

ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

DOI: 10.26693/jmbs03.04.161

УДК 617.3:57.084.1-615.83

Маколінець В. І.¹, Малишкіна С. В.²,Леонтєєва Ф. С.², Набойченко О. А.²,Маколінець К. В.², Гращенкова Т. М.², Суббота І. А.²

ЗНАЧЕННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ В ПІДВИЩЕННІ ЕФЕКТИВНОСТІ КОНСЕРВАТИВНОЇ ТЕРАПІЇ ТА РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ З ПАТОЛОГІЄЮ ОПОРНО-РУХОВОЇ СИСТЕМИ

¹Харківський національний медичний університет, Україна²Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України, Харків, Україна

gs1971@ukr.net

У роботі розглянуто питання проведення експериментальних досліджень на тваринах із використанням правильно виконаних експериментальних моделей необхідної патології (остеоартроз, остеоартрит), що дає можливість відповісти на цілу низку невіршених питань щодо консервативного відновного лікування у пацієнтів ортопедичного профілю. Отримані експериментальні дані стають підґрунтям для розробки ефективних методик терапії та реабілітації – ультразвуку, низькоінтенсивного інфрачервоного лазерного випромінювання, пелодотерапії, комбінації глюкозаміну та диклофенаку натрію із фізіотерапією. Експеримент є таким методом вивчення об'єкта, який пов'язаний з активним і цілеспрямованим втручанням дослідника в природні умови існування предметів і явищ або створенням штучних умов, необхідних для виявлення його відповідної властивості. Експериментальне вивчення об'єктів порівняно зі клінічним спостереженням має такі переваги: в експериментальних умовах можна досліджувати лише ті об'єкти, які цікавлять нас. У процесі експерименту можна вивчати явища без впливу на них побічних факторів, які можуть змінювати результати лікування; експеримент можна проводити стільки разів, скільки це необхідно для отримання однозначних висновків. Експериментальні методи дозволяють глибоко вивчити процеси і сконцентрувати увагу саме на тих параметрах, які представляють для нас най-

більший інтерес. Одним із можливих шляхів вирішення вказаних проблем є проведення експериментальних досліджень з поглибленого вивчення питань, які дозволять нам прийняти оптимальне рішення по вибору ефективного терапевтичного фактору та методики лікування і завдяки цьому значно покращити результати відновної терапії ортопедичних пацієнтів.

Ключові слова: експеримент, дослідження, щури, фізичні чинники, медичні препарати, ефективність відновної терапії.

Вступ. Достатньо часто в медичній практиці виникають ситуації, коли важко прийняти правильне рішення при виборі найбільш ефективного терапевтичного засобу для комплексного консервативного лікування хворих із різною ортопедичною патологією. В сучасній вітчизняній та зарубіжній літературі, яка розглядає питання можливості та ефективності використання медичних препаратів та фізичних чинників, ми зустрічаємо достатньо суперечливі дані. Наприклад, в окремих літературних джерелах вказано, що використання імпульсного низькочастотного ультразвуку при наявності в кістці металевих імплантатів протипоказано [1, 2]. В той же час в інших джерелах описується висока ефективність застосування даного фізіотерапевтичного чинника для покращення регенерації кісткової тканини [3]. Також у медичній літературі ми

не бачимо однозначного бачення можливості використання пелоїдотерапії у людей похилого віку, які хворіють на гонартроз, особливо, які також страждають і на ішемічну хворобу серця [4, 5]. Основні завдання лікування хворих на остеоартроз – зменшення вираженості у них клінічних симптомів та покращення функції суглобів. Серед важливих завдань можна назвати також зменшення чи затримку прогресування структурних змін та відстрочення загострення дегенеративного процесу в суглобі. Для консервативного лікування захворювань суглобів у клінічній практиці використовуються глікозаміноглікани у вигляді глікозаміну сульфату та глікозаміну гідрохлориду. Глікозамін виражено стимулює біосинтез глікозаміногліканів, що лежить в основі його хондропротекторної дії. Він і його похідні мають виражену протиартозну, протизапальну, протіексудативну, анальгетичну, антигіпоксичну, кардіопротекторну, гепатозахисну, антипротеолітичну, анаболічну, дезінтоксикаційну дію. Глікозаміну гідрохлорид має широкий спектр фармакологічної активності. Його антиексудативні властивості не поступаються таким, що притаманні не стероїдним протизапальним препаратам – ацетилсаліцилової кислоті, бутадіону і іншим найбільш широко використовуваним препаратам [6].

Низькоінтенсивне інфрачервоне лазерне випромінювання (НІЛВ) посіло провідне місце в клінічній практиці відновного лікування у пацієнтів хворих на остеоартроз. Багато відомих фахівців віддають перевагу саме цьому виду впливу серед інших консервативних засобів терапії. Вивчення особливостей фармакодинаміки при різних підходах використання відомих препаратів в комплексі з фізіотерапевтичними чинниками, а саме НІЛВ у хворих на остеоартроз є актуальною задачею сучасної медицини та фармації. Не було вивчено і не знайдено оптимальної схеми (методики) терапії хворих на початковій стадії гонартрозу із використанням медичних препаратів та інфрачервоної лазеротерапії. Одним із можливих шляхів вирішення вказаних проблем є проведення експериментальних досліджень з поглибленого вивчення питань, які дозволять нам прийняти оптимальне рішення по вибору ефективного терапевтичного фактору та методики лікування і завдяки цьому значно покращити результати терапії наших пацієнтів. В якості прикладів, наведемо результати науково-дослідних робіт, в яких завдяки експериментальним дослідженням ми отримали відповіді на питання, що нас цікавили.

Метою роботи було обґрунтувати доцільність проведення правильно спланованих та підібраних експериментальних досліджень для покращення результатів лікування хворих із різною патологією опорно-рухової системи. Експеримент – це такий

метод вивчення об'єкта, який пов'язаний з активним і цілеспрямованим втручанням дослідника в природні умови існування предметів і явищ або створенням штучних умов, необхідних для виявлення його відповідної властивості. Експериментальне вивчення об'єктів порівняно зі клінічним спостереженням має такі переваги: в експериментальних умовах можна досліджувати лише ті об'єкти, які цікавлять нас; у процесі експерименту можна вивчати явища без впливу на них побічних факторів, які можуть змінювати результати лікування; експеримент можна проводити стільки разів, скільки це необхідно для отримання однозначних висновків. Експериментальні методи дозволяють глибоко вивчити процеси і сконцентрувати увагу саме на тих параметрах, які представляють для нас найбільший інтерес.

При виконанні науково-дослідної роботи (НДР) на тему «*Вивчити перебудову кістки в ділянці введення титанових імплантатів під впливом ультразвуку*» в експерименті на щурах ми вивчали вплив імпульсного ультразвуку (УЗ) з інтенсивністю коливань 0,4 та 0,7 Вт/см² на перебіг репаративного процесу кістки у ділянці імплантації титанових зразків та їх остеоінтеграції.

УЗ являє собою механічні хвилеподібні коливальні рухи часток середовища на частотах від 16×10^3 Гц до 10×10^9 Гц. УЗ може поглинатися тканинами тварин та людини. З підвищенням частоти та зменшенням довжини хвилі знижується проникаюча здатність УЗ. У фізіотерапії використовується в основному апарати, що працюють на частотах від 0,75 МГц до 3,0 МГц. При частоті до 1 МГц УЗ проникає в тканини на 5–6 см, а при частоті 3 МГц – лише на 1,2–2 см [7, 8]. УЗ поглинається тканинами нерівномірно. Для кісткової тканини коефіцієнт поглинання УЗ в 12–15 разів вищий, ніж для м'язової, проте глибина проникнення в кістку УЗ – мінімальна – 0,3 см [9].

УЗ характеризується інтенсивністю коливань, це – кількість УЗ-енергії (у ватах), що проходить через 1 см² площі випромінювача за 1 с. Інтенсивність коливань УЗ прийнято ділити на такі дози: низькі (0,05–0,5 Вт/см²), середні (0,6–0,8 Вт/см²) і високі (1–2 Вт/см²). У сучасній англомовній науковій літературі розподіл УЗ за інтенсивністю коливань дещо інший: 0,01–0,06 Вт/см² – це низькі дози; 0,07–0,5 Вт/см² – середні; високі – вище 0,5 Вт/см² (деякі дослідники відносять до високих доз інтенсивність коливань 0,12 Вт/см² [10, 11].

Потужність УЗ залежить від інтенсивності та площі випромінювача і обчислюється як добуток цих величин, що потрібно враховувати у разі використання приладів із різними головками випромінювача. У медицині застосовується безперервний

та імпульсний УЗ. Останній вважається щадним режимом. Він використовується найчастіше, тому що в більшій мірі відповідає фізіологічному ритму клітин. Щурам (самці, вік – 6 місяців, маса тіла – від 300 до 350 г) у ділянці дистального метафіза стегнової кістки хірургічно моделювали стандартний дірчастий дефект, у який імплантували титанові (марка ВТ 16 ГОСТ 19807-82) зразки циліндричної форми (діаметр основи – 2 мм, висота – 3 мм). Для моделювання кісткового дефекту щурам під загальним внутрішньом'язовим знеболенням (аміназин 10 мг/кг та кетамін 50 мг/кг) в умовах асептики розрізали шкіру та параосальні тканини у зоні латерального відділу дистального метафіза стегнової кістки. За допомогою зубного бору (діаметр 2 мм) виконували транскортикальну кісткову порожнину, в яку імплантували, щільно заповнюючи, титановий зразок. Накладали повношарові шви. Додаткової іммобілізації не проводили. Після операції тварини знаходилися під постійним наглядом. У подальшому щури були розподілені на серії та групи залежно від застосованої ІУЗК, терміну початку впливу УЗ після імплантації та терміну виведення тварин з експерименту. Процедуру «озвучення» проводили за допомогою апарата «УЗТ-1.01» з голівкою «ІУТ 0,88-1,03 Ф» (ефективна площа випромінювання 1 см²) протягом 5 хвилин (один раз на добу, впродовж 10 діб). На задній поверхні стегна в зоні оперативного втручання контактно до шкіри (попередньо звільненої від шерсті та змащеної вазеліновим маслом) виконували «озвучення». Фізичні характеристики УЗ: частота коливань – 0,88 МГц, режим – імпульсний (тривалість імпульсу – 4 мсек, пауза – 16 мсек), ІУЗК – 0,4 та 0,7 Вт/см². У щурів 1-ї серії (контрольні групи) УЗ не застосовували. Тваринам 2-ї та 3-ї серій експерименту дію УЗ на ділянку імплантації титанових зразків починали з 3-ї доби після операції (у щурів цей термін відповідає завершенню стадії травматичного запалення, реорганізації гематоми, міграції клітин у ділянку дефекту, їх проліферації та диференціювання). У другій серії застосовували УЗ інтенсивністю 0,4 Вт/см², а у третій серії – 0,7 Вт/см². Тваринам 4-ї та 5-ї серій дію УЗ починали з 7-ї доби (стадія формування тканинних структур регенерату та диференціювання різних видів сполучних тканин), відповідно застосовуючи інтенсивність УЗ – 0,4 та 0,7 Вт/см².

Працюючи над НДР за темою «Вивчити особливості перебігу остеоартрозу у хворих похилого віку при застосуванні пелоїдотерапії» ми вивчали вплив апікацій сірководневих сульфідно-ілових грязей при температурі 33-36°C на перебіг патологічного процесу в ураженому суглобі, ми поставили мету за даними експериментального дослідження

розробити методику пелоїдотерапії для покращення результатів лікування хворих похилого віку (60–75 років) з остеоартрозом. Морфологічні дослідження виконані на 80 білих лабораторних щурах популяції експериментально-біологічної клініки Державної установи «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка НАМН» 3 місячного віку, живою вагою тіла (250 ± 15) г. Було проведено 6 серій експериментів: 1 серія – ін'єкція фізіологічного розчину в колінний суглоб щурів (10 щурів); 2 серія – моделювання остеоартрити (15 щурів); 3 серія – моделювання остеоартрити, лікування тварин пелоїдом (15 щурів); 4 серія – моделювання остеоартрозу (15 щурів); 5 серія – моделювання остеоартрозу, лікування тварин пелоїдом (15 щурів); 6 серія – інтактні тварини (10 щурів). Моделювання неспецифічного остеоартрити у колінному суглобі проводили шляхом 2-х кратної (протягом 2-х днів) ін'єкції масляного розчину вітаміну А (з розрахунку 13,76 мг вітаміну А на кг ваги тіла тварини). Використовували розчин ретинолу ацетату з масовою часткою 3,44% вітаміну А в маслі [12, 13]. На другий день після ін'єкції вітаміну А у ділянці періартикулярних тканин колінного суглоба щурів визначалась припухлість за рахунок набряку м'яких тканин. При цьому з 30 щурів з модельованим остеоартритом у 15 тварин застосовували грязелікування, а 15 були контрольними. Процедуру грязелікування проводили протягом 15 днів, починаючи з 3-го дня експерименту. Перед накладанням апікації пелоїд підігрівали на водяній бані. Для пелоїдотерапії використовували апікації грязі, з температурою з від 38 до 44 °С. Апікацію лікувальної грязі на ділянку колінного суглоба накладали на 15 хвилин. Колінний суглоб щурів з апікацією пелоїду прикривали поліетиленовою плівкою, потім фіксували марлевою пов'язкою. Моделювання остеоартрозу проводили за допомогою дексаметазону. Вибір дексаметазону як препарату, що порушує структуру і метаболізм суглобового хряща, базувався на даних літератури [14]. Моделювання в суглобі виконували по методу, описаному Дедух Н. В. та співав. [15], який полягає в щоденному (2 доби) введенні в колінний суглоб дексаметазону (10мг на 1 кг ваги) (0,1мл дексаметазону (ДМЗ) з розрахунку 1,6 мг дексаметазону на 1 кг маси тіла щура). Процедуру грязелікування проводили протягом 15 днів аналогічно групі тварин із змодельованим остеоартритом, при цьому температура грязьової апікації теж була 33–36 °С. Біохімічні дослідження проведені на 70 тваринах, котрі були розподілені у наступні серії: 1-а група (n = 15) – контрольні тварини з артритом колінного суглоба, ініційованим дворазовим внутрішньосуглобовим введенням вітаміну А (ретинолу ацетату)

у дозі 13,76 мг вітаміну А на 1 кг ваги тіла тварини; 2-я група (n = 15) – дослідні тварини з артритом колінного суглоба, яким на наступну добу після першого введення вітаміну А починали проводити пелоїдотерапію (від 38 до 40 °С); 3-я група (n = 15) контрольні тварини з артрозом колінного суглобу, ініційованим дворазовим внутрішньосуглобовим введенням дексаметазону в дозі 1,6 мг на 1 кг ваги; 4 група (n = 15) – дослідні тварини із артрозом, яким на наступну добу після введення другої ін'єкції дексаметазону починали проводити пелоїдотерапію (від 33 до 36 °С). Щури всіх груп виводилися з експерименту по 5 тварин на 7, 15, 30 добу експериментального дослідження. 5 група (n = 10) – інтактні тварини. У сироватці крові щурів визначали: концентрацію загального білка, кальцію, вміст б-ліпопротеїдів, гаптоглобіну, церулоплазміну, активність лужної фосфатази за допомогою уніфікованих методів [16]. Концентрацію хондроїтинсульфатів визначали за Л. І. Слущьким [17]. рівень глікопротеїнів за методом С. Я. Штейнберга і Я. Н. Доценка [18]. Вибір комплексу показників для обстеження був обумовлений необхідністю оцінки впливу пелоїдотерапії на характер перебігу запального процесу, розвиток дистрофічних змін у кістковій і хрящовій тканинах, а також на соматичний статус тварин.

У даній науково-дослідній роботі на тему: «Вивчити вплив комплексного застосування низькоінтенсивного інфрачервоного лазерного випромінювання та медичних препаратів на перебіг остеоартрозу» ми досліджували фармакокінетику диклофенаку натрію в залежності від послідовності використання його з низькоінтенсивним інфрачервоним лазерним випромінюванням (НІЛВ). Для цього було проведено експериментальне дослідження на 205 білих щурах. Низькоінтенсивне інфрачервоне лазерне випромінювання застосовувалось у щурів контактно по задній поверхні правого колінного суглоба за допомогою апарату «Мустанг» із лазерною головкою ЛО2. Місце контакту ретельно звільняли від шерсті. Режим дії НІЛВ: довжина хвилі 0,89 мкм, імпульсна потужність 7–8 Вт, імпульсна частота 3000 Гц, тривалість сеансу 3 хвилини 42 секунди (222 секунди), доза опромінення 0,3 Дж (розрахована фахівцями ННЦ «Інститут метрології»). Диклофенак натрію розчиняли у дистильованій воді та вводили перорально в об'ємі 0,5 мл на 100 г маси тіла тварини у дозах ЕД₅₀ та ½ЕД₅₀, що складає відповідно 8 мг/кг та 4 мг/кг маси тіла щура. Глюкозаміну гідрохлорид розчиняли у дистильованій воді та вводили перорально в об'ємі 0,5 мл на 100 г маси тіла тварини у дозі ЕД₂₀, що складає 50 мг/кг маси тіла щура.

Дози препаратів для піддослідних тварин визначались з урахуванням коефіцієнту видової стій-

кості щура [19]. Щурам контрольної групи вводили дистильовану воду перорально в об'ємі 0,5 мл на 100 г маси тіла тварини. Експериментальне дослідження було проведено у трьох серіях. У I серії (94 щурів) вивчали фармакокінетику диклофенаку натрію (субстанції) у дозах 4 мг/кг та 8 мг/кг. Тварин виводили з експерименту через 15, 30, 60, 90, 120, 240, 360 хвилин після введення препарату. Дослідження фармакокінетики диклофенаку натрію проводили в сироватці крові щурів методом рідинної хроматографії. У II серії (60 щурів) вивчали фармакокінетику диклофенаку натрію та ультраструктурну організацію суглобового хряща при різних послідовностях застосування НІЛВ – до введення та після введення диклофенаку натрію, а також до та після його введення сумісно з глюкозаміном гідрохлоридом. Диклофенак натрію (субстанція) вводили в дозі 8 мг/кг, глюкозамін гідрохлорид (субстанція) – 50 мг/кг маси тіла щура. Методом рідинної хроматографії досліджували сироватку крові щурів для оцінки фармакокінетики диклофенаку натрію. Суглобовий хрящ виростків стегнової кістки колінного суглоба досліджували методом трансмісійної електронної мікроскопії. У III серії (51 щур) на моделі гонартрозу вивчали дію терапевтичних засобів у залежності від послідовності застосування НІЛВ – до введення та після введення диклофенаку натрію, а також до та після його введення сумісно з глюкозаміном гідрохлоридом. В експерименті були використані дві моделі гонартрозу. Першу модель відтворювали шляхом внутрішньосуглобового (правий колінний суглоб) введення гідрокортизону (0,2 мл 1 раз/доба, 3 дні), другу – внутрішньом'язового введення дексаметазону (7 мг/кг, 1 раз/тиждень, 3 тижні). Вибір гідрокортизону та дексаметазону як препаратів, що порушують структуру і метаболізм суглобового хряща та здатні відтворити модель гонартрозу, базувався на даних літератури [20, 21]. На першій моделі лікувальні процедури починали виконувати через 14 діб після останньої ін'єкції гідрокортизону. Режим проведення сеансів лікування – щоденно впродовж 6 діб (загальна тривалість експерименту після останньої ін'єкції гідрокортизону – 20 днів). На другій моделі лікувальні процедури починали виконувати через 3 доби після останньої ін'єкції дексаметазону. Режим проведення сеансів лікування – щоденно впродовж 10 діб (загальна тривалість експерименту після останньої ін'єкції дексаметазону – 14 днів). Диклофенак натрію щури отримували в дозі 8 мг/кг маси тіла, глюкозаміну гідрохлорид (препарат Артрон® Флекс, таблетки) – в дозі 50 мг/кг маси тіла. Сироватку крові щурів досліджували біохімічними методами для визначення показників вмісту загального білка, кальцію,

глікопротеїнів, активності лужної фосфатази, рівня хондроїтинсульфатів та фракцій глікозаміногліканів, проби Вельтмана. Суглобовий хрящ виростків стегнової кістки правого колінного суглоба вивчали гістологічним та електронно-мікроскопічним методами.

При виконанні НДР на тему: «Вивчити перебувудову кістки в ділянці введення титанових імплантатів під впливом ультразвуку» проведено експеримент на 161 білому щурі популяції експериментально-біологічної клініки ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка НАМН» на базі лабораторії експериментального моделювання.

Результати морфологічного дослідження перебувудови кісткової тканини навколо титанових імплантатів після дії імпульсного ультразвуку з інтенсивністю коливань 0,4 та 0,7 Вт/см², застосованого на різних стадіях остеорепації свідчать про позитивну, оптимізуючу дію УЗ обох інтенсивностей коливань (0,4 та 0,7 Вт/см²) на остеорепаративний процес та перебувудову ушкодженої кістки у ділянці імплантації, на що вказують статистично значуще вищі відносно контролю показники активної остеобластичної поверхні, площі новоутвореної кісткової тканини навколо імплантатів та індексу остеоінтеграції на всі терміни дослідження, і зокрема, у ранньому післяімплантаційному періоді, що важливо для створення умов стабілізації фіксуєчих засобів. Переважним у досягненні позитивного впливу на стан кісткової тканини навколо імплантатів є УЗ з інтенсивністю коливань 0,4 Вт/см². Оптимізуюча дія УЗ з інтенсивністю коливань 0,7 Вт/см² в більшій мірі проявляється на ранніх стадіях остеорепаративного процесу. У подальшому (30 та 45 доба) вона нівелюється.

Встановлені особливості в перебувудові кістки навколо імплантатів і в залежності від початку дії УЗ. Про це свідчить той факт, що при застосуванні УЗ обох режимів з 7-ї доби показники, що характеризують перебувудову кістки (площа новоутвореної кісткової тканини, активна остеобластична поверхня та індекс остеоінтеграції) завжди були меншими за відповідні показники у тварин, у яких використовували УЗ з 3-ї доби. Найменші показники, що характеризують перебувудову кістки навколо імплантатів, спостерігаються у тварин четвертого досліді, тобто у тварин, у яких застосовували УЗ інтенсивністю коливань 0,7 Вт/см² з 7-ї доби.

За результатами дослідження стану білкового та вуглеводно-білкового обміну у щурів з імплантованими у стегнову кістку титановими зразками в умовах дії низькоінтенсивного імпульсного ультразвуку можна зробити висновок, що дія УЗ на ділянці кістки, суміжну з імплантатом, у випробуваних

режимах не призводила до патологічного дисбалансу біохімічних показників, що відображають перебіг репаративного остеогенезу. Їх кінетика перебувала у межах фізіологічної захисної реакції на механічне ушкодження кісткової тканини і не мала суттєвої відмінності від значень цих показників у щурів, яким проводили тільки імплантацію (без застосування УЗ).

Отримані результати стали експериментально-теоретичним підґрунтям для розробки методики і рекомендацій щодо клінічного застосування низькоінтенсивного ультразвуку в імпульсному режимі після хірургічного лікування пацієнтів із наслідками травм з використанням металевих фіксуєчих засобів та реконструктивно-відновлювальних оперативних втручаннях на кістяку, що дозволить підвищити якість лікування таких хворих.

Працюючи над НДР з вивчення впливу аплікацій сірководневих сульфідно-ілових грязей при температурі 33–36 °С на перебіг патологічного процесу в ураженому суглобі, отримали наступні дані. На 7 добу у тварин (щурів) дослідної групи з моделлю остеоартриту, як свідчать дані гістологічних досліджень, при аплікації пелоїду з температурою від 33 до 36 °С на ділянку колінного суглоба з експозицією 15 хвилин на протязі 15 днів, не виявлені відмітні особливості перебігу запального процесу. І тільки на 30 добу у тварин дослідної групи переважали репаративні процеси. У тварин при використанні моделі остеоартрозу аплікаційна пелоїдотерапія в температурних режимах від 33 до 36 °С не призводила до зниження маніфестації біохімічних маркерів запалення, але аплікації із температурою від 33 до 36 °С гальмували розвиток дистрофічного процесу в колінному суглобі. При аплікаціях лікувальної грязі із вказаною температурою у щурів з моделлю остеоартрозу спостерігалась нормалізація показників обміну глікозаміногліканів.

При застосуванні пелоїдотерапії на ранніх термінах спостерігалось підвищення активності лужної фосфатази у порівнянні з такою, що виявляється у щурів контрольної групи. Це може свідчити про те, що пелоїдотерапія в досліджуваному температурному режимі активізує обмінні процеси в ушкоджених тканинах і сприяє більш ранньому початку відновлення у них фізіологічного обміну та трофіки. На 15-ту добу показники активності лужної фосфатази у тварин, що одержували терапію сульфідно-муловими грязями із температурою від 33 до 36 °С і у контрольних практично співпадали. У той же час, у період розвитку процесу дистрофії і деструкції у тканинах дослідних тварин спостерігалось суттєве зниження активності лужної фосфатази, яке складало 65% на відповідний термін експерименту від значення у контрольній групі. Пелоїдотерапія не

викликала вірогідної зміни вмісту β -ліпопротеїнів на всіх термінах при використанні моделі остеоартрозу, що свідчить про відсутність негативного впливу з її боку на ліпідний обмін. В даній роботі було виявлено, що у тварин із індукованим остеоартрозом аплікаційна пелоїдотерапія в температурних режимах від 33 до 36 °C не призводила до зниження маніфестації біохімічних маркерів запалення, але аплікації із температурою від 33 до 36 °C гальмували розвиток дистрофічного процесу в колінному суглобі. При аплікаціях лікувальної грязі із вказаною температурою у щурів з моделлю остеоартрозу спостерігалась нормалізація показників обміну глікозаміногліканів. Це дало змогу провести подальші клінічні дослідження і виявити, що використання у хворих похилого віку на остеоартроз аплікаційної пелоїдотерапії по загальноприйнятій методиці, яка використовується на курортах, викликає, практично у 50%, негативні побічні реакції з боку серцево-судинної системи. Для уникнення даних явищ нами розроблена методика пелоїдотерапії з температурою лікувальної грязі 33–36°C і технологія її застосування. Використання пелоїдотерапії по запропонованій методиці дає можливість отримати позитивний лікувальний ефект у значно більшій кількості пацієнтів, зменшити виникнення у них можливих негативних побічних реакцій і розширити показання для використання даного методу лікування навіть у хворих з ішемічною хворобою серця з стенокардією напруження III функціонального класу. При сумісному використанні диклофенаку натрію та глюкозаміну гідрохлориду режим лікування тварин у послідовності: вплив інфрачервоного лазерного випромінювання та через 15 хвилин введення перорально суміші, як вказують дані експериментальних досліджень є найбільш ефективним. Терапевтична схема лікування, яка включає сумісне використання інфрачервоного лазерного випромінювання та наступний прийом диклофенаку натрію у суміші із глюкозаміну гідрохлоридом посилює дію диклофенаку натрію, що може дозволити знизити дози диклофенаку натрію та глюкозаміну гідрохлориду, впливати на тривалість дії терапії, надходження препаратів в організмі та дозволить зменшити частоту прийому суміші.

Морфологічні особливості організації суглобового хряща після моделювання гонартрозу та лікування з використанням низькоінтенсивного інфрачервоного лазерного опромінювання, диклофенаку натрію та глюкозаміну гідрохлориду при різній послідовності їх використання виглядали наступним чином: під впливом лазерного опромінювання та внаслідок дії застосованих фармпрепаратів відзначається активізація регенераторних процесів у суг-

лобовому хрящі – відновлення його поверхневої зони, поява молодих крупних хондробластів у камбіальній зоні. При цьому мають місце й ті дистрофічно-деструктивні зміни хрящової тканини, що були викликані тривалим впливом дексаметазону. Певно, що на даний термін спостереження застосований нами комплексний підхід до лікування остеоартрозу не здатний усунути всі ті негативні зміни, що виникли у суглобовому хрящі модельних тварин. Але відзначена нами тенденція до відновлення суглобового хряща з боку його поверхні свідчить, у першу чергу, про ефективність застосування НІЛВ у комплексному лікуванні остеоартрозу. При дослідженні показників метаболізму вуглеводно-білкових сполук та кінетики вмісту загального білку сироватки крові щурів з моделлю гонартрозу у групах з різною послідовністю застосування лазеротерапії та фармакотерапії найбільш суттєвою, як і у дослідженої сироватки крові пацієнтів з гонартрозом, виявилась кінетика глікопротеїнів. Рівень їх вмісту у сироватці крові тварин з модельованим гонартрозом після комбінованої терапії (спочатку опромінення низькоінтенсивним інфрачервоним лазерним випромінюванням, а потім фармакотерапія з використанням диклофенаку натрію та глюкозаміну гідрохлоридом) вірогідно знизився до значень цього показника, як у інтактних щурів. У тварин другої групи, яким спочатку вводили препарати групи нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) та глюкозаміну, а потім проводили сеанс лазеротерапії, рівень глікопротеїнів, як і інших показників, вірогідних змін до та після терапії не знав. Подібна динаміка сироваткових глікопротеїнів у тварин, яким в експерименті застосовували варіант комбінованої терапії «лазерне опромінення + НПВП і глюкозамін», свідчить про сприятливіший перебіг у них запальної реакції в суглобових структурах, порівняно зі щурами, яким було застосовано схему терапії «суміш препаратів + лазерне опромінення». Це також вказує на більш сприятливий вплив на організм комбінації «лазерне опромінення + НПЗП і глюкозамін». Вивчено в експерименті вплив різних схем комплексного застосування низько інтенсивного інфрачервоного лазерного випромінювання і медичних препаратів (НПЗП і хондромодуляторів) на перебіг гонартрозу та розроблена методика оптимального їх використання для лікування хворих на остеоартроз. Проведено пілотне дослідження по виявленню дії запропонованої методики у пацієнтів з гонартрозом, яке підтвердило її високу ефективність. На зазначений спосіб подана заявка на корисну модель «Спосіб комплексного консервативного лікування хворих на остеоартроз суглобів нижніх кінцівок».

References

1. Zhyrnov VA. Prymenenye fizyoterapii pry nalychy metallokonstruktsyy. *Travmatologyya y ortopedyya Rossyy*. 2006; 2 (40): 121. [Russian].
2. Vorobey VV. Zastosuvannya metodiv fizioterapiyi u khvorykh ortopedo-travmatologichnogo profilyu pry metalo syntezi. *Materialy naukovopraktychnoyi konferentsiyi z mizhnarodnoyu uchastyu «Khirurgichne likuvannya, medychna reabilitatsiya, fizioterapiya pry perelomakh kistok ta zakhvoryuvannyakh suglobiv»*. Kyiv-Mankivka, 2008. s 12-4. [Ukrainian].
3. Davydkyn NF. Prymenenye fizyoterapii v kompleksnom lecheny perelomov trubchatykh kostey. *Fizyoterapiya, balneologyya y reabyltatsyya*. 2013; 3: 27-34. [Russian].
4. Bogatyrova TV. *Kliniko-patogenetychne obgruntuvannya zastosuvannya fizychnykh chynnykiv v reabilitatsiyi khvorykh na artroz*: avtoref. diss. ... doktora med. nauk. Abstr. Dr. Sci. (Med.). Odesa; 2001. 33 s. [Ukrainian].
5. Bogatyryova TV, Rozhkov SM, Valyuk OY. Novye tekhnologyy gryzazelenenyya v systeme reabyltatsyy bolnykh s oporno-dvygatelnoy patologyey. *Mater nauk.-prakt konf "Likuvalni gryazi: ekologichni aspekty, ratsionalna ekspluatatsiya ta novi tekhnologiyi yikh vykorystannya"*. Berdyansk, 2002. s 43-4. [Russian].
6. Zupanets YA, Drogovoz SM, Bezdetno NV. Vlyyanye glyukozamyna na antyeksudativnyy effekt nesteroydnykh protivovospalytelnykh sredstv. *Farmakologyya y toksykologyya*. 1991; 54 (2): 61-3. [Russian].
7. Gann N. Ultrasound: current concepts. *Clin Manage*. 1991; 11: 64-9.
8. Ziskin M. Therapeutic ultrasound. In: Miclovitz S, ed. *Thermal agents in rehabilitation*. Ziskin M, McDiarmid T, Miclovitz S. Philadelphia: F.A. Davis, 1990. 400 p.
9. *Europen convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose*: Council of Europe 18.03.1986. - Strasbourg, 1986. 52 p.
10. Mester E, Mester AF, Mester A. The biomedical effects of laser application. *Laser Surg Med*. 1985; 5: 31. PMID: 3982191. <https://doi.org/10.1002/lsm.1900050105>.
11. Kozlov VY, Buylyn VA. *Lazeroterapiya s prymenenyem ALT*. M, 1995. 141 s. [Russian].
12. Boni M, Lenzi L, Berlanda P, Balduini C, Aureli G, Rizzotti M, Mascarello F. Experimental arthrosis intraarticular vitamin A injection in the rabbit. Morphological and biochemical study: consideration on the pathogenesis of human arthrosis in relation to the experimental model. *Ital Journal Orthop Traumatol*. 1977; 3: 5-26. PMID: 608838.
13. Lapadula G, Nico B, Cantatore FP, La Canna R, Roncali I, Pipitone V. Early ultrastructural changes of articular cartilage and synovial membrane in experimental vitamin A – induced osteoarthritis. *J Rheumatol*. 1995; 22 (10): 1913-21. PMID: 8991991.
14. Mohr W. Arthrosis deformans. *Pathologie der Gelenke und Weichteiltumoren*. Berlin Heidelberg - New York - Tokyo: Springer-Verlag, 1984. p 257-350.
15. Dedukh NV, Zupanets YA, Chernykh VF, Drogovoz SM. *Osteoartrozy. Puty farmakologicheskoy korrektsyy*. Kharkov: Osnova, 1992. 139 s. [Russian].
16. Kamyshnykov VS. *Klynyko-byokhymycheskaya laboratornaya dyagnostyka. Spravochnyk v 2-kh t. Vol 1*. Mynsk: Ynterservys, 2003. 495 s. [Russian].
17. Slutskyy LY. *Byokhymyya normalnoy y patologicheskoy yzmenennoy soedynitelnoy tkany*. Ryga: Medytsyna, 1968. 427 s. [Russian].
18. Shteynberg SYa, Dotsenko YaN. Novyy metod opredelenyya glykoproteydov v syvorotke y plazme krovy. *Vrachebnoe delo*. 1962; 12: 43-5. [Russian].
19. Cook SD, Salkeld SL, Patron LP, Doughty ES, Jones DG. The effect of low-intensity pulsed ultrasound on autologous osteochondral plugs in a canine model. *Am J Sports Med*. 2008; 36 (9): 1733-41. doi: 10.1177/0363546508316766. Epub 2008 May 15.
20. Shymon VM, Malyshkina SV, Dyedukh NV. Pokryttya na tytanovi implantaty ta osteointegratsiya. *Ukr medychnyy almanakh*. 2010; 5: 239-44. [Ukrainian].
21. Liu Q, Liu X, Liu B, Hu K, Zhou X, Ding Y. The effect of low-intensity pulsed ultrasound on the osseointegration of titanium dental implants. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2012; 50 (3): 244-50. PMID: 21459497. doi: 10.1016/j.bjoms.2011.03.001. Epub 2011 Apr 3.

УДК 617.3:57.084.1-615.83

ЗНАЧЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ПОВЫШЕНИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОНСЕРВАТИВНОЙ ТЕРАПИИ И РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Маколюнець В. И., Малышкіна С. В., Леонтьева Ф. С., Набойченко А. А., Маколюнець К. В., Гращенко Т. М., Суббота И. А.

Резюме. В работе рассмотрены вопросы проведения экспериментальных исследований на животных с использованием правильно выполненных экспериментальных моделей необходимой патологии (остеоартроз, остеоартрит), что дает возможность ответить на целый ряд нерешенных вопросов консервативного восстановительного лечения у пациентов ортопедического профиля. Полученные экспериментальные

данные становятся основой для разработки эффективных методик терапии и реабилитации – ультразвука, низкоинтенсивного инфракрасного лазерного излучения, пелоидотерапии, комбинации глюкозамина и диклофенака натрия с физиотерапией. Эксперимент является таким методом изучения объекта, который связан с активным и целенаправленным вмешательством исследователя в естественные условия существования предметов и явлений или созданием искусственных условий, необходимых для выявления его соответствующей свойства. Экспериментальное изучение объектов по сравнению с клиническим наблюдением имеет следующие преимущества: в экспериментальных условиях можно исследовать только те объекты, которые интересуют нас. В процессе эксперимента можно изучать явления без воздействия на них побочных факторов, которые могут изменять результаты лечения; эксперимент можно проводить столько раз, сколько это необходимо для получения однозначных выводов. Экспериментальные методы позволяют глубоко изучить процессы и сконцентрировать внимание именно на тех параметрах, которые представляют для нас наибольший интерес. Одним из возможных путей решения указанных проблем является проведение экспериментальных исследований по углубленному изучению вопросов, которые позволят нам принять оптимальное решение по выбору эффективного терапевтического фактора и методики лечения и благодаря этому значительно улучшить результаты восстановительной терапии ортопедических пациентов.

Ключевые слова: эксперимент, исследования, крысы, физические факторы, медицинские препараты, эффективность восстановительной терапии.

UDC 617.3:57.084.1-615.83

The Value of Experimental Research in Improving the Effectiveness of Conservative Therapy and Rehabilitation of Patients with Pathology of the Musculoskeletal System

Makolinet V. I., Malyshkina S. V., Leontieva F. S., Naboichenko O. A., Makolinet K. V., Graschenkova T. M., Subbota I. A.

Abstract. The problem of conducting experimental animal studies with the use of properly performed experimental models of the necessary pathology (osteoarthritis, osteoarthritis) is considered in the paper, which allows answering a number of unresolved questions regarding conservative restorative treatment in patients with orthopedic profile.

Material and methods. Morphological studies were performed on 80 white laboratory rats of 3 months of age, body weight (250 ± 15) g. Six series of experiments were conducted: 1 series – injection of physiological solution in the knee joint of rats (10 rats); 2nd series – osteoarthritis modeling (15 rats); 3 series – modeling of osteoarthritis, treatment of animals with peloids (15 rats); 4 series – osteoarthritis modeling (15 rats); 5 series – modeling of osteoarthritis, treatment of animals with peloids (15 rats); 6 series – intact animals (10 rats). Modeling of non-specific osteoarthritis in the knee joint was performed by 2-fold injection (for 2 days) of an oil solution of vitamin A (at the rate of 13.76 mg of vitamin A per kg body weight).

Results and discussion. The experimentally obtained data are the basis for the development of effective therapies and rehabilitation techniques – ultrasound, low intensity infrared laser radiation, peloid therapy, glucosamine combination and diclofenac sodium with physiotherapy. Morphological peculiarities of articular cartilage organization after modeling of gonarthrosis and treatment with low intensity infrared laser irradiation, diclofenac sodium and glucosamine hydrochloride with different sequence of their use were as follows: under the influence of laser irradiation and due to the effect of applied pharmaceuticals, activation of regenerative processes in articular cartilage – restoration of its surface area, appearance of young large chondroblasts in the cambial zone. In this case, there are also those degenerative-destructive changes of cartilage tissue that were caused by the long-term effects of dexamethasone. It is likely that for this observation period we applied the complex approach to the treatment of osteoarthritis. We could not eliminate all those negative changes that have arisen in the articular cartilage of model animals. But the trend noted by us for the restoration of articular cartilage from the surface of it indicates, first of all, the effectiveness of the use of NILV in the complex treatment of osteoarthritis.

Conclusions. One of the possible ways to solve these problems is to conduct pilot studies on in-depth study of issues that will allow us making the best decision on choosing an effective therapeutic factor and treatment method and thereby significantly improve the results of restorative therapy for orthopedic patients.

Keywords: experiment, research, rats, physical factors, medical preparations, efficiency of restoration therapy.

Стаття надійшла 18.03.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування