

bone is 1.81 MPa and  $2.68 \cdot 10^{-3}$  respectively; on the exterior of the distal end of the legs is 46.83 MPa and  $4.2 \cdot 10^{-4}$ . Permanent concentration of the maximum values of the stress-strain state in the distal end of the leg of endoprosthesis can influence the course of bone remodeling in this area of instability and crises in the postoperative period.

**Key words:** endoprosthesis of hip joint, computer simulation, biomechanics.

**Відомості про авторів:**

**Лазарев Ігор Альбертович** - к.м.н., керівник лабораторії біомеханіки, ДУ "Інститут травматології та ортопедії НАМН України". Адреса: Кив, вул. Воровського, 27.

**Герцен Генріх Іванович** - д.мед.н., проф., завідувач кафедри ортопедії і травматології №1, НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Ю.Кондратюка, 8, тел. (044) 432-25-79.

**Штонда Дмитро Володимирович** - аспірант кафедри ортопедії і травматології №1, НМАПО імені П.Л. Шупика. Київ, вул. Ю.Кондратюка, 8.

УДК 616.71-018.4-003.93-08:615.8:534.831

© СЕ-ФЕЙ, 2015

Се-Фей

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ МОРФОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНОЇ РАДІАЛЬНОЇ УДАРНО-ХВИЛЬОВОЇ ТЕРАПІЇ НА РЕПАРАТИВНУ РЕГЕНЕРАЦІЮ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ

Національна медична академія післядипломної освіти  
імені П.Л.Шупика

**Актуальність.** Останнє десятиріччя в літературі широко обговорюються концепції впливу екстракорпоральної радіальної ударно-хвильової терапії (ЕРУХТ) на репаративний остеогенез не тільки при свіжих переломах кісток, а також при псевдоартрозах і незрощених переломах. Однак механізм ЕРУХТ на кісткоутворюючі процеси при цьому невідомий.

**Мета.** В експерименті на кроликах за допомогою морфологічних досліджень вивчити вплив ЕРУХТ на репаративну регенерацію кісткової тканини.

**Матеріали.** Морфологічні дослідження проведені на 32 кроликах, які складали контрольну (12 тварин) та основну (20 тварин) групи. У тварин обох груп застосовували стандартну модель наскрізного дирчастого дефекту проксимального метадіафізу великогомілкової кістки. Кроликам основної групи після травми виконували 4 сеанси ЕРУХТ на зону дирчастого дефекту кістки. Тварин виводили з експерименту через 5, 14, 30, і 45 діб після травми кістки, з наступним морфологічним дослідженням зони дирчастого дефекту кістки (окраска препаратів гематоксилін-еозином та по ванГізон).

**Результати.** Показали, що при експериментальному дефекті великогомілкової кістки під впливом ЕРУХТ у кістковому мозку фрагментів, та поверхнях стінок дефекту виникають вазодилатація та збільшення проникності стінок судин – так звана дифузна інфільтрація, що призводить утворення масивних ділянок регенерату та його перебудови з відновленням цілісності великогомілкової кістки ( $p < 0,05$ ). Наприкінці дослідження (45 доба) у кроликів основної групи зона дефекту кістки наближалась до структурно-функціональної організації кістки метадіафізу ( $p < 0,05$ ). При цьому відновлення структури дефекту великогомілкової кістки у кроликів контрольної групи проходило менш активно.

**Ключові слова:** репаративний остеогенез, екстракорпоральна ударно-хвильова терапія, морфологічні дослідження.

**Вступ.** Останнє десятиріччя в літературі широко обговорюються концепції впливу екстракорпоральної радіальної ударно-хвильової терапії (ЕРУХТ) на репаративну регенерацію не тільки при переломах кісток, а також при псевдоартрозах, сповільнено-консолідуємих і незрощених переломах [1, 3, 17]. Однак механізм дії ЕРУХТ при репаративному остеогенезі до цього часу не визначено [7, 9]. З урахування приведеного доцільним було вивчення характеру перебігу репаративного остеогенезу під впливом ЕРУХТ в динаміці експериментальних морфологічних досліджень.

**Мета.** В експерименті на кроликах за допомогою морфологічних досліджень вивчити вплив ЕРУХТ на репаративну регенерацію кісткової тканини.

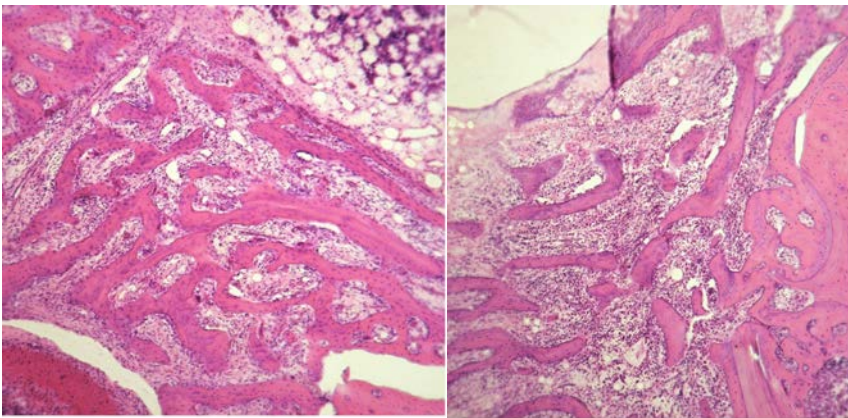
**Матеріал і методи.** Морфологічні дослідження проведені на 32 дорослих кроликах-самцях вагою від 2,9 до 3,4 кг, які склали контрольну (12 тварин) та основну (20 тварин) групи. У тварин обох груп застосовували стандартну модель наскрізного дірчастого дефекту проксимального метадіафізу великогомілкової кістки діаметром 2,5 мм. Оперативні втручання виконані в умовах операційної віварію в асептичних умовах під комбінованим наркозом. До основної групи спостережень увійшли тварини, яким після травми виконували 4 сеанси ЕРУХТ на ділянку травми кістки. Дослідження з метою визначення впливу цього фізичного фактору на репаративний остеогенез виконані в Україні вперше. Під час проведення експерименту тварин утримували у віварію при належних кліматичних умовах з дотриманням 12-годинного режиму освітлення та стандартного раціону харчування відповідно до вимог міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин.

Для проведення ЕРУХТ нами використовувався апарат фірми ZtorzMedical (Svisse) модель MP 200 (Мастерпульс МП 200). Частота ударів відповідала 1-21 Гц, робочий тиск 1-5 бар. Ударна хвиля утворювалась пневматично (балістично). Загальна кількість ударів на ділянку дефекту кісткової тканини за одну процедуру складала до 2000, використовувались головки для класичної ЕКРУХТ R15 (діаметр 15 мм), максимальна енергія була 0,38 мДж/мм хв. Всього на курс лікування використовували 4 сеанси ЕРУХТ з інтервалами між процедурами 4 доби. На кожний термін спостережень (5, 14, 30, і 45 доба) взяті в контрольній групі по 3 та в основній групі досліді по 5 тварин. Також розподіл тварин обумовлений необхідністю встановити особливості розвитку репаративного остеогенезу не тільки в динаміці, але й залежно від кількості отриманих сеансів ЕРУХТ. У наведені строки спостереження тварин виводили з досліді шляхом введення у вушну вену летальної дози тиопенталу натрію. Оперовану великогомілкову кістку витинали, звільняли від м'язів, препарати фіксували у 8% розчині формаліну. Після фіксації ділянку кістки з дірчастим дефектом витинали у межах здорових тканин, декальціювали, у 8% азотній кислоті та заливали в целодін, отримані зрізи фарбували у гематоксиліні та еозині, а також за ванГізона. Для вимірювання товщини сформованого посттравматичного кортикального шару на ділянці дефекту використовували шкалу окуляр-мікрометра з оцінкою ділення 0,1 мм.

**Результати та їх обговорення.** Встановлено, що в контрольній та основній групах дослідних кроликів морфологічні процеси відновлення цілісності кортикального шару проксимального метадіафізу великогомілкової кістки відбувалися однотипно та перебігали на фоні посттравматичних

розладів місцевого кровопостачання, які проявлялися набряком, повнокров'ям, плазмостазом, крововиливами та дифузною "інфільтрацією" кісткового мозку клітинними елементами крові. Наведені порушення тканинного кровопостачання супроводжувалися активуванням проліферації остеогенних клітин та формуванням ендостального та періостального регенератів у вигляді мережі перекладок грубоволокнистої на ранніх та пластинчастої – на пізніх строках спостереження кісткової тканин. Репаративний ендостальний остеогенез більш активно перебігав у кістковому мозку периферичних відділів кістково-мозкового каналу та на поверхнях стінок дірчастого дефекту в результаті проліферації остеогенних клітин кісткового мозку та клітин вмісту центральних каналів кортекса. Ділянками спостерігали також і періостальний остеогенез, який виявляли дещо на відстані від країв дефекту травмованого метадіафіза та перебігав менш активно, ніж ендостальний компонент репаративного процесу.

За даними морфологічного дослідження кількість кісткових перекладок періостального та ендостального регенератів їх щільність і товщина у строки спостереження 14 та 30 діб після отримання кортикального дефекту достовірно перевищувала в групі тварин, у яких було застосовано ЕРУХТ ( $p < 0,05$ ), що наведено на рис. 1.



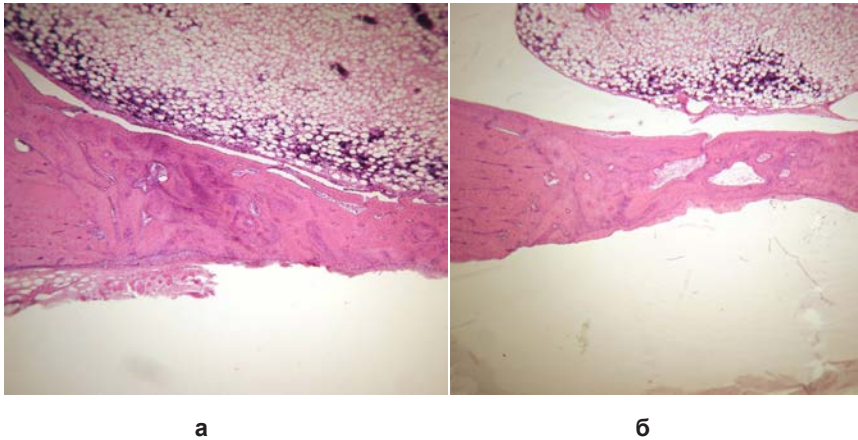
а

б

**Рис.1. Більша кількість, щільність та товщина сформованих кісткових перекладок на ділянці регенерату у тварин основної групи (а) у порівнянні з контрольними (б). 30 діб після отримання травматичного дефекту метадіафізу великогомілкової кістки. Гематоксилін та еозин. х5.**

Результати проведених нами мікроскопічних досліджень свідчать, що вплив ЕРУХТ при моделюванні травматичного дефекту проксимального метадіафіза великогомілкової кістки на перебіг репаративного остеогенезу реалізується через розлади мікроциркуляції кісткової тканини переважно кісткового мозку, ділянки травми та на поверхнях стінок дефекту компактної кісткової тканини, що призводило до утворення масивних ділянок кісткового ендостального регенерату. Саме за рахунок поєднання переважно ендостальних ділянок регенерату та його перебудови й відбувалося

відновлення цілісності метадіафізарного відділу великогомілкової кістки, який з часом (45 дів після травми) за своєю структурою наближався до структурно-функціональної організації компактної кістки метадіафіза (рис.2).



**Рис. 2. Більш повноцінне відновлення цілісності кортикального шару великогомілкової кістки (зліва кістковий край дефекту) з явищами органотипової перебудови ділянки кортикального шару у кролів основної групи (а) в порівнянні з контрольними (б). 45 дів після отримання травматичного дефекту метадіафіза великогомілкової кістки. Гематоксилін та еозин. х5.**

Особливістю проведеного нами дослідження є те, що застосована модель кортикального дефекту метадіафіза повністю виключає негативний вплив низки факторів, до яких у випадку застосування моделі перелому кістки, у першу чергу, слід віднести нестабільність фіксації кісткових відламків та тяжкість травми. Крім того, процеси загоєння дефекту компактного шару та звичайного перелому діафіза кістки розрізняються за особливостями травматичного ушкодження (перелом кістки та часткове ушкодження – кортикальний дефект), що визначає різні умови формування та особливості просторового перебігу репаративного остеогенезу. Загальний висновок за результатами аналізу даних більшості експериментальних та клінічних досліджень, наведених у літературі та спрямованих на обґрунтування можливості застосування ЕРУХТ при лікуванні переломів та визначення впливу радіальних ударних хвиль на перебіг загоювання переломів кісток, переконує в позитивному впливі цього фізично-біологічного фактору на перебіг репаративного остеогенезу [18].

Допускається також, що ЕРУХТ сприяє міграційному збільшенню стовбурових клітин на ділянці впливу цього фізично-біологічного фактору, що активує репаративний остеогенез та позитивно впливає на ангиогенез, мітогенний ендотеліальний фактор, які забезпечують проліферацію ендотеліальних клітин (VEGE) [10]. Йдеться також і про те, що механічні напруження, які індукуються ЕУХТ та які активують біологічно активні речовини,

що пов'язані з метаболізмом кісткової тканини, проявляють позитивний вплив, завдяки закису азоту (NO), гідроксиду (ОН) та іншим радикалам при окислювально-відновних процесах. Найбільш активні властивості притаманні радикалу гуанін-циклооксигеназа, який призводить до дилатації судин та бере участь, звільнюючи NO та O<sub>2</sub>, у покращенні місцевих умов для перебігу репаративного остеогенезу. Позитивна дія ЕРУХТ реалізується також через так звану Р-субстанцію, яка покращує імунореактивні властивості кісткового мозку, синовіоцитів та ендотеліоцитів [8].

Інші концепції позитивного впливу ЕРУХТ на перебіг відновних процесів при різних патологічних станах в тканинах, включаючи й кісткову, пов'язанні з уявленнями, за якими відбуваються стимуляція та підвищення активності обмінних процесів в уражених тканинах, активування проліферативних процесів та формування сполучної тканини, вплив на мікроциркуляцію та апоптоз мезенхімальних стовбурових клітин. Не виключається також і значення рефлекторної вазодилатації при періодичній компресії кісткової тканини [4]. Результати наших порівняльних експериментально-морфологічних досліджень свідчать, що репаративний процес перебігав більш активно у тварин, у яких застосовували екстракорпоральні радіальні ударні хвилі низької енергії.

Відомо, що основним чинником виникнення та прогресування репаративного остеогенезу є посттравматичні розлади тканинного кровопостачання на ділянці травми, які в умовах їх компенсації розглядаються як пусковий момент репаративного процесу [2]. У цьому зв'язку вважаємо, що ЕРУХТ низької енергії є одним із механізмів, який, завдяки дозованому впливу, позитивно сприяє репаративному остеогенезу та відновленню цілісності при травматичних ушкодженнях кісток. Отже, результатами проведених нами мікроскопічних досліджень доведено, що при моделюванні травматичного дефекту проксимального метадіафіза великогомілкової кістки вплив низько енергетичної ЕРУХТ реалізується через зміни мікроциркуляції кісткової тканини переважно капіляри та синусоїди кісткового мозку ділянки травми. Оскільки, мікроциркуляторне русло кістки унаслідок дії радіальної ударної хвилі піддається компресійним деформаціям, об'єм тканинної рідини та крові в судинах при компресії практично не змінюється відбувається вазодилатація та збільшується проникність стінок судин, що супроводжується виходом кров'яних клітин із капілярів та синусоїдів кісткового мозку в оточуюче середовище, яке описано нами як «дифузна інфільтрація» кісткового мозку.

**Висновки.** Результати досліджень показали, що при експериментальному дефекті великогомілкової кістки ід впливом ЕРУХТ у кістковому мозку фрагментів та на поверхнях стінок дефекту виникають вазодилатація та збільшення проникності стінок судин, яке описано нами як «дифузна інфільтрація» кісткового мозку, та зони травматичного дефекту кістки. Під впливом ЕРУХТ відмічені зміни кровопостачання призводять до утворення масивних ділянок кісткового ендостального регенерату. Саме за рахунок поєднання переважно ендостальних ділянок регенерату та його перебудови й відбувається відновлення цілісності метадіафізарного відділу великогомілкової кістки. При цьому процеси зрощення дефекту великогомілкової кістки у кроликів контрольної групи проходили менш активно, як зі сторони ендосту, так і кісткоутворюючих елементів кістко-мозкової порожнини.

**Перспективою** подальшого розвитку дослідження є використання ЕРУХТ при лікуванні зрощення переломів кісток, а також їх порушень у клініці.

### **Литература**

1. Борзых А.В., Соловьев И.А., Труфанов И.М., Попов С.В. Особенности лечения переломов и ложных суставов ладьевидной кости у спортсменов // Спорт. мед. – 2013. – № 1. – С. 29-32.
2. Гайко Г. В., Бруско А. Т. Теоретические аспекты физиологической и патологической регенерации костей с позиций системных представлений // Журнал НАМН Украины. – 2013. – Т. 19, № 4. – С. 471-481.
3. Егорова Е.А., Васильев А.Ю. Экстракорпоральная ударно-волновая терапия в лечении переломов костей конечностей // Спорт. мед.-2013. – № 1.-С. 19-21.
4. Островський О.А. Зміни в клітинах і тканинах живих організмів під впливом ударно-хвильової терапії // Спорт. мед. -2013. -№ 1. -С. 7-11.
5. Sacchio A., Giordano L., Colafarina O. et al. Extracorporeal shock-wave therapy compared with surgery for hypertrophic long-bone nonunions // J. Bone Jt Surg. - 2009. – Vol. 91. – P. 2589-2597.
6. Ching-Jen Wang, Feng-Sheng Wang, Kuender D. Yang et al. Shock wave therapy in duced neovascularization at the tendon–bone junction. F study in rabbits // J. Orthop. Res. – 2003. –Vol. 21. – P. 984-989
7. Gollwitzer H., Gloeck T., Roessner M. Et al. Radial extracorporeal shock-wave therapy (rESWT) in duced new bone for mation in vivo: results of anfinal study in rabbits // Ultrasound in medicine and biology // 2013. – Vol. 39, № 1. – P. 126-133.
8. Levine I.D., Clark R., Devon M. et al. Intraneuronal substance P contributes to the severity of treated arthritis // Science. – 1984. – Vol. 226. – P. 547-549.
9. Wang Ch.-J., Wang F.-Sh., Yang K.D. et al. Biological effects of extracorporeal shock wave in bone healing: study in rabbits // Arch. Ortop. Trauma. Surg. DOI 10.1007/s00402-008-0663-1.
10. Wang Ch.-J., Wang F.-Sh., Yang K.D. et al. Shock wave therapy in duced neovascularization at the tendon–bone junction. A study in rabbits // J. Orthop. Res. – 2003. –Vol. 21. – P. 984-989

### **Се-Фей**

## **Экспериментальные морфологические исследования влияния экстракорпоральной радиальной ударно-волновой терапии на репаративную регенерацию костной ткани**

**Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика**

**Вступление.** Последнее десятилетие в литературе широко обсуждаются концепции воздействия экстракорпоральной радиальной ударно-волновой терапии (ЭРУВТ) на репаративный остеогенез не только при свежих переломах костей, а также при псевдоартрозах и несросшихся переломах. Однако механизм ЭРУВТ на костеобразующий процессы при этом неизвестны.

**Цель.** В эксперименте на кроликах с помощью морфологических исследований изучить влияние ЭРУВТ на репаративную регенерацию костной ткани.

**Материалы.** Морфологические исследования проведены на 32 кроликах, которые составляли контрольную (12 животных) и основную (20 животных) группы. У

животных обеих групп применяли стандартную модель сквозного дырчатого дефекта проксимального метадиафиза большеберцовой кости. Кроликам основной группы после травмы выполняли 4 сеанса ЭРУВТ на зону дырчатого дефекта кости. Животных выводили из эксперимента через 5, 14, 30, и 45 суток после травмы кости, с последующим морфологическим исследованием зоны дырчатого дефекта кости (окраска препаратов гематоксилин-эозином и по ванГизону).

**Результаты.** Показали, что при экспериментальном дефекте большеберцовой кости под влиянием ЭРУВТ в костном мозге фрагментов, и на поверхностях стенок дефекта возникают вазодилатация и увеличение проницаемости стенок сосудов – так называемая диффузная инфильтрация, что приводит к образованию массивных участков регенерата и его перестройки с восстановлением целостности большеберцовой кости ( $p < 0,05$ ). В конце исследования (45 суток) у кроликов основной группы зона дефекта кости приближалась к структурно-функциональной организации кости метадиафиза ( $p < 0,05$ ). При этом восстановление структуры дефекта большеберцовой кости кроликов контрольной группы проходило менее активно.

**Ключевые слова:** репаративный остеогенез, экстракорпоральная ударно-волновая терапия, морфологические исследования.

*Se -Fei*

## Experimental morphology studies of extracorporeal radial shock wave therapy effect on reparative regeneration of bone tissue

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

**Introduction.** During the recent decade the concept of extracorporeal radial shock wave therapy effect on reparative regeneration in cases of fresh bones fractures, pseudarthrosis and ununited fractures is extensively highlighted in scientific literature. Nevertheless the mechanism of extracorporeal radial shock wave therapy effect on osteogenetic process is unknown.

**Aim.** To investigate the influence of extracorporeal radial shock wave therapy on reparative regeneration of bone tissue within the experiment on rabbits.

**Materials and methods.** Morphological blood studies were performed on 32 rabbits, 12 animals of the control group and 20 animals of the active treatment group.

**Results.** Animals of both groups were subjected to the standard model of penetration hole-type defect of the proximal metadiaphysis of the shinbone. The rabbits of the active treatment group underwent 4 courses of extracorporeal radial shock wave therapy over the area of inflicted penetration hole-type defect of bone. The experiment was performed on animals 5, 14, 30 and 45 days after shinbone trauma infliction, whereupon a morphological study of hole-type defect was carried out (with the use of hematoxylin - eosin and Van Gieson's staining of the samples). The findings of the study showed that in case of experimental defect of shinbone the extracorporeal radial shock wave therapy results in phlebarteriectasia and an increase in through-walls penetration in bone marrow fragments and walls surfaces – so called diffuse infiltration, leading to areas of regeneration and its reconstruction with synthesis of shinbone continuity ( $P < 0.05$ ). At the end of the study the area of bone defect in rabbits of the active treatment group (day 45) was close to structural and functional organisation of bone metadiaphysis ( $P < 0.05$ ). The case regeneration of shinbone structural defect in rabbits of the control group was less active.

**Key words:** morphological studies, shock wave therapy, reparative osteogenesis.

### *Відомості про автора:*

**Се-Фей** – аспірант кафедри ортопедії і травматології №1 НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Кондратюка, 8, МКЛ №8, тел.: (044) 432-25-79.

36. наук. праць співробіт. НМАПО імені П.Л.Шупика 24 (3)/2015