

МЕДИЧНІ НАУКИ

УДК 616.71-001.59-08

DOI: 10.15587/2313-8416.2015.50733

РЕЗУЛЬТАТИ ВИКОРИСТАННЯ РЕПАРАТИВНОЇ МЕТОДИКИ ЛІКУВАННЯ ДИСРЕГЕНЕРАЦІЙ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ

© О. М. Іванов, М. І. Березка, В. О. Литовченко, Є. В. Гарячий

Проведені клінічні спостереження за 36 хворими з порушенням перебігом репаративного остеогенезу кісток кінцівок (сповільнена консолидація кісткових уламків, незрощення перелому, хибний суглоб і неоартроз), яким загальноприйняте оперативне лікування доповнювали пластикою зони перелому Платексом-хоріальним. Було отримано 95 % добрих і 5 % задовільних результатів, що доводить ефективність та доцільність його застосування

Ключові слова: репаративний остеогенез, Платекс-хоріальний, оперативне лікування, пластика, перелом, кістки кінцівок

Aim. Use of the chorionic tunic as a biological stimulator of osteoreparation is an actual question of the modern fetal therapy. Chorionic tunic demonstrates its polyfunctional abilities in endocrine and immunologic respect, stimulates regenerative processes in organism by migration and proliferation of connective tissue.

Methods. The base of the work is the results of clinical observation on 36 patients with disturbed course of reparative osteogenesis of limb bones who underwent traditional operative treatment and also plastics with chorionic tunic preparation – Platex-chorionic.

Result. There were received 95 % good and 5 % satisfactory results. Contracture of adjacent joints was detected in two patients with satisfactory results of treatment who underwent surgery on the subject of leg fracture that were not knitted and atrophic false joint. There were no disorders of osteoreparations and pyonecrotic complications.

Conclusions. An offered surgical methods of treatment patients with complicated clinical course of knitting processes of bone tissue that supplements traditional surgical technique with plastics of disgeneration zone with Platex-chorionic is pathogenetically grounded and so effective and reasonable in all cases of disorders of osteoparation processes. Combination of conventional surgical technique with Platex-chorionic ensures adequate anatomic and functional results in treatment patients with osteoparation disorders because it optimizes the clinical course of reparative osteogenesis

Keywords: reparative osteogenesis, Platex-chorionic, operative treatment, plastics, fraction, limb bones

1. Вступ

Переломи довгих трубчастих кісток кінцівок займають провідне місце у структурі травматизму останніх десятиліть і становлять, за даними різних авторів [1–3], від 48 до 82,8 % всіх пошкоджень кісток скелета. Тому проблема лікування переломів кісток останні роки зберігає свою актуальність, хоча прогрес в області травматології і ортопедії є безсумнівним [4]. Також залишається невирішеним ряд питань, пов'язаних з так званою остеогенною недостатністю [5].

Дійсно, проблема лікування розладів репаративного остеогенезу, що виникають після діафізарних переломів довгих кісток, залишається актуальною для сучасної травматології та ортопедії. Випадки розвитку такої патології становлять від 2,5 до 18 % [6].

Е. А. Побел (2013) наводить цілу низку причин, які призводять до порушення процесів післятравматичної остеорегенерації:

- вік хворого;
- тяжкість травматичного пошкодження (багатоуламкові, відкриті переломи);
- патологічний стан кісткової тканини (остеопенія, остеопороз);
- обтяжений анамнез (колагенози, хронічні хвороби нирок, патологія печінки, ожиріння тощо);
- зниження потенцій остеорегенерації (дефіцит факторів росту, остеокальцитоніна, активної форми гормону вітаміна D₃, Ca, F);
- ступінь травматичності металоостеосинтеза [7].

Ці зміни спричиняють порушення процесів консолидації перелому та вимагають проведення заходів з оптимізації репаративного остеогенезу [8–10].

Використання нових, сучасних фіксаторів не завжди забезпечує повноцінне зрощення кісткових відламків. Часто лікарями не приділяється достатня увага динаміці процесу, впливу нових важливих чинників, раціональним тактичним рішенням. Так, досвід застосування сучасних малоінвазивних методик остеосинтезу при переломах довгих кісток, яким віддають перевагу лише у 4,7 % випадках, вказує на те, що розробкою та вдосконаленням фіксаторів достеменно вирішити проблему кісткової регенерації не вдається. Тому пошук та забезпечення найбільш оптимальних умов перебігу репаративно-регенераторних процесів при порушенні цілісності кісткової тканини визнано як перспективний та пріоритетний напрямок наукових досліджень нового тисячоліття [5].

2. Обґрунтування дослідження

З огляду на вищесказане, використання досягнень клітинної біології та клітинних технологій є одним з актуальних експериментально-клінічних напрямів у розвитку лікування пацієнтів травматологічного та ортопедичного профілю [5, 11, 12].

Клітинні технології являють собою сукупність методів, що включають різні варіанти клітинної трансплантації, тканинної інженерії, генотерапії та цитокинової терапії. Це порівняно новий напрямок у медицині, який розвивається лише кілька десятиліть [13].

Застосування клітинних технологій використовують при лікуванні несправжніх суглобів. Запропоновано стимуляцію процесів кісткоутворення шляхом введення в область несправжнього суглоба клітинного ембріонального ксенотрансплантату, аутогенної трансплантації кісткового мозку [14], введення протеїнових субстанцій [15, 16], культивованих фібробластів і мезенхімальних стромальних клітин (мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин) [17]. Групою вчених представлено результати клінічної апробації лікування несправжніх суглобів методом пересадки демінералізованого кісткового матриксу, віталізованого мультипотентними мезенхімальними стромальними клітинами [18].

З метою оптимізації та стимуляції відновних процесів перспективним напрямком є застосування клітинної та тканинної фетотерапії [19, 20]. Доведено, що фетальні клітини мають значно більший пластичний потенціал, ніж зрілі структури. Тому фетальні клітини здатні до диференціації залежно від мікрооточення, а темп їх проліферації є істотно вищим за проліферацію зрілих клітин [21].

Новим перспективним самостійним медичним напрямком є фетальна терапія, заснована на трансплантації фетальних тканин, клітин та їх екстрактів для активізації множинних резервних можливостей організму реципієнта [22, 23]. В якості джерела фетального матеріалу можуть виступати як нежиттєздатні плоди людини, так і плоди здорових тварин [24–26]. На теперішній час ведеться розробка технологій фетальних трансплантацій і раціональних схем їх застосування при різних патологічних станах, у тому числі і опорно-рухової системи [27].

В останні роки інтерес вчених привернуло використання хоріальної оболонки в якості біологічного стимулятора остеорепації. Доведено як поліфункціональність хоріальної оболонки в ендокринному та імунологічному відношенні, як і те, що вона стимулює регенеративні процеси шляхом міграції та проліферації клітин сполучної тканини [28]. Однак в доступних літературних джерелах нам не вдалося знайти нових даних щодо використання препаратів хоральної оболонки для лікування хворих ортопедо-травматологічного профілю.

Тому подальше вивчення питань оптимізуємого і стимулюємого впливу хоральної оболонки на процес регенерації кісткової тканини до теперішнього часу залишається актуальним та вимагає подальшої розробки.

4. Мета дослідження

Покращити результати лікування хворих з ускладненим перебігом остеорепації після переломів кісток кінцівок шляхом використання хоріальної оболонки для стимуляції остеогенеза.

5. Матеріали та методи

Для вирішення поставленої мети в основу даної роботи були покладені результати клінічного спостереження за 36 хворими з порушеним перебігом репаративного остеогенезу кісток кінцівок, яким загальноприйняте оперативне лікування доповнювали пластикою Платексом-хоріальним. Платекс-хоріальний являє собою ворсинчасту оболонку, частину плаценти, завдяки якій плід кріпиться до стінки матки.

Хворі знаходились на лікуванні в обласній лікарні м. Харкова. Вік пацієнтів коливався від 18 до 72 років, середній вік складав 35,1 років. Розподіл хворих за віком та статтю наведено в табл. 1.

Таблиця 1
Розподіл хворих за віком та статтю

Всього	Стать		Вік (роки)			
	Чоловіча	Жіноча	17–30	31–45	46–60	61–72
36	25	11	17	12	5	2

У пацієнтів були виявлені наступні види порушень репаративного остеогенезу – сповільнена консолидація кісткових відламків (4 хворих), незрощення перелому (10 хворих), хибний суглоб (20 хворих) та неоартроз (2 хворих).

Сповільнене зрощення кісткових відламків мало місце у випадках, коли зрощення перелому не настало за термін, необхідний для зрощення перелому даної локалізації.

Незрощення перелому наступало у випадках, коли консолидація кісткових відламків не настала за подвійний термін, необхідний для зрощення перелому даної локалізації, та були відсутні рентгенологічні ознаки хибного суглоба, а саме – надмірна періостальна реакція, ознаки атрофії, склероз кінців кісткових фрагментів, незакриті або частково закриті кістково-мозкові канали, визначалася лінія перелому, клінічно

виявлялася болісна надмірна патологічна рухливість кісткових фрагментів.

Хибний суглоб мав місце у випадках, коли були відсутні клінічні ознаки зрощення, рентгенологічно визначалися збереження міжвідламкової щілини, склерозовані кінці кісткових фрагментів, закриті кістково-мозкові канали, атрофія, чи навпаки, гіпертрофія кісткового регенерату, що наповзає на кісткові фрагменти. Клінічно виявлялася характерна безболісна патологічна рухливість кісткових фрагментів.

Неоартроз визначався наявними ознаками утворення синовіального суглобу, обидва кісткові кінці при цьому були покриті структурами, схожими на суглобовий хрящ, виявлялася капсула з синовіоподібною рідиною. Рентгенологічно визначалися зміни у вигляді деформованої міжвідламкової щілини, склерозованих кінців кісткових фрагментів, закритих кістково-мозкових каналів, відсутності будь-якої репаративної реакції, ознаки реституції на віддалених кінцях кісток. Клінічно виявлялася характерна безболісна патологічна рухливість кісткових фрагментів.

Розподіл хворих за локалізацією та видом дисрегенерації наведений в табл. 2.

Таблиця 2

Локалізація та види дисрегенерації

Локалізація	Види порушення остеогенезу				Всього
	Сповільнена консолидація	Хибний суглоб	Перелом, що не зрісся	Неоартроз	
Великогомількова кістка (діафіз)	4	11	3	–	18
Кісточки гомілки	–	1	–	–	1
Ключиця	–	1	2	–	3
Плечова кістка	–	3	1	1	5
Кістки передпліччя	–	3	–	–	3
Променева кістка	–	2	1	1	4
Ліктьова кістка	–	1	1	–	2
Човноподібна кістка	–	–	1	–	1
Стегнова кістка	–	2	1	–	3
Всього	4	24*	10	2	40

Примітка: * – у одного пацієнта хибний суглоб був виявлений на двох сегментах (стегно та гомілка), а у трьох хворих – на обох кістках передпліччя. Таким чином, кількість виявлених хибних суглобів склала 24 випадки

Хворі з дисрегенераторними змінами у вигляді дефекту хибного суглобу, некротичного хибного суглобу, а також з порушеним репаративним остеогене-

зом на фоні гнійно-інфекційних ускладнень в групу дослідження не ввійшли.

Біопрепарати, використані в дослідженні, виготовлялися та зберігалися в Низькотемпературному банку біологічних об'єктів Інституту проблем кріобіології та кріомедицини НАН України.

Основні види оперативних втручань при лікуванні дисрегенерації кісткової тканини були загальноприйнятими, а саме – позаосередковий черезкістковий, накістковий, інтрамедулярний блокуючий остеосинтез, але вони доповнювалися пластикою, яка полягала у обгортванні зони перелому Платексом-хоріальним.

5. Результати дослідження

Найбільш частими причинами дисрегенерації кісткової тканини були неадекватна лікувальна тактика, зниження потенційних репаративних можливостей організму та порушення ортопедичного режиму пацієнтом.

Враховуючи результати проведених нами раніше експериментальних досліджень [29], а саме динаміку відтворення тканинних компонентів в процесі репаративної регенерації, де трансплантація Платекса-хоріального прискорювала проліферацію і диференціацію остеогенного компоненту регенерату на ранніх стадіях, його перебудову в компактну кісткову тканину та динаміку ультраструктурних змін в процесі остеогенезу, де вона здійснювала різкий стимулюючий вплив на внутрішньоклітинні метаболічні процеси в остеобластах на рівні мембран та органел, ми вважали доцільним виконувати інтраопераційну пластику зони перелому Платексом-хоріальним при всіх клінічних видах дисрегенерації кісткової тканини [30].

Для застосування в клінічній практиці був обраний саме препарат Платекс-хоріальний, оскільки хоріальна оболонка багата на вміст біологічно активних речовин, факторів росту та анаболічних гормонів, що позитивно впливають на процеси остеорепації.

Результати лікування хворих з розладами остеорепації оцінювали по методиці анатомо-функціональних результатів лікування переломів довгих кісток, запропонованою С. Д. Тумяном (1983) [31], в нашій модифікації.

Суть методики С. Д. Тумяна базується на оцінці основних клініко-рентгенологічних ознак (всього 6), кожна з яких оцінюється числовим виразом 0, 1 або 2 бали. При цьому 2 бали – ознаки, які розцінюються як цілком позитивні, 1 бал відповідає задовільним значенням, які є задовільними лише при оцінці найближчих результатів. 0 балів – значення анатомо-функціональних критеріїв, які оцінюються незадовільно.

Оцінка результатів лікування переломів кісток проводилася на момент їх консолидації. Враховувались такі критерії, як обсяг рухів в суміжних суглобах, укорочення, деформація кінцівки, рентгенологічні дані, наявність нейро-дистрофічних порушень та гнійно-некротичних ускладнень.

Добрими вважали такі результати, при яких наступала повна консолидація перелому, повністю

відновлена вісь та довжина сегменту, відсутнє обмеження рухів у суміжних суглобах, відсутній нейро-дистрофічний синдром та гнійно-некротичні ускладнення (10–12 балів).

Задовільними вважали результати, при яких наступило зрощення перелому, відновлення або незначне порушення довжини та осі кінцівки, можлива наявність контрактур в суміжних суглобах, яка потребує подальшої реабілітації. Також можливі нейро-дистрофічні прояви – набряки, атрофія м'язів до 2 см (8–10 балів).

Незадовільним вважали результати, при яких були виявлені порушення остеорепації у вигляді несправжніх суглобів, незрощень перелому чи дефекту кістки, консолидація перелому в функціонально невідповідному положенні, наявність гнійно-некротичних ускладнень, стійкі контрактури в суміжних суглобах, які потребують наступного оперативного лікування, нейро-дистрофічний синдром у вигляді парезів чи паралічу м'язів (менше 8 балів).

Соціальну реабілітацію хворих і відновлення працездатності як один із критеріїв оцінки результатів лікування переломів ми не враховували, оскільки велика частка пацієнтів не зверталася до медико-соціальних експертних комісій, оскільки працюють в недержавних установах чи підприємствах, не мають постійного місця роботи чи не працюють зовсім.

Косметичний дефект кінцівки, біль, підвищена втомлюваність в якості самостійних критеріїв не розглядалися, оскільки вони суб'єктивні, а фактори, які до них призводять, враховані в інших ознаках.

Загальні результати лікування хворих представлені в табл. 3.

Таблиця 3

Результати лікування хворих

Кількість пацієнтів	Результати лікування	
	Добрі	Задовільні
36	34 (95 %)	2 (5 %)

В нашому дослідженні одержано 95 % добрих та 5 % задовільних результатів. У двох хворих із задовільними результатами лікування, які були оперовані з приводу перелому кісток гомілки, що не зрослися та атрофічного хибного суглобу, були виявлені контрактури суміжних суглобів. Порушень остеорепації та виникнення гнійно-некротичних ускладнень не було.

6. Обговорення результатів

Цілоком очевидно, що запропонована хірургічна методика лікування хворих з ускладненим перебігом процесів зрощення кісткової тканини, яка доповнює традиційну хірургічну техніку пластикою зони дисрегенеративної Платексом-хоріальним, є ефективною та доцільною у всіх випадках порушення процесів остеорепації, оскільки дозволяє досягти зрощення кісткових фрагментів і відновлення функції кінцівки, та тим самим покращує анатомо-функціональні результати лікування.

7. Висновки

Використання Платексу-хоріального при лікуванні хворих з розладами остеорепації дозволило покращити його результати.

1. Запропонована репаративна методика хірургічного лікування хворих з розладами репаративного остеогенезу є патогенетично обґрунтованою. Платекс-хоріальний є біологічним стимулятором.

2. Поєднання традиційної хірургічної техніки з використанням Платекса-хоріального забезпечує адекватні анатомо-функціональні результати лікування пацієнтів з розладами остеорепації. Платекс-хоріальний оптимізує процеси перебігу репаративного остеогенезу.

Література

1. Андреева, Т. М. Травматизм, ортопедическая заболеваемость, состояние травматолого-ортопедической помощи населению России в 2012 году [Текст] / Т. М. Андреева, Е. В. Огрызко, М. М. Попова. – Москва, 2013. – 112 с.
2. Ситник, А. А. Оценка функциональных результатов лечения диафизарных переломов нижней конечности [Текст] / А. А. Ситник, А. Л. Линов, О. А. Корзун и др. // Материалы VIII съезда травматологов-ортопедов Республики Беларусь. – Минск, 2008. – С. 122–125.
3. Мартель, И. И. Современные представления об условиях консолидации переломов и возможность их обеспечения различными типами фиксаторов [Текст] / И. И. Мартель, Ф. А. Мацукатов, В. М. Шигарев и др. // Гений ортопедии. – 2012. – № 4. – С. 131–136.
4. Корж, Н. А. Распространенность переломов костей и результаты их лечения в Украине: (клинико-эпидемиологическое исследование) [Текст] / Н. А. Корж, С. И. Герасименко, В. Г. Климовицкий, А. Е. Лоскутов, К. К. Романенко, А. С. Герасименко, Е. Н. Коломиец // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2010. – № 3. – С. 5–14.
5. Шимон, В. М. Мультипотентні мезенхімальні стромальні клітини кісткового мозку в лікуванні діафизарних переломів [Текст] / В. М. Шимон, А. А. Шерепій // Травма. – 2011. – Т. 12, № 4. – С. 90–93.
6. Калашніков, А. В. Алгоритм лікування розладів репаративного остеогенезу після діафизарних переломів стегнової та великогомілкової кістки за допомогою блокуючого інтрамедулярного остеосинтезу [Текст] / А. В. Калашніков, Ю. О. Ставінський, Ю. М. Літун та ін. // Проблеми травматології та остеосинтезу. – 2015. – № 1. – С. 18–23.
7. Побел, Е. А. Профилактика и лечение дисрегенерации при диафизарных переломах верхних конечностей [Текст] / Е. А. Побел // Травма. – 2013. – Т. 14, № 4. – С. 89–91.
8. Климовицкий, В. Г. Влияние механизма травмы на состояние периостальных источников остеорепації [Текст] / В. Г. Климовицкий, В. М. Оксонец, В. Ю. Черныш, А. Г. Попандопуло, А. В. Оберемко // Травма. – 2008. – № 4. – С. 390–395.
9. Попандопуло, А. Г. Морфологическое исследование костной ткани при действии травмирующей силы различной интенсивности [Текст] / А. Г. Попандопуло, В. В. Буше, В. М. Оксонец // Таврический медико-биологический вестник. – 2013. – Т. 16, № 1 (1). – С. 194–196.
10. Попандопуло, А. Г. Приоритетные клеточные пулы, участвующие в остеорепації при различной интен-

сивности травмирующего агента [Текст] / А. Г. Попандупло, В. В. Буше, В. М. Оксимец // Український морфологічний альманах. – 2010. – № 3. – С. 108–111.

11. Chanda, D. Therapeutic potential of adult bone marrow-derived mesenchymal stem cells in diseases of the skeleton [Text] / D. Chanda, S. Kumar, S. Ponnazhagan // Journal of Cellular Biochemistry. – 2010. – Vol. 111, Issue 2. – P. 249–257. doi: 10.1002/jcb.22701

12. Clines, G. A. Prospects for osteoprogenitor stem cells in fracture repair and osteoporosis [Text] / G. A. Clines // Current Opinion in Organ Transplantation. – 2010. – Vol. 15, Issue 1. – P. 73–78. doi: 10.1097/mot.0b013e328333d52c

13. Берсенев, А. В. Клеточная трансплантология история, современное состояние и перспективы [Текст] / А. В. Берсенев // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. – 2005. – № 1. – С. 49–56.

14. Goel, A. Percutaneous bone marrow grafting for the treatment of tibial non-union [Text] / A. Goel, S.S. Sangwan, R.C. Siwach, A. M. Ali // Injury. – 2005. – Vol. 36, Issue 1. – P. 203–206. doi: 10.1016/j.injury.2004.01.009

15. Termaat, M. F. Bone Morphogenetic Proteins. Development and Clinical Efficacy in the Treatment of Fractures and Bone Defects [Text] / M. F. Termaat, F. C. Den Boer, F. C. Bakker et al. // The Journal of Bone and Joint Surgery (American). – 2005. – Vol. 87, Issue 6. – P. 1367–1378. doi: 10.2106/jbjs.d.02585

16. Lietman, S. A. The effect of recombinant human osteogenic protein 1 on allograft incorporation [Text] / S. A. Lietman, N. Inoue, B. Rafiee et al // Journal of Bone and Joint Surgery – British. – 2005. – Vol. 87-B, Issue 9. – P. 1292–1297. doi: 10.1302/0301-620x.87b9.15955

17. Селедцов, В. И. Стволовые клетки в травматологии и хирургии [Текст]: мат. науч.-практ. конф. / В. И. Селедцов, В. Н. Гольник, С. Н. Белгородцев и др. – Современные методы лечения больных с травмами и их осложнениями. – Курган, 2006. – С. 207–209.

18. Щепкина, Е. А. Трансплантация аутогенных мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток на деминерализованном костном матриксе при лечении ложных суставов длинных трубчатых костей [Текст] / Е. А. Щепкина, П. В. Круляков, П. Н. Соломин и др. // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. – 2007. – № 3. – С. 67–74.

19. Грищенко, В. І. Перспективи використання клітинних препаратів при репаративно-регенеративних процесах в організмі [Текст] / В. І. Грищенко, О. І. Гончарук, Т. П. Петренко та ін. // Клінічна хірургія. – 2006. – № 4-5. – С. 87–88.

20. Репин, В. С. Эмбриональные стволовые клетки: фундаментальная биология и медицина [Текст] / В. С. Репин, А. А. Ржанинова, Д. А. Шеменков. – М.: РеМеТекс, 2002. – 220 с.

21. Грищенко, В. И. Клеточная терапия: фундаментальные и клинические аспекты [Текст] / В. И. Грищенко, А. С. Прокопюк, Т. Н. Юрченко // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2005. – № 3. – С. 41–42.

22. Булатов, А. А. Применение костных морфогенетических белков в эксперименте и клинике [Текст] / А. А. Булатов, В. И. Савельев, А. В. Калинин // Травматология и ортопедия России. – 2005. – № 1. – С. 46–53.

23. Шевцов, В. И. О перспективах использования наноматериалов в лечении повреждений и заболеваний тка-

ней опорно-двигательной системы [Текст] / В. И. Шевцов, Е. А. Волокитина, С. Н. Лунева и др. // Гений ортопедии. – 2008. – № 4. – С. 26–31.

24. Доскалиев, Ж. А. Роль фетальных стволовых клеток в восстановлении нарушенных функций органов и тканей [Электронный ресурс]: науч.-практ. конф. / Ж. А. Доскалиев, Б. А. Каюпов. – Москва, 2007. – Режим доступа: <http://www.cmbt.su/rus/science/science240.html>

25. Ким, И. И. Выделение и культивирование хондроцитов, полученных из различных источников [Текст] / И. И. Ким // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. – 2006. – № 4. – С. 48–50.

26. Сахаров, А. В. Использование первичной культуры фетальных хондробластов человека для ксенотрансплантации в дефект суставного хряща крысы [Текст] / А. В. Сахаров, А. А. Макеев, А. В. Ефремов // Клеточные технологии в биологии и медицине. – 2008. – № 3. – С. 136–140.

27. Попков, А. В. Рентгенологические особенности формирования дистракционного регенерата в условиях использования кислоторастворимых эмбриональных костных белков (экспериментальное исследование) [Текст]: науч.-практ. конф. / А. В. Попков, Н. А. Кононович, Н. В. Петровская, М. А. Ковинька. – Клеточные и нанотехнологии в биологии и медицине. – Курган, 2007. – С. 86–87.

28. Прокопюк, В. Ю. Кріочутливість хоріальної тканини та біологічні ефекти її гетеротопічної трансплантації [Текст] / В. Ю. Прокопюк // Трансплантологія. – 2003. – № 1. – С. 41–43.

29. Иванов, О. М. Клініко-експериментальне обґрунтування лікувальної тактики у хворих з порушенням перебігом репаративного остеогенезу [Текст] / О. М. Иванов, В. О. Литовченко, М. І. Березка та ін. // Медицина сьогодні і завтра. – 2012. – № 1 (54). – С. 81–86.

30. Пат. 62096 Україна, МПК А61В17/00. Спосіб стимуляції репаративного остеогенезу [Текст] / Литовченко В. О., Иванов О. М., Власенко В. Г., Строна В. І., Спесивий І. І., Гарячий Є. В. – №2002108502. заявл. 28.10.2002; опубл. 15.12.2003, Бюл. №12.

31. Тумян, С. Д. К итогам дискуссии об оценке исходов лечения переломов длинных трубчатых костей [Текст] / С. Д. Тумян // Ортопедия травматология и протезирование. – 1983. – № 6. – С. 63–65.

References

1. Andreeva, T. M., Ogryzko, E. V., Popova, M. M. (2013). Travmatizm, ortopedicheskaja zabeleavemost', sostojanie travmatologo-ortopedicheskoy pomoshhi naseleniju Rossiiv. Moscow, 112.

2. Sitnik, A. A., Linov, A. L., Korzun, O. A. et. al. (2008). Ocenka funkcional'nyh rezul'tatov lechenija diafizarnyh perelomov nizhnej konechnosti. Materialy VIII s'ezda travmatologov-ortopedov Respubliki Belarus'. Minsk, 122–125.

3. Martel', I. I., Macukatov, F. A., Shigarev, V. M. et. al. (2012). Sovremennye predstavlenija ob uslovijah konsolidacii perelomov i vozmozhnost' ih obespechenija razlichnymi tipami fiksatorov. Genij ortopedii, 4, 131–136.

4. Korzh, N. A., Gerasimenko, S. I., Klimovickij, V. G., Loskutov, A. E., Romanenko, K. K., Gerasimenko, A. S., Kolomic, E. N. (2010). Rasprostranennost' perelomov kostej rezul'taty ih lechenija v Ukraine: (kliniko-jepidemiologicheskoe issledovanie). Ortopedija, travmatologija i protezirovanie, 3, 5–14.

5. Shymon, V. M., Sherepij, A. A. (2011). Mul'typotentni mezenhimal'ni stromal'ni klityny kistkovogo mozku v likuvanni diafizarnyh perelomiv. *Travma*, 12 (4), 90–93.
6. Kalashnikov, A. V., Stavins'kyj, Ju. O., Litun, Ju. M. et. al. (2015). Algoritm likuvannja rozladiv reparatyvnogo osteogenezu pislja diafizarnyh perelomiv stegnovoi' ta velykogomilkovoi' kistky za dopomogou blokuju chogo intrameduljarnogo osteosyntezu. *Problemy travmatologii' ta osteosyntezy*, 1, 18–23.
7. Pobel, E. A. (2013). Profilaktika i lechenie disregeneracii pri diafizarnyh perelomah verhnih konechnostej. *Travma*, 14 (4), 89–91.
8. Klimovickij, V. G., Oksimec, V. M., Chernysh, V. Ju., Popandopulo, A. G., Oberemko, A. V. (2008). Vlijanie mehanizma travmy na sostojanie periostal'nyh istochnikov osteoreparacii. *Travma*, 4, 390–395.
9. Popandopulo, A. G., Bushe, V. V., Oksimec, V. M. (2013). Morfologicheskoe issledovanie kostnoj tkani pri dejstvii travmirujushhej sily razlichnoj intensivnosti. *Tavricheskij mediko-biologicheskij vestnik*, 16, (1(1)), 194–196.
10. Popandopulo, A. G., Bushe, V. V., Oksimec, V. M. (2010). Prioritetnye kletochnye puly, uchastvujushhie v osteoreparacii pri razlichnoj intensivnosti travmirujushhego agenta. *Ukrayns'kij morfologichnij al'manah*, 3, 108–111.
11. Chanda, D., Kumar, S., Ponnazhagan, S. (2010). Therapeutic potential of adult bone marrow-derived mesenchymal stem cells in diseases of the skeleton. *Journal of Cellular Biochemistry*, 111 (2), 249–257. doi: 10.1002/jcb.22701
12. Clines, G. A. (2010). Prospects for osteoprogenitor stem cells in fracture repair and osteoporosis. *Current Opinion in Organ Transplantation*, 15 (1), 73–78. doi: 10.1097/mot.0b013e328333d52c
13. Bersenev, A. B. (2005). Kletochnaja transplantologija istorija, sovremennoe sostojanie i perspektivy. *Kletochnaja transplantologija i tkanevaja inzhenerija*, 1, 49–56.
14. Goel, A., Sangwan, S. S., Siwach, R. C., Ali, A. M. (2005). Percutaneous bone marrow grafting for the treatment of tibial non-union. *Injury*, 36 (1), 203–206. doi: 10.1016/j.injury.2004.01.009
15. Termaat, M. F., Den Boer, F. C., Bakker, F. C. et al. (2005). Bone Morphogenetic Proteins. Development and Clinical Efficacy in the Treatment of Fractures and Bone Defects. *The Journal of Bone and Joint Surgery (American)*, 87 (6), 1367–1378. doi: 10.2106/jbjs.d.02585
16. Lietman, S. A., Inoue, N., Rafiee, B. et. al (2005). The effect of recombinant human osteogenic protein-1 on allograft incorporation. *Journal of Bone and Joint Surgery – British*, 87-B (9), 1292–1297. doi: 10.1302/0301-620x.87b9.15955
17. Seledcov, V. Y., Gol'nyk, V. N., Belogorodcev, S. N. et. al (2006). Stvolovye kletky v travmatologii y hyrurgii. *Sovremennye metody lechenija bol'nyh s travmamy y yh oslozhnennyjamy*. Kurgan, 207–209.
18. Shhepkyna, E. A., Solomyn, P. N. et. al. (2007). Transplantacija autogennyh mul'typotentnyh mezenhymal'nyh stromal'nyh kletok na demyneralizovannom kostnom matrykse pry lecheny y lozhnyh sustavov dlynyh trubchatykh kostej. *Kletochnaja transplantologija y tkanevaja ynzheneryja*, 3, 67–74.
19. Gryshhenko, V. I., Goncharuk, O. I., Petrenko, T. P. et. al. (2006). Perspektivy vykorystannja klitynyh preparativ pry reparatyvno-regeneratyvnyh procesah v organizmi. *Klinichna hirurgija*, 4-5, 87–88.
20. Repyn, V. S., Rzhanyanova, A. A., Shemenkov, D. A. (2002). *Embryonal'nye stvolovye kletky: fundamental'naja byologija y medycyna*. Moscow: ReMeTeks, 220.
21. Gryshhenko, V. Y., Prokopjuk, A. S., Jurchenko, T. N. (2005). Kletochnaja terapija: fundamental'nye y klynycheskye aspekty. *Vestnyk transplantologii y yskusstvennyh organov*, 3, 41–42.
22. Bulatov, A. A., Savel'ev, V. Y., Kalynyn, A. V. Prymenenye kostnyh morfogenetycheskyh belkov v eksperimente y klynyke. *Travmatologija y ortopedija Rossyy*, 1, 46–53.
23. Shevcov, V. Y., Volokytyna, E. A., Luneva, S. N. et. al. (2008). O perspektivah yspol'zovannja nanomaterialov v lecheny povrezhdenyj y zabolevanyj tkanej oporno-dvygatel'noj systemy. *Genyj ortopedyy*, 4, 26–31.
24. Doskalyev, Zh. A., Kajupov, B. A. (2007). Rol' fetal'nyh stvolovykh kletok v vosstanovleny narushennykh funkcyj organov y tkanej. Moscow. Available at: <http://www.cmbt.su/rus/science/science240.html>
25. Kym, Y. Y. (2006). Vydelenye y kul'tyvyrovanye hondrocytov, poluchennyh yz razlychnykh ystochnykov. *Kletochnaja transplantologija y tkanevaja ynzheneryja*, 4, 48–50.
26. Saharov, A. V., Makeev, A. A., Efremov, A. V. (2008). Yspol'zovanye pervychnoj kul'tury fetal'nyh hondroblastov cheloveka dlja ksenotransplantacyy v defekt sustavnogo hrjashha krysa. *Kletochnye tehnologii y byologija y medycyne*, 3, 136–140.
27. Popkov, A. V., Kononovych, N. A., Petrovskaja, N. V., Kovyn'ka, M. A. (2007). Rentgenologicheskye osobennosti formyrovannja dystrakcyonnogo regenerata v uslovijah yspol'zovannja kyslotorastvorymykh embryonal'nykh kostnykh belkov (eksperimental'noe yssledovanye). *Kletochnye y nanotehnologii y byologija y medycyne*. Kurgan, 86–87.
28. Prokopjuk, V. Ju. (2003). Kriochutlyvist' horial'noi' tkanyny ta biologichni efekty i'i' geterotopichnoi' transplantacii'. *Transplantologija*, 1, 41–43.
29. Ivanov, O. M., Lytovchenko, V. O., Berezka, M. I. et. al (2012). Kliniko-eksperimental'ne obg'runtovannja likoval'noi' taktiky u hvoryh z porushenyh perebigom reparatyvnogo osteogenezu. *Medycyna s'ogodni i zavtra*, 1 (54), 81–86.
30. Lytovchenko V. O., Ivanov O. M., Vlasenko V. G., Strona V. I., Spesyvyj I. I., Garjachyj Je. V (2003). Patent 62096 Ukrai'na, MPK A61V17/00. Sposib stymuljaciji' reparatyvnogo osteogenezu. № 2002108502. zajavl. 28.10.2002; opubl. 15.12.2003, Bjul.№12.
31. Tumjan, S. D. (1983). K ytogam dyskusyy ob ocenke yshodov lechenija perelomov dlynyh trubchatykh kostej. *Ortopedija travmatologija y protezyrovanye*, 6, 63–65.

Дата надходження рукопису 17.09.2015

Іванов Олексій Миколайович, лікар ортопед-травматолог, травматологічного відділення, Обласна клінічна лікарня – Центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф, пр. Правди, 13, м. Харків, Україна, 61058

Березка Микола Іванович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри, кафедра екстреної та невідкладної медичної допомоги, ортопедії та травматології, Харківський національний медичний університет, пр. Леніна, 4, м. Харків, Україна, 61022

Литовченко Віктор Олексійович, доктор медичних наук, професор, кафедра екстреної та невідкладної медичної допомоги, ортопедії та травматології, Харківський національний медичний університет, пр. Леніна, 4, м. Харків, Україна, 61022

Гарячий Євгеній Владиславович, кандидат медичних наук, асистент, кафедра екстреної та невідкладної медичної допомоги, ортопедії та травматології, Харківський національний медичний університет, пр. Леніна, 4, м. Харків, Україна, 61022
E-mail: garja4ij@ukr.net

УДК 577.164.1: 616.379-008.64

DOI: 10.15587/2313-8416.2015.51241

ІНДУКОВАНІ ДІАБЕТОМ ПОРУШЕННЯ В КІРКОВОМУ ШАРІ НИРОК ЩУРИВ: ЕФЕКТ ЛІКУВАННЯ НІКОТИНАМІДОМ

© Л. В. Яніцька

Згідно отриманих даних рівень NAD в кірковому шарі нирок був знижений до $0,179 \pm 0,012$ ммоль/г тканини за діабету проти $0,259 \pm 0,023$ ммоль/г тканини, $P < 0,05$ у контролі. Введення нікотинаміду призводило до часткового відновлення рівня NAD у кірковому шарі нирок і співвідношення вільних NAD(P)/NAD(P)H пар
Ключові слова: кірковий, шар нирок, діабет, нефропатія, нікотинамід, NAD, співвідношення, щури, експеримент, модель, NAD(P)/NAD(P)H пари

There was offered the methods of study of nicotinamide administration modeling effect (in vivo) that can be realized by means of NAD and is capable to get combined with renal cortex membranes in a specific way.

The aim of research was to explore is the content of NAD and NADP and free NAD(P)/NAD(P)H pairs ratio in renal cortex changes at diabetes mellitus and nicotinamide effect.

Methods. 50 rats-males of Wistar line weighing 180–210 g. with experimental diabetes mellitus type 1 caused by single intra-abdominal administration of streptozotocin, dose – 60 mg. for 1 kg. of body weight. Animals were separated into 3 groups – the control one (C), the group of rats with diabetes mellitus type 1 (D) and rats with diabetes that underwent administration of Nam (nicotinamide) («Sigma», США), dose – 100 mg/kg of body weight during 14 days. The glucose concentration was defined using glucometer «Accu-chek» (Roshediagnos-tics, Switzerland).

Results. According to the data received NAD level in renal cortex was reduced to $0,179 \pm 0,012$ mmol/g at diabetes against $0,259 \pm 0,023$ mmol/g of tissue, $P < 0,05$ in the control. The NAD(P)/NAD(P)H free pairs ratio reduced to $202.0 \pm 16,1$ and $0,008 \pm 0,001$ in renal cortex at diabetes against $297.0 \pm 21,2$ and 0.013 ± 0.002 in the control for NAD and NADP respectively. Nicotinamide administration resulted in partial renewal of NAD level in renal cortex and NAD(P)/NAD(P)H free pairs ratio. The modeling effect in vivo of administered nicotinamide can be realized by means of NAD that is capable to get combined in renal cortex membranes in a specific way.

Conclusions. So nicotinamide takes part in regulation of kidney processes that indicates its usefulness for diabetes nephropathy treatment

Keywords: renal cortex, diabetes, nephropathy, nicotinamide, NAD, ratio, rats, experiment, model, NAD(P)/NAD(P)H pairs

1. Вступ

Всі ускладнення цукрового діабету, у тому числі діабетична нефропатія, тісно пов'язані із активацією окислювального стресу, що супроводжується зростанням молекулярних пошкоджень протеїнів, ліпідів, нуклеїнових кислот, які викликані вільними радикалами [1]. За розвитку цих патологічних станів відбувається порушення балансу між про- та антиоксидантними процесами. Гіперглікемія, як основний чинник розвитку ускладнень діабету призводить до активації

поліолового шляху обміну глюкози, інтенсифікації процесів перекисного окислення ліпідів, неферментативного глікозилювання, окисної модифікації протеїнів тощо [2, 3]. Тобто, за тривалої гіперглікемії активуються процеси неферментативного глікозилювання, а в тканинах, проникність глюкози в яких не регулюється інсуліном – неферментативного фруктозилювання. Результатом таких модифікацій є зміни структурно-функціональних властивостей протеїнів і, як наслідок, розвиток ускладнень діабету [4].