моторных показателей нижних конечностей [29]. При исследовании биопсий четырехглавой мышцы обнаружили, что даже через 5 лет после спинальной травмы атрофичные миофибриллы с кластерной реорганизацией мышечных ядер отвечают на FES-LEC с использованием специально разработанных стимуляторов и электродов. Хотя денервированные миофибриллы быстро теряют способность выдерживать высокочастотные сокращения, они реагируют на очень длинные импульсы, которые могут способствовать повторному возникновению тетанических сокращений [30]. Кроме того, долгосрочные события денервации/реиннервации происходят у пожилых людей и являются частью механизмов, ответственных за старение мышц, и вновь FES была полезна в замедлении процессов старения. Предлагается нейротехнология, восстанавливающая контроль над парализованными мышцами при травме спинного мозга: имплантированный генератор импульсов с возможностью запуска в реальное время доставляет серию пространственно-избирательной стимуляции пояснично-крестцового отдела мозга с синхронизацией, совпадающей с предполагаемым движением; через несколько месяцев участники могли ходить и ездить на велосипеде [31].

Заключение

В камбаловидной мышце в ответ на нейротрофическое повреждение преобладали признаки обратимых репаративных процессов, о чем свидетельствовали сглаживание полиго-нальности профилей миоцитов, увеличение разнообразия диаметров

волокон, их контрактуры, миофагия, внутренние ядра, увеличение интерстициального пространства. В некоторых внутримышечных нервных проводниках наблюдалась дезорганизация нервных волокон; в перимизии – спазмирование сосудов артериального звена с признаками фиброза *t. media* и *t. adventitia*. Тем не менее в ходе эксперимента преобладала гистоструктура интактной мышцы, что подтверждено данными морфометрического анализа. Все гистограммы распределения диаметров мышечных волокон унимодальной формы, максимальное число миоцитов принадлежало диапазону от 30 до 41 мкм. В отдаленном периоде исследования в гистограмме мышцы левой конечности максимум миоцитов находился в диапазоне 21–30 мкм, что было свойственно для гистограмм интактной группы.

Характер пластической реорганизации в скелетных мышцах тазовых конечностей при контузионной травме спинного мозга является свидетельством компенсаторной регенерации мышечной ткани по типу реституции, что открывает возможности прогнозирования периода реабилитации и целесообразно учитывать при разработке медико-социальных программ и лечебных мероприятий, где важнейшая роль отведена поверхностной нервно-мышечной и функциональной электростимуляции.

Работа выполнена в соответствии с планом научных исследований в рамках программы НИИР государственного задания на 2018–2020 гг.: «Оптимизация условий восстановительных и адаптационно-компенсаторных процессов при оперативных вмешательствах на позвоночнике и в остром периоде травматической болезни спинного мозга».

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

- Gorgey AS, Khalil RE, Lester RM, Dudley GA, Gater DR. Paradigms of lower extremity electrical stimulation training after spinal cord injury. *J Vis Exp*. 2018;(132):57000. DOI: 10.3791/57000.
- Shah PK, Ye F, Liu M, Jayaraman A, Baligand C, Walter G, Vandenborne K. In vivo (31)P NMR spectroscopy assessment of skeletal muscle bioenergetics after spinal cord contusion in rats. *Eur J Appl Physiol*. 2014;114:847–858. DOI: 10.1007/s00421-013-2810-9.
- Farina MM, de la Barrera SS, Marques AM, Velasco MEF, Vazquez RG. Update on traumatic acute spinal cord injury. Part 2. *Med Intensiva*. 2017;41:306–315. DOI: 10.1016/j.medin.2016.10.014.
- Krauss H, Maier D, Bühren V, Hogel F. Development of heterotopic ossifications, blood markers and outcome after radiation therapy in spinal cord injured patients. *Spinal Cord*. 2015;53:345–348. DOI: 10.1038/sc.2014.186.
- Ranganathan K, Loder S, Agarwal S, Wong VW, Forsberg J, Davis TA, Wang S, James AW, Levi B. Heterotopic ossification: basic-science principles and clinical correlates. *J Bone Joint Surg Am*. 2015;97:1101–1011. DOI: 10.2106/JBJS.N.01056.
- Zhang N, Fang M, Chen H, Gou F, Ding M. Evaluation of spinal cord injury animal models. *Neural Regen Res*. 2014;9:2008–2012. DOI: 10.4103/1673-5374.143436.
- Basso DM, Beattie MS, Bresnahan JC. A sensitive and reliable locomotor rating scale for open field testing in rats. *J Neurotrauma*. 1995;12:1–21. DOI: 10.1089/neu.1995.12.1.
- Zeman RJ, Wen X, Ouyang N, Rocchio R, Shih L, Alfieri A, Moorthy C, Etlinger JD. Stereotactic radiosurgery improves locomotor recovery after spinal cord injury in rats. *Neurosurgery*. 2008;63:981–988. DOI: 10.1227/01.NEU.0000330404.37092.3E.
- Blight AR. Morphometric analysis of a model of spinal cord injury in guinea pigs, with behavioral evidence of delayed secondary pathology. *J Neurol Sci*. 1991;103:156–171. DOI: 10.1016/0022-510x(91)90159-5.
- Hyun SJ, Lee CH, Kwon JW, Yoon CY, Lim JY, Kim KJ, Jahng TA, Kim HJ. Comparative analysis between thoracic spinal cord and sacral neuromodulation in a rat spinal cord injury model: a preliminary report of a rat spinal cord stimulation model. *Korean J Spine*. 2013;10:14–18. DOI: 10.14245/kjs.2013.10.1.14.
- Lin CY, Androja C, Rozic R, Nguyen BT, Parsons B, Midura RJ, Lee YS. Differential adaptations of the musculoskeletal system after spinal cord contusion and transection in rats. *J Neurotrauma*. 2018;35:1737–1744. DOI: 10.1089/neu.2017.5444.
- Allen AR. Surgery of experimental lesion of spinal cord equivalent to crush injury of fracture dislocation of spinal column. *JAMA*. 1911;LVII:878–880. DOI: 10.1001/jama.1911.04260090100008.
- Scheff SW, Rabchevsky AG, Fugaccia I, Main JA, Lump JJ Jr. Experimental modeling of spinal cord injury: characterization of a force-defined injury device. *J Neurotrauma*. 2003;20:179–193. DOI: 10.1089/08977150360547099.
- Смекаленков О.А., Пташников Д.А., Божкова С.А., Михайлов Д.А., Масевнин С.В., Заборовский Н.С., Лапаева О.А. Факторы риска развития глубокой инфекции области хирургического вмешательства после операций на позвоночнике // *Гений ортопедии*. 2019. Т. 25. № 2. С. 219–225. [Smekalenkov OA, Ptashnikov DA, Bozhkova SA, Mihailov DA, Masevnnin SV, Zaborovskii NS, Lapaeva OA. Risk factors for deep infection of the surgical site after spinal operations. *Genij Ortopedii*. 2019;25(2):219–225. In Russian]. DOI: 10.18019/1028-4427-2019-25-2-219-225.
- Губин А.В., Прудникова О.Г., Бурцев А.В., Хомченков М.В., Котельников А.О. Дренажирование послеоперационных ран в хирургии позвоночника // *Гений ортопедии*. 2017. Т. 23. № 2. С. 180–186. [Gubin AV, Prudnikova OG, Burtsev AV, Khomchenkov MV, Kotelnikov AO. Role of postoperative wound drains in spinal surgery. *Genij Ortopedii*. 2017;23(2):180–186. In Russian]. DOI: 10.18019/1028-4427-2017-23-2-180-186.
- Гайдышев И.П. Моделирование стохастических и детерминированных систем: руководство пользователя программы AtteStat. Купан, 2015. [Gajdyshv IP. Modeling Stochastic and Deterministic Systems: User's Guide for the AtteStat program. Kurgan, 2015. In Russian].
- Komiya Y, Sawano S, Mashima D, Ichitsubo R, Nakamura M, Tatsumi R, Ikeuchi Y, Mizunoya W. Mouse soleus (slow) muscle shows greater intramyocellular lipid droplet accumulation than EDL (fast) muscle: fiber type-specific analysis. *J Muscle Res Cell Motil*. 2017;38:163–173. DOI: 10.1007/s10974-017-9468-6.
- Olewnik L, Zielinska N, Paulsen F, Podgorski M, Haladaj R, Karauda P, Polguj M. A proposal for a new classification of soleus muscle morphology. *Ann Anat*. 2020;232:151584. DOI: 10.1016/j.aanat.2020.151584.
- Кубрак Н.В., Кононович Н.А. Гемодинамика в скелетных мышцах и температурная реакция после повреждения спинного мозга (экспериментальное исследование) // *Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана*. 2021. Т. 246. № 2. С. 112–117. [Kubrak NV, Kononovich NA. Hemodynamics in the skeletal muscles and temperature response after spinal cord injury (an experimental study). *Proceedings of the Kazan State Academy of Veterinary Medicine n.a. N.E. Bauman*. 2021;246(2):112–117. In Russian]. DOI: 10.31588/2413-4201-1883-246-2-112-117.
- Мурзабаев Х.Х., Батыршин А.Р., Батыршина Г.Ф. Морфофункциональная характеристика соединительной ткани скелетных мышц при экспериментальной травматической денервации. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2010. Т. 5. № 2. С. 86–89. [Murzabaev KhKh, Batyrshin AR, Batyrshina GF. Morphofunctional characteristics of connective tissue in experimental traumatic denervation. *Med Bull Bashkortostan*. 2010;5(2):86–89. In Russian].
- Kim YM, Ji ES, Ko IG, Jin JJ, Cho YH, Seo TB. Combination of treadmill exercise with bone marrow stromal cells transplantation activates protein synthesis-related molecules in soleus muscle of the spinal cord injured rats. *J Exerc Rehabil*. 2019;15:377–382. DOI: 10.12965/jer.1938284.142.
- Kissane RWP, Wright O, Al'Joboori YD, Marczak P, Ichiyama RM, Egginton S. Effects of treadmill training on microvascular remodeling in the rat after spinal cord injury. *Muscle Nerve*. 2019;59:370–379. DOI: 10.1002/mus.26379.
- Phillips EG, Beggs LA, Ye F, Conover CF, Beck DT, Otzel DM, Ghosh P, Bassitt ACF, Borst SE, Yarrow JF. Effects of pharmacologic sclerostin inhibition or testosterone administration on soleus muscle atrophy in rodents after spinal cord injury. *PLoS One*. 2018;13:e0194440. DOI: 10.1371/journal.pone.0194440.
- Graham ZA, Goldberger A, Azulai D, Conover CF, Ye F, Bauman WA, Cardozo CP, Yarrow JF. Contusion spinal cord injury upregulates p53 protein expression in rat soleus muscle at multiple timepoints but not key senescence cytokines. *Physiol Rep*. 2020;8:e14357. DOI: 10.14814/phy2.14357.
- Мошонкина Т.Р., Погольская М.А., Виноградская З.В., Лихачева П.К., Герасименко Ю.П. Чрескожная электрическая стимуляция спинного мозга в двигательной реабилитации пациентов с травмой спинного мозга. *Интегративная физиология*. 2020. Т. 1. № 4. С. 351–365. [Moshonkina TR, Pogolskaya MA, Vinogradskaya ZV, Likhacheva PK, Gerasimenko YuP. Transcutaneous spinal cord electrical stimulation in motor rehabilitation of patients with spinal cord injury. *Integrative Physiology*. 2020;1(4):351–365. In Russian]. DOI: 10.33910/2687-1270-2020-1-4-351-365.
- Савенкова А.А., Сарана А.М., Щербак С.Г. Герасименко Ю.П., Мошонкина Т.Р. Неинвазивная электрическая стимуляция спинного мозга в комплексной реабилитации больных со спинномозговой травмой. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2019. Т. 96. № 5. С. 11–18. [Savenkova AA, Sarana AM, Shcherbak SG, Gerasimenko YuP, Moshonkina TR. Nonin-

- vative spinal cord electrical stimulation in the complex rehabilitation of patients with spinal cord injury. *Voprosy Kurortologii, Fizioterapii i Lechebnoi Fizicheskoi Kultury*. 2019;96(5):11–18. In Russian]. DOI: 10.17116/kurort20199605111.
27. Баиндурашвили А.Г., Виссарионов С.В., Белянчиков С.М., Картавенко К.А., Солохина И.Ю., Козырев А.С., Пухов А.М., Мошонкина Т.Р., Герасименко Ю.П. Комплексное лечение пациента с осложненной травмой грудного отдела позвоночника с использованием методики чрескожной электрической стимуляции спинного мозга (клиническое наблюдение). *Гений ортопедии*. 2020. Т. 26. № 1. С. 79–88. [Baindurashvili AG, Vissarionov SV, Belianchikov SM, Kartavenko KA, Solokhina IYu, Kozhyrev AS, Pukhov AM, Moshonkina TR, Gerasimenko YuP. Comprehensive treatment of a patient with complicated thoracic spine injury using percutaneous electrical spinal cord stimulation (case report). *Genij Ortopedii*. 2020;26(1):79–88. In Russian]. DOI: 10.18019/1028-4427-2020-26-1-79-88.
 28. Ho CH, Triolo RJ, Elias AL, Kilgore KL, DiMarco AF, Bogie K, Vette AH, Audu ML, Kobetic R, Chang SR, Chan KM, Dukelow S, Bourbeau DJ, Brose SW, Gustafson KJ, Kiss ZH, Mushahwar VK. Functional electrical stimulation and spinal cord injury. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2014;25:631–654. DOI: 10.1016/j.pmr.2014.05.001.
 29. Tefertiller C, Gerber D. Step ergometer training augmented with functional electrical stimulation in individuals with chronic spinal cord injury: a feasibility study. *Artif Organs*. 2017;41:E196–E202. DOI: 10.1111/aor.13060.
 30. Kern H, Hofer C, Loeffler S, Zampieri S, Gargiulo P, Baba A, Marcante A, Piccione F, Pond A, Carraro U. Atrophy, ultra-structural disorders, severe atrophy and degeneration of denervated human muscle in SCI and aging. Implications for their recovery by Functional Electrical Stimulation. *Neurol Res*. 2017;39:660–666. DOI: 10.1080/01616412.2017.1314906.
 31. Wagner FB, Mignardot JB, Le Goff-Mignardot CG, Demesmaeker R, Komi S, Capogrosso M, Rowald A, Sebcz I, Caban M, Pirondini E, Vat M, McCrack-

en IA, Heimgartner R, Fodor I, Watrin A, Seguin P, Paoles E, Van Den Keybus K, Ederle G, Schurch B, Pralong E, Becce F, Prior J, Buse N, Buschman R, Neufeld E, Kuster N, Carda S, von Zitzewitz J, Delattre V, Denison T, Lambert H, Minassian K, Bloch J, Courtine G. Targeted neurotechnology restores walking in humans with spinal cord injury. *Nature*. 2018;563:65–71. DOI: 10.1038/s41586-018-0649-2.

Адрес для переписки:

Филимонова Галина Николаевна
640014, Россия, Курган, М. Ульяновой, 6,
НМИЦ травматологии и ортопедии им. акад. Г.А. Илизарова,
galnik.kurgan@yandex.ru

Address correspondence to:

Filimonova Galina Nikolaevna
Russian Ilizarov Scientific Center for Restorative
Traumatology and Orthopaedics,
6 Marii Ulyanovoy str., Kurgan, 640014, Russia,
galnik.kurgan@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 25.08.2021

Рецензирование пройдено 07.10.2021

Подписано в печать 18.10.2021

Received 25.08.2021

Review completed 07.10.2021

Passed for printing 18.10.2021

Галина Николаевна Филимонова, канд. биол. наук, старший научный сотрудник лаборатории морфологии, Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. акад. Г.А. Илизарова, Россия, 640014, Курган, М. Ульяновой, 6, ORCID: 0000-0002-8929-8784, galnik.kurgan@yandex.ru;

Надежда Владимировна Кубрак, младший научный сотрудник экспериментальной лаборатории, Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. акад. Г.А. Илизарова, Россия, 640014, Курган, М. Ульяновой, 6, ORCID: 0000-0002-7494-8342, kubrak2@mail.ru;
Виталий Викторович Краснов, д-р биол. наук, руководитель научно-исследовательского и учебно-методического центра биомедицинских технологий, заведующий отделом медико-биологических проблем, Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений, Россия, 117216, Москва, ул. Грина, 7, стр. 1, ORCID: 0000-0002-7415-4817, v.v.krasnov@mail.ru;

Сергей Олегович Рябых, д-р мед. наук, заместитель директора по образованию и взаимодействию с регионами, руководитель клиники патологии позвоночника и редких заболеваний, Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. акад. Г.А. Илизарова, Россия, 640014, Курган, М. Ульяновой, 6, ORCID: 0000-0001-6565-7052, rso_@mail.ru.

Galina Nikolaevna Filimonova, PhD in Biology, Senior Researcher of the Laboratory of Morphology, Russian Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology and Orthopaedics, 6 Marii Ulyanovoy str., Kurgan, 640014, Russia, ORCID: 0000-0002-8929-8784, galnik.kurgan@yandex.ru;

Nadezhda Vladimirovna Kubrak, junior researcher of the experimental laboratory, Russian Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology and Orthopaedics, 6 Marii Ulyanovoy str., Kurgan, 640014, Russia, ORCID: 0000-0002-7494-8342, kubrak2@mail.ru;

Vitaly Viktorovich Krasnov, DSc in Biology, Head of the Research and Training Center for Biomedical Technologies, Head of the Department of Biomedical Problems, All-Russian Research Institute of Medicinal and Aromatic Herbs, 7, bldg. 1 Grina str., Moscow, 117216, Russia, ORCID: 0000-0002-7415-4817, v.v.krasnov@mail.ru;
Sergey Olegovich Ryabikh, DMSc, Deputy Director for Education and Interaction with the Regions, Head of the Clinic for Spinal Pathology and Rare Diseases, Russian Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology and Orthopaedics, 6 Marii Ulyanovoy str., Kurgan, 640014, Russia, ORCID: 0000-0001-6565-7052, rso_@mail.ru.