

УДК 616-092.9

Реакция скелетных мышц на электровоздействие после инфицирования интрамедуллярного канала бедренной кости крыс

Овчинников Е.Н., Стогов М.В., Филимонова Г.Н., Дюрягина О.В., Тушина Н.В., Кубрак Н.В.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова» Министерства здравоохранения Российской Федерации 640021, Курган, ул. М. Ульяновой, 6

Актуальность. Скелетные мышцы при остеомиелите могут быть контаминированы инфекционными агентами и являться источниками для рецидива заболевания.

Цель. Оценить изменения скелетных мышц в ответ на воздействие постоянного электрического тока после инфицирования интрамедуллярного канала бедренной кости крыс.

Материалы и методы. Исследование выполнено на 20 крысах-самцах линии Wistar, которым в костномозговой канал бедренной кости вводили бактериальную суспензию *S. aureus*. Животным первой группы ($n = 6$) электровоздействие начинали в день операции, и далее на 2-е, 4-е и 6-е сутки после инфицирования; во второй группе ($n = 6$) – на 7-е, 9-е, 11-е и 13-е сутки после инфицирования. Электровоздействие осуществляли при силе тока 150 мкА в течение 1 мин. Животным контрольной группы ($n = 8$) электровоздействие не осуществляли. На 21-е сутки после инфицирования проводили гистологические, биохимические, гематологические и микробиологические исследования.

Результаты. Установлено, что на 21-е сутки после инфицирования в интрамедуллярном канале бедренной кости *Staphylococcus aureus* обнаруживался у всех восьми животных группы контроля, в группе 1 – у двух, в группе 2 – у трёх. У животных группы контроля отмечена контаминация четырехглавой мышцы бедра. Отмечено, что у животных группы 2 в четырехглавой мышце бедра, объем миосимпластов составил 112%, микрососудов – 220%, ядерного компонента 209%, эндомизия – 37% от соответствующих параметров группы 1 ($p < 0,05$). Также у животных группы 1 активность креатинфосфокиназы в сыворотке крови была выше значений группы 2 на 42% ($p < 0,05$). У крыс обеих групп с электровоздействием отмечено повышение числа тромбоцитов.

Заключение. Воздействие постоянного электрического тока на бедренную кость подавляет микробную активность в мышцах бедра при начале электровоздействия на 7-е сутки после инфицирования. Электровоздействие может рассматриваться как способ профилактики инфицирования костной и мышечной ткани у пациентов с остеомиелитом.

Ключевые слова: остеомиелит; постоянный электрический ток; мышечная ткань; эксперимент.

Для цитирования: Овчинников Е.Н., Стогов М.В., Филимонова Г.Н., Дюрягина О.В., Тушина Н.В., Кубрак Н.В. Реакция скелетных мышц на электровоздействие после инфицирования интрамедуллярного канала бедренной кости крыс. Патогенез. 2025; 23(1): 41–48

DOI: 10.25557/2310-0435.2025.01.41-48

Для корреспонденции: Стогов Максим Валерьевич, e-mail: stogo_off@list.ru

Финансирование. Исследование выполнено в рамках темы государственного задания на осуществление научных исследований № 121062800169-4.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 20.02.2025.

Skeletal muscle response to electrical stimulation after infection of the intramedullary canal of the rat femur

Ovchinnikov E.N., Stogov M.V., Filimonova G.N., Duryagina O.V., Tushina N.V., Kubrak N.V.

National Ilizarov Medical Research Centre for Traumatology and Orthopaedics
M. Ulyanova Str. 6, Kurgan 640021, Russian Federation

Relevance. Skeletal muscles in osteomyelitis can be contaminated with infectious agents and be sources of disease recurrence.

Purpose. To evaluate changes in skeletal muscles in response to direct electric current after infection of the intramedullary canal of the rat femur.

Material and methods. The study was performed on 20 male Wistar rats, which were injected with a bacterial suspension of *Staphylococcus aureus* into the bone marrow canal of the femur. In the animals of the first group ($n = 6$), electrical exposure began on the day of surgery and then on the 2nd, 4th, 6th day after infection; in the second group ($n = 6$) – on the 7th, 9th, 11th, 13th day after infection. Electrical exposure was carried out at a current of 150 μ A for 1 minute. Electric exposure was not carried out in the animals of the control group ($n = 8$). On the 21-st day after infection, histological, biochemical, hematological and microbiological studies were performed.

Results. It was found that on the 21-st day after infection, *S. aureus* was detected in the intramedullary canal of the femur in all eight animals of the control group, in two animals of group 1, and in three animals of group 2. Contamination of the quadriceps muscle of thigh was noted in animals of the control group. It was noted that in animals of group 2, the volume of myosimplasts in the quadriceps muscle of thigh was 112%, microvessels – 220%, nuclear component – 209%, endomysium – 37% of the corresponding parameters of group 1 (differences are significant at $p < 0.05$). Also, in animals of group 1, the activity of creatine phosphokinase in the blood serum was higher than the values of group 2 by 42% ($p < 0.05$). An increase in the number of platelets was noted in rats of both groups with electrical exposure.

Conclusion. The effect of direct electric current on the femur suppresses microbial activity in the thigh muscles when the electrical action begins on the 7th day after infection. Electrical action can be considered as a method for preventing infection of bone and muscle tissue in patients with osteomyelitis.

Keywords: osteomyelitis; direct electric current; muscle tissue; experiment.

For citation: Ovchinnikov E.N., Stogov M.V., Filimonova G.N., Duryagina O.V., Tushina N.V., Kubrak N.V. [Skeletal muscle response to electrical stimulation after infection of the intramedullary canal of the rat femur]. *Patogenez [Pathogenesis]*. 2025; 23(1): 41–48 (in Russian)

DOI: 10.25557/2310-0435.2025.01.41-48

For correspondence: Stogov Maksim Valerievich, e-mail: stogo_off@list.ru

Funding. The study was carried out within the framework of the state assignment for the implementation of scientific research No. 121062800169-4.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received: 20.02.2025.

Введение

В настоящее время, несмотря на обширный арсенал стратегий лечения, количество заболеваний костно-мышечной системы в России составляет около 2,9 млн в год, из них примерно 5% приходится на остеомиелит [1]. У данных пациентов отмечается высокий уровень (до 90%) инвалидизации [2]. Сложность лечения данной патологии обусловлена способностью бактерий синтезировать биоплёнку, встроенные в матрицу полимерных веществ [3], поэтому для профилактики и ликвидации биоплёнок помимо антибиотикотерапии рассматриваются физические методы лечения, такие как ультразвук, тепловая, световая и электромагнитная энергия [4].

Одним из методов снижения инфицирования костной ткани при остеомиелите является лечение слабым постоянным электрическим током [5]. Показано, что использование металлических медицинских имплантатов в качестве электродов оказывало антимикробное действие, при этом оптимальный режим воздействия током на патогенную микрофлору составлял 150 мкА в течение 2-3 мин [6]. Имеются экспериментальные данные, которые демонстрируют, что при остеомиелите, вызванном *Staphylococcus epidermidis*, постоянный электрический ток низкой силы был эффективнее, чем лечение доксициклином [7]. В другой работе после воздействия током в 200 мкА на металлических имплантатах, использованных в качестве электродов, выявлено достоверное снижение числа биоплёнок *Propionibacterium acnes*, чем при использовании цефтриаксона [8]. Аналогично, в *in vitro* исследовании после обработки биоплёнок *S. epidermidis* и *S. aureus* постоянным электротокотом силой 500 мкА в течение 4 дней, жизнеспособных бактерий обнаружено не было [9]. Подача 200 мкА на 4 часа в течение 4 дней уменьшала биопленку *Pseudomonas aeruginosa*, *S. aureus* и *S. epidermidis* на титановых дисках [10].

В целом анализ литературы показывает, что большинство исследований воздействия постоянного низкого тока на моделях остеомиелита направлены на изучение его эффективности в части снижения роста микрофлоры непосредственно в костной ткани, тогда как особенности его влияния на параоссальные ткани, в том

числе и на скелетные мышцы, практически не изучены. Хотя можно предполагать, что данные ткани при остеомиелите могут быть также контаминированы микроорганизмами, являясь, таким образом, источником для возможного рецидива остеомиелита. Эти обстоятельства послужили основанием для проведения данной работы.

Цель — оценить изменения скелетных мышц в ответ на воздействие постоянного электрического тока после инфицирования интрамедуллярного канала бедренной кости крыс.

Материал и методы исследования

Исследование выполнено на 20 крысах-самцах линии Wistar в возрасте 11-12 месяцев, средней массой 396 ± 18 г, которым моделировали остеомиелит длинной трубчатой кости [11].

Работа была одобрена Локальным этическим комитетом при ФГБУ «НМИЦ ТО имени академика Г.А. Илизарова» Минздрава России (протокол № 2 (70) от 21.10.2021). Все исследования были выполнены в соответствии с требованиями «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1986) и Директивы 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского союза по охране животных.

В условиях операционной на проксимальном и дистальном уровне бедренной кости выполняли введение двух спицевых фиксаторов. На проксимальном уровне спицу вводили интраканально на границе верхней и средней трети сегмента. Для введения спицы на передней поверхности бедренной кости стоматологической фрезой формировали трепанационное отверстие диаметром 1 мм. Спицу для остеосинтеза ($d=1$ мм) Г-образно сгибали под углом 90° , отступив 7 мм от её конца. Далее короткую часть спицы вводили интрамедуллярно, на всю длину. Перед введением спицы выполняли инфицирование костномозгового канала при помощи одноразового шприца объемом 1 мл. Иглу шприца вводили интрамедуллярно на глубину 10-12 мм и осуществляли введение 50 мкл бактериальной суспензии *S. aureus* (коллекционный штамм ATCC 25923), в концентрации 1×10^8 КОЕ. Вторую спицу проводили кон-

сольно на границе диафиза и дистального метафиза бедренной кости в латеро-медиальном направлении. Использовали спицу для остеосинтеза, имеющую рабочий конец длиной 7 мм и диаметром 0,6 мм. Спицы соединяли между собой самотвердеющей пластмассой. Фиксирующие элементы играли роль электродов при электровоздействии.

Выборка животных, разделенная случайным образом, составила 3 группы: две опытных и одну контрольную. В первой группе (группа 1, $n = 6$) электровоздействие начинали в день операции (через 1 час после инфицирования) и далее на 2-е, 4-е и 6-е сутки после инфицирования; во второй группе (группа 2, $n = 6$) – на 7-е, 9-е, 11-е и 13-е сутки после инфицирования. Электровоздействие осуществляли при силе тока 150 мкА в течение 1 мин. Животным контрольной группы ($n = 8$) электровоздействие не осуществляли. Электровоздействие на кость проводили оригинальным прибором «БПМ Стимул» (Россия). Всех крыс выводили из опыта на 21 сутки после инфицирования.

После эвтаназии проводили гистологическое исследование четырехглавой мышцы бедра оперированной конечности, лабораторные исследования крови, микробиологическое исследование костномозгового канала. Дополнительно было выполнено исследование крови шести интактных животных.

Оперативные вмешательства и эвтаназию выполняли под общим наркозом (рометар 2%, 1 мг/кг, Биовета, Чехия; золетил 100 – 10 мг/кг, «Virbac Sante Animale», Франция). Эвтаназию осуществляли методом декапитации после наркотизирования.

Для гистологического анализа четырехглавой мышцы бедра иссекали фрагменты мышечной ткани, фиксировали в 2% растворе равных объемов глutarового и параформальдегида, материал промывали, мельчили на блоки, дегидратировали в этаноле, пропитывали парафином. Срезы изготавливали посредством микротомы Broma-2218, LKB (Швеция), окрашивали гематоксилином-эозином по Ван-Гизону. Получение высококачественных цифровых изображений микропрепаратов осуществляли посредством АПК Pannogamic MIDI II BF (3DHISTECH Ltd., Венгрия) для полноцветного сканирования в проходящем свете по технологии Whole-slide imaging в режиме Extended focus (опция «расширенная фокусировка», где сканируются различные фокальные плоскости с последующим их совмещением). В программе «Pannogamic CaseViewer», версия 2.4 (3DHISTECH Ltd., Венгрия) получали изображения в формате «Jpeg». Содержание бактерий золотистого стафилококка в препаратах оценивали визуально по количеству клеток в микропрепарате.

Стереологический анализ оцифрованных изображений мышц проводили по методу Г.Г. Автандилова, рассчитывали: объёмную плотность ($\text{мм}^3/\text{мм}^3$) мышечных волокон (VV_{mf}), микрососудов (VV_{mv}), эндомизия (VV_{end}) и ядерного компонента (VV_{n}); численную плотность (мм^{-2}) миоимплантов и микрососудов (NA_{mf} , NA_{mv}).

Лабораторные исследования включали биохимическое исследование сыворотки крови, гематологические и микробиологические исследования. Кровь для исследований забирали из яремной вены и сонной артерии при эвтаназии животных. Биохимическое исследование включало определение концентрации лактата и активности креатинфосфокиназы (КФК). Активность КФК и концентрацию лактата в сыворотке крови определяли на автоматическом биохимическом анализаторе Hitachi/ВМ 902 (Япония), используя наборы реагентов BioSystems (Испания) и Vital Diagnostic (СПб, Россия).

Гематологическое исследование включало определение числа эритроцитов (Эр), лейкоцитов (Лей), тромбоцитов (Тр), ретикулоцитов (Рет) и концентрацию гемоглобина (Hb). Исследование проводили на автоматическом гематологическом анализаторе ProCyte Dx (IDEXX Lab., Нидерланды).

Материал для микробиологического исследования забирали с поверхности короткой части Г-образно изогнутой спицы сразу после её извлечения из костномозгового канала. Отслоение тканей вокруг спицы проводили стерильным инструментом. Посев для выделения аэробных и факультативно-анаэробных бактерий производился на агаре, содержащий 5% крови, желточно-солевой агар и агар Левина. Инкубацию проводили при 37°C в течение 24–48 ч, выделяли чистую культуру и проводили идентификацию выделенных штаммов.

Статистическая оценка результатов исследования включала определение нормальности распределения выборок по критерию Шапиро-Уилка. В связи с тем, что данные стереологического анализа соответствовали нормальному распределению, их результаты представлены в **таблице 1** виде средней арифметической и стандартного отклонения ($M \pm SD$), а оценка значимости отличий между группами проведена с применением t -критерия Стьюдента для независимых выборок. Данные лабораторных исследований распределялись по закону отличному от нормального, поэтому они в **таблицах 2-3** представлены в виде медианы, 1 и 3 квартиля (Me , $Q1$ - $Q3$). Статистическую значимость различий между величинами лабораторных показателей животных экспериментальных групп со значениями интактных животных оценивали с помощью T -критерия Манна-Уитни, межгрупповые отличия – с применением H -критерия Крускаллы-Уоллиса. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Обработку данных осуществляли в программе AtteStat 13.1 (Россия) для Microsoft Excel.

Результаты исследования

Результаты исследования показали, что на 21-е сутки после инфицирования в интрамедуллярном канале *S. aureus* обнаруживался у всех восьми животных группы контроля, в группе 1 – у двух, в группе 2 – у трёх.

В контрольной группе в четырехглавой мышце бедра через 21 сутки после инфицирования наблюдался

фиброз эндомизиального пространства и миосимпласты самых разнообразных профилей и размеров (рис. 1). В интерстициальной ткани были характерны картины воспалительной реакции (рис. 1, а), нередко визуализировались стафилококки, мигрировавшие из интрамедуллярного канала, их многочисленные группы (рис. 1, б, в, г), внутримышечные периферические нервные стволы, нервно-мышечные веретена (рис. 1, д).

В группе 1 в мышечной ткани наблюдались поля зрения с фиброзом интерстициальной ткани и разнокалиберными миосимпластами, в том числе очень мелкими, с ангулярными контурами, а также волокна с внутренними ядрами и с признаками миофагии (рис. 2, а). В некоторых перимизиальных сосудах наблюдалось спазмирование просвета, фиброз сосудистой стенки с утолщением средней и наружной оболочек, нарушение циркулярной ориентации гладкомышечных клеток в *t.media*, другие сосуды с открытыми просветами, без патологии оболочек. В группе 2 для мышц чаще была характерна нормальная гистоструктура, профили миосимпластов отличались полигональностью (рис. 2, б), нервно-мышечные веретена, внутримышечные нервные стволы и перимизиальные сосуды, как правило,

без особенностей (рис. 2, в). Стафилококки в мышечной ткани у животных обеих групп не визуализировались.

Данные стереологического анализа позволили установить, что объёмная плотность мышечных волокон и микрососудов в группе 1 были достоверно снижены относительно группы контроля, при этом объёмная плотность эндомизия составила 201% ($p < 0,05$) от параметров контрольной группы (табл. 1). Численная плотность микрососудов и миосимпластов в группе 1 превышали параметры в контроле, составив 118% ($p < 0,05$) и 110% ($p < 0,05$), соответственно.

Объём микрососудов в группе 2 составил 131% от параметра в контроле ($p < 0,05$). Объёмная плотность соединительнотканного компонента была значимо меньше в группе 2, составив 73% от контрольного параметра ($p < 0,05$). Численная плотность миосимпластов в опытной группе 2 составила 117% от параметра в контроле ($p < 0,05$). Объёмная доля ядерного компонента в группе 2 составила 207% от группы контроля, ($p < 0,05$).

При сравнительном анализе количественных характеристик между группами 1 и 2 установлено следующее. В группе 2 объёмная плотность мышечных волокон составила 112% ($p < 0,05$), микрососудов – 220% ($p < 0,05$) и эндомизия – 37% ($p < 0,05$) от соответствующих па-

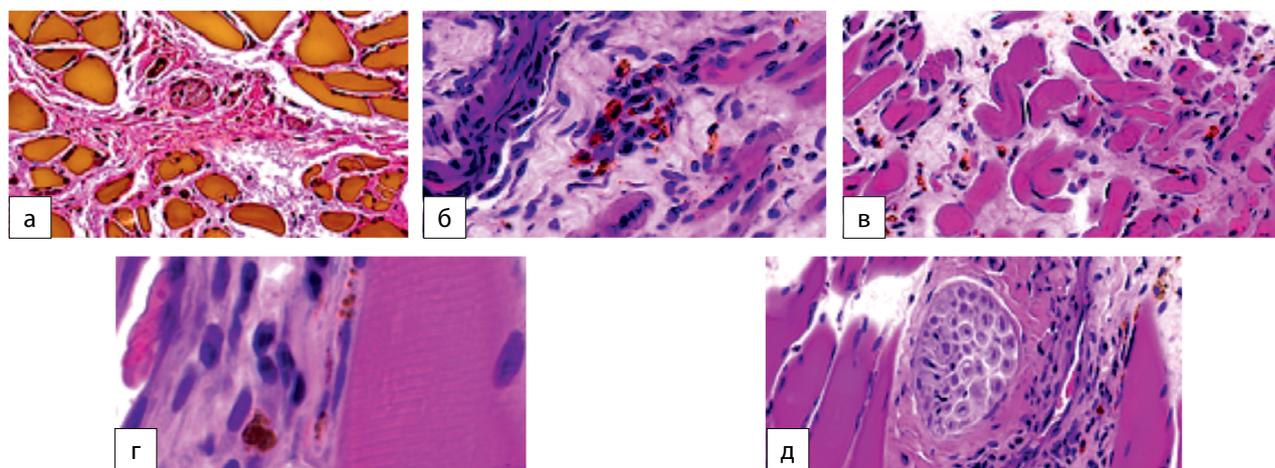


Рис. 1. Микрофотографии фрагментов парафиновых срезов четырехглавой мышцы бедра опытной конечности крыс в группе контроля, 21 сутки после инфицирования: Окраска: гематоксилином-эозином, по Ван-Гизону (а). Увеличение: а – $\times 500$; б – $\times 1000$; в – $\times 700$; г – $\times 2800$; д – $\times 450$.

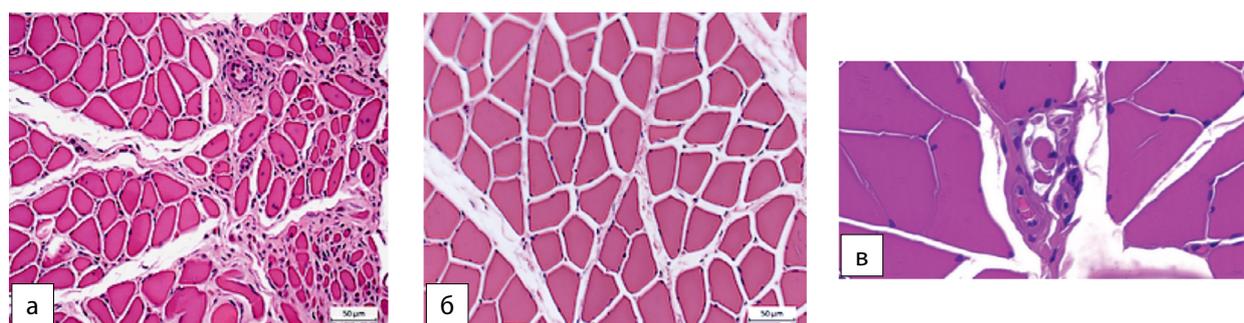


Рис. 2. Микрофотографии фрагментов парафиновых срезов мышц бедра опытной конечности, 21 сутки после инфицирования: а – группа 1; б, в – группа 2. Окраска гематоксилином-эозином. Увеличение: а, б – $\times 500$; в – $\times 1000$.

раметров группы 1. Численная плотность микрососудов и миоцитов в группе 2 не значимо отличалась от аналогичных параметров группы 1. Объёмная плотность ядер во группе 2 превышала более чем в 2 раза (209%) параметр группы 1 ($p < 0,05$), что свидетельствовало об активизации биосинтетической и пролиферативной активности мышечной ткани.

Результаты биохимического исследования сыворотки крови обнаружили, что на 21-е сутки после инфицирования у животных группы 1 была статистически значимо повышена активность КФК, как относительно интактных животных, так и относительно значений животных группы 2 и группы контроля (табл. 2). Уровень лактата в группе контроля был выше значений интактных животных и групп 1 и 2, при этом у животных группы 2 обнаружены статистически значимые отличия от группы контроля и интактных животных.

Результаты гематологического исследования выявили статистически значимое снижение числа эритроцитов и уровня гемоглобина, а также рост числа лейкоцитов и тромбоцитов у животных всех групп относительно группы интактных животных (табл. 3). У крыс группы контроля и группы 2 отмечен рост числа ретикулоцитов и лейкоцитов относительно интактных животных и животных группы 1. Наибольший рост числа тромбоцитов отмечен в группах 1 и 2 относительно группы контроля.

Обсуждение

Известно двунаправленное взаимодействие между костной и мышечной тканью, поэтому в условиях

остеомиелита, вероятность контаминации параоссальных тканей может возрасти [12]. В этом плане выполненное нами исследование обнаружило, что после инфицирования костномозгового канала крыс *S. aureus* в мышечной ткани (группа контроля) выявлялись множественные очаги скопления стафилококков, сильная воспалительная реакция в интерстициальной ткани, повышенное разнообразие профилей миосимпласов, фиброз эндомизия. Полученные данные согласуются с моделью гематогенного остеомиелита, полученной на мышцах, где в образцах костной и мягких тканей также наблюдались воспалительные инфильтраты, бактерии локализовались иногда внутриклеточно [13]. В подобной модели остеомиелита у крыс исследовались изменения морфологии мышечной ткани и активации ключевых членов сигнального пути TGF- β 1/Smad, установлено, что декорин уменьшает образование рубцов в мышце посредством ингибирования сигнального пути TGF- β 1/Smad [14].

Отмечено, что в клинической практике при хроническом остеомиелите методом мультисрезовой компьютерной томографии мышц патологические признаки проявляются увеличением плотности передней большеберцовой мышцы в 89,4% случаев, длинного разгибателя пальцев у 84,7%, малоберцовых мышц – у 78,5%, и уменьшением плотности головок икроножной мышцы у 91,3% пациентов [15]. Также степень поражения параоссальных тканей при остеомиелите оценивают методами МРТ- и УЗИ-диагностики [16].

Таким образом, наши данные и данные литературы позволяют говорить, что купирование очага инфициро-

Таблица 1.

Данные стереологического анализа четырехглавой мышцы бедра опытной конечности крыс на 21-е сутки после инфицирования, $M \pm SD$

Показатели	Группы		
	контроль	группа 1	группа 2
Объёмная плотность мышечных волокон (VV_{mv} , mm^3/mm^3)	0,853 \pm 0,009	0,760 \pm 0,026 *	0,854 \pm 0,010 #
Объёмная плотность микрососудов (VV_{mv} , mm^3/mm^3)	0,016 \pm 0,004	0,010 \pm 0,002 *	0,021 \pm 0,003 * #
Объёмная плотность эндомизия (VV_{end} , mm^3/mm^3)	0,103 \pm 0,006	0,206 \pm 0,025 *	0,075 \pm 0,008 * #
Объёмная плотность ядерного компонента (VV_n , mm^3/mm^3)	0,025 \pm 0,005	0,024 \pm 0,004	0,051 \pm 0,005 * #
Численная плотность миосимпласов (NA_{mf} , mm^{-2})	558,8 \pm 23,9	660,0 \pm 39,2 *	651,2 \pm 20,8 *
Численная плотность микрососудов (NA_{mv} , mm^{-2})	608,8 \pm 19,1	670,0 \pm 31,5 *	603,9 \pm 20,4

Примечания: статистически значимые ($p < 0,05$) отличия от группы контроля обозначены *, от группы 1 – #.

Таблица 2.

Данные биохимического исследования сыворотки крови крыс на 21-е сутки после инфицирования, Медиана (Q1-Q3)

Показатели	Группы			
	интактные	контроль	группа 1	группа 2
Креатинфосфокиназа (КФК, Е/л)	3275 (2922; 3379)	3405 (3003; 3902)	4413 * ♦ (4385; 4804)	3105 # (2918-3229)
Лактат (ммоль/л)	2,27 (2,24; 2,41)	3,33 * (3,07; 3,62)	2,31 ♦ (2,05; 2,37)	2,04 * ♦ (1,66; 2,17)

Примечания: статистически значимые ($p < 0,05$) отличия от интактной группы обозначены – *, от группы контроля – ♦, от группы 1 – #.

Данные гематологического исследования у крыс на 21-е сутки после инфицирования, Медиана (Q1-Q3)

Показатели	Группы			
	интактные	контроль	группа 1	группа 2
Число эритроцитов (Эр, $10^{12}/л$)	10,6 (10,4; 10,8)	10,0 * (9,3; 10,1)	9,9 * (9,3; 10,1)	9,8 * (9,7; 10,2)
Концентрация гемоглобина (Hb, г/л)	156 (152; 160)	136 * (123; 149)	135 * (131; 139)	140 * (138; 147)
Число ретикулоцитов (Рет, в мкл)	280 (249; 284)	334 * (312; 391)	280 ♦ (237; 308)	394 * # (315; 472)
Число лейкоцитов (Лей, $10^9/л$)	3,3 (3,1; 3,8)	8,2 * (7,9; 16,1)	6,6 * ♦ (6,0; 7,4)	9,7 * # (8,6; 10,2)
Число тромбоцитов (ТР, $10^9/л$)	473 (459; 501)	743 * (646; 754)	856 * ♦ (801; 932)	953 * ♦ (939; 963)

Примечания: статистически значимые ($p < 0,05$) отличия от интактной группы обозначены — *, от группы контроля — ♦, от группы 1 — #.

вания в кости не гарантирует полного купирования инфекции, т.к. очагом повторного инфицирования могут стать мягкие ткани. В этом плане поиск способов снижения миграции бактерий в мягкие ткани является достаточно обоснованным для улучшения качества лечения остеомиелита. Примененное нами в этих целях электровоздействие констатировало преимущество данного подхода, как в части снижения степени инфицирования тканей, так и в части восстановления структуры скелетных мышц. При этом оптимальным режимом являлся срок начала электровоздействия на 7-е сутки после инфицирования, о чем свидетельствуют данные стереологического анализа мышц и биохимического исследования сыворотки крови. Преимущества отсроченного применения электровоздействия нами отмечены ранее при изучении влияния постоянного тока на зону регенерата в условиях distraction голени по Илизарову, где были получены данные для передней большеберцовой мышцы [17].

По итогами проведенного исследования важно отметить развитие у крыс обеих групп с электровоздействием изменений, которые можно оценить как неблагоприятные — это повышение числа тромбоцитов. Такие изменения требуют коррекции и мониторинга при применении постоянного электрического тока.

Заключение

В условиях моделирования остеомиелита установлено преимущество отсроченного начала электровоздействия постоянным током на кость в срок с 7-13 суток после инфицирования. Данный метод воздействия может рассматриваться как дополнительный способ профилактики инфицирования костной и мышечной ткани у пациентов с остеомиелитом.

Авторский вклад

Овчинников Е.Н. — дизайн исследования, идея, проведение экспериментов, анализ и интерпретация по-

лученных данных, утверждение окончательного варианта публикации. Стогов М.В. — формулировка и развитие ключевых целей и задач, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста, статистический анализ. Филимонова Г.Н. — выполнение гистологического исследования, визуализация результатов, написание текста, статистический анализ. Дюрягина О.В. — выполнение эксперимента, написание и редактирование текста. Тушина Н.В. — выполнение лабораторных исследований. Кубрак Н.В. — проведение экспериментов на животных.

Список литературы

1. Трушин П.В., Разин М.П. Хронический остеомиелит трубчатых костей: современный взгляд на проблему. *Вятский медицинский вестник*. 2023; 1(77): 114–119. DOI: 10.24412/2220-7880-2023-1-114-119
2. Миронов С.П., Цискарашвили А.В., Горбатюк Д.С. Хронический посттравматический остеомиелит как проблема современной травматологии и ортопедии (обзор литературы). *Геный ортопедии*. 2019; 25(4): 610–621. DOI: 10.18019/1028-4427-2019-25-4-610-621
3. Gimza B.D., Cassat J.E. Mechanisms of antibiotic failure during staphylococcus aureus osteomyelitis. *Front. Immunol.* 2021; 12: 638085. DOI: 10.3389/fimmu.2021.638085
4. Ciarolla A.A., Lapin N., Williams D., Chopra R., Greenberg D.E. Physical approaches to prevent and treat bacterial biofilm. *Antibiotics (Basel)*. 2022; 2(1): 54. DOI: 10.3390/antibiotics12010054
5. van der Borden A.J., van der Werf H., van der Mei H.C., Busscher H.J. Electric current-induced detachment of Staphylococcus epidermidis biofilms from surgical stainless steel. *Appl. Environ. Microbiol.* 2004; 70(11): 6871–6874. DOI: 10.1128/AEM.70.11.6871-6874.2004
6. Ovchinnikov E.N., Godovykh N.V., Dyuryagina O.V., Stogov M.V., Ovchinnikov D.N., Ovchinnikov N.V. Antimicrobial efficacy of exposure of medical metal implants to direct electric current. *Biomedical engineering*. 2022; 55(5): 323–327. DOI: 10.1007/s10527-022-10128-z
7. Del Pozo J.L., Rouse M.S., Euba G., Kang C.I., Mandrekar J.N., Steckelberg J.M., Patel R. The electricidal effect is active in an experimental model of Staphylococcus epidermidis chronic foreign body osteomyelitis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009; 53(10): 4064–4068. DOI: 10.1128/AAC.00432-09
8. Schmidt-Malan S.M., Brinkman C.L., Greenwood-Quaintance K.E., Karau M.J., Mandrekar J.N., Patel R. Activity of electrical current in experimental propionibacterium acnes foreign body osteomyelitis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2017; 61(2): e01863-16. DOI: 10.1128/AAC.01863-16
9. Voegelé P., Badiola J., Schmidt-Malan S.M., Karau M.J., Greenwood-Quaintance K.E., Mandrekar J.N., Patel R. Antibiofilm activi-

- ty of electrical current in a catheter model. *Antimicrob Agents Chemother.* 2015; 60(3): 1476–1480. DOI: 10.1128/AAC.01628-15
10. Schmidt-Malan S.M., Karau M.J., Cede J., Greenwood-Quaintance K.E., Brinkman C.L., Mandrekar J.N., Patel R. Antibiofilm Activity of low-amperage continuous and intermittent direct electrical current. *Antimicrob Agents Chemother.* 2015; 59(8): 4610–4615. DOI: 10.1128/AAC.00483-15
 11. Овчинников Е.Н., Стогов М.В., Дюрягина О.В., Кубрак Н.В., Силантьева Т.А. *Способ моделирования остеомиелита бедренной кости у мелких лабораторных животных.* Патент РФ на изобретение 2791230; 2022.
 12. Murphy A.C., Muldoon S.F., Baker D., Lastowka A., Bennett B., Yang M., Bassett D.S. Structure, function, and control of the human musculoskeletal network. *PLoS Biol.* 2018; 16(1): e2002811. DOI: 10.1371/journal.pbio.2002811
 13. Mandal S., Tannert A., Ebert C., Guliev R.R., Ozegowski Y., Carvalho L., Wildemann B., Eiserloh S., Coldewey S.M., Löffler B., Bastião Silva L., Hoerr V., Tuchscher L., Neugebauer U. Insights into S.aureus-Induced bone deformation in a mouse model of chronic osteomyelitis using fluorescence and raman imaging. *Int. J. Mol. Sci.* 2023; 24(11): 9762. DOI: 10.3390/ijms24119762
 14. Wang P., Liu X., Xu P., Lu J., Wang R., Mu W. Decorin reduces hypertrophic scarring through inhibition of the TGF-beta1/Smad signaling pathway in a rat osteomyelitis model. *Exp. Ther. Med.* 2016; 12(4): 2102–2108. DOI: 10.3892/etm.2016.3591
 15. Дьячкова Г.В., Ключин Н.М., Дьячков К.А., Гаюк В.Д., Сутягин И.В., Ларионова Т.А. МСКТ-семиотика мышц при хроническом остеомиелите бедра и голени. *Гений ортопедии.* 2022; 28(2): 216–222. DOI: 10.18019/1028-4427-2022-28-2-216-222
 16. Дьячкова Г.В., Дьячков К.А., Ключин Н.М., Ларионова Т.А., Шастов А.Л. «Многоликий» хронический остеомиелит: лучевая диагностика. *Гений ортопедии.* 2020; 26(3): 385–391. DOI: 10.18019/1028-4427-2020-26-3-385-391
 17. Овчинников Е.Н., Филимонова Г.Н., Дюрягина О.В., Тушина Н.В., Киреева Е.А. Влияние различных режимов электровоздействия на скелетные мышцы удлиняемого сегмента при distraction голени по Илизарову. *Казанский медицинский журнал.* 2024; 105(1): 73–83. DOI: 10.17816/KMJ465709
 - dermidis biofilms from surgical stainless steel. *Appl. Environ. Microbiol.* 2004; 70(11): 6871–6874. DOI: 10.1128/AEM.70.11.6871-6874.2004
 6. Ovchinnikov E.N., Godovykh N.V., Dyuryagina O.V., Stogov M.V., Ovchinnikov D.N., Ovchinnikov N.V. Antimicrobial efficacy of exposure of medical metal implants to direct electric current. *Biomedical engineering.* 2022; 55(5): 323–327. DOI: 10.1007/s10527-022-10128-z
 7. Del Pozo J.L., Rouse M.S., Euba G., Kang C.I., Mandrekar J.N., Steckelberg J.M., Patel R. The electricidal effect is active in an experimental model of Staphylococcus epidermidis chronic foreign body osteomyelitis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009; 53(10): 4064–4068. DOI: 10.1128/AAC.00432-09
 8. Schmidt-Malan S.M., Brinkman C.L., Greenwood-Quaintance K.E., Karau M.J., Mandrekar J.N., Patel R. Activity of electrical current in experimental propionibacterium acnes foreign-body osteomyelitis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2017; 61(2): e01863-16. DOI: 10.1128/AAC.01863-16
 9. Voegelé P., Badiola J., Schmidt-Malan S.M., Karau M.J., Greenwood-Quaintance K.E., Mandrekar J.N., Patel R. Antibiofilm activity of electrical current in a catheter model. *Antimicrob Agents Chemother.* 2015; 60(3): 1476–1480. DOI: 10.1128/AAC.01628-15
 10. Schmidt-Malan S.M., Karau M.J., Cede J., Greenwood-Quaintance K.E., Brinkman C.L., Mandrekar J.N., Patel R. Antibiofilm Activity of low-amperage continuous and intermittent direct electrical current. *Antimicrob Agents Chemother.* 2015; 59(8): 4610–4615. DOI: 10.1128/AAC.00483-15
 11. Ovchinnikov E.N., Stogov M.V., Dyuryagina O.V., Kubrak N.V., Silant'eva T.A. [Method for modeling femoral osteomyelitis in small laboratory animals]. Patent RU 2791230; 2022. (in Russian)
 12. Murphy A.C., Muldoon S.F., Baker D., Lastowka A., Bennett B., Yang M., Bassett D.S. Structure, function, and control of the human musculoskeletal network. *PLoS Biol.* 2018; 16(1): e2002811. DOI: 10.1371/journal.pbio.2002811
 13. Mandal S., Tannert A., Ebert C., Guliev R.R., Ozegowski Y., Carvalho L., Wildemann B., Eiserloh S., Coldewey S.M., Löffler B., Bastião Silva L., Hoerr V., Tuchscher L., Neugebauer U. Insights into S.aureus-Induced bone deformation in a mouse model of chronic osteomyelitis using fluorescence and raman imaging. *Int. J. Mol. Sci.* 2023; 24(11): 9762. DOI: 10.3390/ijms24119762
 14. Wang P., Liu X., Xu P., Lu J., Wang R., Mu W. Decorin reduces hypertrophic scarring through inhibition of the TGF-beta1/Smad signaling pathway in a rat osteomyelitis model. *Exp. Ther. Med.* 2016; 12(4): 2102–2108. DOI: 10.3892/etm.2016.3591
 15. D'yachkova G.V., Klyushin N.M., D'yachkov K.A., Gayuk V.D., Sutyagin I.V., Larionova T.A. [MSCT-semiotics of muscles in chronic osteomyelitis of the hip and tibia]. *Genii ortopedii [Orthopaedic Genius].* 2022; 28(2): 216–222. DOI: 10.18019/1028-4427-2022-28-2-216-222 (in Russian)
 16. D'yachkova G.V., D'yachkov K.A., Klyushin N.M., Larionova T.A., Shastov A.L. ["Many faces" of chronic osteomyelitis: radiodiagnosis]. *Genii ortopedii [Orthopaedic Genius].* 2020; 26(3): 385–391. DOI: 10.18019/1028-4427-2020-26-3-385-391 (in Russian)
 17. Ovchinnikov E.N., Filimonova G.N., Dyuryagina O.V., Tushina N.V., Kireeva E.A. [Effect of different modes of electrical action on skeletal muscles of the elongated segment during Ilizarov distraction of the lower leg]. *Kazanskii meditsinskii zhurnal [Kazan Medical Journal].* 2024; 105(1): 73–83. DOI: 10.17816/KMJ465709 (in Russian)

References

1. Trushin P.V., Razin M.P. [Chronic osteomyelitis of tubular bones: a modern view of the problem]. *Vyatskii meditsinskii vestnik [Medical Newsletters of Vyatka].* 2023; 1(77): 114–119. DOI: 10.24412/2220-7880-2023-1-114-119 (in Russian)
2. Mironov S.P., Ciskarashvili A.V., Gorbatyuk D.S. [Chronic post-traumatic osteomyelitis as a problem of modern traumatology and orthopedics (literature review)]. *Genii ortopedii [Orthopaedic Genius].* 2019; 25(4): 610–621. DOI: 10.18019/1028-4427-2019-25-4-610-621 (in Russian)
3. Gimza B.D., Cassat J.E. Mechanisms of antibiotic failure during staphylococcus aureus osteomyelitis. *Front. Immunol.* 2021; 12: 638085. DOI: 10.3389/fimmu.2021.638085
4. Ciarolla A.A., Lapin N., Williams D., Chopra R., Greenberg D.E. Physical approaches to prevent and treat bacterial biofilm. *Antibiotics (Basel).* 2022; 2(1): 54. DOI: 10.3390/antibiotics12010054
5. van der Borden A.J., van der Werf H., van der Mei H.C., Busscher H.J. Electric current-induced detachment of Staphylococcus epidermidis biofilms from surgical stainless steel. *Appl. Environ. Microbiol.* 2004; 70(11): 6871–6874. DOI: 10.1128/AEM.70.11.6871-6874.2004
6. Ovchinnikov E.N., Godovykh N.V., Dyuryagina O.V., Stogov M.V., Ovchinnikov D.N., Ovchinnikov N.V. Antimicrobial efficacy of exposure of medical metal implants to direct electric current. *Biomedical engineering.* 2022; 55(5): 323–327. DOI: 10.1007/s10527-022-10128-z
7. Del Pozo J.L., Rouse M.S., Euba G., Kang C.I., Mandrekar J.N., Steckelberg J.M., Patel R. The electricidal effect is active in an experimental model of Staphylococcus epidermidis chronic foreign body osteomyelitis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009; 53(10): 4064–4068. DOI: 10.1128/AAC.00432-09
8. Schmidt-Malan S.M., Brinkman C.L., Greenwood-Quaintance K.E., Karau M.J., Mandrekar J.N., Patel R. Activity of electrical current in experimental propionibacterium acnes foreign-body osteomyelitis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2017; 61(2): e01863-16. DOI: 10.1128/AAC.01863-16
9. Voegelé P., Badiola J., Schmidt-Malan S.M., Karau M.J., Greenwood-Quaintance K.E., Mandrekar J.N., Patel R. Antibiofilm activity of electrical current in a catheter model. *Antimicrob Agents Chemother.* 2015; 60(3): 1476–1480. DOI: 10.1128/AAC.01628-15
10. Schmidt-Malan S.M., Karau M.J., Cede J., Greenwood-Quaintance K.E., Brinkman C.L., Mandrekar J.N., Patel R. Antibiofilm Activity of low-amperage continuous and intermittent direct electrical current. *Antimicrob Agents Chemother.* 2015; 59(8): 4610–4615. DOI: 10.1128/AAC.00483-15
11. Ovchinnikov E.N., Stogov M.V., Dyuryagina O.V., Kubrak N.V., Silant'eva T.A. [Method for modeling femoral osteomyelitis in small laboratory animals]. Patent RU 2791230; 2022. (in Russian)
12. Murphy A.C., Muldoon S.F., Baker D., Lastowka A., Bennett B., Yang M., Bassett D.S. Structure, function, and control of the human musculoskeletal network. *PLoS Biol.* 2018; 16(1): e2002811. DOI: 10.1371/journal.pbio.2002811
13. Mandal S., Tannert A., Ebert C., Guliev R.R., Ozegowski Y., Carvalho L., Wildemann B., Eiserloh S., Coldewey S.M., Löffler B., Bastião Silva L., Hoerr V., Tuchscher L., Neugebauer U. Insights into S.aureus-Induced bone deformation in a mouse model of chronic osteomyelitis using fluorescence and raman imaging. *Int. J. Mol. Sci.* 2023; 24(11): 9762. DOI: 10.3390/ijms24119762
14. Wang P., Liu X., Xu P., Lu J., Wang R., Mu W. Decorin reduces hypertrophic scarring through inhibition of the TGF-beta1/Smad signaling pathway in a rat osteomyelitis model. *Exp. Ther. Med.* 2016; 12(4): 2102–2108. DOI: 10.3892/etm.2016.3591
15. D'yachkova G.V., Klyushin N.M., D'yachkov K.A., Gayuk V.D., Sutyagin I.V., Larionova T.A. [MSCT-semiotics of muscles in chronic osteomyelitis of the hip and tibia]. *Genii ortopedii [Orthopaedic Genius].* 2022; 28(2): 216–222. DOI: 10.18019/1028-4427-2022-28-2-216-222 (in Russian)
16. D'yachkova G.V., D'yachkov K.A., Klyushin N.M., Larionova T.A., Shastov A.L. ["Many faces" of chronic osteomyelitis: radiodiagnosis]. *Genii ortopedii [Orthopaedic Genius].* 2020; 26(3): 385–391. DOI: 10.18019/1028-4427-2020-26-3-385-391 (in Russian)
17. Ovchinnikov E.N., Filimonova G.N., Dyuryagina O.V., Tushina N.V., Kireeva E.A. [Effect of different modes of electrical action on skeletal muscles of the elongated segment during Ilizarov distraction of the lower leg]. *Kazanskii meditsinskii zhurnal [Kazan Medical Journal].* 2024; 105(1): 73–83. DOI: 10.17816/KMJ465709 (in Russian)

Сведения об авторах:

Овчинников Евгений Николаевич — кандидат биологических наук, заместитель директора по научной работе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; <https://orcid.org/0000-0002-5595-1706>

Стогов Максим Валерьевич — доктор биологических наук, доцент, руководитель отдела доклинических и лабораторных исследований Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; <https://orcid.org/0000-0001-8516-8571>

Филимонова Галина Николаевна — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории морфологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский ис-

следовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; <https://orcid.org/0000-0003-0683-9758>

Дюрягина Ольга Владимировна — кандидат ветеринарных наук, заведующая экспериментальной лабораторией Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; <https://orcid.org/0000-0001-9974-2204>

Тушина Наталья Владимировна — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник отдела доклинических и лабораторных исследований Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; <https://orcid.org/0000-0002-1322-608X>

Кубрак Надежда Владимировна — старший научный сотрудник экспериментальной лаборатории Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; <https://orcid.org/0000-0002-7494-8342>