



УДК 615.849.1:616.718-001-092.4

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

Институт ортопедии и травматологии НАМН Украины, г. Киев

IMPACT OF RADIAL SHOCK-WAVE THERAPY OF A LOW FREQUENCY ON METABOLIC PROCESSES IN THE BONE TISSUE IN TRAUMATIC TIBIAL DEFECTS IN EXPERIMENT

A. M. Magomedov, G. I. Gertsen, Se Fey, T. A. Kuzub, O. F. Krinitskaya

Institute of Orthopedics and Traumatology NAMS of Ukraine, Kiev

В литературе приведены данные о влиянии различных факторов на метаболизм костной ткани и хронические дегенеративно-некротические процессы [1]. Нестероидные противовоспалительные препараты, кортикостероиды, различные физиотерапевтические методы не всегда эффективны. Оперативное лечение сопряжено с длительным периодом восстановления и не всегда обеспечивает желаемый результат. С 80-х годов XX ст. с этой целью используют УВТ. Стимулирующее и обезболивающее влияние ударно-волновых импульсов при травме и заболеваниях опорно-двигательной системы подтверждено в экспериментах на животных и результатами клинических испытаний [1].

Положительный клинический эффект, отсутствие побочных реакций, неинвазивность, безопасность, возможность применения как самостоятельно, так и в комплексной терапии позволяют широко использовать УВТ при лечении диспластического коксартроза, уменьшить медикаментозную нагрузку и экономические затраты [2].

Внедрение в практику ортопедии и травматологии метода УВТ

Реферат

Представлены результаты исследования влияния радиальной ударно-волновой терапии (УВТ) низкой частоты на метаболизм основного белка костной ткани – коллагена и активность ферментов, участвующих в катаболической фазе метаболизма белка. Изучены изменения содержания гликозаминогликанов (ГАГ) под влиянием терапии у экспериментальных животных.

Ключевые слова: гидроксипролин; гликозаминогликаны; коллагеназа; радиальная ударно-волновая терапия; эксперимент.

Abstract

Results of investigations on impact of radial shock-wave therapy of low frequency on metabolism of the main protein of the bone tissue (collagen) as well as on the enzymes activity, taking part in a catabolic phase of the protein metabolism, were studied. Changes in content of glycosaminoglycans under impact of the therapy in experimental animals were studied.

Key words: hydroxyproline; glycosaminoglycans; collagenase; radial shock-wave therapy; experiment.

при лечении ложных суставов дало возможность использовать метод в виде сфокусированных и радиальных волн, в зависимости от состояния костных отломков, плотности энергии, частоты, энергетического уровня и глубины проникновения волн. Поскольку метод УВТ является неинвазивным при лечении хронической боли в травматологии и при заболеваниях, связанных с перенапряжением опорно-двигательного аппарата, его применение особенно актуально в спортивной медицине [3]. УВТ оказывает положительное влияние на регенерацию костной

ткани, обеспечивает обезболивающий эффект, поскольку звуковые волны, резонируя с нейрорецепторами, побуждают их индуцировать высокочастотные импульсы, препятствующие передаче болевой информации [4].

По данным исследований, УВТ оказывает биологический эффект на костную ткань. В эксперименте было показано, что УВТ индуцирует заживление дефекта кости [5].

Нами проведены экспериментальные исследования для изучения влияния УВТ на метаболизм основных органических компонентов ко-

стной ткани. Изменения метаболизма компонентов костной ткани изучали путем определения активности коллагеназы, содержания фракций гидроксипролина и ГАГ в сыворотке крови, а также в костных тканях экспериментальных животных.

При некоторых заболеваниях метод УВТ является альтернативой оперативному вмешательству. В то же время, при УВТ отсутствует риск, характерный для оперативного вмешательства [6].

Цель исследования: изучить влияние радиальной УВТ низкой частоты на метаболические процессы основных органических компонентов костной ткани при травматических дефектах большеберцовой кости в эксперименте.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

У 15 взрослых кролей изучали влияние УВТ в динамике через 15, 30 и 45 сут. Сыворотку крови отделяли с помощью центрифуги при скорости 1500 об./мин, определяли активность коллагеназы, содержание фракции гидроксипролина и ГАГ. Образцы костной ткани получали сразу после вывода животных из опыта, помещали в спиртово-эфирную смесь в соотношении 3:1 на 24 ч и выдерживали в эфире в течение 5–6 ч, далее помещали в термостат на 2–3 ч. Непосредственно перед анализом костную ткань замораживали в жидком азоте и растирали в порошок. В образцах костной ткани определяли содержание коллагена и ГАГ.

Активность коллагеназы определяли по S. Lindy [7], фракции гидроксипролина выделяли по S. Frey [8], их содержание определяли по Н. J. Stegemann [9], суммарное содержание ГАГ – по С. А. Кляцкину, Р. И. Лифшиц [10], уровень коллагена в костной ткани – по методу А. А. Крель, Л. Н. Фурцевой [6], содержание ГАГ в костной ткани – орциновым методом по С. А. Кляцкину, Р. И. Лифшиц [10] и выражали уровень глюкоуроновых кислот в 1 мг сухой ткани.

Проведена статистическая обработка полученных данных.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При исследовании сыворотки крови экспериментальных животных через 15 сут от начала эксперимента активность одного из ключевых ферментов в метаболизме основного белка костной ткани коллагена – коллагеназы увеличилась до $(1,84 \pm 0,10)$ мкмоль/(л × ч), или на 121%, в норме – $(1,52 \pm 0,16)$ мкмоль/(л × ч).

Концентрация свободной фракции гидроксипролина – маркера резорбции костной ткани – уменьшилась на 92%, или до $(10,74 \pm 0,13)$ мкмоль/л, в норме – $(11,63 \pm 0,28)$ мкмоль/л.

Содержание протеинсвязанной фракции гидроксипролина (биохимического маркера синтеза костной ткани) увеличилось до $(11,16 \pm 0,10)$ мкмоль/л, или на 110%, в норме – $(10,14 \pm 0,55)$ мкмоль/л.

Содержание ГАГ – одного из важнейших компонентов основного вещества костной ткани – увеличилось на 126%, или до $(0,072 \pm 0,001)$ г/л, в норме – $(0,057 \pm 0,003)$ г/л.

Таким образом, через 15 сут от начала опыта УВТ способствовала стимулированию метаболических процессов в костной ткани. При этом активация этих процессов по сравнению с таковыми в контрольной группе незначительная – 10–26%.

Через 30 сут наблюдения активность коллагеназы несколько снизилась по сравнению с таковой в предыдущий срок наблюдения, однако превышала таковую в норме и составляла 114%. Содержание свободной фракции гидроксипролина приближалось к физиологической норме и составляло 95%, или $(11,11 \pm 0,12)$ мкмоль/л.

Концентрация протеинсвязанной фракции гидроксипролина приближалась к физиологической норме, составляла $(10,86 \pm 0,12)$ мкмоль/л, или 107%.

Концентрация ГАГ все еще превышала таковую в норме и составляла 119%, или $(0,068 \pm 0,001)$ г/л.

Через 30 сут наблюдения метаболизм основных органических компонентов костной ткани стабилизи-

ровался и приближался к таковому в норме. При этом содержание ГАГ несколько превышало норму.

Через 45 сут наблюдения активность коллагеназы достигла нормы – $(1,65 \pm 0,10)$ мкмоль/(л × ч), или 109%.

Содержание свободной фракции гидроксипролина составило $(11,57 \pm 0,10)$ мкмоль/л, то есть достигло физиологической нормы. Концентрация протеинсвязанного гидроксипролина также достигла нормы – $(10,36 \pm 0,10)$ мкмоль/л.

Концентрация ГАГ приблизилась к норме и составила $(0,061 \pm 0,001)$ г/л, или 107%.

В эти сроки наблюдения все изучаемые показатели стабилизировались и достигли значений, характерных для интактных животных. При этом активность коллагеназы несколько превышала норму и составляла 109%.

Анализ биохимических показателей у экспериментальных животных, которым моделировали дефект кости и проводили УВТ, показал, что терапия способствовала достоверному снижению активности изучаемого фермента и стабилизации биохимических маркеров синтеза и резорбции костной ткани на всех этапах наблюдения. На 15–е и 30–е сутки опыта отмечали усиление синтетической фазы при небольшом снижении катаболической фазы, на 45–е сутки – все изучаемые показатели достигали нормы.

Таким образом, УВТ способствовала ускорению регенераторных процессов костной ткани, что подтверждено изменениями биохимических показателей в сыворотке крови на всех этапах наблюдения.

При исследовании костной ткани экспериментальных животных содержание коллагена через 15 сут наблюдения увеличилось как в основной, так и контрольной группах. При этом, наиболее выраженные изменения наблюдали в основной группе.

Так, у животных контрольной группы этот показатель составил 109%, или $(5,70 \pm 0,20)$ мг/г, в основной – 117%, или $(6,14 \pm 0,07)$ мг/г, в норме – $(5,25 \pm 0,12)$ мг/г.

На 30–е сутки в костной ткани у экспериментальных животных обнаружено дальнейшее увеличение содержания коллагена, наиболее выраженное у животных основной группы. У животных контрольной группы концентрация коллагена составляла $(5,85 \pm 0,21)$ мг/г, основной группы – $(6,44 \pm 0,07)$ мг/г (соответственно 111 и 123%).

На 45–е сутки наблюдения изучаемые показатели у животных как основной, так и контрольной групп сохраняли тенденцию к увеличению. При этом, содержание коллагена у животных контрольной группы увеличилось по сравнению с таковым на 30–е сутки, а в основной группе – несколько уменьшилось, приближаясь к норме. Так, у животных основной группы оно составило $(6,37 \pm 0,05)$ мг/г, или 121%, у животных контрольной группы – $(6,08 \pm 0,13)$ мг/г, или 116%.

Таким образом, УВТ способствовала активизации процессов синтеза коллагена, что создавало благоприятные условия для регенерации костной ткани.

При исследовании ГАГ в костной ткани экспериментальных животных установлено, что под влиянием

УВТ синтез этих органических компонентов также увеличивался. Так, содержание ГАГ на 15–е сутки эксперимента составляло у животных основной группы 116%, или $(0,436 \pm 0,007)$ мкг/мг, в норме – $(0,375 \pm 0,02)$ мкг/мг; у животных контрольной группы этот показатель сохранялся на уровне физиологической нормы.

На 30–е сутки наблюдения концентрация ГАГ увеличивалась до 125%, или $(0,470 \pm 0,007)$ мкг/мг в костной ткани животных основной группы, а у кролей контрольной группы – оставалась в пределах нормы с тенденцией к увеличению, составляя 105%.

На 45–е сутки наблюдения содержание ГАГ в основной группе оставалось на уровне такового на 30–е сутки. У животных контрольной группы показатель увеличился до 110%.

Таким образом, применение УВТ способствовало увеличению содержания ГАГ – одного из важнейших компонентов костной ткани – на всех этапах наблюдения. Это подтверждено данными у животных контрольной группы, которым УВТ не проводили.

Результаты биохимических исследований на экспериментальных животных с дефектом костной ткани свидетельствовало, что УВТ способствовала нормализации метаболических процессов основных органических компонентов костной ткани.

При сравнении биохимических показателей, отражающих метаболизм основных органических компонентов костной ткани, как в сыворотке крови, так и в костной ткани у животных основной и контрольной групп, отмечено, что под влиянием УВТ синтетическая фаза явилась более активной на всех этапах эксперимента. Различия метаболизма коллагена и ГАГ в тканях экспериментальных животных особенно выражены на 30–е и 45–е сутки наблюдения. Изменения этих показателей в сыворотке крови свидетельствовали, что УВТ индуцировала синтез основных органических компонентов костной ткани и, соответственно, способствовала ее регенерации и заживлению костных дефектов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильев А. Ю. Значение ударно-волновой дистанционной терапии в лечении больных с травмами и заболеваниями опорно-двигательного аппарата / А. Ю. Васильев, Е. А. Егорова, А. Н. Ткачев // *Вопр. курортологии, физиотерапии, леч. физкультуры.* – 2003. – № 2. – С. 28 – 30.
2. Мікрохвильова резонансна терапія диспластичного коксартрозу / І. В. Рой, Б. П. Грубник, Т. Є. Русанова [та ін.] // *Вісн. ортопедії, травматології та протезування.* – 2007. – № 2. – С. 55 – 58.
3. Левенець В. М. Ударно-хвильова терапія в лікуванні несправжніх суглобів / В. М. Левенець, М. М. Риган, А. О. Веремій // *Спорт. медицина.* – 2013. – № 1. – С. 17 – 21.
4. Егорова Е. А. Экстракорпоральная ударно-волновая терапия в лечении переломов костей конечностей / Е. А. Егорова, А. Ю. Васильев // *Там же.* – С. 12 – 16.
5. Effects of extracorporeal shock wave therapy on fracture nonunions / M. C. Vulpiani, M. Vetrano, F. Conforti [et al.] // *Am. J. Orthop.* – 2012. – Vol. 41, N 9. – P. 122 – 127.
6. Крель А. А. Определение оксипролина в биологических жидкостях и их применение в клинической практике / А. А. Крель, Л. Н. Фурцева // *Вопр. мед. химии.* – 1968. – Т. 14, № 6. – С. 635 – 640.
7. Lindy S. Collagenolytic activity in rheumatoid synovial tissue / S. Lindy, J. Halme // *Clin. Chim. Acta.* – 1973. – Vol. 7, N 2. – P. 153 – 157.
8. Frey S. Etude d'une methode l'exploration et du taux normal de l'hydroxyproline du serum / S. Frey // *Biochem. Biophys.* – 1965. – Vol. 3, N 2. – P. 446 – 450.
9. Stegemann H. J. A simple procedure for the determination of hydroxyproline in urine and bone / H. J. Stegemann // *Biochem. Med.* – 1952. – Vol. 3, N 1. – P. 23 – 30.
10. Кляцкин С. А. Методика определения гликозаминогликанов орциновым методом в крови больных / С. А. Кляцкин, Р. И. Лифшиц // *Лаб. дело.* – 1989. – № 10. – С. 51 – 53.

