

## ЗАСТОСУВАННЯ ЛОКАЛЬНОГО ТА ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ВВЕДЕННЯ КРІОКОНСЕРВОВАНИХ АУТОЛОГІЧНИХ МУЛЬТИПОТЕНТНИХ МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТРОМАЛЬНИХ КЛІТИН У ТЕРАПІЇ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ТЕНДОПАТІЇ

Коструб О.О.<sup>1</sup>, Блонський РІ.<sup>1</sup>, Волкова Н.О.<sup>2</sup>, Гольцев АМ.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ДУ "Інститут травматології та ортопедії НАМН України", м. Київ

<sup>2</sup> Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків

**Резюме.** На моделі експериментального дегенеративно-дистрофічного пошкодження ахіллових сухожилів у щурів проведена оцінка ефективності застосування локального та генералізованого введення кріоконсервованих аутологічних мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин кісткового мозку.

**Ключові слова:** клітинна терапія, мультипотентні мезенхімальні стромальні клітини, кріоконсервування, тендопатія.

### Вступ

На сьогодні розробка чіткого патогенетичного обґрунтованого алгоритму лікування хворих із тендинопатіями особливо на стадії дегенерації залишається актуальною проблемою в ортопедії. Тактика лікування характеризується неузгодженістю застосування різних методів терапії та їх низькою ефективністю, що пояснюється нездатністю задіяних методів відновити на достатньому рівні метаболічні та репаративні процеси у тканині дегенеративно зміненого сухожилля.

Завдяки успіхам у вивченні специфічних якостей стовбурових клітин, зокрема їх пластичності, стає реальним вдосконалення терапевтичного мислення перш за все в інтересах персоніфікованої медицини, а також розширення діагностичних та концептуальних аспектів корекції ряду патологій людини [1-3]. Завдяки своїм унікальним властивостям аутологічні мультипотентні мезенхімальні клітини (АММСК) є предметом особливої уваги, оскільки вони здатні до підтримки гемопоезу, секреції цитокінів, хемокінів та факторів росту, а також мають трофічний і імуномодуючий потенціали. Загалом ці властивості роблять їх одним із головних кандидатів для біотехнологічних та тканинно-інженерних розробок. Кістковий мозок в якості джерела стовбурових клітин дорослих донорів на сьогодні досить добре досліджено. У раніше проведених нами дослідженнях показано, що локальне введення культивованих АММСК зупиняє прогресування дегенеративних змін та сприяє відновлюванню uszkodженої структури сухожилів [4, 5]. Для оцінки впливу трансплантованого клітинного матеріалу на відновлення uszkodженої тканини або органа застосовують гістологічні, біохімічні, біофізичні, імунологічні методи, але не за-

вжди проводиться дослідження місцезнаходження введених клітин. Таким чином, цікавим напрямком є проведення порівняльної оцінки здатності до хоумінгу та стимуляції регенеративних процесів кріоконсервованих АММСК (КрАММСК). Ці дослідження дозволять оцінити строк збереження клітин у тканині, що відновлюється, та репаративний потенціал самих клітин. Тому актуальним є проведення порівняльного дослідження оцінки лікувального ефекту КрАММСК кісткового мозку за умов локального та генералізованого введення.

**Мета роботи** – дослідити вплив кріоконсервованих аутологічних мезенхімальних стромальних клітин кісткового мозку на регенерацію дегенеративно-дистрофічно ушкоджених сухожилів при локальному та генералізованому введенні.

### Матеріали і методи

Дослідження виконано на 75 статевозрілих щурах-самцях масою  $250 \pm 30$  г. У роботі використовували аутологічні ММСК, які отримували з резеційованого фрагмента клубової кістки щурів. Клітини виділяли шляхом вимивання клітин за допомогою розчину Хенкса (РАА, Австрія) з наступним пропусканням крізь голки з діаметром, що поступово зменшувався. Наступний етап включав центрифугування при 1500 об/хв протягом 5 хв. Отриману суспензію клітин ресуспендували в живильному середовищі і висівали на культуральні флакони. При культивуванні щільність посіву клітин становила  $10^3$  клітин на  $\text{cm}^2$  культурального флакону площею  $25 \text{ cm}^2$  (РАА, Австрія). Живильне середовище культивування містило: середовище IMDM (РАА, Австрія), 10% ембріональної сироватки (ЕС) великої рогатої худоби

би (HyClone, США), гентаміцин (150 мкг/мл) (Фармак, Україна) та амфотеріцин Б (10 мкг/мл) (РАА, Австрія). Живильне середовище змінювали кожні 3 доби. У роботі були використані стандартні умови культивування при 37°C в атмосфері 5% CO<sub>2</sub> з використанням інкубатора (Sanyo, Японія). Після досягнення моношару культури клітин пасивували [6].

Кріоконсервування здійснювали під захистом 10% ДМСО (ПанЕко, Росія) з додаванням 20% ЕС (РАА, Австрія) на середовищі IMDM (РАА, Австрія). Отриману суспензію вміщували по 1 мл у кріопробірки Nunc. Швидкість охолодження складала 1°C/хв до -80°C із наступним зануренням у рідкий азот [7]. Відігрів здійснювали на водяній бані при 40°C до появи рідкої фази. Видалення кріопротектора проводили шляхом повільного додавання 1:9 розчину Хенкса (РАА, Австрія) з наступним центрифугуванням при 1500 об/хв протягом 5 хв. Життєздатність ММСК оцінювали за виключенням суправітального барвника трипанового синього (Sigma-Aldrich, США) – експрес-тестом на цілісність мембрани клітин після кріоконсервування. На 7-му добу культивування кріоконсервованих ММСК проводили оцінку морфологічних характеристик та здатності до синтезу колагену I типу. Морфологічні характеристики КраММСК за умов культивування проводили на інвертованому мікроскопі LOMO. Клітинні препарати фіксували 4-відсотковим розчином параформальдегіду з наступним фарбуванням азур-еозином за Романовським – Гімза протягом 10 хв. за кімнатної температури.

Моделювання дегенеративно-дистрофічних ушкоджень ахіллових сухожилля проводили шляхом ін'єкційного введення 0,03 мл розчину дипроспана трьохразово кожну 7-му добу [8]. На 28-му добу тваринам вводили: контрольна група (n=25) – фізіологічний розчин у кількості 0,025 мл; дослідна група 1 (n=15) – локальне введення КраММСК у дозі 0,25·10<sup>6</sup> клітин; дослідна група 2 (n=15) – генералізоване введення КраММСК у дозі 0,5·10<sup>6</sup> клітин; дослідна група 3 (n=10) – локальне введення КраММСК, мічених РКН-26, у дозі 0,25·10<sup>6</sup> клітин; дослідна група 4 (n=10) – генералізоване введення КраММСК кісткового мозку, мічених РКН-26, у дозі 0,5·10<sup>6</sup> клітин. При локальному введенні суспензію клітин вводили в обидва ахіллові сухожилля дослідних тварин із тендопатією, відступивши на 0,25 см від п'яткового горба. Генералізоване введення проводили шляхом ін'єкції КраММСК у хвостову вену дослідних тварин. Фарбування клітин РКН-26 (Sigma-Aldrich, США) проводили згідно з інструкцією фірми-виробника. Після проведення терапії по 5 тварин контрольної та дослідних груп 1 і 2 виводили з експерименту на 7-му, 21-шу та 45-ту добу. Тварин дослідних груп 3 і 4 та групи контролю виводили з експерименту на 7-му та 21-шу добу (n=5). Для гістологічного та

імунофлюоресцентного дослідження витинали ахіллові сухожилля разом із місцем кріплення до бугра п'яткової кістки.

Отримані зразки ахіллових сухожилля для гістологічного дослідження фіксували в 10-відсотковому розчині формаліну та після зневоднення й обезжирювання в ацетонах та спиртах наростаючої міцності заливали в целоїдин. Отримували гістологічні зрізи в сагітальній площині, які забарвлювали гематоксиліном та еозином. Щільність клітинних елементів на гістологічних препаратах ахіллових сухожилля визначали як середнє арифметичне підрахунків кількості ядер на одиниці площі зрізу сухожилля (0,102 мм<sup>2</sup>) із наступним перерахунком на 1 мм<sup>2</sup>.

Оцінку вмісту колагену I типу та детекцію мічених РКН-26 клітин проводили на кріостатних зрізах ахіллових сухожилля завтовшки 7 мкм. Забарвлення на колаген I типу проводили з використанням моноклональних антитіл до колагену I типу (1:2000, COL-1, Sigma-Aldrich, США) та CF<sup>TM</sup>488A (Sigma-Aldrich, США) згідно з інструкцією фірми-виробника. Люмінесцентну мікроскопію препаратів зразків ахіллових сухожилля проводили за допомогою флуоресцентного мікроскопа (МИКМЕД-2, Росія). За наявності аутолюмінесценції проводили гасіння 0,3 М розчином гліцину (РАА, Австрія) протягом 20 хвилин із наступним повторним мікроскопіюванням препаратів. Відносну площу ділянок фарбування до колагену I типу виміряли за допомогою програми AxioVision Rel. 4.7 та визначали її відсоток як співвідношення площі світіння до загальної площі зрізу АС, яку приймали за 100%. У дослідях із детекції мічених РКН-26 клітин кріостатні зрізи додатково були забарвлені ДАPI (1 мкг/мл, Sigma-Aldrich, США) з метою візуалізації ядер клітин. Результати фіксували фотографуванням.

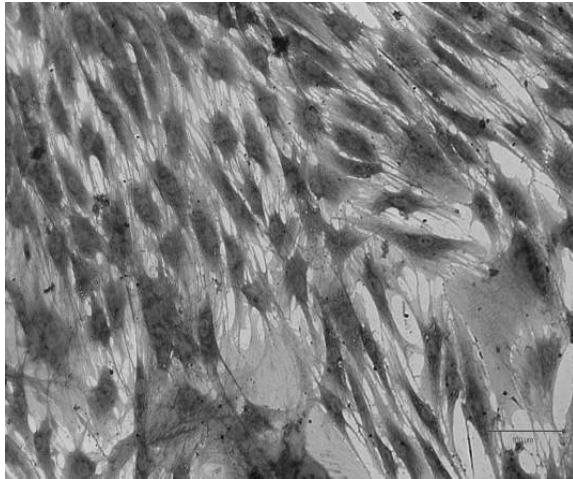
Усі маніпуляції з тваринами здійснювали відповідно до вимог біоетики та міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей, а також до "Загальних принципів експериментів на тваринах", схвалених II Національним конгресом із біоетики (Київ, 2004 р.).

При статистичній обробці результатів використовували однофакторний дисперсійний аналіз і t-критерій Стьюдента з використанням програми Excel і Statistica 8.

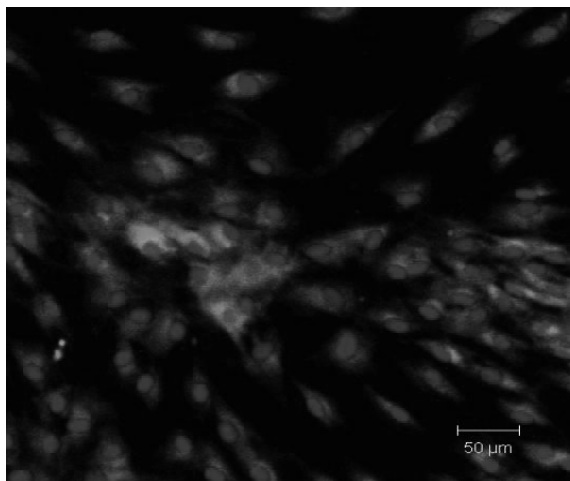
## Результати та їх обговорення

На першому етапі роботи була проведена оцінка цілісності мембрани ММСК після кріоконсервування. Життєздатність ММСК кісткового мозку після кріоконсервування-відігріву складала 78,5±6,2%, що в 1,2 рази нижче, ніж у нативних культурах (95,2±3,5%).

Морфологічні характеристики досліджених клітин та їх здатність до синтезу колагену I типу представлені на рис. 1. Кріоконсервовані ММСК (КрММСК) кісткового мозку характеризувалися наявністю веретеноподібних та парусоподібних клітин із високим рівнем синтезу колагену I типу ( $89,6 \pm 2,7\%$  позитивно забарвлених клітин).



а)



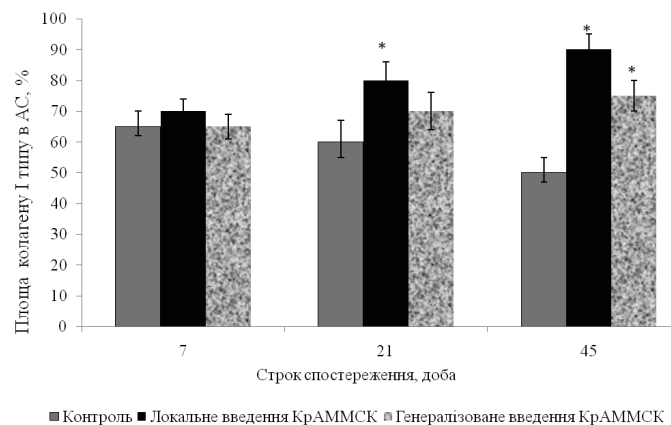
б)

**Рис. 1.** Мікрофотографії КрММСК кісткового мозку на 7 добу культивування. Світлова мікроскопія (а), забарвлення азуром-II і еозином. Люмінесцентна мікроскопія (б), імунологічне забарвлення КрММСК на колаген I типу (зелене світіння), ядра забарвлені DAPI (блакитне світіння)

Синтез і дозрівання колагену – складний багато-етапний процес, що починається у клітині, а завершується у міжклітинному матриксі та складається з цілого ряду посттрансляційних змін: гідроксилювання проліну і лізину з утворенням гідроксипроліну і гідроксилізину; глікозилювання гідроксилізину; частковий протеоліз – відщеплення “сигнального” пептиду, а також N- і С-кінцевих пропептидів; утво-

рення потрійної спіралі. Основна функція колагену I типу – протидія розтягуванню. Волокна, утворені колагеном I типу, – це основний компонент, що забезпечує міцність якості міжклітинної речовини при розтягуванні сухожилля. У сухожиллі волокна колагену орієнтовані поздовжньо осі виникнення навантажень, що забезпечує його міцність за умов поздовжнього розриву. Через це колагенові фібрили з колагеном I типу є головною складовою щільної сполучної тканини сухожилля.

Результати імунофлюоресцентного дослідження з визначення відносної площі ділянок колагену I типу в ахіллових сухожиллях щурів із терапією КрАММСК кісткового мозку на 7-му, 21-шу та 45-ту добу наведені на рис. 2. У зразках ахіллових сухожиль контрольної групи тварин наявність ділянок світіння колагену I типу була незначною та мала тенденцію до зменшення (в 1,1 рази на 21-шу добу та 1,2 рази на 45-ту добу у порівнянні з попереднім строком). Інша картина відновлення площі ділянок колагену I типу спостерігалася в ахіллових сухожиллях тварин із терапією КрАММСК кісткового мозку. На 7-му добу у тварин із клітинною терапією не визначали вірогідної різниці в дослідженому показнику стосовно контролю. На 21-шу добу спостерігали тенденцію до збільшення відносної площі ділянок колагену I типу стосовно контролю в 1,3 рази в групі з локальним введенням та 1,2 рази при генералізованому введенні КрАММСК кісткового мозку. Тенденція до відновлення колагену I типу зберігалася у тварин із терапією і на 45-ту добу досліджу, а саме у тварин із локальним введенням досліджений показник був вище в 1,8 рази та в 1,5 рази при генералізованому введенні стосовно відповідного показника в групі контролю.



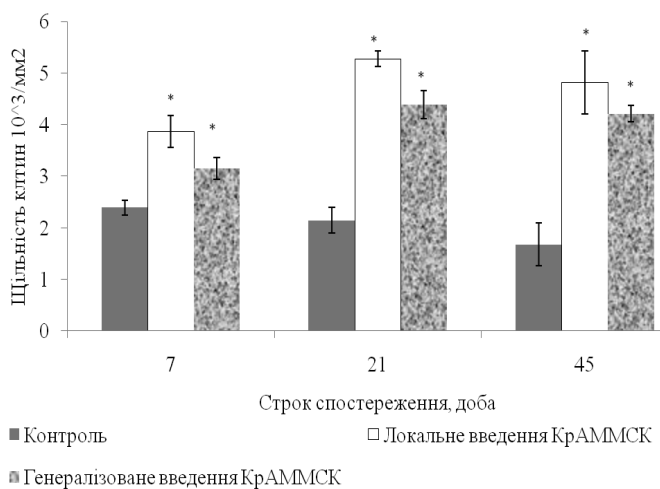
**Рис. 2.** Відносна площа ділянок колагену I типу в ахіллових сухожиллях тварин із терапією КрАММСК кісткового мозку.

**Примітка:** \* – вірогідно відносно контролю  $p < 0,05$

Наступним етапом роботи було проведення морфометричного дослідження гістологічних зрізів

ахіллових сухожиллях тварин із тендопатією та терапією КраММСК кісткового мозку. Результати підрахунку щільності клітин в ахіллових сухожиллях експериментальних тварин наведені на рис. 3. При мікроскопічному дослідженні гістологічних препаратів ахіллових сухожиллях тварин контрольної групи на 7-му, 21-шу та 45-ту добу після введення фізіологічного розчину спостерігали низьку щільність клітинних елементів.

У тварин дослідних груп через 7 діб після введення КраММСК кісткового мозку відмічали збільшення кількості клітинних елементів у зоні дегенеративно-дистрофічного процесу та посилення інтенсивності їх фарбування у порівнянні з контролем. На 21-шу добу в сухожиллях тварин із терапією виявляли прогресуюче збільшення кількості та інтенсивності фарбування клітинних елементів, міжклітинної речовини та сухожильних волокон. Щільність клітинних елементів в ахіллових сухожиллях тварин із локальним введенням КраММСК була вище в 2,5 рази (21-ша доба) та в 2,9 рази (45-та доба) стосовно відповідних показників у групі контролю. У тварин із генералізованим введенням КраММСК щільність клітин в АС була вище в 2,1 рази (21-ша доба) та в 2,5 рази (45-та доба) стосовно відповідного контролю. Слід зазначити, що в ахіллових сухожиллях тварин із локальним введенням щільність клітинних елементів була вище у порівнянні з генералізованим введенням. Наведені зміни в ахіллових сухожиллях тварин із локальним введенням КраММСК характеризують високу проліферативну активність клітин в осередку патологічного вогнища.



**Рис. 3.** Динаміка щільності клітин в ахіллових сухожиллях тварин із терапією КраММСК кісткового мозку.

**Примітка:** \* – вірогідно відносно контролю  $p < 0,05$

З метою визначення розподілу клітин при трансплантації нами був обраний зонд РКН-26, який зв'язується із мембраною клітин та характеризується

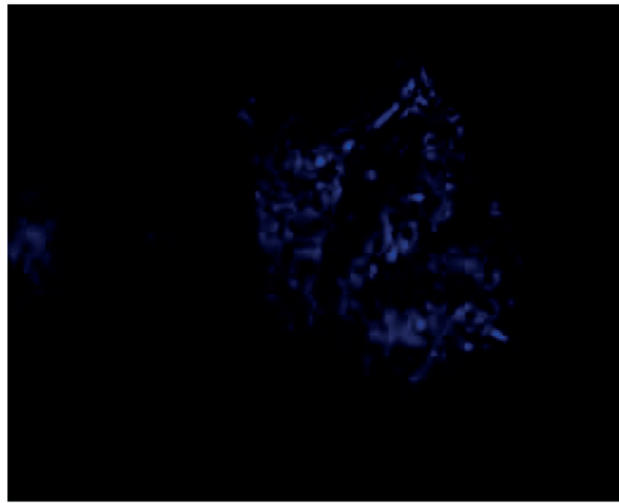
світінням у червоній області спектра. Флюоресценція цього барвника не переходить від клітини до клітини, але має здатність до переходу у дочірні клітини при мітозі.

При мікроскопічному дослідженні криостатних зрізів ахіллових сухожиллях тварин контрольної групи (введення фізіологічного розчину) на 7-му та 21-шу добу спостерігали відсутність світіння у червоному діапазоні спектра по всій площі досліджених препаратів (рис. 4, а, б).

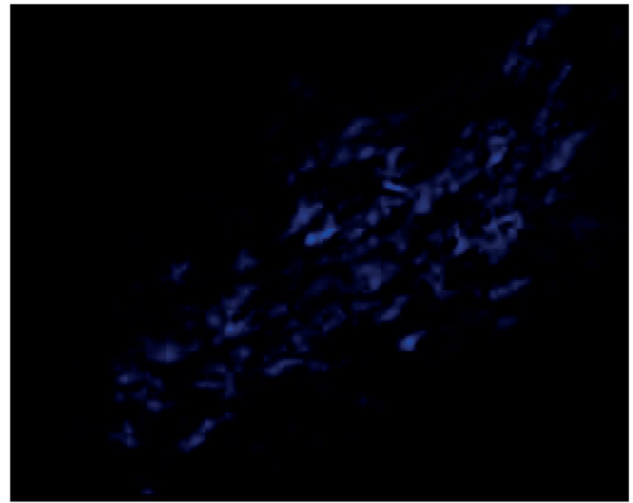
Люмінесцентна мікроскопія криостатних зрізів зразків ахіллових сухожиллях тварин із локальним введенням КраММСК на 7-му та 21-шу добу показала наявність світіння у червоному діапазоні спектра (рис. 4, в, г). Люмінесцентне світіння на 7-му добу було яскравим, чітким і локалізувалося по центру та краях досліджуваних препаратів. Мічені клітини розташовувалися щільними конгломератами між пучками сухожильних волокон (рис. 4, в). На 21-шу добу світіння мало вигляд великих за розміром конгломератів, які розташовувалися по краях досліджених препаратів (рис. 4, г). Слід зазначити, що при локальному введенні мічених КраММСК кісткового мозку зниження інтенсивності світіння та кількість об'єктів, які мали люмінесценцію у червоній області спектра, в динаміці не спостерігали.

При мікроскопічному дослідженні криостатних зрізів ахіллових сухожиллях тварин із генералізованим введенням мічених КраММСК кісткового мозку на 7-му добу спостерігали наявність люмінесцентного світіння у червоній області спектра. Світіння було яскравим, чітким і локалізувалося по центру досліджених препаратів. Мічені клітини розташовувалися конгломератами між сухожильними волокнами (рис. 4, д). На 21-шу добу спостерігали наявність люмінесцентного світіння у червоній області, що мало вигляд невеликих за розміром конгломератів, які розташовувалися по центру досліджених препаратів (рис. 4, е). Слід зазначити, що кількість об'єктів, які мали люмінесценцію у червоній області спектра, була вище у випадку локального введення, ніж при генералізованому.

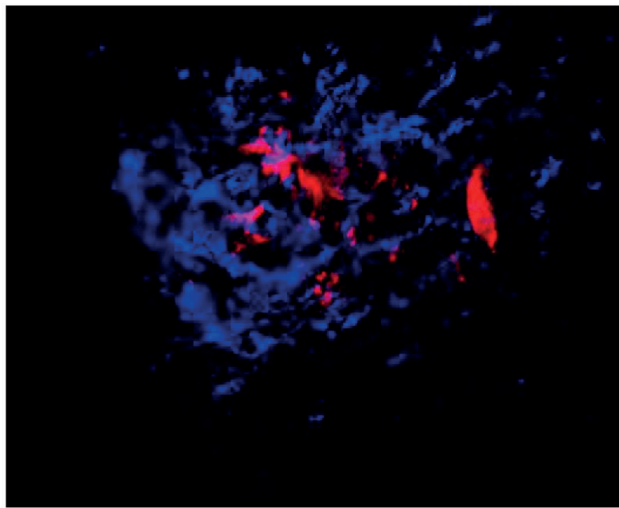
Таким чином, проведені морфометричні та імунофлюоресцентні дослідження свідчили, що у тварин контрольної групи протягом усього строку спостереження відбувався розвиток дегенеративно-дистрофічного процесу, що мало прояв у поширенні безклітинних зон, послабленні фарбування сухожильних волокон та тендіноцитів, зниженні вмісту колагену I типу. При цьому введення КраММСК у товщу дегенеративно-дистрофічно зміненого ахіллового сухожилля сприяє нормалізації структурно-функціональної організації та вмісту колагену I типу. Менш виражені процеси регенерації в ахіллових сухожиллях відбувались за умов генералізованого вве-



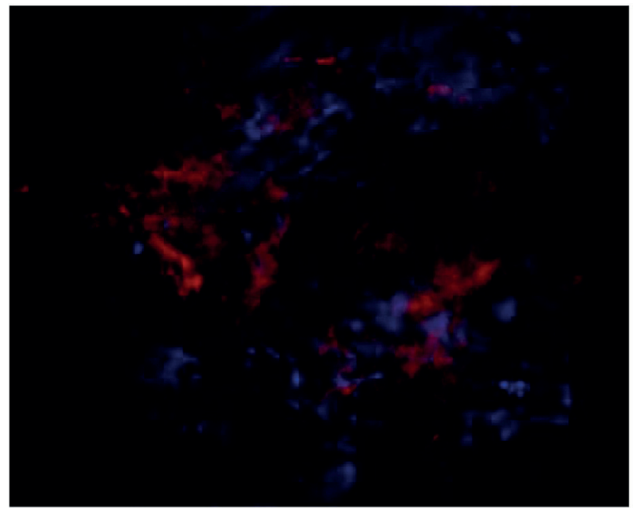
а)



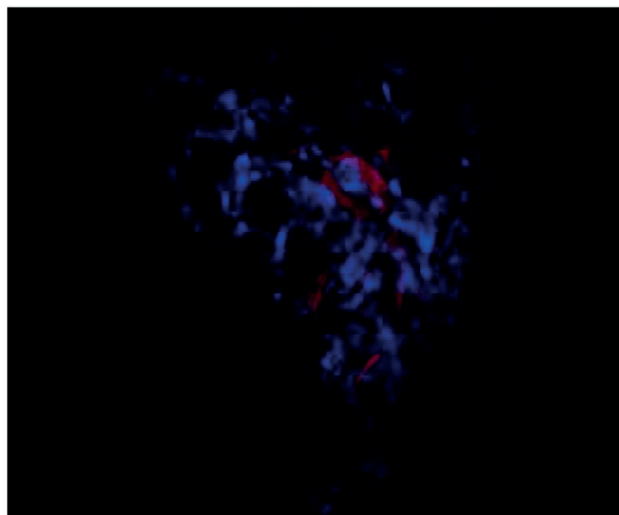
б)



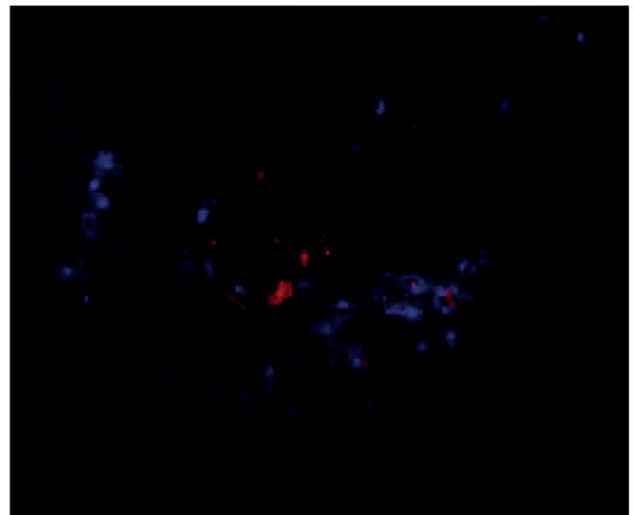
в)



г)



д)



е)

**Рис. 4.** Мікрофото ділянок ахіллових сухожилів щурів контрольної групи (а, б) та з локальним (в, г) і генералізованим (д, е) введенням Краммск кісткового мозку мічених РКН-26 (червоне світіння), ядра забарвлені ДАРІ (блакитне світіння); 7-ма (а, в, д) та 21-ша (б, г, е) доба спостереження, люмінесцентна мікроскопія,  $\times 100$

дення КраММСК у порівнянні з локальним методом. Наведена різниця між контрольною та дослідними групами свідчить про здатність КраММСК кісткового мозку впливати на інтенсивність процесів регенераторного відновлення дегенеративно-дистрофічно уражених сухожиль, що підтверджується експериментами з детекції мічених клітин.

Отже, проведені дослідження свідчать, що локальне введення КраММСК впливає на інтенсивність диференціювання клітинних елементів у зоні дегенеративно-дистрофічного процесу. Слід зазначити, що зміни, які відбувалися у тканині ахіллових сухожиль за умов генералізованого введення КраММСК, охоплювали обмежені ділянки дегенеративно-дистрофічного процесу та мали менш виражений регенераторний ефект. Отримані результати ймовірно пов'язані як з відносно слабким кровопостачанням у сухожиллях, так і з часом, потрібним для міграції клітин у зону ураження [9]. Наведена різниця між контрольною та дослідними групами свідчить про ефективність застосування КраММСК, що виражалося у відновленні гістологічної структури ушкодженої тканини та тенденції до нормалізації вмісту колагену. Таким чином, показано принципову можливість застосування як локального, так і генералізованого введення КраММСК для відновлення дегенеративно-дистрофічно змінених ахіллових сухожиль у експериментальних тварин.

## Висновки

1. Локальне та генералізоване введення КраММСК кісткового мозку тваринам із тендопатією приводить до активізації репаративно-регенеративних процесів в ушкоджених сухожиллях.

2. Імунофлюоресцентний аналіз свідчить, що застосування КраММСК пришвидшує синтетичні процеси в тканині сухожилку та на 45-ту добу після застосування приводить до відновлення вмісту колагену I типу.

3. За допомогою люмінесцентної мітки підтверджено присутність у зоні дефекту введених КраММСК протягом 21 доби.

4. Отримані результати можуть бути використані для обґрунтування та розробки методик лікування дегенеративно-дистрофічних уражень сухожиль у клінічній практиці.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів під час підготовки статті.

## Література

1. Barry F.P. Mesenchymal stem cells: clinical applications and biological characterization / F.P. Barry, J.M. Murphy // *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*. – 2004. – Vol. 36, № 4. – P. 568–584.
2. Volkova N.A. Multipotent mesenchymal stromal cells of bone marrow in therapy of chronic inflammation of the murine ovaries / N.A. Volkova, M.S. Yukhta, T.A. Yurchuk [et al.] // *Biotechnologia Acta*. – 2014. – Vol. 7, № 5. – P. 35–42.
3. Юхта М.С. Досвід застосування мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин для відновлення дегенеративно-дистрофічних пошкоджень міжхребцевих дисків в експерименті / М.С. Юхта, Н.О. Волкова // *Вісник ортопедії, травматології та протезування*. – 2013. – № 2. – С. 29–32.
4. Коструб О.О. Міцність сухожилля на розтягування після клітинної терапії його дегенеративного пошкодження в експерименті / О.О. Коструб, Р.І. Блонський, І.А. Лазарев [та ін.] // *Вісник ортопедії, травматології та протезування*. – 2011. – № 3. – С. 23–26.
5. Коструб О.О. Вплив аутологічних мультипотентних стромальних клітин кісткового мозку, фібробластів та плазми, багаті на фактори росту, на відновлення структури сухожилля при його дегенеративно-дистрофічному ураженні в експерименті / О.О. Коструб, А.Т. Бруско, В.І. Грищенко, Р.І. Блонський [та ін.] // *Вісник ортопедії, травматології та протезування*. – 2010. – № 2. – С. 5–11.
6. Адамс Р. Методи культури кліток для біохіміків / Р. Адамс // М.: Мир, 1983. – 264 с.
7. Volkova N.A. Cryopreservation effect on proliferation and differentiation potential of cultured chorion cells / N.A. Volkova, A.N. Goltsev // *CryoLetters*. – 2015. – Vol. 36, № 1. – P. 25–29.
8. Коструб О.О. Модель дегенеративно-дистрофічного ураження сухожилля (експериментальне дослідження) / О.О. Коструб, А.Т. Бруско, Р.І. Блонський [та ін.] // *Вісник ортопедії, травматології та протезування*. – 2009. – № 3. – С. 26–28.
9. Karp J.M. Mesenchymal stem cell homing: the devil is in the details / J.M. Karp, G.S. Leng // *Stem Cell*. – 2009. – Vol. 4. – P. 206–216.

### **APPLICATION OF LOCAL AND GENERALIZED INFUSION OF CRYOPRESERVED AUTOLOGOUS MULTIPOTENT MESENCHYMAL STROMAL CELLS IN THE TREATMENT OF EXPERIMENTAL TENDOPATHY**

Kostrub O.O., Blonskyi R.I., Volkova N.O., Holtsev A.M.

**Summary.** On the model of experimental degenerative-dystrophic damage of Achilles tendons in rats, an assessment was made of the effectiveness of local and generalized infusion of cryopreserved autologous multipotent mesenchymal bone marrow stromal cells.

**Key words:** cell therapy, multipotent mesenchymal stromal cells, cryopreservation, tendopathy.

**ПРИМЕНЕНИЕ ЛОКАЛЬНОГО И ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ВВЕДЕНИЯ КРИОКОНСЕРВИРОВАННЫХ АУТОЛОГИЧНЫХ МУЛЬТИПОТЕНТНЫХ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК В ТЕРАПИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ТЕНДОПАТИИ**

Коструб А.А., Блонский Р.И., Волкова Н.А., Гольцев А.Н.

**Резюме.** На модели экспериментального дегенеративно-дистрофического повреждения ахилловых сухожилий у крыс проведена оценка эффективности применения локального и генерализованного введения криоконсервированных аутологичных мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток костного мозга.

**Ключевые слова:** клеточная терапия, мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки, криоконсервирование, тендопатия.

УДК 616.728.2-007.17-073:615.844

**КІЛЬКІСНА ЕКСПРЕС-МЕТОДИКА ВИЗНАЧЕННЯ СТАНУ ПЕРИАРТИКУЛЯРНИХ СТРУКТУР КУЛЬШОВОГО СУГЛОБА ПРИ ДИСПЛАСТИЧНОМУ КОКСАРТРОЗІ ІІІ-ІV СТУПЕНЯ**

Герасименко С.І., Гайко О.Г., Полулях М.В., Перфілова Л.В.,  
Гужевський І.В., Бабко А.М., Полулях Д.М.

ДУ "Інститут травматології та ортопедії НАМН України", м. Київ

**Резюме.** Кількісно визначено характер та ступінь інтенсивності патологічного процесу у періартикулярних структурах кульшового суглоба по стадіях Р. Фолля у хворих із диспластичним коксартрозом ІІІ-ІV ступеня. Дослідження проводили за допомогою методу електропунктурної діагностики Р. Фолля, вперше застосованого для визначення функціонального стану періартикулярних структур кульшового суглоба при даній патології. Одержання нових кількісних даних про різну інтенсивність запального процесу дало змогу суттєво підвищити ефективність діагностики.

**Ключові слова:** диспластичний коксартроз, періартикулярні структури кульшового суглоба, електропунктурна діагностика Р. Фолля, стадії запалення Р. Фолля, біологічно активна точка, умовна одиниця.

## Вступ

Одним із найбільш тяжких захворювань кульшового суглоба (КС) є диспластичний коксартроз (ДК) із характерним швидким прогресуванням і незначним ефектом консервативного лікування, що у свою чергу розширює показання до хірургічних втручань у даній категорії хворих [6, 8, 16]. Зокрема, при тяжких формах ДК, які складають близько 19% від усіх випадків, найбільш ефективним методом лікування є тотальне ендопротезування (ТЕП), безперечні показання до якого можуть з'явитися вже у молодому віці [2, 4-6, 8, 15]. Причому у всіх публікаціях, присвячених даній

проблемі, відмічаються як складність техніки оперативних втручань, так і більша кількість незадовільних результатів порівняно з результатами первинного стандартного ТЕП за наявності у хворих задовільного розвитку елементів КС [2, 6, 10, 15, 17]. Так, за даними Р.М. Тихілова (2014), при тяжких формах дисплазії КС незадовільні результати ТЕП спостерігаються майже у 20% хворих. Остаточні невирішеність та актуальність питання зниження ризику незадовільних результатів ТЕП при ДК знаходять своє підтвердження у появі протягом останнього десятиріччя чималої кількості публікацій, присвячених науково-практичним аспектам зазначеної проблеми (рис. 1).