



НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ
ПАВЛОВСКИЙ ЦЕНТР
ИНТЕГРАТИВНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ
ИЗУЧЕНИЕ АДАПТИВНО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ
И ТЕХНОЛОГИИ СТРЕССОУСТОЙЧИВОСТИ



Посвящается 60-летию
ГНЦ РФ – ИМБП РАН

ЗЕМЛЯ – ОРБИТА – ДАЛЬНИЙ КОСМОС

ХVIII КОНФЕРЕНЦИЯ

ПО КОСМИЧЕСКОЙ БИОЛОГИИ И АВИАКОСМИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ

С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ



7–9 ноября 2023 г.
Москва

expeditions/hikes with the entire crew, as well as working out typical sections of the flight program according to special scenarios in conditions of isolation trainings of varying duration and complexity (for example, using periods of continuous wakefulness). The analysis of the results of the training of the crews of the orbital manned stations showed that it is only theoretically possible to organize an absolute team of «like-minded people». In fact, every cosmonaut is a person in his own right, having his own professional and life experience, his own goals, claims and ambitions, skills and attitudes. Any interpersonal conflicts that arise during the preparation process make it difficult to solve the tasks of forming a cohesive, efficient crew in many ways. In this regard, the causes of conflicts must be subjected to mandatory, detailed and collective analysis in the preparation process.

When conducting classes with astronauts as part of the entire crew, it is necessary to strengthen the initiative of each participant, linking this with the common goal of the upcoming interplanetary mission. To create such psychological working conditions under which every cosmonaut could feel like a sought-after specialist, a master of a high class, a genuine professional making his valuable contribution to solving an important scientific problem of planetary significance.

The work is supported by the topic of RAS 63.2.

ВКЛАД БИОМЕХАНИЧЕСКИХ СОСТАВЛЯЮЩИХ В СОХРАНЕНИИ КОСТНОЙ ТКАНИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ МОДЕЛЕЙ РАЗГРУЗКИ У КРЫС

Сабирова Д.Э., Еремеев А.А., Саченков О.А., Ахметзянова А.И., Балтина Т.В.

Казанский Федеральный университет, Казань, Россия

sabirova.dianka@list.ru

Основными регуляторами механической трансдукции костной ткани, как полагают, являются два основных источника – экзогенные гравитационные силы и эндогенные мышечные силы. Согласно теории механостата, главный стимул, к воздействию которого адаптируются кости, является механическая нагрузка. Ее источниками являются мышечное напряжение и гравитация. Гравитация, в свою очередь, может воздействовать на кости напрямую, через силу реакции опоры, при условии, что конечность находится в контакте с таковой, и через ускорение свободного падения, под воздействием которого тело находится даже при отсутствии опоры (например, в условиях невесомости). Предполагается, что нарушения нейро-моторного аппарата в условиях измененной двигательной активности могут быть связаны с изменением механических свойств мышечной ткани и соответственно с нарушением естественной компенсации при формировании костной ткани. Отсутствие убедительных доказательств ведущей роли в регуляции костного метаболизма мышечных сил определяет актуальность данной работы.

Целью настоящего исследования было выявить вклад биомеханических составляющих в сохранении костной ткани с использованием различных экспериментальных моделей разгрузки у крыс. Согласно цели исследования были поставлены следующие задачи: 1) Определить роль гравитации и мышечной активности в разрушении костной ткани у крысы. 2) Выявить роль нервной системы в сохранении костной ткани с использованием различных экспериментальных моделей разгрузки у крыс.

Исследование проводилось на нелинейных лабораторных крысах массой 180–200 граммов. Все эксперименты были выполнены с соблюдением биоэтических норм и одобрены Локальным этическим комитетом КФУ.

Для обезболивания использовали комбинированный внутримышечный наркоз с использованием золетила («Zoletil 50» «Virbac», Франция), 0.5 мг/кг и ксилазала инъекционного (Xylazalum, «Биогель», Беларусь) 0.05 мл/кг – 0.5 мл/кг. Дозировку подбирали в соответствии с весом экспериментального животного.

Животные были случайным образом разделены на группы: контрольная группа (n = 7) – интактные крысы без какого-либо вмешательства; группа тенотомии (n = 7) – животные перенесли операцию тенотомии; группа денервации (n = 5) – животные с денервацией седалищного нерва; группа антиортостатического вывешивания сочетанного с тенотомией (n = 8) – животные, у которых провели тенотомию в сочетании с антиортостатическим вывешиванием задних конечностей; группа антиортостатического вывешивания с денервацией (n = 5) – животные, у которых провели денервацию в сочетании с антиортостатическим вывешиванием задних конечностей.

Нарушение нервного контроля (денервация) осуществлялось по методике С. De Angelis (1994). Тенотомию проводили путем иссечения фрагмента ахиллова сухожилия в месте прикрепления к стопе длиной 2–3 мм. В качестве модели гравитационной разгрузки использовали метод вывешивания по модели Е. Р. Морей-Холтон в модификации Е. А. Ильина и В. Е. Новикова [Morey-Holton, 1979; Ильин, Новиков, 1980].

С целью определения механических параметров костей проводились испытания на трехточечный изгиб в специально подготовленной экспериментальной установке [Baltina et al., 2017]. Для каждого образца предварительно измерялись геометрические параметры, а также определялись вес и объем. Результатом проведения эксперимента выступал бинарный файл, содержащий табличные данные времени, перемещения и прикладываемого усилия. Обработка массива данных производилась на основе зарегистрированного авторского программного продукта, позволяющего в автоматическом режиме производить построение графика зависимости смещения от прикладываемой нагрузки, а также выделение линейных участков с последующей их аппроксимацией. Приведенная методика позволяет получить данные о модуле Юнга образца, пределу пропорциональности и предельных напряжениях.

Накопление, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в программе MATLAB. N-вариантный дисперсионный анализ использовался чтобы определить, различаются ли средние в наборе данных по группам нескольких факторов. Различия считали значимыми при $p < 0.05$.

Результаты показали, что, как у бедренной, так и у большеберцовой костей крысы после денервации и тенотомии на 50 сутки достоверно уменьшилась прочность, а жесткость увеличилась.

При сочетании с антиортостатическим вывешиванием денервации и тенотомии у бедренной кости после 50 суток достоверно уменьшилась прочность, но не жесткость. При сочетании с антиортостатическим вывешиванием денервации и тенотомии у большеберцовой кости после 50 суток достоверно уменьшилась прочность, наблюдалось недостоверное повышение жесткости.

При сравнении денервации и денервации с вывешиванием для бедренной кости показали, что прочность кости теряется быстрее. Значимой разницы в прочности и жесткости между группами тенотомии и тенотомии с вывешиванием не обнаружили.

При сравнении денервации и денервации с вывешиванием для большеберцовой кости статистически значимой разницы между группами по прочности не обнаружили. Жесткость снижалась больше в сочетании денервации с вывешиванием. При сравнении тенотомии и тенотомии с вывешиванием для большеберцовой кости статистически значимой разницы между группами для прочности не обнаружили. Жесткость падала больше в сочетании тенотомии с вывешиванием.

Таким образом, мы показали, что поддержание прочности и жесткости костей задней конечности крысы при гравитационной разгрузке и нарушении мышечной активности обусловлено изменениями нейронального контроля, а также опорной афферентации. Выявили, что наличие мышечной активности необходимо для поддержания прочности, но не жесткости кости. Гравитация, однако, влияет на оба этих параметра, что позволяет предположить наличие разных генов, ответственных за восприятие разных видов механической нагрузки.

Работа выполнена в рамках программы «Стратегическое академическое лидерство Казанского федерального университета» (ПРИОРИТЕТ-2030).

THE CONTRIBUTION OF BIOMECHANICAL COMPONENTS TO THE PRESERVATION OF BONE TISSUE USING VARIOUS EXPERIMENTAL MODELS OF UNLOADING IN RATS

Sabirova D.E., Ereemeev A.A., Sachenkov O.A., Akhmetzyanova A.I., Baltina T.V.

Kazan Federal University, Kazan, Russia

sabirova.dianka@list.ru

The main regulators of mechanical bone transduction are thought to be from two main sources: exogenous gravitational forces and endogenous muscle forces. According to the mechanostat theory, the main stimulus to which the bones adapt is mechanical loading. Its sources are muscle tension and gravity. Gravity, in turn, can act on the bones directly, through the reaction force of the support, provided that the limb is in contact with it, and through the acceleration of gravity, under the influence of which the body is even in the absence of support (for example, in zero gravity case). It is assumed that disorders of the neuromotor apparatus under conditions of altered motor activity may be associated with a change in the mechanical properties of muscle tissue and, accordingly, with a violation of natural compensation during the formation of bone tissue. The lack of convincing evidence of the leading role in the regulation of bone metabolism of muscle forces determines the relevance of this work.

The aim of this study was to identify the contribution of biomechanical components to bone tissue preservation using various experimental models of unloading in rats. According to the purpose of the study, the following tasks

were set: 1) To determine the role of gravity and muscle activity in the destruction of bone tissue in rats. 2) To reveal the role of the nervous system in the preservation of bone tissue using various experimental models of unloading in rats.

The study was conducted on non-linear laboratory rats weighing 180–200 grams. All experiments were performed in compliance with bioethical standards and approved by the Local Ethics Committee of KFU.

For anesthesia, combined intramuscular anesthesia was used using zoletil (Zoletil 50, Virbac, France), 0.5 mg/kg, and injectable xylazal (Xylazalum, Biogel, Belarus) 0.05 ml/kg – 0.5 ml/kg. The dosage was adjusted according to the weight of the experimental animal.

Animals were randomly divided into groups: control group (n = 7) - intact rats without any intervention; tenotomy group (n = 7) – animals underwent tenotomy; denervation group (n = 5) – animals with sciatic nerve denervation; group of anti-orthostatic suspension combined with tenotomy (n = 8) – animals that underwent tenotomy in combination with anti-orthostatic suspension of the hind limbs; group of anti-orthostatic suspension with denervation (n = 5) – animals that underwent denervation in combination with anti-orthostatic suspension of the hind limbs.

Violation of nervous control (denervation) was carried out according to the method of C. De Angelis (1994). Tenotomy was performed by excising a 2–3 mm long fragment of the Achilles tendon at the site of attachment to the foot. As a model of gravitational unloading, we used the hanging method according to the model of E.R. Morey-Holton, modified by E. A. Ilyin and V. E. Novikov [Morey-Holton, 1979; Ilyin, Novikov, 1980].

In order to determine the mechanical parameters of the bones, three-point bending tests were carried out in a specially prepared experimental setup [Baltina et al., 2017]. For each sample, the geometric parameters were preliminarily measured, and the weight and volume were also determined. The result of the experiment was a binary file containing tabular data of time, displacement and applied force. The processing of the data array was carried out on the basis of a registered author's software product that allows you to automatically plot the dependence of the displacement on the applied load, as well as the selection of linear sections with their subsequent approximation. The above technique allows obtaining data on the Young's modulus of the sample, the limit of proportionality and limiting stresses.

Accumulation, systematization of initial information and visualization of the obtained results were carried out in the MATLAB program. N-variable analysis of variance was used to determine if the means in the dataset differ across groups of multiple factors. Differences were considered significant at $p < 0.05$.

The results showed that both in the femur and tibia of the rat after denervation and tenotomy on the 50th day, the strength significantly decreased, and the stiffness increased.

When combined with anti-orthostatic suspension of denervation and tenotomy in the femur after 50 days, the strength significantly decreased, but not the rigidity. When combined with antiorthostatic suspension of denervation and tenotomy in the tibia after 50 days, the strength significantly decreased, an unreliable increase in stiffness was observed.

When comparing denervation and denervation with suspension for the femur, it was shown that bone strength is lost faster. No significant difference in strength and stiffness was found between the tenotomy and hanging tenotomy groups.

When comparing denervation and denervation with suspension for the tibia, there was no statistically significant difference between groups in strength. Stiffness decreased more in combination with denervation and hanging. When comparing tenotomy and hanging tenotomy for the tibia, there was no statistically significant difference between groups for strength. Rigidity dropped more in the combination of tenotomy with hanging.

Thus, we have shown that the maintenance of the strength and rigidity of the bones of the rat hindlimb during gravitational unloading and impaired muscle activity is due to changes in neuronal control, as well as in support afferentation. It was found that the presence of muscle activity is necessary to maintain the strength, but not the stiffness of the bone. Gravity, however, affects both of these parameters, suggesting the presence of different genes responsible for the perception of different types of mechanical load.

This work was part of Kazan Federal University Strategic Academic Leadership Program (PRIORITY-2030).