

# Репаративное костеобразование и ангиогенез в условиях воздействия низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты

Применение немедикаментозных средств коррекции процессов репаративной регенерации костной ткани при различных патологических состояниях — одна из наиболее актуальных задач современной медицины. **Цель исследования:** провести морфологический анализ влияния электромагнитного излучения крайне высокой частоты (ЭМИ КВЧ) низкой интенсивности на репаративное костеобразование и ангиогенез при лечении перелома в условиях чрескостного остеосинтеза. **Методы:** проведено контролируемое нерандомизированное исследование. В эксперименте на крысах контрольной и подопытной группы моделировали перелом большеберцовой кости, осуществляли репозицию и фиксацию отломков. У животных подопытной группы зону перелома подвергали воздействию ЭМИ КВЧ низкой интенсивности. В группе контрольных животных проводили имитацию воздействия. Оперированные кости исследовали при помощи методов рентгенографии, световой и электронной микроскопии, рентгеновского электронно-зондового микроанализа. **Результаты:** установлено, что сеансы воздействия ЭМИ КВЧ при лечении переломов стимулируют секреторную активность и дегрануляцию тучных клеток, вызывают увеличение проницаемости сосудов микроциркуляторного русла, экспрессию миграционного фенотипа эндотелиоцитов, обеспечивают формирование эндовазальных эндотелиальных выростов, активизируют репаративное костеобразование и ангиогенез. При этом заживление перелома происходит по типу первичного. Через 28 сут определялось полное периостальное, интермедиарное и эндостальное костное сращение. **Заключение:** одним из механизмов терапевтического действия ЭМИ КВЧ при лечении переломов является стимуляция секреторной активности тучных клеток и активизация эндовазального ангиогенеза.

**Ключевые слова:** электромагнитное излучение крайне высокой частоты, тучные клетки, эндовазальный ангиогенез, репаративное костеобразование.

(Для цитирования: Ирьянов Ю.М., Кирьянов Н.А. Репаративное костеобразование и ангиогенез в условиях воздействия низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты. *Вестник РАМН*. 2015; 70 (3): 334–340. Doi: 10.15690/vramn.v70i3.1330)

334

## Обоснование

Применение немедикаментозных средств коррекции процессов репаративной регенерации костной ткани при различных патологических состояниях — одна из наиболее актуальных задач современной медицины. В клиниче-

ской практике используют ультравысокочастотное (УВЧ), сверхвысокочастотное (СВЧ), инфракрасное (ИК) и ультрафиолетовое (УФ) излучение [1, 2]. Электромагнитное излучение (ЭМИ) других частотных диапазонов (крайне высоких частот миллиметрового диапазона низкой интенсивности, которое не вызывает нагрев объекта) иссле-

Y.M. Iryanov<sup>1</sup>, N.A. Kiryanov<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Russian Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology and Orthopaedics, Kurgan, Russian Federation

<sup>2</sup> Izhevsk State Medical Academy, Russian Federation

## Reparative Osteogenesis and Angiogenesis in Low Intensity Electromagnetic Radiation of Ultra-High Frequency

**Background:** Non-drug correction of reparative bone tissue regeneration in different pathological states — one of the most actual problems of modern medicine. **Objective:** Our aim was to conduct morphological analysis of the influence of electromagnetic radiation of ultra-high frequency and low intensity on reparative osteogenesis and angiogenesis in fracture treatment under transosseous osteosynthesis. **Methods:** A controlled nonrandomized study was carried out. In the experiment conducted on rats we modeled tibial fracture with reposition and fixation of the bone fragments both in control and experimental groups. In the animals of the experimental group the fracture zone was exposed to low intensity electromagnetic radiation of ultra-high frequency. Exposure simulation was performed in the control group. The operated bones were examined using radiography, light and electronic microscopy, X-ray electronic probe microanalysis. **Results:** It has been established that electromagnetic radiation of ultra-high frequency sessions in fracture treatment stimulate secretory activity and degranulation of mast cells, produce microcirculatory bed vascular permeability increase, endotheliocyte migration phenotype expression, provide endovascular endothelial outgrowth formation, activate reparative osteogenesis and angiogenesis while fracture repair becomes the one of the primary type. The full periosteal, intermediary and intraosteal bone union was defined in 28 days. **Conclusion:** Among the therapeutic benefits of electromagnetic radiation of ultra-high frequency in fracture treatment we can detect mast cell secretory activity stimulation and endovascular angiogenesis activation.

**Key words:** electromagnetic radiation of ultra-high frequency, mast cells, endovascular angiogenesis, reparative osteogenesis.

(For citation: Iryanov Y.M., Kiryanov N.A. Reparative Osteogenesis and Angiogenesis in Low Intensity Electromagnetic Radiation of Ultra-High Frequency. *Vestnik Rossiiskoi Akademii Meditsinskikh Nauk = Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2015; 70 (3): 334–340. Doi: 10.15690/vramn.v70i3.1330)

дуют и применяют сравнительно недавно [3, 4]. Вместе с тем КВЧ-терапия в настоящее время находит все более широкое применение в клинической практике, в т.ч. и при лечении больных в травматологии и ортопедии [1, 5]. Это обусловлено высоким лечебным эффектом при широком спектре заболеваний (плейотропность действия), неинвазивностью метода, отсутствием противопоказаний и аллергических реакций [6, 7]. Несмотря на выраженный терапевтический эффект, в настоящее время отсутствует окончательное представление о физико-химических механизмах действия ЭМИ КВЧ на биологические системы [8, 9]. Влияние излучения КВЧ на репаративное костеобразование изучено в единичных работах, выполненных с использованием рентгенологических и клинических методов [5].

Цель нашего исследования заключалась в проведении качественного и количественного морфологического анализа влияния низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты на репаративное костеобразование и ангиогенез при заживлении перелома в условиях чрескостного остеосинтеза.

## Методы

### Дизайн исследования

Экспериментальная работа выполнена по типу контролируемого нерандомизированного исследования.

### Критерии соответствия

Основным критерием соответствия была однотипность проведения эксперимента в основной группе и группе сравнения, что могут использовать другие исследователи.

### Условия проведения

Эксперименты проведены лаборатории морфологии с виварием РНЦ «Восстановительная травматология и ортопедия» (Курган). Все группы животных находились в одинаковых стандартных условиях содержания и кормления.

### Продолжительность исследования

Общая продолжительность исследования составила 28 сут.

### Описание вмешательства

Под общим наркозом закрытым способом моделировали перелом в средней трети диафиза большеберцовой кости, осуществляли репозицию и фиксацию отломков разработанным нами устройством [10]. В основной группе через 1 сут после операции животных подвергали воздействию ЭМИ КВЧ-диапазона низкой интенсивности на аппарате КВЧ-терапии «Стелла 2» (Россия). Использовали частоту излучения 40–43 ГГц (длина волны 7,50–6,98 мм). Воздействие проводили в импульсном режиме, локально на зону перелома, в течение 10 мин. Расстояние между излучателем и кожей составило 1 мм. Импульсная КВЧ-мощность на выходе излучателей была равна 10 мкВт/см<sup>2</sup>, генерация частоты импульсов — 8,6 Гц, продолжительность импульса — 1–3 мкс. Сеансы воздействия излучения повторяли через 1 сут и проводили на протяжении 7 (3 сеанса КВЧ-терапии), 14 (6 сеансов КВЧ-терапии) и 28 сут (12 сеансов КВЧ-терапии) после операции. В группе контрольных животных осуществляли имитацию воздействия при выключенном аппарате КВЧ-терапии. Использовали по 5 животных на каждую

временную точку. Сразу после операции и в процессе лечения выполняли рентгенологическое исследование.

### Исходы исследования

#### Основной исход исследования

Доказано, что процесс репаративного костеобразования в условиях воздействия ЭМИ КВЧ протекает значительно активнее, чем в контрольной группе. Это проявляется в более раннем формировании регенерата и образовании костного сращения, ускорении процессов перестройки и компактизации новообразованной костной ткани, увеличении степени ее зрелости, выраженной активизации остеобластов и остеокластов.

#### Дополнительные исходы исследования

Полученные данные раскрывают возможный механизм воздействия ЭМИ КВЧ на уровне целого организма и доказывают эффективность применения в клинической практике КВЧ-терапии для лечения переломов.

#### Анализ в подгруппах

Разделение экспериментальных животных на 3 группы (основную, контрольную и интактную) позволило достоверно оценить эффективность КВЧ-терапии.

### Методы регистрации исходов

Эвтаназию животных осуществляли через 7, 14 и 28 сут после операции. Оперированные кости фиксировали в 2% растворе параформальдегида и глутаральдегида на фосфатном буфере (рН = 7,4), кусочки регенерата для электронной микроскопии дополнительно фиксировали в 1% растворе четырехоксида осмия. Образцы обезживали в серии возрастающего по концентрации этанола, в 100% ацетоне и заливали в парафин (после декальцинации) и аралдит (без декальцинации). Парафиновые гистотопографические срезы окрашивали гематоксилином-эозином и пикрофуксином по Ван Гизону. Морфологический анализ и микрофото съемку гистологических препаратов проводили на световом микроскопе Stemi 2000-C в комплекте с цифровой камерой AxioCam ERc 5s и программным обеспечением Zen blue (Carl Zeiss MicroImaging GmbH, Германия). Кости, залитые в аралдит, исследовали при помощи рентгеновского электронно-зондового микроанализатора INCA-200 Energy (Oxford Instruments Analytical, Великобритания) в характеристическом рентгеновском излучении кальция. Активность костеобразовательного процесса определяли по содержанию в интермедиарной зоне регенерата структур костной ткани. При помощи индекса компактности (отношение содержаний костной ткани и неминерализованных структур) оценивали органоспецифичность новообразованного кортикального слоя кости в зоне перелома. Определяли в регенерате и кортикальном слое диафиза костей интактных крыс содержание натрия, магния, серы, кальция (Ca) и фосфора (P). Вычисляли отношение последних двух показателей (Ca/P), характеризующее степень зрелости костной ткани. Кости в зоне регенерата распиливали на блоки, готовили ультратонкие срезы толщиной 70–90 нм на ультрамикротоме LKB-8800 (Швеция). Срезы контрастировали растворами уранилацетата и цитрата свинца и изучали при помощи трансмиссионного электронного микроскопа JEM-2010 (Jeol, Япония) при ускоряющем напряжении 80 кВ. Затем блоки обрабатывали 2% раствором этиолята натрия (для удаления с поверхности аралдита), напыляли сплавом платины и палладия (в соотношении 1:3) в ионном вакуумном напылителе IB-6

(Eico, Япония) и изучали в сканирующем электронном микроскопе JSM-840 (Jeol, Япония) во вторичных электронах при ускоряющем напряжении 20 кВ.

**Этическая экспертиза**

Уход, оперативные вмешательства и эвтаназию животных осуществляли в соответствии с требованиями Минздрава России и Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей.

Этическая экспертиза проведена в Комитете по био-медицинской этике ИГМА (одобрительная форма № 378 от 25.02.2014 г.).

**Статистический анализ**

**Принципы расчета размера выборки**

Животные основной и контрольной группы выведены из эксперимента через 7, 17 и 28 сут. Использовали по 5 животных на каждую временную точку.

**Методы статистического анализа**

Результаты количественных исследований обрабатывали методами вариационной статистики. Данные представлены в виде средней величины (M), ошибки репрезентативности (m) и уровня значимости различий (p). Значимость различий сравниваемых параметров рассчи-

тывали с использованием t-критерия Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты**

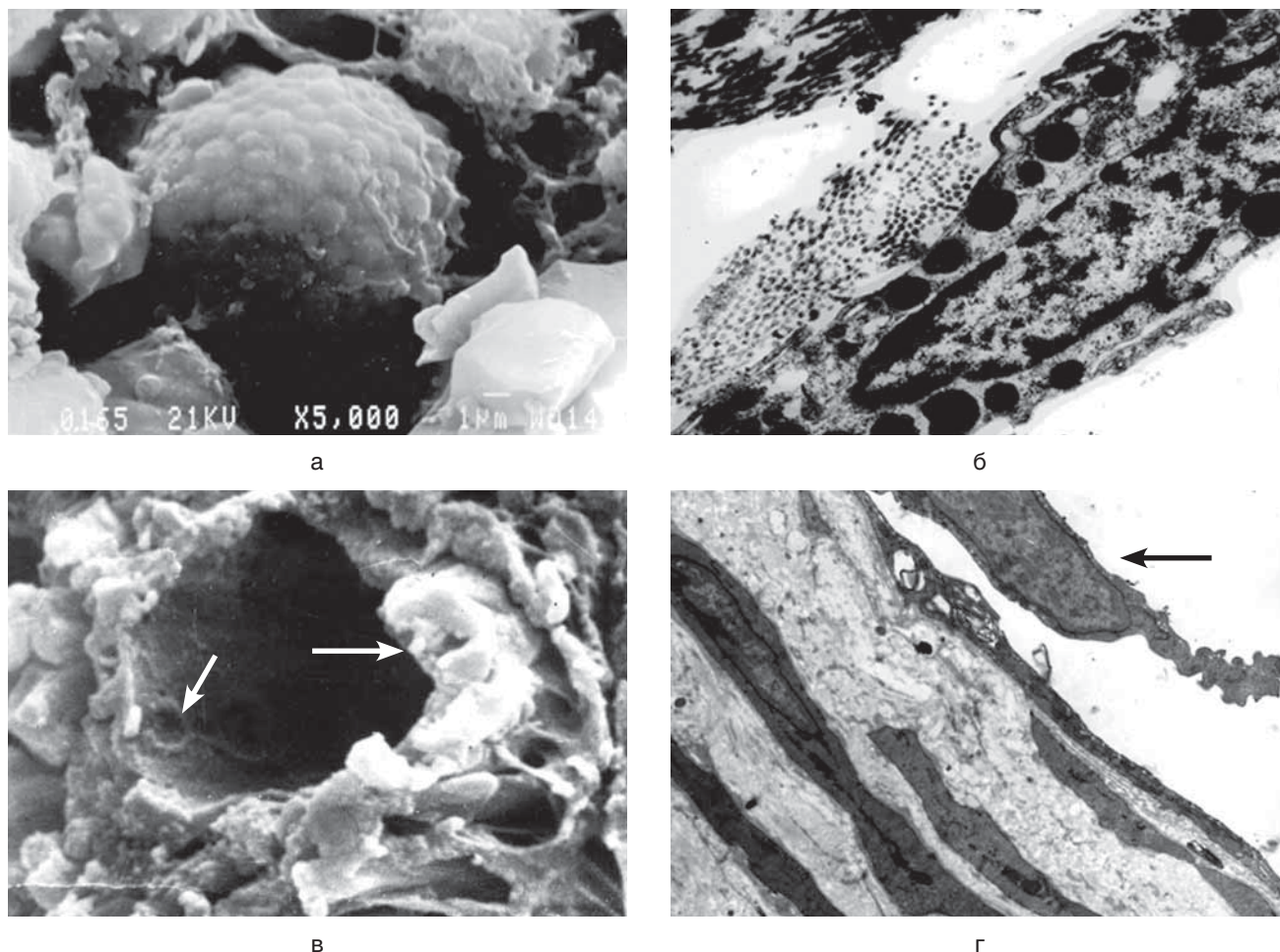
**Объект исследования**

В исследование были включены 3 группы половозрелых крыс линии Wistar обоего пола массой тела 340–390 г, которых разделили на основную группу (n =15), группу сравнения (n =15) и группу интактных животных (n =5).

**Основные результаты исследования**

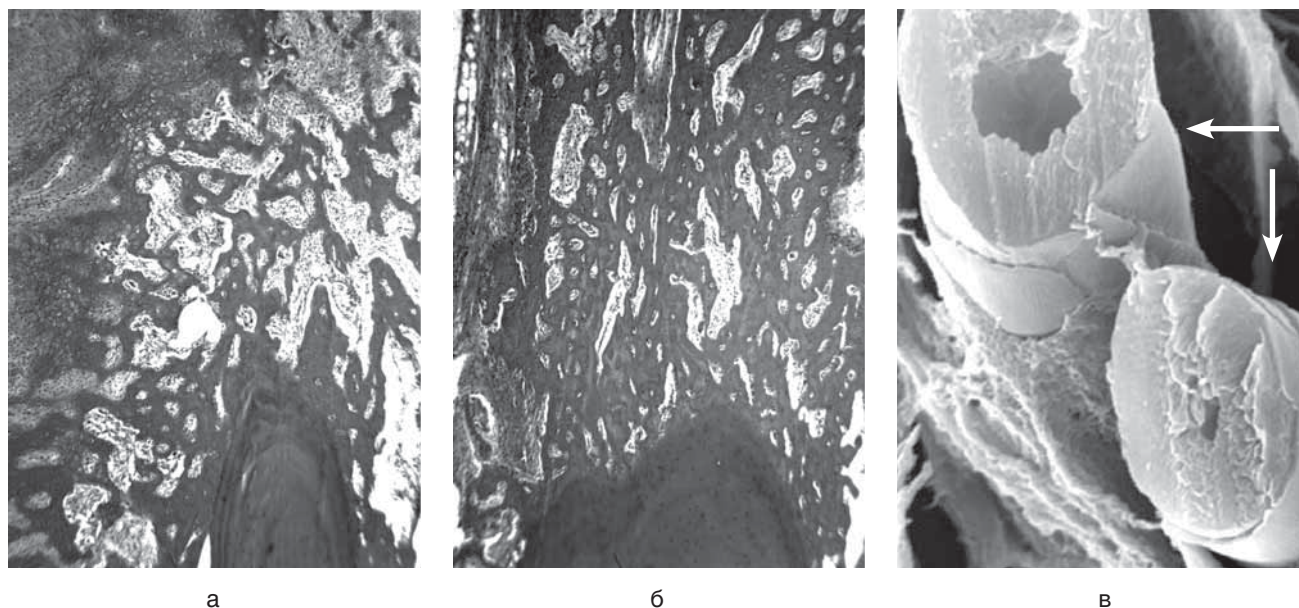
Через 7 сут после перелома в контрольной группе животных в оперированной кости рентгенологически наблюдали хорошо выраженный диастаз. Концы костных отломков приобрели нечеткие очертания. Надкостница утолщена за счет появления облаковидных теней слабо-контрастных периостальных наслоений незначительной протяженности. На гистологических препаратах в периостальной зоне отмечено формирование костно-остеоидного и соединительнотканного регенерата. На расстоянии 1–2 мм от плоскости перелома сформировались мелкоячеистые структуры тонких костных трабекул, плотно спаянных с корковым слоем отломков. В средней части периостальной зоны регенерата располагались участки

336



**Рис. 1.** Участок регенерата большеберцовой кости через 7 сут после перелома и 3 сеансов воздействия электромагнитного излучения крайне высокой частоты.

*Примечание.* а, б — тучные клетки в стадии дегрануляции: а — сканирующая электронная микроскопия, ув. 5000; б — ультратонкий срез, трансмиссионная электронная микроскопия, ув. 8000. в, г — эндовасальные эндотелиальные выросты (стрелки) на различных этапах формирования: в — сканирующая электронная микроскопия, ув. 3000; г — ультратонкий срез, трансмиссионная электронная микроскопия, ув. 5000.



**Рис. 2.** Строение регенерата в зоне между отломками большеберцовой кости через 14 сут после операции.

*Примечание.* а — животное контрольной группы — энхондральное костеобразование; б — животное подопытной группы — прямое ангиогенное (интрамембранозное) костеобразование. а, б — парафиновые срезы, окраска по Ван Гизону, объектив 20, окуляр 5, ув. 100. в — животное подопытной группы: эндовазальные эндотелиальные выросты (стрелки) на различных этапах канализации, сканирующая электронная микроскопия, ув. 6000.

хрящевой и хондронной ткани и пучки коллагеновых волокон, ориентированные параллельно плоскости перелома, врастающие лентовидными структурами в диастаз. Зарегистрировано энхондральное костеобразование. Интермедиарная зона регенерата замещена преимущественно небольшими островками слабоваскуляризованной малодифференцированной и рубцующейся грануляционной ткани и пучками коллагеновых волокон. Структуры новообразованной костной ткани в интермедиарной зоне не выявлялись. Вдоль эндостальной поверхности отломков сформировался тонкий слой трабекул грубоволокнистой костной ткани, образующих эндостальное костно-остеоидное сращение, не проникающее в интермедиарное пространство. Вокруг трабекул имелись признаки перитрабекулярного отека и небольшие кистозные полости у корковой пластинки отломков. В костномозговой полости располагались сгустки фибрина, содержащие эритроциты, вблизи концов костных отломков выявлялись очаги организованной гематомы, инфильтрированной малодифференцированными клеточными элементами и клетками крови.

В подопытной группе через 7 сут после операции и 3 сеансов КВЧ-терапии в оперированной кости рентгенологически отчетливо выявлялся регенерат, располагающийся по всему поперечнику концов отломков. Отмечен активный костеобразовательный процесс, который выражался массовой пролиферацией камбиальных остеогенных клеток пери- и эндоста и образованием значительных по объему периостальных и эндостальных костно-остеоидных разрастаний, перекрывающих диастаз. Новообразованные трабекулы ретикулофиброзной костной ткани анастомозировали и врастали навстречу друг другу с периостальной и эндостальной поверхности. Между костных балок локализовались многочисленные кровеносные сосуды и клетки на различных этапах остеогенной дифференцировки. По ходу кровеносных сосудов располагались тучные клетки веретеновидной и отростчатой формы на различных этапах процесса деградации (рис. 1а и 1б), содержащие значительное число специфических цитоплазматических гранул крупн

меров гомогенного электронно-плотного и зернистого строения, многие из которых располагались непосредственно под цитоплазматической мембраной. При этом отмечена частичная дезинтеграция гранул с выходом их содержимого путем экзоцитоза во внеклеточную среду. В сосудах микроциркуляторного русла, локализованных вблизи тучных клеток, регистрировали признаки повышенной проницаемости эндотелиального слоя, о чем свидетельствовала многочисленность микропиноцитозных везикул, разобщение эндотелиальных контактов и появление межэндотелиальных пор и люков на люминальной поверхности. Одновременно с этим в просвете сосудов выявлялись капиллярные почки в виде эндовазальных эндотелиальных выростов (рис. 1в и 1г).

Результаты электронно-зондового микроанализа (табл. 1) свидетельствуют о значительной активизации костеобразования и увеличении степени зрелости новообразованной костной ткани в регенератах костей у животных подопытной группы по сравнению с контрольной. Так, содержание костной ткани в регенератах на 72,3%, а индекс компактности более чем в 2 раза (на 109,1%) превышали показатели в контрольной группе животных.

Через 14 сут после операции в контрольной группе животных наблюдали формирование первичного костного регенерата, появлялись признаки начальной стадии периостального сращения (рис. 2а) с преобладанием между отломками гиалиновой и волокнистой хрящевой ткани, а также плотной волокнистой соединительной ткани. Сращение перелома протекало по вторичному типу, с образованием преимущественно периостальной мозоли, которая представлена сетью переплетающихся костных перекладин различной степени зрелости, формирующихся в результате энхондрального остеогенеза. Определялись формирующиеся первичные остеоны.

В подопытной группе животных через 14 сут после операции отломки костей были соединены периостально-эндостальными костными структурами, принимающими вид вертикальных скобок. В интермедиарной зоне

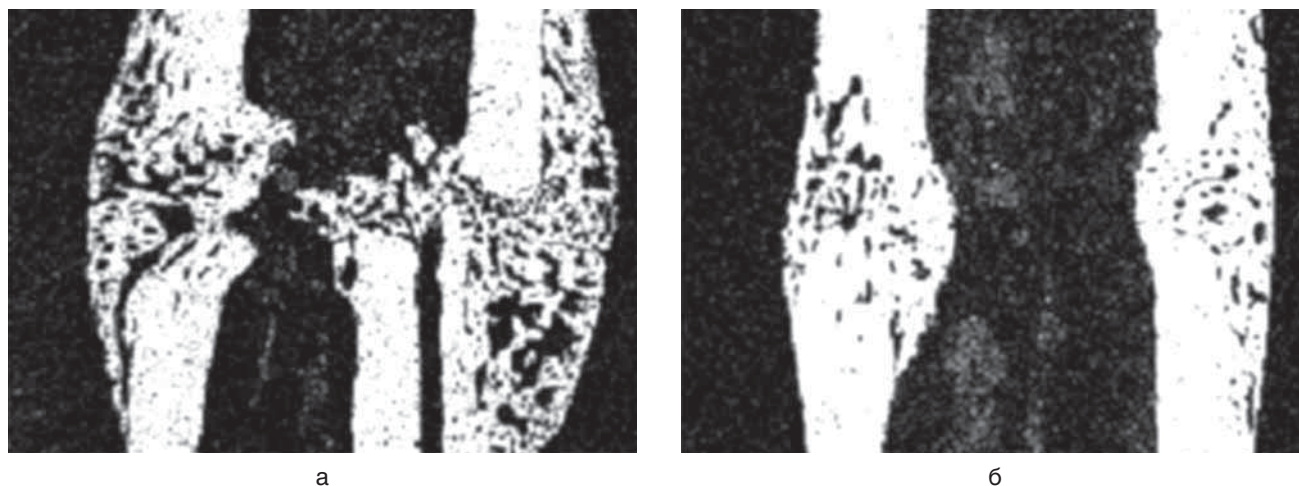


Рис. 3. Зона перелома большеберцовых костей через 28 сут после операции.

Примечание. а — животное контрольной группы, б — животное подопытной группы; карты рентгеновского электронно-зондового микроанализа, изображения в характеристическом рентгеновском излучении кальция, ув. 20.

338

регенерат представлен губчатой костной тканью, плотно спаянной с концами отломков (рис. 2б). В межтрабекулярных пространствах располагались многочисленные кровеносные сосуды и периваскулярные тучные клетки, в которых отмечена перестройка цитоплазматических гранул и освобождение их содержимого в экстрацеллюлярное пространство. Важной особенностью тучных клеток в этот период эксперимента являлось наличие в них крупных гранул с низкой электронной плотностью и вакуолеподобных структур. В просветах капилляры и венулы, примыкающих к дегранулированным тучным клеткам, обнаруживались многочисленные эндovasальные эндотелиальные выросты на различных этапах канализации с характерным черепицеобразным микрорельефом поверхности, сформированным плоскими маргинальными участками соседних эндотелиоцитов (рис. 2в). На периостальной и эндостальной поверхности отломков локализовались функционально активные остеокласты и отмечались значительные напластования новообразованных костных трабекул, окруженных многочисленными крупными остеобластами. По данным электронно-зондового микроанализа, через 14 сут после перелома и 6 сеансов воздействия ЭМИ КВЧ содержание костной

ткани в регенератах и индекс компактности существенно увеличивались (см. табл. 1).

Через 28 сут после операции в обеих группах животных отмечалось формирование нового кортикального слоя кости в месте перелома (рис. 3). В контрольной группе животных интермедиарный регенерат четко выражен, в зоне повреждения наблюдалось утолщение кости за счет сохраняющихся периостальных наслоений протяженностью 1,5–2 мм, которые компактизировались и веретеновидной «муфтой» объединяли концы отломков (рис. 3а). Регенерат в интермедиарной зоне представлен губчатой и компактной костной тканью, плотно спаянной с кортикальным слоем костных фрагментов. Встречались очаги формирования первичных остеонов, лишенных упорядоченного строения и ориентации. Содержание костной ткани в интермедиарной зоне регенерата в этот период и индекс компактности также значительно увеличились (см. табл. 1) по сравнению с предыдущим сроком, что свидетельствует о значительном увеличении степени зрелости новообразованной костной ткани. Содержание кальция и фосфора в регенерате практически достигало такового в кортикальном слое диафиза интактных животных (табл. 2).

Таблица 1. Содержание костной ткани в составе интермедиарной зоны регенерата в контрольной (К) и подопытной (Оп) группе животных (M ± m)

Показатели	Срок эксперимента, сут					
	7		14		28	
	К	Оп	К	Оп	К	Оп
Костная ткань, %	18,42±0,91	31,74±1,53 <sup>1</sup>	30,45±1,52	57,56±2,11 <sup>1</sup>	45,34±2,33	79,37±3,96 <sup>1</sup>
Индекс компактности	0,23±0,01	0,46±0,02 <sup>1</sup>	0,44±0,02	1,36±0,072 <sup>1</sup>	0,83±0,13	3,85±0,21 <sup>1</sup>

Примечание (здесь и в табл. 2). <sup>1</sup> — значимые по сравнению с показателями контрольной группы изменения (p = 0,001).

Таблица 2. Содержание остеотропных химических элементов в интермедиарной зоне регенерата в контрольной (К) и подопытной (Оп) группе животных через 28 сут после операции и в кортикальном слое диафиза интактных животных (M ± m, %)

Показатели	К	Оп	Кортикальный слой диафиза интактных животных
Натрий	0,41±0,02	0,35±0,02	0,30±0,02
Магний	0,32±0,01	0,28±0,01	0,22±0,01
Фосфор (P)	11,51±0,62	12,14±0,72	12,61±0,72
Сера	0,23±0,01	0,30±0,02	0,34±0,02
Кальций (Ca)	20,82±1,31	25,67±1,42 <sup>1</sup>	26,92±1,42
Ca/P	1,81±0,05	2,11±0,06	2,13±0,06

У подопытных животных через 28 сут после операции и 12 сеансов КВЧ-терапии в зоне перелома отмечался полный контакт костных фрагментов. По всей ширине отломков определялось полное периостальное, интермедиарное и эндостальное костное сращение (рис. 3б). Заживление перелома происходило по типу первичного. Концы отломков были соединены вторичными остеонами пластинчатой костной ткани различной степени зрелости с явлениями компактизации. Отмечались расширенные каналы остеонов с вращением в них новых кровеносных сосудов. Содержание костной ткани в регенератах почти вдвое, а индекс компактности — более чем в 4 раза превосходили аналогичные показатели в контрольной группе животных (см. табл. 1). По степени минерализации новообразованный кортикальный слой практически не отличался от такового неповрежденного диафиза интактных животных. Содержание кальция и фосфора в нем практически не отличались такового в кортикальном слое диафиза интактных животных (см. табл. 2).

### Обсуждение

Энергия ЭМИ КВЧ полностью поглощается в поверхностных слоях кожи, при этом максимум удельной поглощаемости локализован на глубине 0,7 мм [8, 9]. Прямому воздействию излучения подвергаются только структуры кожи: кератиноциты, фибробласты, тучные клетки (мастоциты), клетки микроциркуляторного русла и периферической крови, структуры нервных окончаний [3–5]. Следовательно, обнаруженное нами стимулирующее влияние ЭМИ КВЧ на репаративное костеобразование и ангиогенез носит не прямой, а опосредованный характер и реализуется с участием сложных систем аутокринной, паракринной, нейроэндокринной и иммунной регуляции. При этом первичной клеточной мишенью в регенерате кости, как и в коже, являются тучные клетки, стимуляция секреторной активности которых служит важным усилительным механизмом в системном отклике организма на воздействие низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ, что подтверждается литературными данными [9]. Тучные клетки — это элементы диффузной нейроэндокринной системы, которые участвуют во многих физиологических реакциях, выделяя в межклеточную среду ряд биологически активных веществ и медиаторов: гистамин, гепарин, серотонин, различные протеазы, лейкотриены C<sub>4</sub>, D<sub>4</sub>, E<sub>4</sub>, простагландин D, триптазу, коллагеназу [11, 12]. Дегрануляция тучных клеток стимулирует секрецию макрофагами α<sub>2</sub>-макроглобулина, являющегося радиопротектором и гуморальным фактором эндогенного противоракового контроля [9], инициирует реакцию сосудов микроциркуляторного русла на ЭМИ КВЧ, вызывает пролонгированное расширение капилляров и эндотелийзависимую вазодилатацию. При этом стиму-

лируется экспрессия миграционного фенотипа эндотелиоцитов и формирование в просвете сосудов эндотелиальных выростов, образующих ростки капилляров, распространяющихся по ходу «материнских» сосудов на значительные расстояния, не встречая сопротивления периваскулярных тканевых структур. Такой способ развития и роста сосудов при заживлении костных ран (эндовазальный ангиогенез) был впервые обнаружен и исследован одним из авторов настоящей работы [13, 14]. Эндовазальный ангиогенез является одним из типов регенерационного ангиогенеза и обеспечивает ускоренную регенерацию и ориентированный рост новообразованных кровеносных капилляров. Паракринная активность фибробластов после воздействия низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ также стимулирует ангиогенез за счет секреции ряда факторов роста эндотелия сосудов (VEGF), активирующих эндотелиальные клетки-предшественники, и основного фактора роста фибробластов (bFGF), ускоряющего рост и миграцию эндотелиоцитов [3].

### Заключение

Установлено, что сеансы воздействия ЭМИ КВЧ на зону регенерата, формирующегося после заживления перелома, стимулируют секреторную активность и дегрануляцию тучных клеток, вызывают увеличение проницаемости сосудов микроциркуляторного русла, экспрессию миграционного фенотипа эндотелиоцитов и активизацию эндовазального ангиогенеза. Процесс репаративного костеобразования в условиях воздействия ЭМИ КВЧ протекал значительно активнее, чем в контрольной группе. Это проявилось в более раннем формировании регенерата и образовании костного сращения, ускорении процессов перестройки и компактизации новообразованной костной ткани, увеличении степени ее зрелости, выраженной активизации остеобластов и остеокластов. Уже через 7 сут после операции и воздействия сеансов ЭМИ КВЧ формировался интермедиарный регенерат, через 14 сут наблюдалось сращение отломков, а через 28 сут определялось полное периостальное, интермедиарное и эндостальное костное сращение. Заживление перелома происходило по типу первичного. Полученные данные раскрывают возможный механизм воздействия ЭМИ КВЧ на уровне целого организма и доказывают эффективность применения в клинической практике КВЧ-терапии для лечения переломов.

### Конфликт интересов

Авторы подтвердили отсутствие финансовой поддержки / конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Бецкий О.В., Лебедева Н.Н., Котровская Т.И. Применение низкоинтенсивных миллиметровых волн в медицине. *Миллиметровые волны в биологии и медицине*. 2005; 2 (38): 23–39.
2. Alekseev S.I., Radzievsky A.A., Szabo I., Ziskin M.C. Local heating of human skin by millimeter waves: effect of blood flow. *Bioelectromagnetics*. 2005; 26: 489–501.
3. Лушников К.В., Шумилиа Ю.В., Якушина В.С., Гапеев А.Б., Садовников В.Б., Чемерис Н.К. Влияние низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высоких частот на процессы воспаления. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2004; 4: 412–415.
4. Belyaev I.Ya. Non-thermal biological effects of microwaves. *Microwave Review*. 2005; 11: 13–29.
5. Каменев Ю.Ф. Применение электромагнитного излучения в травматологии и ортопедии. *Миллиметровые волны в биологии и медицине*. 1999; 2 (14): 20–25.

6. Pletnev S.D. The use of millimeter band electromagnetic waves in clinical oncology. *Crit. Rev. Biomed. Engineering*. 2000; 29 (2): 573–588.
7. Walters T.J., Ryan K.L., Nelson D.A., Blick D.W., Mason P.A. Effects of blood flow on skin heating induced by millimeter wave irradiation in humans. *Health Physics*. 2004; 86: 115–120.
8. Гапеев А.Б., Соколов П.А., Чемерис Н.К. Исследование поглощения энергии электромагнитного излучения крайне высоких частот в коже крысы с использованием различных дозиметрических методов и подходов. *Биофизика*. 2000; 4: 759–768.
9. Попов В.И., Рогачевский В.В., Гапеев А.Б., Храмов Р.Н., Чемерис Н.К., Фесенко Е.Е. Дегрануляция тучных клеток кожи под действием низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты. *Биофизика*. 2001; 6: 1096–1102.
10. Ирьянов Ю.М., Наумов Е.А., Ирьянова Т.Ю. Устройство для остеосинтеза мелких костей. Заявка на патент № 2011124478/14 от 16.06.2011. Опубл. 27.02.2012. Бюлл. № 6.
11. Anderson C., Mori. Alterations in lung mast cell populations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Resp. Crit. Care Med*. 2010; 121: 206–217.
12. Bradding P. Human lung mast cell heterogeneity. *Thorax*. 2009; 64: 278–280.
13. Ирьянов Ю.М., Дюрягина О.В. Влияние локального очага грануляционной ткани, сформированного в костномозговой полости, на репаративное костеобразование. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2014; 1: 121–125.
14. Ирьянов Ю.М., Кирьянов Н.А., Попков А.В. Заживление перелома в условиях интрамедуллярного введения спиц с покрытием из гидроксиапатита. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2014; 7–8: 127–132.

#### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Ирьянов Юрий Михайлович**, доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории морфологии РНЦ «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова

Адрес: 640014, Курган, ул. М. Ульяновой, д. 6, тел.: +7 (3522) 43-08-83, e-mail: irianov@mail.ru

**Кирьянов Николай Александрович**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии Ижевской государственной медицинской академии

Адрес: 426034, Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281, тел.: +7 (3412) 46-86-53, e-mail: kirnik@list.ru