

**ДЕРЖАВНА УСТАНОВА
“ІНСТИТУТ ТРАВМАТОЛОГІЇ ТА ОРТОПЕДІЇ
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ”**



СЕ-ФЕЙ

УДК 616.71-018.4-003.93.-08:615.8

**ВПЛИВ РАДІАЛЬНОЇ УДАРНО-ХВИЛЬОВОЇ ТЕРАПІЇ НА РЕПАРАТИВНУ
РЕГЕНЕРАЦІЮ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ
(експериментальне дослідження)**

14.01.21 – травматологія та ортопедія

**Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук**

Київ – 2017

Дисертацією є рукопис

Робота виконана на кафедрі ортопедії і травматології №1 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика МОЗ України, м. Київ

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор, заслужений діяч науки і техніки України, **Герцен Генріх Іванович**, Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика МОЗ України, завідувач кафедри ортопедії і травматології №1

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Калашніков Андрій Валерійович**, ДУ “Інститут травматології та ортопедії НАМН України”, завідувач відділу травматичних пошкоджень опорно-рухового апарату та проблем остеосинтезу

доктор медичних наук **Кваша Володимир Петрович**, Національний медичний університет імені О.О.Богомольця МОЗ України, професор кафедри травматології та ортопедії.

Захист дисертації відбудеться “31” жовтня 2017 р. о 14.00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.606.01 при ДУ “Інститут травматології та ортопедії НАМН України” за адресою: 01601, м.Київ, вул. Бульварно-Кудрявська, 27.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці ДУ “Інститут травматології та ортопедії НАМН України” за адресою: 01601, м.Київ, вул. Бульварно-Кудрявська, 27.

Автореферат розісланий “13” вересня 2017 року

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради



Ю.М. Гук

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Лікування переломів кісток і їхніх наслідків – актуальна проблема сучасної травматології та ортопедії, це обумовлено тривалими термінами терапії травматологічних хворих, частотою ускладнень у вигляді повільно зрощуваних переломів кісток, незрощених переломів і псевдоартрозів, що викликають стійку втрату працездатності та в 11,4-21,7 % випадків є причиною інвалідності пацієнтів (Гайко Г.В. і співавт., 2006, 2013; Андреева Т.М., 2010; Бец Г.В., 2016).

Незважаючи на досягнення в галузі консервативного або хірургічного лікування переломів кісток, переоцінку стандартів металоостеосинтезу, надання переваги малоінвазивним “біологічним” стабільно-функціональним методам остеосинтезу, порушення процесів кісткоутворення продовжують займати відносно високий рівень, досягаючи 2,7-27,1 % (Калашніков А.В., 2003; Попсуйшапка А.К. і співавт., 2016; Zimmerman G., 2010), що свідчить про необхідність пошуку ефективних методів лікування, які усувають розвиток порушень репаративного остеогенезу.

В останні десятиріччя в літературі спостерігається публікація багатьох наукових праць, присвячених ефективності використання екстракорпоральної ударно-хвильової терапії (ЕУХТ) в ортопедії та травматології, зокрема при дегенеративно-дистрофічних захворюваннях хребта та суглобів, порушеннях процесів репаративної регенерації кісткової тканини (Марихин В.Г. і співавт., 2016; Головаха М.Л. і співавт., 2016; Wichlar F. et al., 2015). Що стосовно впливу радіальної екстракорпоральної ударно-хвильової терапії (РЕУХТ) на процеси кісткоутворення серед авторів відмічається неоднозначна оцінка дії цього фізичного фактора, існують як позитивні, так і негативні оцінки (Czarnowska-Cubataa et al., 2013; Alkhawashki H.M., 2015; Фіщенко Я.В. і співавт., 2016). Крім цього, не вивчено механізм дії ударних хвиль на процеси кісткоутворення, існують різні гіпотези (Егорова Е.А., Васильев А.Ю., 2013; Collwitzer H. et al., 2013; Cheng J.H., Wang C.I. 2015). Тому ми вважали доцільним виконати експериментальне дослідження впливу та механізму дії РЕУХТ на процеси репаративної регенерації кісткової тканини.

Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Експериментальне дослідження виконано згідно з планом науково-дослідних робіт Національної медичної академії післядипломної освіти (НМАПО) імені П.Л. Шупика, тематика прикладна (№ державної реєстрації 0115u004858).

Мета дослідження. Вивчення в умовах експерименту впливу та ряду ланок патогенезу механізму дії радіальної екстракорпоральної ударно-хвильової терапії на репаративну регенерацію кісткової тканини дірчастого дефекту проксимального метадіафізу великогомілкової кістки.

Завдання дослідження:

1. На основі інформаційно-аналітичного пошуку визначити вплив і гіпотези механізму дії РЕУХТ на процеси кісткоутворення при “свіжих” переломах кісток, а також їх порушених формах – повільно-консолідуємих, незрощених переломах кісток і псевдоартрозах.

2. В експерименті на тваринах з дефектом метадіафізу великогомілкової кістки (ВГК) в динаміці дослідження визначити активність імунних клітин сироватки крові (СК), а також вплив РЕУХТ на їхню активність.

3. В експерименті на тваринах з дефектом метадіафізу ВГК в динаміці дослідження в СК та кісткових регенератах вивчити рівень основних метаболічних маркерів кісткової тканини – колагену та глікозаміногліканів (ГАГ), а також вплив РЕУХТ на їх рівень.

4. В експерименті на тваринах з дефектом метадіафізу ВГК в динаміці рентген-морфологічних досліджень вивчити характер загоєння дефекту метадіафізу ВГК під впливом РЕУХТ.

5. В експерименті на тваринах з дефектом метадіафізу ВГК на основі імунологічних, біохімічних і рентген-морфологічних досліджень визначити ланки механізму впливу РЕУХТ на процеси кісткоутворення.

Об'єкт дослідження: експериментальна модель дірчастого дефекту метадіафізу ВГК, що загоювалася під впливом РЕУХТ.

Предмет дослідження: репаративний остеогенез при ушкодженні проксимального метадіафізу ВГК за умови застосування РЕУХТ.

Методи дослідження: експериментально-клінічні, рентгенологічні, імунологічні, біохімічні, гістоморфологічні, статистичні.

Наукова новизна отриманих результатів:

Вперше на основі імунологічних досліджень встановлено, що у тварин у ранні терміни після травми ВГК (2 доба) відмічається частковий “параліч” функціональної активності імунних клітин СК (фаза виснаження) з падінням рівня ЦТА Лц/Мф, АЗЦЛц/Мф, АТ на 7,38-40,17 % ($p < 0,05$), підвищенням рівня ІМ Лц/Мф, ЦАСК на 7,15-592,14 %, ЦІК на 0,221 опт. од. ($p < 0,01$). В подальшому (15-45 доби) в кроликів здійснюється поступове відновлення їхньої активності (фаза відновлення), проте, наприкінці дослідження імунологічні маркери залишаються нижче нормативних на 3,17-15,37 % ($p < 0,05$). РЕУХТ відновлює активність імунних клітин СК тварин, під кінець дослідження (45 доба) їхній рівень перевищував норматив на 15,15-41,34 % ($p < 0,001$).

За результатами біохімічних досліджень визначено, що у тварин на тлі катаболічної фази загальної обмінної реакції організму на травму (2 доба) в СК та кісткових регенератах спостерігається зниження рівня вмісту основних метаболічних маркерів кісткової тканини (колагену та ГАГ) на 16,4-41,9 % ($p < 0,001$). У подальшому (15-45 доби) на тлі анаболічної фази загальної обмінної реакції організму на травму в кроликів відбувається зростання біосинтезу колагену та ГАГ до показників нормативу. РЕУХТ активує біосинтез відмічених біохімічних маркерів, у результаті чого їхні показники в СК та кісткових регенератах на 45 добу перевищують норматив на 3,4-15,0 % ($p < 0,05$).

Вперше в порівняльних рентген-морфологічних дослідженнях тварин встановлено, що механізм дії РЕУХТ на процеси репаративного остеогенезу полягає у виникненні розладів мікроциркуляції кісткового мозку ділянки травми та поверхонь стінок дефекту кістки у вигляді вазодилатації,

збільшення проникності стінок судин, виходу кров'яних клітин з капілярів і синусоїдів кісткового мозку у формі дифузної інфільтрації. Остання призводить до формування масивних ділянок кісткового ендостального регенерату, поєднання та перебудова якого забезпечують відновлення цілісності кістки.

Практичне значення отриманих результатів. Полягає в можливості покращення лікування хворих з переломами кісток, порушеними формами процесів кісткоутворення на основі диференційованого застосування РЕУХТ, перспективності впровадження цього фізичного методу в практику ортопедії та травматології.

Особистий внесок здобувача. Автором самостійно проаналізовано літературу з досліджуваної проблеми, виконано інформаційний пошук. Особисто сформульовано мету та завдання досліджень, обґрунтовано план експериментальних досліджень і адекватне методичне забезпечення. Здобувачем особисто прооперовані тварини, спільно з фахівцями відповідних підрозділів виконано та проаналізовано дані рентгенологічних, імунологічних, біохімічних, гістоморфологічних, статистичних досліджень. Автором здійснено узагальнення одержаних даних, обґрунтовані наукові висновки та рекомендації для можливого практичного впровадження результатів.

Апробація результатів дисертації. Матеріали, що складають зміст дослідження оприлюднені й обговорені на науково-практичній конференції студентів і молодих вчених з міжнародною участю (м. Мінськ, 2015), Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених НМАПО імені П.Л. Шупика, присвяченій “Дню науки” (м. Київ, 2015), щорічній науково-практичній сесії “Впровадження наукових розробок у практику охорони здоров'я” (м. Київ, 2015), Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю “Особливості надання медичної допомоги в умовах гібридної війни” (Донецьк-Лиман-Святогірськ, 2016), III міжнародному медико-фармацевтичному конгресі студентів і молодих вчених “Пріоритети та перспективи молодіжної науки” (м. Чернівці, 2016), Всеукраїнській науково-практичній конференції “Наукова практична діяльність молодих вчених медиків: досягнення і перспективи розвитку” (м. Київ, 2016), XVII з'їзді ортопедів-травматологів України (м. Київ, 2016), Всеукраїнській науковій конференції молодих вчених “Медична наука в практиці охорони здоров'я” (м. Полтава, 2016), щорічній науково-практичній сесії “Конференція молодих вчених 2017” ДУ Інститут травматології та ортопедії НАМН України (м. Київ, 2017).

Публікації. Матеріали дисертаційної роботи висвітлені у 18 наукових працях, зокрема в 11 статтях у журналах і наукових збірниках, що входять до переліку, затвердженого ДАК МОН України, та наукометричних баз (SciVerse Scopus, EBSCO host, Google Scholar, Science Index, Academic Resource Index, Index Copernicus international).

Обсяг та структура дисертації. Дисертація викладена українською мовою на 132 сторінках комп'ютерного тексту та складається зі вступу, 5 розділів, аналізу власних досліджень й обговорення результатів дослідження,

висновків, списку використаних джерел, додатка, ілюстрована 27 малюнками, 3 таблицями. Список літератури містить 191 джерело, з них – 79 кирилицею, 112 латиницею.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

У вступі дисертаційної роботи обґрунтовано актуальність обраної теми, подано відомості щодо вивчення наукової теми, сформульовано мету та завдання, а також новизну та практичне значення проведеного дослідження.

У першому розділі висвітлено сучасні дані стосовно впливу ЕУХТ на звичайні, а також порушені форми процесів кісткоутворення – сповільнену консолидацію, незрощення переломів кісток, псевдоартрози. Проаналізовані гіпотези механізму дії ЕУХТ на репаративну регенерацію кісткової тканини, послідовно розглянуті результати експериментальних і клінічних досліджень.

У другому розділі наведено матеріали та методи дослідження. Експериментальні дослідження на тваринах виконані у віварії НМАПО імені П.Л. Шупика. Досліди проведено на 95 кроликах-самцях породи шиншила масою від 2,9 до 3,4 кг, на яких виконані порівняльні клінічні, рентгенологічні, біохімічні, імунологічні та гістоморфологічні дослідження. Експерименти на тваринах здійснені відповідно до вимог “Європейської конвенції захисту хребетних тварин, які використовуються з експериментальною та іншою метою” та Закону України № 3447-IV від 21.02.2006 р. “Про захист тварин від жорсткого поводження”. Кролики були розподілені на інтактну (5 тварин), контрольну (45 тварин) та основну (45 тварин) групи. Тварини інтактно́ї групи слугували джерелом умовної норми при вивченні біохімічних маркерів у СК і метадіафізі ВГК. Показники норми активності імунних маркерів в СК у кроликів вивчали до травми ВГК.

У кроликів контрольної й основної груп було застосовано стандартну модель наскрізного дірчастого дефекту проксимального метадіафізу ВГК у фронтальній площині, діаметром 2,5 мм. До основної групи спостережень узято тварин, в яких після отримання дефекту метадіафізу ВГК на ділянку травми впливали радіальними низько-енергетичними ударними хвилями. Нами використано апарат для РЕУХТ фірми Storz Medical (Suisse), модель MP200 (Мастерпульс МП-200). Частота ударів відповідала 1-21 Гц, робочий тиск – 1-5 бар, сила енергії – 0,38 мДж/мм², загальна кількість ударів за 1 процедуру становила 2 тис. при лікувальних сеансах з інтервалами 3 доби. Процедури РЕУХТ проводили на 3, 6, 9, 12 доби після травми ВГК.

У тварин після виконання хірургічного втручання на ВГК досліджували активність і загальну реакцію (харчування, температуру, масу тіла), а також характер загоєння післяопераційних ран.

Біохімічні маркери (колагеназу, ВФГ, ПФГ, ГАГ), що характеризують метаболізм кісткової тканини, вивчали в СК та кісткових регенератах порівняльно в кроликів інтактно́ї, контрольної й основної груп. Для цього кроликів виводили з дослідження шляхом внутрішньом’язового введення летальної

дози розчину кетаміну та тіопенталу натрію. Кроликів контрольної й основної груп виводили з експерименту на 2, 15, 30 та 45 доби після травми ВГК.

Імунологічні маркери ЦТАЛц/Мф, АЗЦЛц/Мф, ІМ, ЦАСК, ЦІК, рівень АТ в СК, що свідчать про активність імунних клітин, вивчали в СК тварин контрольної й основної груп (по 5) до травми, а також через 2, 15, 30 і 45 діб після травми ВГК.

Для рентген-морфологічних досліджень кроликів контрольної й основної груп у терміни 5, 15, 30 і 45 діб після травми виводили з досліджу, виконували вилучення макропрепарату ВГК з наступною рентгенографією на апараті Мультікс ЮП у передньо-задній і боковій проєкціях. З метою гістоморфологічних досліджень проводилася резекція проксимальної третини ВГК, яку фіксували в 10 % розчині формаліну та після зневоднення та знежирення в ацетонах та спиртах наростаючої міцності заливали в целоїдин. Отримували гістологічні зрізи товщиною до 10 μ у фронтальній площині через центр дірчастого дефекту та фарбували гематоксиліном і еозином, а також пікрофуксином за ван Гізона.

Статистичну обробку результатів проводили за загальноприйнятими методами варіаційної статистики. Визначали середнє арифметичне (M) і середню квадратичну помилку вибіркового середнього (m). Вірогідність різниці між показниками тварин інтактної, контрольної й основної груп оцінювали за t-критерієм Ст'юдента. Вірогідною вважали різницю між порівнюваними показниками при $p < 0,05$. Розрахунки та побудову графіків виконували з використанням прикладної програми OriginLab.

У третьому розділі роботи було висвітлено активність імунних клітин СК під впливом РЕУХТ в умовах травми ВГК. Виявлено, що в ранньому посттравматичному періоді (2 доба) після травми метадіафізу ВГК у тварин контрольної та дослідної груп відбувався частковий "параліч" функціональної активності імунних клітин (фаза виснаження), що супроводжувався зниженням рівня ЦТАЛц/Мф на (9,18-40,17) %, АЗЦЛц/Мф – на (6,11-28,22) %, АТ (імуноглобулінів класу G) – на 0,05 опт. од. ($p < 0,05$), підвищенням ІМЛц/Мф на (7,22-592,14) %, ЦАСК – на (6,67-7,15) %, ЦІК – на (0,219-0,221) опт. од. ($p < 0,01$). Відмічене зниження функціональної активності лімфоцитів і макрофагів, імуноглобулінів класу G, ЦАСК спостерігалось на тлі загальної метаболічної реакції організму на травму, зростання рівня ІМЛц/Мф свідчило про імуностимулюючу дію гуморальних факторів на імунні клітини, також характерним для асептичного запального процесу, що типовий для переломів кісток, було підвищення рівня ЦАСК за рахунок накопичення запальних цитокінів, що стимулюють проліферацію клітин-мішеней, а також ЦІК.

Імунологічні дослідження на 15 та 30 доби після травми засвідчили розвиток фази компенсації активності імунних клітин у кроликів обох груп з відновленням активності Лц і Мф у СК: ЦТАЛц у контрольних тварин становила (18,71 \pm 8,43) % і (36,18 \pm 1,5) % відповідно ($p < 0,01$); в основній групі – (27,43 \pm 6,15) % і (42,74 \pm 8,27) % відповідно ($p < 0,01$); ЦТАМф до 30 доби в кроликів контрольної групи підвищувалася до (18,65 \pm 1,32) % ($p < 0,001$) в

основній групі – до $(27,71 \pm 5,09) \%$ ($p < 0,001$). Якщо на 15 та 30 доби АЗЦЛц у тварин контрольної групи в СК ще була нижче нормативу – $(36,45 \pm 0,92) \%$ та $(36,39 \pm 0,14) \%$ відповідно, то в основній групі (після 4 сеансів РЕУХТ) вона наближалася до рівня нормативу – $(47,85 \pm 2,53) \%$ і $(49,07 \pm 3,15) \%$ відповідно при $p < 0,05$ між 2 групами. АЗЦМф у СК кроликів контрольної групи до 15 та 30 діб дослідження все ще була нижче нормативу – $(8,21 \pm 0,53) \%$ та $(15,08 \pm 2,89) \%$ ($p < 0,001$); в основній групі тварин до 30 доби рівень АЗЦМф достовірно перевищував норматив – $(31,67 \pm 0,25) \%$ ($p < 0,001$). До 15-30 діб дослідження у тварин контрольної групи було відмічено різке зниження ІМЛц/Мф до $6,41 \%$, $6,72 \%$ і $-18,19 \%$, $-17,15 \%$ ($p < 0,001$), в основній групі він також був зниженим до 15 доби – $16,11 \%$ і $5,49 \%$ ($p < 0,001$), проте до 30 доби він не відрізнявся від нормативу – $19,29 \%$ і $3,15 \%$ ($p > 0,05$) відповідно. На 15-30 доби досліджень у кроликів обох груп спостерігалось зниження ЦАСК: в контрольній групі до $(-17,5 \pm 4,92) \%$ і $(-4,18 \pm 1,32) \%$ відповідно при $p < 0,01$, основній – до $(-13,29 \pm 2,37) \%$ і $(3,14 \pm 1,12) \%$ відповідно ($p < 0,01$). У ці ж терміни рівень АТ у СК тварин контрольної групи хоча й підвищувався, проте був нижче нормативу – $(0,13 \pm 0,049)$ опт. од. і $(0,16 \pm 0,01)$ опт. од. ($p < 0,05$) відповідно. Водночас у кроликів основної групи цей показник відповідав нормативу: $(0,16 \pm 0,01)$ опт. од. і $(0,16 \pm 0,022)$ опт. од. ($p > 0,05$). Рівень ЦК на 15 та 30 доби досліджень у СК тварин обох груп суттєво перевищував норматив і складав у контрольній групі $(0,24 \pm 0,016)$ опт. од. і $(0,15 \pm 0,012)$ опт. од. відповідно ($p < 0,001$) і основній – $(0,185 \pm 0,014)$ опт. од. і $(0,04 \pm 0,001)$ опт. од. ($p > 0,05$).

Результати вивчення активності імунних клітин СК на 45 добу після травми засвідчили підвищення ЦТАЛц у СК контрольних кроликів до $(39,15 \pm 4,56) \%$ ($p < 0,05$), хоча цей показник ще був нижче норми; у тварин основної групи – до $(56,80 \pm 3,03) \%$ ($p < 0,02$), що перевищувало початкове значення. Рівень ЦТАМф у СК кроликів контрольної групи достовірно не відрізнявся від нормативу та складав $(22,5 \pm 2,63) \%$, в основній групі цей показник перевищував норматив за рахунок стимуляції макрофагів і становив $(45,93 \pm 1,17) \%$ ($p < 0,001$). У цей термін дослідження показник АЗЦЛц підвищувався до $(45,0 \pm 0,67) \%$ ($p < 0,002$) в контрольній групі (нижче норми) та до $(64,75 \pm 3,67) \%$ ($p < 0,002$) в основній (вище норми).

Наприкінці дослідження (45 доба) в СК тварин контрольної групи ІМЛц/Мф був знижений до $(8,11, -8,88) \%$ ($p < 0,001$), в основній групі цей показник відповідав нормі – $(21,99, 2,04) \%$ ($p > 0,05$). Рівень цитотоксичності СК (ЦАСК) на 45 добу після травми у кроликів контрольної групи складав $(9,12 \pm 2,25) \%$ ($p < 0,05$), тобто був нижче нормативу, в основній групі він суттєво перевищував показники нормативу та становив $(34,64 \pm 2,67) \%$ ($p < 0,001$). Вивчення рівня АТ у СК показало, що до кінця дослідження (45 доба) у тварин обох груп він відповідав показникам норми – $(0,17 \pm 0,02)$ опт. од. ($p > 0,05$) у контрольній та $(0,16 \pm 0,017)$ опт. од. ($p > 0,05$) в основній. На 45 добу після травми рівень ЦК у СК кроликів контрольної групи знижувався,

але все ще був вище норми та складав ($0,04 \pm 0,02$) опт. од. ($p < 0,001$), водночас у тварин основної групи він знижувався, досягаючи норми – ($0,011 \pm 0,004$) опт. од. ($p > 0,05$).

У четвертому розділі роботи наведено результати досліджень біохімічних маркерів СК та кісткових регенератів тварин контрольної й основної груп. У ранні терміни після травми ВГК (2 доба) на тлі катаболічної фази загальної обмінної реакції організму на травму в СК знижувалася активність колагенази на 16,4 % та 19,1 % відповідно ($p < 0,01$) відносно норми, зростала концентрація ВФГП на 19,7 %, та 16,6 % відповідно ($p < 0,01$), зменшувалась концентрація ПФГП на 19,2 % та 17,0 % відповідно ($p < 0,01$). Це свідчило про активні процеси резорбції кісткової тканини, та пригнічення їх синтезу. В цей термін дослідження в СК тварин контрольної і основної груп відмічено зниження вмісту ГАГ на 21,0 % і 26,3 % ($p < 0,001$) відповідно до нормативу. На 2 добу після травми ВГК у кісткових регенератах тварин контрольної групи встановлено зменшення вмісту колагену на 29,1 % ($p < 0,001$), ГАГ – на 39,2 % ($p < 0,001$). У тварин основної групи – колагену на 32,6 % ($p < 0,001$) і ГАГ – відповідно на 41,9 % ($p < 0,001$) відносно норми.

Наступні дослідження біохімічних маркерів СК та кісткових регенератів на 15 добу після травми ВГК показали їхнє відновлення на тлі анаболічної фази загальної обмінної реакції організму на травму. Так, у кроликів контрольної групи в СК вміст колагенази перевищував норму на 9,9 % ($p < 0,05$), ще більше у тварин основної групи після ЕУХТ – на 21,1 % ($p < 0,001$); концентрація ВФГП у контрольній групі знижувалася на 18,9 % ($p < 0,001$) відносно норми, основній – на 7,6 % ($p < 0,01$); вміст ПФГП у контрольній групі відповідав нормі – 100,6 % ($p > 0,05$), в основній перевищував її на 10,1 % ($p < 0,01$), вміст ГАГ у контрольній групі зростав на 17,5 % ($p < 0,01$), основній – на 26,3 % ($p < 0,01$). У цей термін дослідження в кісткових регенератах кроликів контрольної групи вміст колагену збільшувався на 8,6 %, концентрація ГАГ відповідала нормативу (99,5 %; $p > 0,05$), у тварин основної групи вміст колагену перевищував норматив на 17,0 % ($p < 0,01$), ГАГ – на 16,3 % ($p < 0,02$). Як показали результати досліджень біохімічних маркерів фракцій гідроксипроліну, на 15 добу після травми в кроликів обох груп спостерігалось зниження активності процесів резорбції кісткової тканини, підвищувався їхній синтез. Водночас у тварин основної групи після РЕУХТ спостерігалось більш активне відновлення основних метаболічних маркерів кісткової тканини.

Тенденція продовження відновлення досліджуваних маркерів СК та кісткових регенератів відмічалася в кроликів обох груп і на 30 добу після травми ВГК. До цього терміну активність колагенази в СК тварин контрольної групи була зниженою на 6,6 % ($p < 0,05$), в основній групі на 14,6 % ($p < 0,02$) перевищувала норму; вміст ВФГП в СК кроликів контрольної групи був нижче норми на 10,6 % ($p < 0,01$), основній групі – на 4,9 % ($p < 0,05$); показники ПФГП у тварин контрольної групи відповідали нормі – 103,8 % ($p > 0,05$), в

основній групі дещо перевищували її – 107,1 % ($p < 0,05$); рівень ГАГ у СК кроликів контрольної групи переважав над нормою та складав 110,4 % ($p < 0,01$), основної групи – 119,8 % ($p < 0,01$). Дослідження кісткових регенератів на 30 добу після травми ВГК показало подальше зростання рівня колагену у тварин контрольної групи до 111,7 % ($p < 0,05$), основної – до 122,7 % ($p < 0,01$) як і ГАГ – до 105,0 % ($p < 0,05$) у контрольній, і 125,3 % ($p < 0,01$) в основній. Досліджувані біохімічні маркери на 30 добу спостережень, як і в попередній термін (15 доба), свідчили про більш активне їхнє відновлення під впливом 4 сеансів РЕУХТ в кроликів основної групи.

При біохімічних дослідженнях наприкінці експерименту (45 доба) у тварин обох груп біохімічні маркери практично повністю відновлювали свої показники. Так, у кроликів контрольної групи вміст колагенази в СК відповідав 98,8 % відносно норми ($p > 0,05$), в основній групі цей показник перевищував норму – 108,6 % ($p < 0,05$); вміст ВФГП в СК тварин контрольної групи наближався до норми – 94,7 % ($p < 0,05$) і відповідав їй в основній – 99,5 % ($p > 0,05$); концентрація ПФГП в СК відповідала нормі в обох групах тварин – 98,8 % ($p > 0,05$) і 102,2 % ($p > 0,05$); вміст ГАГ у СК кроликів контрольної групи відповідав нормі – 102,7 % ($p > 0,05$), в основній групі перевищував норму – 107,0 % ($p < 0,05$). Наприкінці дослідження (45 доба) в кісткових регенератах тварин контрольної й основної груп показники колагену перевищували норму відповідно складаючи 115,9 % ($p < 0,001$) і 121,3 % ($p < 0,001$), ГАГ – 110,1 % ($p < 0,01$) і 125,1 % ($p < 0,001$).

Дані виконаних біохімічних досліджень свідчили про те, що на 45 добу після травми ВГК досліджувані біохімічні маркери в СК обох груп кроликів стабілізувалися, досягаючи аналогічних показників інтактних тварин. Водночас під впливом РЕУХТ у тварин основної групи вміст ключового ферменту в метаболізмі основного білка кісткової тканини колагену (колагенази), як і важливого компонента основної речовини кісткової тканини (ГАГ) перевищував норму. За таких умов РЕУХТ сприяла зростанню біосинтезу колагену та ГАГ у кісткових регенератах кроликів основної групи та цим створювала зручні умови для зрощення дефекту метадіафізу ВГК.

У п'ятому розділі було висвітлено рентген-морфологічні особливості впливу РЕУХТ на загоєння дірчастого дефекту проксимального метадіафізу ВГК. Встановлено, що при рентгенологічному дослідженні дефекту метадіафізу ВГК в обох групах тварин (контрольній і основній) через 5 діб після травми на ділянці ушкодження в компактній частині кістки виявлявся дефект круглої форми з чіткими краями. Періостальна й ендостальна поверхні на ділянці ушкодження ВГК були без ознак деформації та наявності формування періостального й ендостального кісткоутворення.

При дослідженні тварин контрольної групи через 15 діб після отримання наскрізного у фронтальній площині дефекту проксимального метадіафізу ВГК рентгенологічна чіткість країв дефекту зберігалася, ущільнення компактною кістковою тканиною навколо травми, як і явищ періостального кісткоутворення не спостерігали. На рентгенограмах ВГК кроликів основної групи після

проведення 2х сеансів РЕУХТ у цей термін відмічали нерівномірні потовщення компактного шару кістки й ущільнення губчастої кісткової тканини навколо дефекту, краї яких простежувались менш чітко.

На рентгенограмах ВГК тварин контрольної групи через 30 діб після травми дефект кісток спостерігався менш чітко, ніж у попередній строк спостереження, розміри його зменшувалися, губчаста кісткова тканина нерівномірно ущільнювалась, шар компактної кісткової тканини на ділянці ушкодження був потовщений. У кроликів основної групи до цього терміну дослідження після 4х сеансів РЕУХТ на ділянці дефекту метадіафізу ВГК було виявлено більш виразне нерівномірне ущільнення губчастої кісткової тканини (явища склерозування), локальне та нерівномірне потовщення компактного шару кісткової тканини, зменшення розмірів дірчастих дефектів, краї яких були ущільненими в результаті репаративного остеогенезу.

За даними рентгенологічного дослідження через 45 діб після травми зміни структурно-функціональної організації метадіафізу ВГК характеризувалися неповним відновленням цілісності кістки як у тварин контрольної, так і основної груп (після 4х сеансів РЕУХТ), проте в останніх дефект метадіафізу ВГК мав дещо менші розміри та менш чіткі межі, а щільність губчастої тканини на ділянці метадіафізу була більшою. У динаміці рентгенологічного дослідження (5, 15, 30, 45 доби) в кроликів основної групи під впливом ударних хвиль не було виявлено додаткових ушкоджень структури кісткової тканини метадіафізу ВГК.

Визначено гістоморфологічні особливості впливу РЕУХТ на загоєння дірчастого дефекту метадіафізу ВГК у кроликів. У термін спостереження 5 діб після травми проксимального відділу ВГК у тварин обох груп (контрольна й основна) було виявлено ознаки гострої механічної травми, які в кістковій тканині та кістковому мозку проявлялися розладами кровопостачання у вигляді набряку кісткового мозку, плазмостазу, кровонаповненням судин і крововиливами, що супроводжувалося явищами проліферації клітин кісткового мозку з формуванням остеогенної тканини. В останній відмічали ділянки у вигляді перекладок нерівномірної товщини грубоволокнистої кісткової тканини. У кроликів основної групи в цей термін після 1 сеансу РЕУХТ в тканинах на ділянці механічної травми ВГК поряд з відміченими розладами кровопостачання переважали розлади гемоциркуляції у вигляді вираженого виходу кров'яних елементів із судин мікроциркуляторного русла, що призводило до дифузної інфільтрації кров'яними клітинами кісткового мозку.

Через 15 діб після ушкодження ВГК в обох групах тварин виявляли прогресуючий репаративний остеогенез, що характеризувався потовщенням кісткових перекладок ендостального та періостального регенератів. Прояви розладів кровопостачання в кроликів контрольної групи зменшувалися, що супроводжувалося нерівномірною щільністю судинного русла. У цей термін спостереження у тварин основної групи після 4х сеансів РЕУХТ завдяки активному перебігу остеогенезу перекладки грубоволокнистої кісткової тканини були більш товстими, що відбувалося на тлі дифузних

інфільтраційних порушень тканинного кровопостачання. Активне ендостальне кісткоутворення також спостерігали з боку стінок дефекту компактного шару метадіафізу ВГК, що формувалося за рахунок проліферації клітинних елементів ендосту та клітин судин.

Після застосування у тварин основної групи 4х сеансів РЕУХТ через 30 діб після травми були засвідчені однотипні відновні зміни з боку періосту й ендосту, що також спостерігали в кроликів контрольної групи. Розбіжності полягали тільки в інтенсивності та просторовій характеристиці перебігу репаративної реакції, у тварин основної групи проявлялися більшими товщиною та щільністю сформованих кісткових перекладок на ділянці дефекту метадіафізу ВГК, що підтверджувалось статистично ($p < 0,05$).

У кроликів контрольної групи дослідження через 45 діб після отримання наскрізного дефекту метадіафізу ВГК в 1 з 5 випадків спостережень відбувалося повне відновлення цілісності компактного шару на ділянці дефекту. У випадках відсутності відновлення цілісності кортикального шару виявляли з'єднання атрофічних і загострених країв дефекту за рахунок сполучної тканини. Розбіжності у тварин основної групи полягали в більшій кількості (3 з 5) випадків відновлення цілісності кортикального шару ВГК та формуванні кісткових регенератів, що піддавалися активній органотиповій перебудові. Як показали рентген-морфологічні дослідження в кроликів основної групи після 4х сеансів РЕУХТ не спостерігалось додаткових пошкоджень тканин у ділянці травми ВГК.

Таким чином, результати експериментальних імунологічних, біохімічних, рентген-морфологічних досліджень показали, що механізм впливу РЕУХТ на загоєння травматичного дефекту епіметафізу ВГК характеризується виникненням порушень мікроциркуляції у вигляді дифузної інфільтрації кісткового мозку та кісткової тканини ділянки травми клітинами крові, за рахунок чого інтенсифікується ендостальне кісткоутворення, крім цього, дія ударних хвиль викликає підвищення активності імунокомпетентних клітин СК, нормалізацію рівня важливих компонентів основної речовини кісткової тканини – колагену та ГАГ.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі експериментально-теоретично доведено вплив радіальної екстракорпоральної ударно-хвильової терапії на активність імунокомпетентних клітин сироватки крові, рівень важливих компонентів основної речовини кісткової тканини – колагену та глікозаміногліканів а також процеси репаративного остеогенезу.

1. За даними літератури екстракорпоральна ударно-хвильова терапія з ефективністю використовується в сучасній медицині для лікування “свіжих” переломів кісток, стресових переломів кісток, а також порушень процесів кісткоутворення – сповільненої консолідації, незрощення переломів кісток і псевдоартрозів. Проте вивчення ланок механізму дії ударних хвиль на процеси репаративного остеогенезу потребує

- подальшого дослідження, що має важливе теоретичне та практичне значення.
2. Результати імунологічних досліджень кроликів на 2 добу після формування дефекту метадіафізу великогомілкової кістки на тлі катаболічної фази загальної обмінної реакції організму на травму засвідчили виснаження активності імунних клітин сироватки крові: падіння цитотоксичної активності лімфоцитів/макрофагів на 9,08-40,17 % ($p < 0,001$), антитілозалежної цитотоксичної активності лімфоцитів/макрофагів – на 6,11-28,22 % ($p < 0,01$), рівня антитіл (імуноглобулінів класу G) – на 29,41-31,25 % ($p < 0,05$); підвищення індексу модуляції лімфоцитів/макрофагів на 7,22-592,14 %, цитотоксичної активності сироватки крові – на 6,67-7,15 % ($p < 0,05$), середньомолекулярних циркулюючих імунних комплексів – на 0,219-0,221 опт. од ($p < 0,001$).
 3. У тварин на 15, 30, 45 доби після травми великогомілкової кістки в динаміці спостереження в період анаболічної фази загальної обмінної реакції організму на травму встановлено поступове відновлення активності імунних клітин сироватки крові, хоча повної нормалізації їхнього рівня наприкінці дослідження (45 доба) в кроликів контрольної групи не відбувалося: цитотоксична активність лімфоцитів була нижче нормативу на 4,66 % ($p < 0,05$), антитілозалежна цитотоксична активність макрофагів на 3,18 % ($p < 0,05$), індекс модуляції лімфоцитів/макрофагів тварин – на 3,18-15,37 %, цитотоксична активність сироватки крові – на 3,17 % ($p < 0,05$). Водночас у тварин основної групи під впливом радіальної ударно-хвильової терапії наприкінці дослідження (45 доба) спостерігалось не тільки відновлення, але й підвищення активності імунних маркерів сироватки крові понад норматив на 3,9-41,34 % ($p < 0,001$).
 4. Біохімічні дослідження показали, що при моделюванні травматичного дефекту метадіафізу великогомілкової кістки в кроликів на 2 добу після травми на тлі катаболічної фази загальної обмінної реакції організму на травму в сироватці крові спостерігається виражене зниження рівня вмісту основних метаболічних маркерів кісткової тканини (колагенази, протеїнів зв'язаної фракції гідроксипроліну, глікозаміногліканів) на 16,4-26,3 % ($p < 0,001$) відносно нормативу, підвищення рівня вільної фракції гідроксипроліну на 16,6-19,7 % ($p < 0,001$). До цього терміну дослідження в кісткових регенератах тварин відбувалося зниження рівня вмісту колагену та глікозаміногліканів на 29,1-32,6 % ($p < 0,001$) і 32,2-41,9 % відповідно ($p < 0,001$).
 5. Як показали біохімічні дослідження в кроликів основної групи з дефектами великогомілкової кістки після 4-х сеансів радіальної екстракорпоральної ударно-хвильової терапії не відмічалось порушень метаболізму кісткової тканини, в динаміці дослідження на тлі анаболічної фази загальної обмінної реакції організму на травму спостерігалось зростання біосинтезу колагену та глікозаміногліканів: рівень цих

біохімічних маркерів на 15, 30, 45 доби після травми поступово зростав у сироватці крові, досягаючи наприкінці вивчення (45 доба) норми та перевищуючи аналогічні показники в сироватці крові контрольних тварин на 3,4-9,8 % ($p < 0,05$) і кісткових регенератах на 5,4-15,0 % ($p < 0,05$) (45 доба), що свідчило про активізацію метаболізму колагену та глікозаміногліканів.

6. Рентген-морфологічними дослідженнями встановлено, що в кроликів з дефектами метадіафізу великогомілкової кістки після 4-х сеансів радіальної екстракорпоральної ударно-хвильової терапії не відбувається додаткових ушкоджень м'яких і кісткової тканин ділянки травми. На 5 добу після травми у тварин основної групи, на відміну від кроликів контрольної групи, під впливом ударних хвиль гістологічно виявлені розлади мікроциркуляції кісткової тканини: відбувалася вазодилатація, збільшувалася проникність стінок судин, спостерігався вихід кров'яних клітин з капілярів і синусоїдів кісткового мозку в оточуюче середовище у вигляді дифузної інфільтрації тканин ділянки травми.
7. При гістологічних дослідженнях встановлено, що у тварин основної групи під впливом радіальної екстракорпоральної ударно-хвильової терапії дифузна інфільтрація кісткового мозку та стінок дефекту кісткової тканини призводить до утворення масивних ділянок кісткового ендостального регенерату. За таких умов кількість кісткових перекладок періостального й ендостального регенератів у зоні дефекту великогомілкової кістки в кроликів основної групи на 15, 30 та 45 доби дослідження достовірно перевищувала показник контрольної групи ($p < 0,05$), що наприкінці вивчення (45 доба) приводило до повного відновлення цілісності метадіафізу великогомілкової кістки в більшості кроликів основної групи (3 з 5) порівняно з тваринами контрольної групи (1 з 5).

Отже, радіальна екстракорпоральна ударно-хвильова терапія при ушкодженнях кісток не порушує метаболізм і структуру кісткової тканини, підвищує біосинтез важливих компонентів основної речовини кісткової тканини (колагену та глікозаміногліканів), відновлює активність імункомпетентних клітин сироватки крові, за рахунок порушень мікроциркуляції ділянки травми кістки у вигляді дифузної інфільтрації тканин кров'яними клітинами активізує ендостальне кісткоутворення, є перспективним напрямком оптимізації процесів кісткоутворення.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Враховуючи результати експериментальних досліджень, щодо дії радіальної екстракорпоральної ударно-хвильової терапії на активність імунних клітин сироватки крові, біосинтез основних біохімічних маркерів кісткової тканини (колагену і глікозаміногліканів) в умовах репаративної регенерації кісткової тканини, а також активізацію ендостального кісткоутворення, доцільно рекомендувати використання цього методу в клінічних умовах при порушених формах процесу кісткоутворення у вигляді

сповільненого зрощення, незрощення переломів кісток і гіпертрофічних псевдоатрозів.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ

1. Се-Фей. Дослідження впливу ударно-хвильової терапії на імунні маркери сироватки крові в експерименті після травми кісток / Се-Фей // Харківська хірургічна школа. – 2015. - №6 (75). – с. 64-71. Журнал внесено до переліку фахових видань у галузі медичних наук. Особистий внесок автора полягає в проведенні експериментальних досліджень, оцінці результатів, оформленні змісту роботи.
2. Герцен Г.І. Визначення рівня антитілозалежної цитотоксичності лімфоцитів, цитотоксичної активності лімфоцитів і макрофагів сироватки крові кроликів з травмою кістки під впливом ударно-хвильової терапії / Г.І.Герцен, Се-Фей, М.В.Сікорська, Р.М.Остапчук, А.В.Лісовий // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л.Шупика. – Київ. – 2015. - Вип. 24, кн. 1. - С. 343-351. Збірник включено до наукометричних баз даних: міжнародна наукометрична база Google Scholar, реферативна база даних «Україніка наукова». Особистий внесок автора полягає в інтерпретації даних імунологічних досліджень, оформленні змісту роботи.
3. Се-Фей. Експериментальне дослідження впливу екстракорпоральної радіальної ударно-хвильової терапії на імунні маркери сироватки крові у кроликів з травмою кістки / Се-Фей // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л.Шупика. – Київ. – 2015. - Вип. 24, кн. 2. - С. 329-335. Збірник включено до наукометричних баз даних: міжнародна наукометрична база Google Scholar, реферативна база даних «Україніка наукова». Особистий внесок автора полягає у проведенні експериментального імунологічного дослідження, оцінці його результатів, оформленні змісту роботи.
4. Се-Фей. Експериментальні морфологічні дослідження впливу екстракорпоральної радіальної ударно-хвильової терапії на репаративну регенерацію кісткової тканини / Се-Фей // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л.Шупика. – Київ. – 2015. - Вип. 24, кн. 3. - С. 63-70. Збірник включено до наукометричних баз даних: міжнародна наукометрична база Google Scholar, реферативна база даних «Україніка наукова». Особистий внесок автора полягає у проведенні експериментальних досліджень, оцінці результатів, оформленні змісту роботи.
5. Герцен Г.І. Влияние радиальной экстракорпоральной ударно-волновой терапии (ЕУВТ) на течение экспериментальной травмы кости / Г.І.Герцен, Се-Фей, Р.М.Остапчук, А.В.Лісовий, А.В.Костенко // Літопис травматології та ортопедії. – 2016. - №1-2. – с. 25-28. Журнал зарахований до фахових наукових видань у галузі медичних наук. Особистий внесок автора полягає в інтерпретації даних, отриманих під час експериментального рентген-морфологічного дослідження.
6. Герцен Г.И. Динамика активности иммунных клеток сыворотки крови под влиянием экстракорпоральной ударно-волновой терапии при

- експериментальному дефекту кістки / Г.І.Герцен, Се-Фей, Р.Н.Остапчук, А.В.Лесовий, А.Н.Гапон, А.В.Костенко, В.В.Жеребчук // Травма. – 2016. – Том 17., №2. – с. 43-49. Журнал включено до наукометричних і спеціалізованих баз даних РИНЦ (Science Index), Google Scholar, “Джерело”, Academic Resource Index (Research Bible). Особистий внесок автора полягає у виконанні експериментальних досліджень, аналізу результатів досліджень.
7. Герцен Г.И. Сращение дефекта кости под влиянием радиальной экстракорпоральной ударно-волновой терапии в эксперименте / Герцен Г.И., Се-Фей, Р.Н.Остапчук, А.В.Лесовий, В.В.Жеребчук // Клінічна хірургія. – 2016. - №3 (884). – с. 54-57. Видання включено до міжнародних наукометричних баз SciVerse Scopus, EBSCOhost, Google Scholar та ін. Журнал реферований у PubMed. Особистий внесок автора полягає у виконанні хірургічних експериментальних втручань, лікуванні кроликів, аналізу впливу ЕУХТ на кісткоутворюючі процеси.
 8. Се-Фей. Иммуные клетки крови под влиянием экстракорпоральной ударно-волновой терапии при травме кости / Се-Фей, Р.Н.Остапчук // Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2016. – Том 16, Вип. 4 (56). Частина 1. – с. 276-280. Журнал внесений до міжнародних баз наукової періодики: Російський індекс наукового цитування (РИНЦ на платформі наукової електронної бібліотеки eLIBRARY, RU) Google Scholar, index Copernicus International. Особистий внесок автора полягає в заборі та підготовці сироватки крові тварин для імунологічних досліджень, аналізі результатів цих досліджень.
 9. Магомедов А.М. Влияние радиальной ударно-волновой терапии низкой частоты на метаболические процессы в костной ткани при травматических дефектах большеберцовой кости в эксперименте / А.М.Магомедов, Г.И.Герцен, Се-Фей, Т.А.Кузуб, О.Ф.Криницкая // Клінічна хірургія. – 2016. - №4 (885). – с. 64-68. Видання включено до міжнародних наукометричних баз SciVerse Scopus, EBSCOhost, Google Scholar та ін. Журнал реферований у PubMed. Особистий внесок автора полягає в оцінці результатів біохімічного дослідження, інтерпретації цих результатів.
 10. Герцен Г.И. Влияние радиальной экстракорпоральной ударно-волновой терапии на заживление экспериментального дефекта кости / Г.И.Герцен, Се-Фей, Р.Н.Остапчук, С.И.Малохатко, А.В.Костенко, В.В.Жеребчук // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2016. - №4(605). С. 11-16. Журнал включено до міжнародних наукометричних баз Google Scholar, DRJI, Medical Journal Links, РИНЦ. Особистий внесок автора полягає у визначенні мети та завдань дослідження, виборі груп експериментальних тварин, проведенні хірургічних втручань, аналізі результатів досліджень.
 11. Герцен Г.И. Влияние экстракорпоральной ударно-хвильовой терапии на зрощення переломів кісток (Огляд літератури) / Герцен Г.И., Се-Фей, Остапчук Р.М., Лісовий О.В., Слабоспицький А.В. // Вісник ортопедії, травматології та протезування, 2017, №1 : 61 – 65. Журнал внесено до

переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватись результати дисертаційних робіт. Особистий внесок автора полягає у зборі даних літератури, аналізу результатів досліджень авторів.

12. Се-Фей. Визначення рівня цитотоксичної, антитілозалежної цитотоксичності лімфоцитів, макрофагів, цитотоксичної активності макрофагів сироватки крові кролів з травмою кістки під впливом ударно-хвильової терапії / Се-Фей /. Матеріали всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених НМАПО імені П.Л.Шупика, присвячений дню науки. – Київ. – 2016. – с. 121-123. Особистий внесок автора полягає у визначенні мети та завдань дослідження, виконанні експерименту на тваринах, формуванні висновків.
13. Се-Фей. Влияние экстракорпоральной ударно-волновой терапии (ЭУВТ) на активность иммунных клеток кролей с травмой кости / Се-Фей /. Сборник тезисов докладов 69-й научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием. – Минск. – 2015. – с. 757 (Закордонна публікація – Білорусь). Особистий внесок автора полягає у виконанні експеримента на кроликах, заборі сироватки крові у тварин для імунологічних досліджень, аналізу й оформлення змісту роботи.
14. Се-Фей. Дослідження впливу радіальної екстракорпоральної ударно-хвильової терапії (ЕУХТ) на мікроциркуляцію капілярів і синусоїдів тканин дефекту великогомілкової кістки, що зростається в експерименті / Се-Фей // ХИСТ Всеукраїнський медичний журнал молодих вчених. – Чернівці. – 2016. – Вип. 18. – с. 551. Особистий внесок автора полягає у вивченні порушень мікроциркуляції кістки під впливом радіальної екстракорпоральної ударно-хвильової терапії.
15. Се-Фей. Влияние экстракорпоральной ударно-волновой терапии (ЭУВТ) на регенерацию костной ткани в эксперименте / Се-Фей /. Тези за матеріалами: ІХ всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених “Актуальні питання клінічної медицини”. – 2015. – Запоріжжя. с. 95. Особистий внесок автора полягає у вивченні особливостей загоєння експериментального дефекту метадіафізу великогомілкової кістки в кроликів під впливом ударно-хвильової терапії.
16. Герцен Г.І. Експериментальне дослідження результату впливу екстракорпоральної радіальної ударно-хвильової терапії (РУХТ) на кісткоутворюючі процеси / Г.І.Герцен, Се-Фей, Р.М.Остапчук, А.В.Слабоспицький, А.В.Лісовий, С.І.Малохатько, А.В.Костенко // XVII з'їзд ортопедів-травматологів України: збірник наукових праць. – Київ, 2016. – с. 214-215. Особистий внесок автора полягає в оцінці впливу екстракорпоральної радіальної ударно-хвильової терапії на кісткоутворюючі процеси, оформленні змісту роботи.
17. Се-Фей. Ефект впливу радіальної екстракорпоральної ударно-хвильової терапії (ЕУХТ) на метаболізм основних органічних компонентів кісткової мозолі травматичного дефекту великогомілкової кістки// ХИСТ Всеукраїнський медичний журнал молодих вчених. – Чернівці. – 2016. –

Вип. 18. – с. 551. Особистий внесок автора полягає у виконанні експериментальних біохімічних досліджень, оцінці їхніх результатів, оформленні змісту роботи.

18. Се-Фей. Репаративный остеогенез дефекта кости под влиянием ударно-волновой терапии в эксперименте / Се-Фей, Р.Н.Остапчук, А.Н.Гапон, А.В.Слабоспицкий// В матер. науково-практ. конф. «Актуальні питання травматології та остеосинтезу». Київ – Чернівці, 2017, с 103-104. Особистий внесок автора полягає у виконанні експериментальних досліджень, аналізі результатів досліджень.

АНОТАЦІЯ

Се-Фей. Вплив радіальної ударно-хвильової терапії на репаративну регенерацію кісткової тканини (експериментальне дослідження). - Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.21 – травматологія та ортопедія. – ДУ “Інститут травматології та ортопедії НАМН України”, Київ, 2017.

Дисертація містить нові дані щодо патогенезу впливу екстракорпоральної радіальної ударно-хвильової терапії на процеси репаративної регенерації кісткової тканини.

Було проведено аналіз результатів експериментальних досліджень 95 статевозрілих кроликів. Тварини були розділені на 3 групи: 1 – (інтактна) – хірургічні втручання не проводилися, 2 (контрольна) і 3 (основна) – використана традиційна модель експериментального дірчастого дефекту проксимального метадіафізу великогомілкової кістки. Кролики основної групи, на відміну від контрольної, на ділянку травми кістки отримували 4 сеанси радіальної екстракорпоральної ударно-хвильової терапії (РЕУХТ).

Результати імунологічних досліджень кроликів на тлі катаболічної фази загальної обмінної реакції організму на травму (2 доба) засвідчили виснаження активності імунних клітин сироватки крові. Надалі у тварин на тлі анаболічної фази загальної обмінної реакції організму на травму (15-45 доби) спостерігалось поступове відновлення активності імунних клітин сироватки крові, хоча наприкінці експерименту повного відновлення їхньої активності в кроликів контрольної групи не відмічалось. Водночас у тварин основної групи після 4 сеансів РЕУХТ відбувалося не тільки відновлення, але й підвищення активності імунних клітин сироватки крові вище нормативу.

Біохімічні дослідження показали, що після травмування в кроликів на тлі катаболічної фази загальної обмінної реакції організму на травму (2 доба) в сироватці крові та кісткових регенератах відмічалось виражене зниження рівня вмісту основних метаболічних маркерів кісткової тканини (колагену та глікозаміногліканів). Надалі в динаміці спостереження (15-45 доби) у тварин на тлі анаболічної фази загальної обмінної реакції організму на травму відбувалося зростання біосинтезу цих біохімічних маркерів, при цьому в кроликів основної групи після 4 сеансів РЕУХТ було встановлене більш виразне їхнє зростання порівняно з контрольною групою.

При рентген-морфологічних дослідженнях встановлено, що в кроликів з дефектом метадіафізу великогомілкової кістки після 4 сеансів РЕУХТ не відбувається додаткових ушкоджень тканин, спостерігаються розлади мікроциркуляції кісткової тканини: вазодилатація, збільшується проникність стінок судин, відмічається вихід кров'яних клітин з капілярів і синусоїдів кісткового мозку в оточуюче середовище у вигляді дифузної інфільтрації тканин ділянки травми. Остання призводить до утворення масивних ділянок кісткового ендостального регенерату, поєднання та перебудова якого забезпечують відновлення цілісності дефекту кістки.

Ключові слова: радіальна екстракорпоральна ударно-хвильова терапія, репаративна регенерація кісткової тканини.

АННОТАЦІЯ

Се-Фей. Влияние радиальной ударно-волновой терапии на репаративную регенерацию костной ткани (экспериментальное исследование). - Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.21 - травматология и ортопедия. - ГУ “Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины”, Киев, 2017.

Диссертация содержит новые данные относительно патогенеза влияния экстракорпоральной радиальной ударно-волновой терапии на процессы репаративной регенерации костной ткани.

Был проведен анализ результатов экспериментальных исследований 95 половозрелых кроликов. Животные были разделены на 3 группы: 1– (интактная) – хирургические вмешательства не проводили, 2 (контрольная) и 3 (основная) – была использована традиционная модель экспериментального дырчатого дефекта проксимального метадиафиза большеберцовой кости. Кролики основной группы, в отличие от контрольной, получали на участок травмы кости 4 сеанса радиальной экстракорпоральной ударно-волновой терапии (РЭУВТ). Использовался аппарат для РЕУВТ фирмы Storz Medical (Suisse) модель MP200 (Мастерпульс МП-200). Частота ударов соответствовала 1-21 Гц, рабочее давление – 1-5 бар, сила энергии – 0,38 мДж/мм², общее число ударов за 1 процедуру соответствовало 2 тыс., лечебные сеансы проводились с интервалами в 3 дня – на 3, 6, 9 и 12 день после травмы большеберцовой кости.

Результаты иммунологических исследований животных на фоне катаболической фазы общей обменной реакции организма на травму (2 сутки) показали истощение активности иммунных клеток сыворотки крови. В дальнейшем у кроликов на фоне анаболической фазы общей обменной реакции организма на травму (15-45 сутки) наблюдалось постепенное восстановление активности иммунных клеток сыворотки крови, хотя в конце эксперимента полного восстановления их активности у животных контрольной группы не наблюдалось. В то же время у кроликов основной группы после 4 сеансов РЕУВТ происходило не только восстановление, но и повышение активности иммунных клеток в сыворотке крови выше нормы.

Биохимические исследования показали, что после травмы у животных на фоне катаболической фазы общей обменной реакции организма на травму (2 сутки) в сыворотке крови и костных регенератах отмечалось выраженное снижение уровня содержания основных метаболических маркеров костной ткани (коллагена и гликозаминогликанов). В дальнейшем в динамике наблюдения (15-45 сутки) у кроликов на фоне анаболической фазы общей обменной реакции организма на травму происходило возрастание биосинтеза этих биохимических маркеров, при этом у животных основной группы после 4 сеансов РЭУВТ, было установлено более выраженное их возрастание по сравнению с животными контрольной группы.

При рентген-морфологических исследованиях установлено, что у кроликов с дефектом метадиафиза большеберцовой кости после 4 сеансов РЭУВТ не происходят дополнительные повреждения тканей, наблюдаются расстройства микроциркуляции костной ткани: вазодилатация, повышается проницаемость стенок сосудов, происходит выход кровяных клеток из капилляров и синусоидов костного мозга в окружающую среду в виде диффузной инфильтрации тканей участка травмы. Последняя приводит к образованию массивных участков костного эндостального регенерата, объединение и перестройка которого обеспечивают восстановление целостности дефекта кости.

Таким образом РЭУВТ при повреждениях костей не нарушает метаболизм и структуру костной ткани, повышает биосинтез важных компонентов основного вещества костной ткани (коллагена и гликозаминогликанов), восстанавливает активность иммуннокомпетентных клеток сыворотки крови и, за счет нарушений микроциркуляции области травмы в виде диффузной инфильтрации тканей кровяными элементами, активизирует эндостальное костеобразование, является перспективным направлением оптимизации процессов костеобразования.

Ключевые слова: радиальная экстракорпоральная ударно-волновая терапия, репаративная регенерация костной ткани.

ANNOTATION

Se Fei. Effect of Radial Shock Wave Therapy on Reparative Regeneration of Bone Tissue (experimental study). – Manuscript.

Thesis for a Candidate's Degree in Medical Sciences specialized in Traumatology and Orthopaedics (14.01.21.). – State Institution “Institute of Traumatology and Orthopaedics of National Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Kyiv, 2017.

The thesis provides recent data on pathogenesis of radial Extracorporeal Shock Wave Therapy (rESWT) impact on reparative regeneration of bone tissue.

The results of experimental studies on 95 adult rabbits were analysed. The animals were divided into 3 groups: the intact group (I), the control group (II) and experimental group (III). A standard model of hole-type penetration defect of the proximal tibial metadiaphysis was employed. After the trauma, the

experimental group received 4 treatment sessions of rESWT to the injury site. The control group didn't receive rESWT treatment.

The results of immunologic studies have revealed the reduction of immune cells activity (depletion phase) in animals after the experimental bone trauma on catabolic stage of general metabolic response to the injury (on day 2). The depletion phase is followed by the phase of gradual restoration of functional activity of immune cells (on days 15-45) on anabolic stage. However, by the end of the experiment immunological indicators in the control group of rabbits still remained low. Meanwhile, in rESWT experimental group after 4 treatment sessions the immune markers not only reached the initial values, but also significantly exceeded standard ones.

The biochemical studies show that the levels of major metabolic markers of bone tissue (collagen and glycosaminoglycans) in serum and bone regenerate of experimental animals significantly reduced after the experimental bone trauma on catabolic stage of general metabolic response to the injury (on day 2). The following-up postoperative observation (on days 15-45) on anabolic stage revealed an increase of the synthesis of basic organic components of bone tissue. A significant rise in biochemical values was found in experimental animals after 4-session radial Extracorporeal Shock Wave Therapy when compared to the control group.

Findings of our roentgen-morphological studies show no evidence of additional tissue damage after 4 treatment sessions rESWT in rabbits with the experimental defect of the tibial metadiaphysis. There were observed such bone microcirculation failures as vasodilation and increased permeability of the vessel walls. These events were accompanied by the release of blood cells from the capillaries and bone marrow sinusoids, which we term as "diffuse infiltration" of the bone marrow. The "diffuse infiltration" results in emergence of massive areas of the endosteal regenerate and its restructuring for the restoration of the tibia integrity.

Key words: radial extracorporeal shock wave therapy, reparative osteogenesis.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АЗЦЛц – антитілозалежна цитотоксична активність лімфоцитів
АЗЦМф – антитілозалежна цитотоксична активність макрофагів
АТ – антитіла
ВГК – великогомілкова кістка
ВФГП – вільна фракція гідроксипроліну
ГАГ – глікозаміноглікани
ЕУХТ – екстракорпоральна ударно-хвильова терапія
ІМ – індекс модуляції
Лц – лімфоцити
МОС – металоостеосинтез
Мф – макрофаги
НМАПО – Національна медична академія післядипломної освіти
ПФГП – протеїнзв'язана фракція гідроксипроліну
РЕУХТ – радіальна екстракорпоральна ударно-хвильова терапія
СК – сироватка крові
УЗД – ультразвукова діагностика
ЦАСК – цитотоксична активність сироватки крові
ЦІК – циркулюючі імунні комплекси
ЦТАЛц – цитотоксична активність лімфоцитів
ЦТАМф – цитотоксична активність макрофагів