

© Гоженко А.І., Павленко К.В., Насібуллін Б.А.

УДК: 616.718.6-001.5-085.814.5

Гоженко А.І., Павленко К.В., Насібуллін Б.А.

ДП "Український НДІ медицини транспорту" (вул. Канатна, 92, м.Одеса, 65039, Україна)

## СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ЗАГОЄННЯ ПЕРЕЛОМІВ МАЛОГОМІЛКОВИХ КІСТОК ПРИ ЗАСТОСУВАННІ АПІФОНОФЕРЕЗУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ДОЗИ БДЖОЛИНОЇ ОТРУТИ

**Резюме.** Автори в експерименті на 60 білих щурах лінії Вістар довели, що фонофорез з бджолою отрутою прискорює загоєння перелому малогомілкової кістки та характер і темп відновлення кістки не залежить від дози бджолої отрути.

**Ключові слова:** перелом кістки, бджолова отрута, фонофорез.

### Вступ

Сучасність визначається як "епідемія травматизму". Кожен рік різні травми отримують до 2 млн. дорослих та 300 тис. дітей, мешканців України [Корж, Дедух, 2006; Андреева, Троценко, 2008]. Оскільки травми та їхні наслідки є причиною інвалідності у 89% осіб працездатного населення [Корж, Дедух, 2006] проблема травматизму, в тому числі переломи кісток, стає не тільки медичною, але й соціальною проблемою. В зв'язку з цим лікування травм взагалі та переломів в частості залишається вельми актуальною.

Традиційні технології лікування переломів досить тривалі, тому окрім збільшення економічних витрат збільшується можливість розвитку ускладнень. Саме тому виникає потреба у розробці технологій, які не тільки підвищували б якість лікувальних послуг, але й прискорювали процес регенерації. Одним із напрямків таких досліджень може бути використання природних лікувальних ресурсів. Ефективним і досить розповсюдженим природним чинником, який спроможен стимулювати регенерацію є бджолова отрута [Даминян, 1984; Сосин, Булвочи, 1996; Корж, Дедух, 2006]. У наших попередніх роботах [Насібуллін і др. 2008; Насібуллін і др., 1998] нами встановлено, що ультрафонофорез з мінливою дозою нативної бджолої отрути не тільки прискорює загоєння переломів трубчатих кісток, але й робить можливим загоєння ускладнених, мінливоперебігаючих переломів. Однак ця технологія має деякі ускладнення: збір, очистка, схов отрути в умовах зберігання його лікувальні якості; дозування отрути при виготовленні його масляних сумішей; складність урахування дози отрути під час проведення кожної процедури.

Виходячи з вищезазначеного *метою* нашої роботи було порівняння результатів відновлювального лікування переломів трубчатих кісток з використанням апіфонофореза з мінливою дозою бджолої отрути та апіфонофореза з фіксованою дозою "Апізартрон".

### Матеріали та методи

Матеріалами цього дослідження були дані, які отримано при дослідженні 60 білих щурів-самців лінії Вістар аутбредного розведення, вагою 180-200 г. Відповідно до задач роботи, щурів ранжували на 3 групи. I група (20 щурів) склали тварини, яким відтворювали пере-

лом малогомілкової кістки і спостерігали його загоєння без зовнішніх втручань. II група (20 щурів) склали щури, котрим з другої доби перелома здійснювали фонофорез бджолою отрутою. Курс апіфонофорезу складав з 9 процедур, які здійснювали через добу, тривалість процедури від 1 до 3 хв. щільність потоку потужності 2 Вт/сек<sup>2</sup>; доза отрути 1 - 3 процедура 0,3 мг (1 бджола); 4-6 - 0,6 мг (2 бджоли); 7-9 - 0,9 мг (3 бджоли). III група (20 щурів) склали щури, яким з другої доби перелому проводили курс фонофорезу з "Апізартроном". Кількість процедур на курс - 9 через добу, тривалість процедури 1 - 3 хв.; щільність потоку потужності 2 Вт/сек<sup>2</sup> доза отрути 0,3 мг.

Перелом малогомілкової кістки моделювали під небутовим наркозом шляхом пересічення кістки бокорізами, після чого рану засипали стрептоцидом та ушивали наглухо. Візуально оцінювали стан пошкодженої кінцівки (набряк, положення, використання кінцівки). У першій групі тварин виводили з досліду на 3, 7, 14, 21 добу після перелому. В II та III групах на 7 та 14 добу.

Тварин виводили з досліду декапітацією під небутовим наркозом. Піддослідну лапу видаляли, після фіксації у 4% параформальдегіді проводили декальцинацію 5% азотною кислотою. Після цього тканини проводили крізь спирти зростаючої концентрації та заливали в целоїдин. З отриманих нами блоків виготовляли мікромомні зрізи 7 мкм завтовшки, які забарвлювали гематоксилін-еозіном, та за Ван-Гізоном. Препарати досліджували за допомогою світлового мікроскопа з оцінкою стану окістя, судин, варіанта регенерації, стану щільності речовини кістки.

### Результати. Обговорення

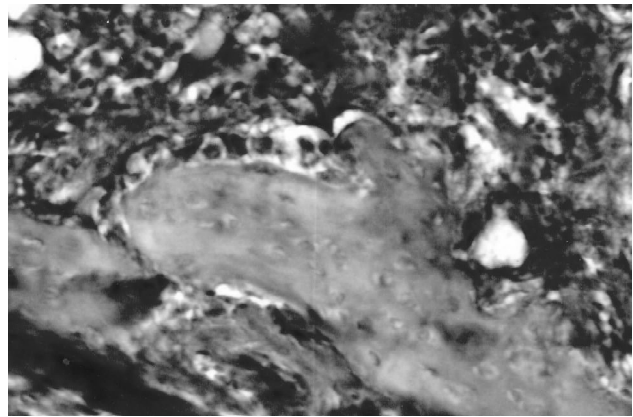
Спостереження за щурами з нелікованими переломами малої гомілкової кістки через 3 доби після початку експерименту встановило, що вони не використовують прооперовану лапу під час пересування по клітці. Пошкоджена кінцівка збільшена в діаметрі, температура її підвищена, рана захищена сухим струпом, у деяких тварин з-під струпу виділяється 1-2 краплі серозної рідини. У подальшому на 7, 14 добу досліду об'єм кінцівки поступово зменшується, температура її нормалізується, щури починають епізодично її використовувати.

вати. На 21 добу після перелому щури використовують кінцівку у повному обсязі, об'єм її та температура не відрізняються від здорової кінцівки. На місці операційної рани епітелізований рубець.

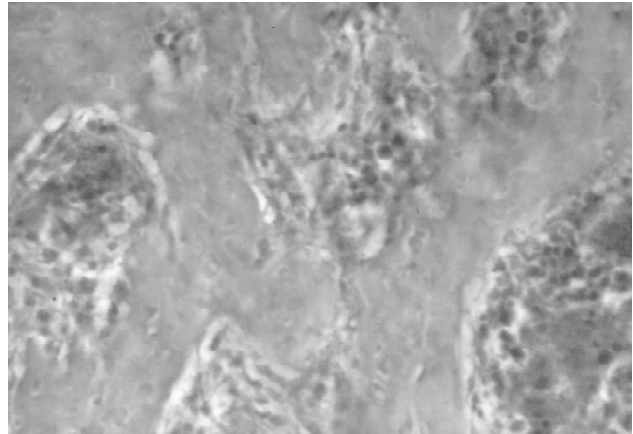
У тих випадках, коли проводили апіфонофорез пошкодженої кінцівки, на 3 добу досліду щури використовували її епізодично, об'єм кінцівки був збільшений, температурні параметри були аналогічними неушкодженій кінцівці. Рана закрита сухим струпом. Через 7 днів у щурів II та III групи показники об'єму та температури піддослідної кінцівки дорівнювали аналогічним параметрам здорової кінцівки. Щури використовували кінцівку при переміщенні по клітці достатньо активно. Рана майже цілком була епітелізована. Через 14 днів після початку експерименту і проведення 7 сеансів фонофорезу зовнішній вигляд, об'єм рухів піддослідної кінцівки повністю відповідає здоровій. Будь-якої особливості перебігу репарації перелому у щурів в залежності від дозування бджолиної отрути встановлено не було.

Гістологічні дослідження, виконані в процесі нелікованого перелому, встановили наступне. На 3 добу експерименту м'які тканини навколо перелому набрякливо розпоршені. В них, а також в зоні перелому і ячеях кістки, поблизу перелому, спостерігається скупчення лімфоцитів. У зоні перелому еозинофільні вclusions. Окістя набрякло і поширено. На 7 та 14 добу спостережень набрякливість зменшується і зникає остаточно. Змінюється склад клітин в зоні перелому. На 7 добу визначається присутність гістіоцитів, які на 14 добу стають єдиним типом клітин, що спостерігають в зоні перелому. Ці клітини разом з еозинофільним гомогенатом і білковими вclusions заповнюють весь простір перелому. Крім того, в зону перелому від відламків входять "язики" щільної кісткової речовини, в яких визначаються окремі гнізда, що містять 1-2 остеоцити з великими світлозабарвленими ядрами. На 14 добу досліду ці "язики" заповнювали простір перелому і з'єднували обидва відламки. В осередках кістки, які знаходяться поряд із переломом, спостерігали гістіоцити. На 21 добу після перелому відсутні набрякливість і інфільтрація тканин навкруг перелому, але мала місце муфта із фіброзних волокон. Щільна речовина кістки суцільна, з багаточисельними гніздами, в яких спостерігаються 2-4 остеоцити з великими ядрами. Канал кістки звужений і в ньому розташовані неупорядковані балки.

Гістологічна картина перелому у щурів, які отримували курс апіфонофорезу, мала відмінності від вищенаведеного. Через 7 днів після перелому (3 сеанси апіфонофорезу зі зростаючою дозою отрути) навкруг нього спостерігається незначна набрякливість з поодинокими лімфоцитами. В окісті є клітини з збільшеними, соковито забарвленими ядрами. Щільна речовина кістки безперервна, в зоні перелому вона має яскраво еозинофільну забарвленість, на відстані забарвленість теракотового кольору. З боку окістя до цієї субстанції надходять багаточисельні клітини (остеоцити).



**Рис. 1.** Мала гомілквова кістка щура. Зона перелому, який лікували фонофорезом зі зміною дозою бджолиної отрути. Виріст від щільної речовини в порожнині кісткового каналу з фіброзними волокнами і остеоцитами. Навкруги скупчення гістіоцитів. Ван-Гізон.  $\times 200$ .



**Рис. 2.** Сьома доба перелому малоомілкової кістки у щурів. Фонофорез з "Апізартроном". Балки, що входять до зони перелому, фіброзні волокна гістіоцити. Ван-Гізон.  $\times 200$ .

На 14 добу досліду (3 сеанси фонофорезу з 0,3 мг бджолиної отрути і 3 сеанси з 0,6 мг отрути) тканини навкруг перелому звичайного вигляду. Окістя суцільне, клітини в ньому з збільшеними ядрами. Щільна речовина кістки суцільна звичайного кольору з невеликою кількістю гнізд остеоцитів звичайного вигляду. В кістковому каналі від щільної речовини відходять масивні вирости, які деінде зливаються в поля. Вирости складаються з фіброзних волокон, гомогенної речовини і гнізд остеоцитів. У порожнині каналу скупчення гістіоцитів (рис. 1).

Проведення гістологічних досліджень кістки у щурів, що з другої доби перелому отримували курс фонофорезу з "Апізартроном" (фіксована доза бджолиної отрути) не визначило значних відмінностей від картини, що спостерігали у щурів зі зміною дози отрути (рис. 2).

Через 7 днів після перелому і 3 сеансів апіфонофорезу спостерігається невеликий набряк навколишніх тканин та наявність поодиноких лімфоцитів. В окісті клітини неупорядковані, ядра їх збільшені помірного забарвлення. Присутні фіброзні волокна. Між відлам-

ками, зливаючись з ними, розташована гомогена помірно еозинофільна маса. З боку кісткового каналу та окісті до цієї маси проникають гістіоцити та круглоядерні клітинні елементи. Крім того, до цього масиву гомогенної речовини з боку щільної кісткової речовини об'єктів проникають "язики", котрі складаються з грубих волокон, в яких мають місце гнізда остеоцитів (2-3 клітини), окремих остеонів. Розміри цих "язиків" різні.

На 14 добу досліду (6 сеансів фонофорезу "Апізартоном") тканини навкруг перелому звичайного вигляду набрякливості, або присутності лімфоцитів не спостерігається. Окістя та щільна кісткова тканина безперервні. До кісткового каналу від неї входять балки з грубих фіброзних волокон, гнізд остеоцитів, ділянок щільної кісткової речовини. Остеоцити з побільшеними, блідо забарвленими ядрами. Балки перетинаються безсистемно.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Таким чином, наші дослідження встановили, що

апіфонофорез, виконаний курсом, прискорює процес відновлення цілісності кістки при переломах. Це пов'язано з підвищенням активності остеоцитів, периостеоцитів, білок синтезуючих функцій цих клітин.

2. В результаті активації закриття перелому відбувається на 7 добу процесу та відновленню цілісності кістки на 14 добу процесу.

3. Характер та тривалість процесу загоєння перелому не залежить від зростання або стабільності дози бджолиної отрути. Ми вважаємо, що біоактивні компоненти бджолиної отрути діють стабільно і ця дія не є дозозалежною.

Отримані дані визначили основні механізми біологічної дії бджолиної отрути на процеси остеогенезу. Зважаючи на те, що встановлено відсутність дозозалежності дії бджолиної отрути, подальші розробки можуть допомогти удосконалити медичні технології прискорення заживлення дефектів кісткової тканини, які виключили б ускладнення, пов'язані з особливостями дії бджолиної отрути.

### Список літератури

- Андреева Т.М. Ортопедическая заболеваемость и организация специализированной помощи при патологии костно-мышечной системы / Т.М.Андреева, В.В.Троценко // Журнал травматол. и ортопедии им. Н.И.Пирогова. - 2008. - С.3-6.
- Дамиян П.Р. Апитерапия сегодня / П.Р.Дамиян. - Бухарест, 1984. - С.43-47.
- Корж Н.А. Репаративная регенерация кости: современный взгляд на проблему. Локальные факторы, влияющие на заживление перелома (сообщение 1) / Н.А.Корж, Н.В.Дедух // Ортопедия, травматол. и протезирование. - 2006. - №1. - С.77-84.
- Корж Н.А. Репаративная регенерация кости: современный взгляд на проблему. Локальные факторы, влияющие на заживление перелома (сообщение 2) / Н.А.Корж, К.К.Романенко, Л.Д.Горидова // Ортопедия, травматол. и протезирование. - 2006. - №1. - С.84-89.
- Сосин И.Н. Физическая терапия хирургических, травматологических и ортопедических заболеваний / И.Н.Сосин, А.Г.Булвочи. - Екатеринбург: Медицина, 1996. - 397с.
- Насибуллин Б.А. Экспериментальное обоснование использования апитерапии в восстановлении переломов трубчатых костей у крыс / Б.А.Насибуллин, Е.Б.Уварова, К.В.Павленко // Вісник морфології. - 2008. - Т.14, №2. - С.289-292.

**Гоженко А.І., Павленко К.В., Насібуллін Б.А.**

### СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЗАЖИВЛЕНИЯ ПЕРЕЛОМОВ МАЛОБЕРЦОВЫХ КОСТЕЙ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ АПИФОНОФЕРЕЗА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДОЗЫ ПЧЕЛИНОГО ЯДА

**Резюме.** Авторы в эксперименте на 60 белых шкурах линии Вистар довели, что фонофорез с бджолиной отрутой прискорюет загоєння перелому малоомілкової кістки та характер і темп відновлення кістки не залежить від дози бджолиної отрути.

**Ключевые слова:** перелом кости, пчелиный яд, фонофорез.

**Gozhenko A.I., Pavlenko K.V., Nasibullin B.A.**

### STRUCTURAL AND FUNCTIONAL FEATURES HEALING FRACTURES OF THE FIBULA USING APIPHONOPHORESIS DEPENDING ON THE DOSE OF BEE VENOM

**Summary.** The authors in the experiment on 60 white Wistar rats have shown that bee venom phonophoresis speeds up healing of fibula fracture and the nature and pace of recovery of the bone does not depend on the dose of bee venom.

**Key words:** fracture, bee venom, phonophoresis.

Стаття надійшла до редакції 31.07.2014 р.

Гоженко Анатолій Іванович - д. мед. н., професор, директор ДП "Український НДІ медицини транспорту"; +38 0482 72-20-48

Павленко Константин Витальевич - врач-травматолог 11-й городской клинической больницы г.Одесса, соискатель ДП "Український НДІ медицини транспорту"

Насібуллін Борис Абдулаевич - д. мед. н., професор, головний наук. співр. ДП "Український НДІ медицини транспорту"; +38 0482 72-20-48