

УДК 616.72-018.3-615.038-612.754

Морфологічна оцінка профілактики та лікування післятравматичного остеоартрозу при застосуванні тіотриазоліну в експерименті

О.А. Бур'янов, А.Т. Бруско, Ю.Л. Соболевський,
І.С. Чекман, Т.М. Омельченко, В.П. Кваша

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна

The purpose of the present work was to study the efficacy of using metabolic drugs with antioxidant properties in the prevention and treatment of acute and chronic lesions of cartilages in rabbits with experimental post-traumatic osteoarthritis of the knee joint. The conducted analysis of the results showed that the application of thiotriazoline in fresh injuries prevented the development of any destructive-dystrophic process in the affected joint, rather than facilitated the formation of the endosteal regenerate and chondroid tissue only. In neglected posttraumatic transchondral joint injuries, the use of thiotriazoline also inhibited the development of dystrophic and necrotic changes in the articular cartilage, thereby preventing the progression of osteoarthritis.

Целью работы является исследование эффективности использования метаболитических препаратов с антиоксидантными свойствами для профилактики и лечения острых и хронических поврежденных хряща у кролей с экспериментальным посттравматическим остеоартрозом коленного сустава. Проведенный анализ результатов показал, что применение тиотриазолина при свежей травме не только способствует формированию эндостального регенерата и хрящеподобной ткани в костно-хрящевом дефекте, но и предупреждает развитие деструктивно-дистрофического процесса в поврежденном суставе. При застарелых посттравматических трансхондральных повреждениях сустава применение тиотриазолина также тормозит развитие дистрофических и некротических изменений в суставном хряще, чем предупреждает прогрессирование остеоартроза.

Вступ

Остеоартроз — одна із поширених форм деструктивно-дистрофічних уражень (ДДУ) суглобів, яка характеризується первинним ураженням хряща та подальшим залученням в патологічний процес м'якотканинних елементів суглоба та епіметафізарних відділів кістки. Раніше проведеними в експерименті дослідженнями [1] з метою моделювання остеоартрозу було показано, що в гострий період, за 2 тижні після травматичного ушкодження колінного суглоба в плазмі крові кролів виявляли більш значну активацію системи вільнорадикального перекисного окиснення ліпідів (ВРПОЛ), ніж за 6 тижнів (підгострий період). Але в обидва вказані строки експерименту активація цієї системи була зумовлена наявністю інтегральної антиоксидантної недостатності в організмі тварин. Це засвідчувало доцільність застосування при

післятравматичному остеоартрозу (ПТОА) у ранні строки експерименту лікарських засобів з антиоксидантною спрямованістю фармакологічної дії з метою профілактики негативного впливу та розвитку ушкоджень, які пов'язані з активацією системи ВРПОЛ і накопиченням у біологічних середовищах організму, у тому числі і в синовіальній рідині ушкодженого колінного суглоба, токсичних продуктів ліпопероксидації. При цьому вплив антиоксидантних препаратів на регенерацію суглобового хряща при свіжих травматичних дефектах досі не досліджували, і ми до теперішнього часу не знаємо, яких властивостей та будови набуває регенерат, що формується в дефекті під дією антиоксидантних препаратів.

Мета роботи — дослідити профілактичну та лікувальну ефективність тіотриазоліну при гострих та застарілих ушкодженнях хряща в кролів з післятравматичним остеоартрозом.

Матеріал та методи

Дослідження проведені в квітні — червні на 23 кролях породи шиншила, масою 3,5–4,0 кг, у період, який характеризується для тварин високою сезонною нестабільністю окиснювального гомеостазу, що пов'язана зі зростанням температури зовнішнього середовища, збільшенням тривалості світлої частини доби та ін. [4]. Протягом експерименту кролів утримували в клініці для експериментальних тварин на стандартному харчовому раціоні в умовах вільного доступу до їжі і води.

У 20 кролів моделювали ПТОА. Для цього під масковим наркозом хірургічно отримували транسخондральне ушкодження діаметром 2 мм і глибиною 1 см на медіальному виростку правої стегнової кістки в напрямку медулярного каналу. Рану обробляли антибіотиком широкого спектру дії (цефтриаксон) і потім зашивали. Оперовану кінцівку не іммобілізували. Через 40 днів у суглобовому хрящі колінного суглоба кролів виникали деструктивно-дистрофічні зміни, які відповідали післятравматичному остеоартрозу в людей [4]. Подібна експериментальна модель ПТОА використовувалася і досліджена [5].

Поставлено п'ять груп дослідів. Першу, інтактну групу склали три кролі, яких не оперували. Другу групу склали п'ять кролів, які протягом 40 днів після операції щоденно отримували внутрішньом'язово тіотриазолін на фізіологічному розчині в дозі 0,24 г/кг маси тіла. До третьої, контрольної стосовно другої групи, увійшли п'ять кролів, яким у ті ж строки експерименту внутрішньом'язово вводили аналогічний об'єм фізіологічного розчину (плацебо). По п'ять кролів увійшли до четвертої та п'ятої груп (остання — контроль до четвертої групи). Цим тваринам, починаючи з 41-го дня після операції протягом 24 днів, внутрішньом'язово вводили аналогічну дозу тіотриазоліну та фізіологічного розчину відповідно.

Дослідження на кролях другої групи було спрямовано на визначення можливого профілактичного ефекту тіотриазоліну на розвинення посттравматичного остеоартрозу та його впливу на репаративний хондрогенез. На кролях четвертої групи визначали відповідно можливий лікувальний ефект тіотриазоліну при посттравматичному остеоартрозі. За оперованими тваринами проводили клінічне спостереження. Для гістоморфологічного дослідження брали дистальний суглобовий кінець стегнової кістки, який вивчали макроскопічно та гістоморфологічно визначали характер змін у ділянках суглобового хряща, що межують з кістково-хрящовим дефектом, та ступінь його відновлення в хрящовому дефекті.

Строки клінічного спостереження та морфологічного дослідження були у тварин другої та третьої груп 40 днів, для тварин першої, четвертої та п'ятої груп — 64 доби після отримання кістково-хрящового дефекту суглобового хряща. Із досліду тварин виводили шляхом введення в одну із вушних вен 0,5–1,0 мл 10 % розчину тіопенталу натрію.

При проведенні дослідів керувалися «Європейською конвенцією щодо захисту хребетних тварин, які використовуються з експериментальними та іншими науковими цілями» (Страсбург, 18.03.86 р.).

Препарати дистального відділу стегнової кістки фіксували в 10% нейтральному формаліні, декальціювали в 8 % азотній кислоті, зневоднювали та знежирювали в ацетоні та спиртах зростаючої міцності і після спирт-ефіру заливали в целюлін. Приготовляли тонкі гістологічні зрізи, які забарвлювали гематоксиліном та еозином, а також пікрофуксином за Ван-Гізона.

Вираженість деструктивно-дистрофічного процесу в колінному суглобі оцінювали за якістю та поширеністю проявів патологічних змін структури з боку суглобового хряща. За основу взято модифіковану схему оцінки [3], яка створена на підставі методичних рекомендацій з експериментального дослідження та клінічного вивчення протиартрозних (хондромодельовальних) лікарських засобів, затверджених Фармкомітетом МОЗ України [2] та Yoshioka M. et al. [8], а саме: А — зміна форми та зменшення кількості хондроцитів суглобового хряща (дистрофія, некроз); Б — осередкова проліферація хондроцитів; В — дезорганізація, ерозія, розволокнення та поява тріщин у суглобовому хрящі; Г — оголення підхрящової кісткової пластинки та зміни з боку субхондральної кістки; Д — розповсюдженість патологічних змін з боку суглобового хряща.

Використовували чотирибальну систему оцінки ступеня ураження, в основу якої покладено розповсюдженість відносно місця травми (мм) та тяжкість проявів (+, ++, +++, +++) визначених критеріїв патологічних змін з боку суглобового хряща медіально та латерально від нанесеного ушкодження: I ступінь — розповсюдженість обмежена краями ушкодження (до 0,5 мм) та тяжкість проявів +, II ступінь — від 0,6 до 1 мм та тяжкість проявів ++, III ступінь — розповсюдженість від 1 до 2 мм та тяжкість проявів +++ і IV ступінь — розповсюдженість патологічних змін понад 2 мм та тяжкість їх прояву +++++ (табл. 1).

Вираженість деструктивно-дистрофічного процесу в колінному суглобі оцінювали за якістю та поширеністю проявів патологічних змін структури з боку суглобового хряща. Оцінку ступеня від-

Таблиця 1. Морфологічні критерії оцінки впливу тіотриазоліну на розвинення післятравматичного остеоартрозу

Морфологічні критерії	Ступінь проявів, бали			
	1	2	3	4
А – зміна форми та зменшення кількості хондроцитів суглобового хряща (дистрофія, некроз)	Є, немає (±)	Проявляється чітко (++)	Виражена помірно (+++)	Виражена сильно (++++)
Б – осередки проліферації хондроцитів	2–3 малих або 1–2 середніх (+)	3–4 малих, 3–4 середніх або 1–2 великих (++)	5 та > малих, 4–5 середніх або 3–4 великих (+++)	6 та > малих, 5–6 середніх або > 4 великих (++++)
В – дезорганізація, ерозія, розволокнення та поява тріщин у суглобовому хрящі	Слабка (+)	Деяка втрата організації (++)	Виражена втрата організації (+++)	Відсутність організації (++++)
Г – оголення підхрящової кісткової пластинки (ПКП) та зміни з боку субхондральної кістки (СК)	Різде потоншення суглобового хряща (+)	Оголення ПКП до 0,5 мм та зміни СК (++)	Оголення ПКП від 0,6 до 1,0 мм та зміни СК (+++)	Оголення ПКП понад 1 мм та зміни СК (++++)
Д – розповсюдженість патологічних змін з боку суглобового хряща, мм	Обмежена краями ушкодження (до 0,5)	0,6–1	1–2	Понад 2

новлення суглобового хряща та морфологічної будови сформованого регенерату проводили за шкалами OS SCORE (scoring system) [7] та ICRS SCORE (International Cartilage Repair Society) [6].

Отримані кількісні показники піддавали статистичній обробці.

Результати та їх обговорення

Поверхня суглобового хряща кролів, яких не піддавали фізіотерапевтичному впливу і медикаментозному лікуванню, рівна, зональна будова його чітка, підхрящова кісткова пластинка сформована на всій протяжності, рівномірної товщини та достатньо щільна (рис. 1). Кістковий мозок у міжтрабекулярних комірках — жировий.

Вивчення впливу тіотриазоліну на формування регенерату в дефекті та розвиток деструктивно-дистрофічного процесу в суглобовому хрящі (остеоартрозу) після отриманого ушкодження (друга група дослідів) показало, що за 40 днів після

травми дефект в суглобовому хрящі практично повністю виповнений фіброзною та хондрідною тканинами, які на великій протяжності щільно прилягали до країв дефекту суглобового хряща та субхондральної кісткової тканини (рис. 2). Дефект у субхондральній кістковій тканині переважно заповнений новоутвореною кістковою тканиною, між якою визначали ділянки хрящової, хондроподібної та фіброзної тканин (рис. 3). Підхрящова кісткова пластинка сформована тільки ділянками, формування її продовжується. На ділянці регенерату, де спостерігали добре сформовану підхрящову кісткову пластинку, виявляли шар регенерату, якій набував будови суглобової поверхні. Місцями відбувався процес ендохондрального скостеніння. Субхондральна кісткова тканина ущільнена, кістковий мозок жовтий. Поверхня регенерату з боку суглобової порожнини вкрита шаром фіброзної тканин, зональної будови, характерної для суглобового хряща, регенерат не має

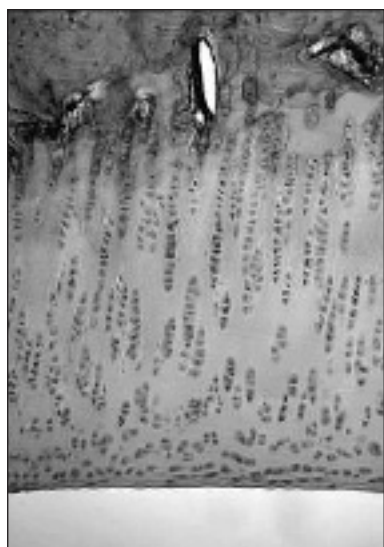


Рис. 1. Фотовідбиток гістологічного препарату. Будова суглобового хряща та підхрящової кісткової пластинки стегнової кістки в нормі. Гематоксилін та еозин. x10.

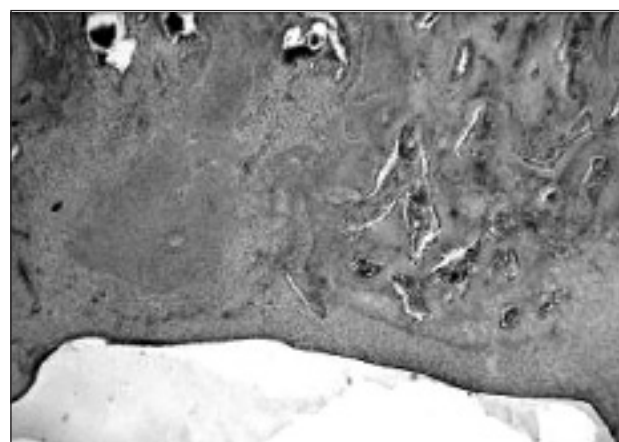


Рис. 2. Фотовідбиток гістологічного препарату. Загальний вигляд регенерату, що заповнює кістково-хрящовий дефект. Гематоксилін та еозин. x5. Друга група дослідів. 40 днів після нанесення травми

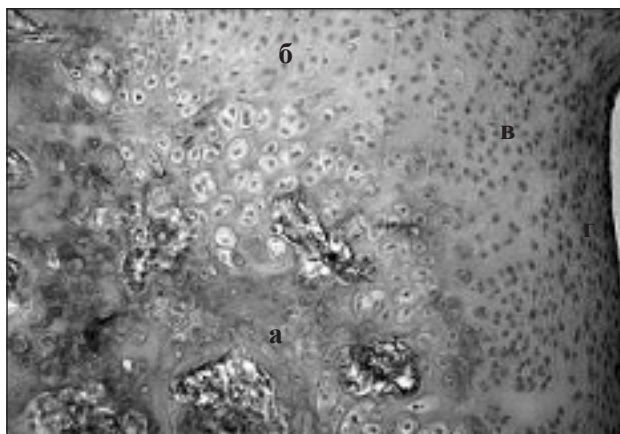


Рис. 3. Фотовідбиток гістологічного препарату. Дефект субхондральної кісткової тканини, заповнений ділянками новоутвореної кісткової тканини (а), хрящової (б), хондроподібної (в) та фіброзної (г) тканин. Гематоксилін та еозин. х20. Друга група досліді. 40 дів після нанесення травми

(рис. 4). Краї суглобового хряща в місці дефекту з ділянками некрозу, дистрофії та осередкової проліферації хондроцитів (рис. 5). Дифузні некротичні зміни спостерігалися ділянками і за межами дефекту суглобового хряща.

В умовах використання плацебо (3 група дослідів) кістково-хрящовий дефект частково або повністю заповнювався хрящоподібною та фіброзною тканинами (рис. 6). Клітини регенерату представлені фіброретикулярними та елементами, які набувають хондрідної будови, та ділянками з явищами дистрофії та некрозу (рис. 7). Щільність клітин нерівномірна, переважала міжклітинна речовина з ділянками мукоїдного характеру (рис. 8). Зустрічались ділянки формування острівців хрящової тканини (рис. 9). Поверхня новоутвореного фіброзно-хрящового регенерату нерівна. У регенераті визначали окремі судини. Щільність хондроподібних клітин також нерівномірна, їх щіль-

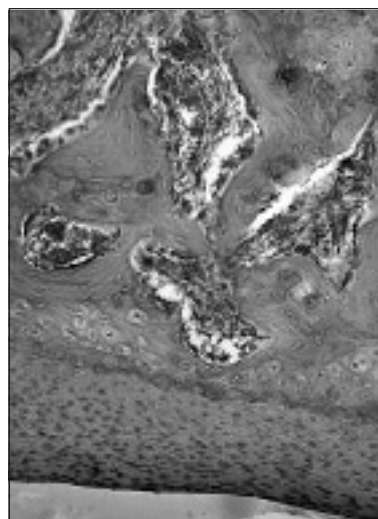


Рис. 4. Фотовідбиток гістологічного препарату. Шар фіброзної сполучної тканини на поверхні регенерату, що заповнює кістково-хрящовий дефект. Гематоксилін та еозин. х20. Друга група досліді. 40 дів після нанесення травми

ність більша на ділянках, що межують з ділянками формування підхрящової кісткової пластинки. Хондрідно-фіброзний регенерат щільно прилягав до країв кісткового дефекту та дефекту суглобового хряща. Ділянками спостерігали процеси ендохондрального скостеніння. Формування кісткової тканини на ділянці кісткової частини дефекту перебігало повільно, а формування підхрящової кісткової пластинки не завершено. Кістковий мозок — жовтий.

На кролях четвертої групи вивчали можливість використання тіотриазоліну з метою запобігання прогресуванню післятравматичного остеоартрозу. У цих тварин за 64 дні кістково-хрящовий дефект повністю заповнювався хондрідною тканиною, з чіткою смугою на її поверхні фіброзної тканини (рис. 10, 11). Субхондральна кісткова пластинка сформована добре. Спостерігається тенденція клітин регенерату до формування колонок. Субхондральна губчаста кісткова тканина ущільнена. Суглобовий хрящ на ділянках країв дефекту з яви-

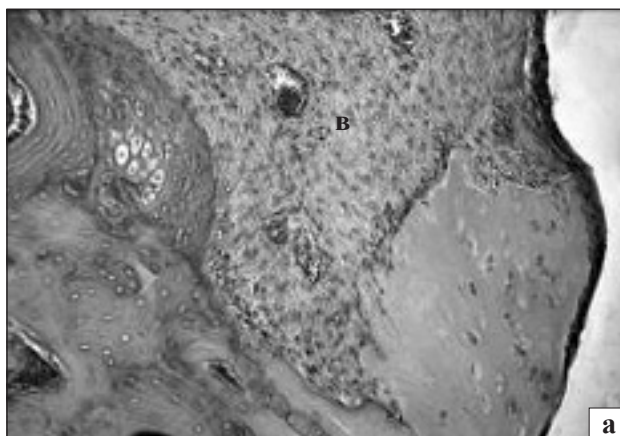
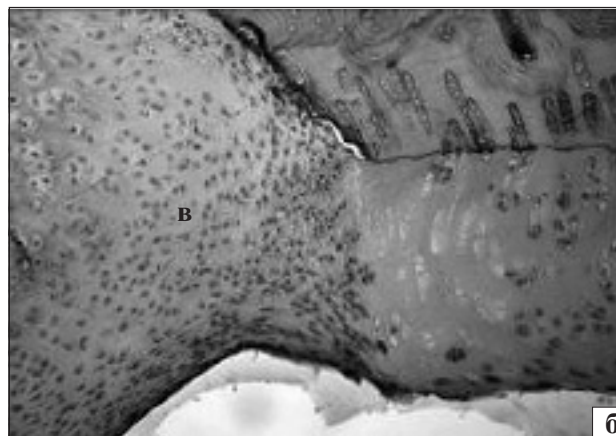


Рис. 5. Фотовідбиток гістологічного препарату. Некроз країв суглобового хряща навколо кістково-хрящового дефекту (а — правий та б — лівий краї дефекту суглобового хряща, в — регенерат, що виповнює дефект). Гематоксилін та еозин. х20. Друга група досліді. 40 дів після нанесення травми



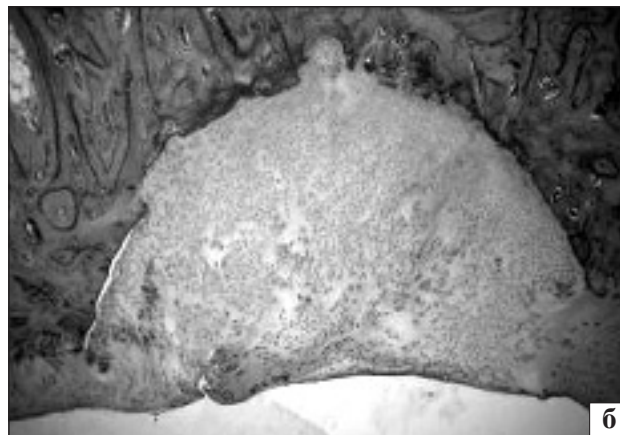
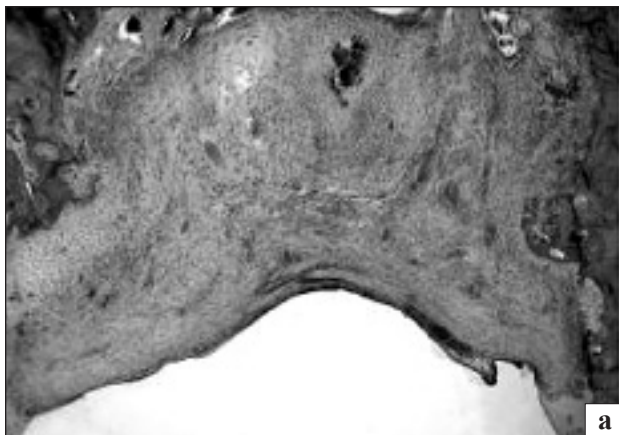


Рис. 6. Фотовідбиток гістологічного препарату. Варіанти загального вигляду регенерату, що частково (а) або повністю (б) заповнює кістково-хрящовий дефект. Гематоксилін та еозин. $\times 5$. Плацебо (третя група досліду). 40 діб після нанесення травми

щами некрозу та дистрофії, а також з осередками скупчення хондроцитів (рис. 12). Дифузні прояви некрозу та дистрофії суглобового хряща визначали і за межами дефекту (рис. 13).

У той же час у контрольних тварин (п'ята група) регенерат, що заповнював кістково-хрящовий дефект, представляв собою фіброзну та хондроїдну тканини, які щільно прилягали до країв суглобового хряща та субхондральної кісткової тканини (рис. 14). Фіброзно-хондроїдна тканина мала неоднорідну структуру та щільність. Поверхня регенерату нерівна. Підхрящова кісткова пластинка ділянками продовжувала формуватися. Щільність субхондральної кісткової тканини нерівномірна. Краї суглобового хряща з ділянками некрозу, які більш поширені, ніж у тварин четвертої групи (рис. 15). Поверхня дистрофічно зміненого суглобового хряща нерівна, узурована і поза межами дефекту.

Отже, результати проведеного експериментального дослідження дозволили нам оцінити

вплив тіотриазоліну на формування регенерату при свіжих та застарілих післятравматичних транسخондральних дефектах суглобового хряща і визначити можливість його застосування з метою запобігання виникненню та лікування післятравматичного остеоартрозу при внутрішньосуглобових ушкодженнях.

Отримані дані морфологічного спостереження за процесом відновлення суглобового хряща та субхондральної кісткової тканини у тварин усіх серій після транسخондрального ушкодження свідчать про їх однотиповий перебіг. Кістково-хрящовий дефект частково або повністю заповнювався регенератом, який був представлений у групах різними кількісними співвідношеннями кісткової, хрящової та фіброзної тканин. У тварин, яким щоденно з першого дня травми вводили внутрішньосуглобово тіотриазолін за 40 днів після травми (друга група), частка дефекту (у суглобовому хрящі) повністю або майже повністю заповнювалась переважно хондроїдною з ділянками

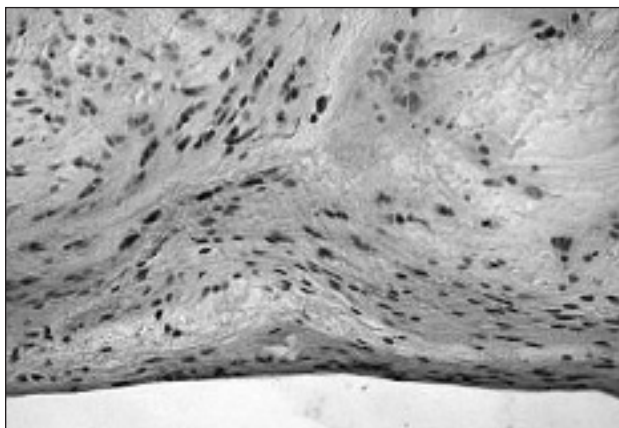


Рис. 7. Фотовідбиток гістологічного препарату. Ділянка контакту регенерату з краями дефекту. Виражені дистрофічні та некротичні зміни. Гематоксилін та еозин. $\times 20$. Третя група досліду. 40 діб після нанесення травми

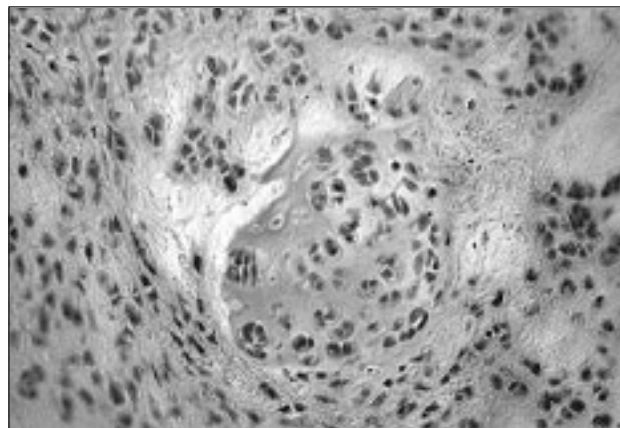


Рис. 8. Фотовідбиток гістологічного препарату. Ділянка хондроїдної тканини з явищами мукоїдної дистрофії. Гематоксилін та еозин. $\times 20$. Третя група досліду. 40 діб після нанесення травми

Таблиця 2. Стан репаративного регенерату та субхондральної кісткової тканини дистального відділу стегнової кістки в кролів усіх груп та оцінка за шкалами OS і ICRS, $M \pm m$

Шкала	Групи тварин та кількість балів за шкалами OS та ICRS				
	перша	друга *	третья*	четверта**	п'ята ** ***
OS	10,0 ± 0,0	8,0 ± 0,0	3,0 ± 0,0	8,8 ± 0,12	4,9 ± 0,95
ICRS	18,0 ± 0,0	9,8 ± 0,73	3,2 ± 0,48	12,6 ± 1,4	6,6 ± 1,8

Примітки: * — достовірність показників профілактичної ефективності тіотриазоліну відносно контрольної групи тварин, $p < 0,01$; ** *** — достовірність показників лікувальної дії тіотриазоліну відносно контрольної групи тварин, $p < 0,01$

хрящової тканинами, що на більшій протяжності щільно прилягали до країв дефекту суглобового хряща та субхондральної кісткової тканини. Позитивний вплив тіотриазоліну на формування регенерату в субхондральній кістковій тканині полягав у більш активному новоутворенні кісткової тканини і формуванні підхрящової кісткової пластинки, а в хрящовій частині дефекту — більш активному утворенні хондроподібної та хрящової тканин, між якими визначали ділянки фіброзної тканини. На ділянці регенерату, на якій спостерігали добре сформовану підхрящову кісткову пластинку, регенерат набував хрящоподібної будови суглобового хряща.

У контрольних тварин (третья група, плацебо) у порівнянні з даними, отриманими у тварин другої групи дослідів, відмічали більш активне формування фіброзної сполучної тканини, сповільнене формування потоншених кісткових трабекул, підхрящової кісткової пластинки і явища фібротизації кісткового мозку. Хондрійна тканина окремими ділянками наближалась за своєю будовою до хрящової, та й ту спостерігали тільки островцями у двох кроликів. У тварин контрольної групи експерименту в жодному із спостережень не відмічено повного заповнення післятравматичного дефекту та відновлення ушкоджених тканин.

Нами також встановлено, що тіотриазолін у застосованих дозирках у пізні строки після отри-

мання ушкодження (через 40 днів після отримання травми) також позитивно впливає на формування репаративного регенерату в кістково-хрящовому дефекті суглобової поверхні. У тварин цієї групи за 64 доби кістково-хрящовий дефект повністю заповнювався хондрійною тканиною, з чітким шаром на її поверхні фіброзної тканини. Спостерігається тенденція до формування в регенераті колонок хрящоподібних клітин. Субхондральна кісткова пластинка сформована добре, субхондральна губчаста кісткова тканина ущільнена.

Отримані дані якісного аналізу формування регенерату при свіжих та застарілих трансхондральних ушкодженнях суглобового хряща підтверджуються результатами кількісної оцінки, яка була виконана за шкалами OS та ICRS, наведених у таблиці 2. За даними цієї таблиці, комплекс «суглобовий хрящ — субхондральна кістка» неушкодженого суглоба (перша група) оцінюється за шкалами OS та ICRS — відповідно 10 і 18 балами (це коли регенерат повністю набуває якостей гіалінового хряща). Тоді як після трансхондральної травми у тварин, яким не застосовували медикаментозні фактори (третья група), кістково-хрящовий регенерат, що сформувався в дефекті через 40 днів після ушкодження, оцінюється в $3,0 \pm 0,0$ бала (шкала OS) та $3,2 \pm 0,48$ бала (шкала ICRS) (табл. 2). У той же час застосування при свіжій травмі тіотриазоліну

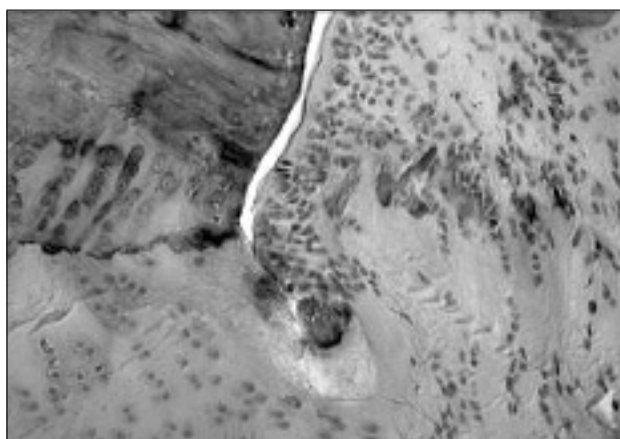


Рис. 9. Фотовідбиток гістологічного препарату. Острівець хрящової тканини. Гематоксилін та еозин. $\times 20$. Третя група дослідів. 40 днів після нанесення травми

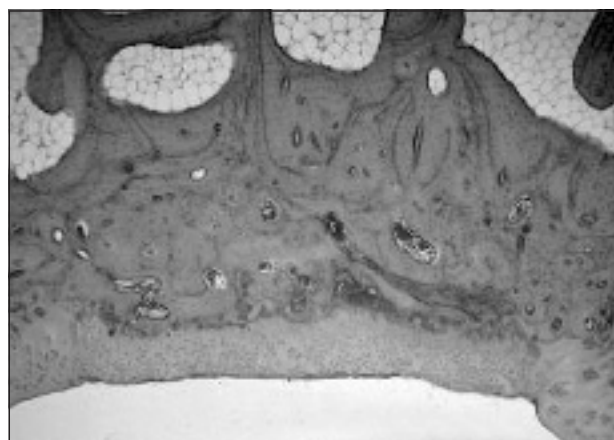


Рис. 10. Фотовідбиток гістологічного препарату. Кістково-хрящовий дефект повністю заповнений кістковою та хрящоподібною тканинами. Гематоксилін та еозин. $\times 5$. Четверта група. 64 доби після нанесення травми

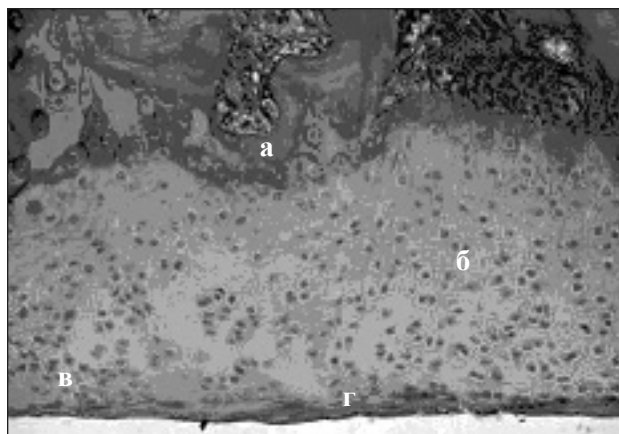


Рис. 11. Фотовідбиток гістологічного препарату. Регенерат, що заповнює кістково-хрящовий дефект. Формування кісткової пластинки (а), ділянки хрящової тканини (б), хондрійна тканина (в) та шар сполучної тканини на поверхні регенерату (г). Гематоксилін та еозин. $\times 20$. Четверта група. 64 доби після нанесення травми

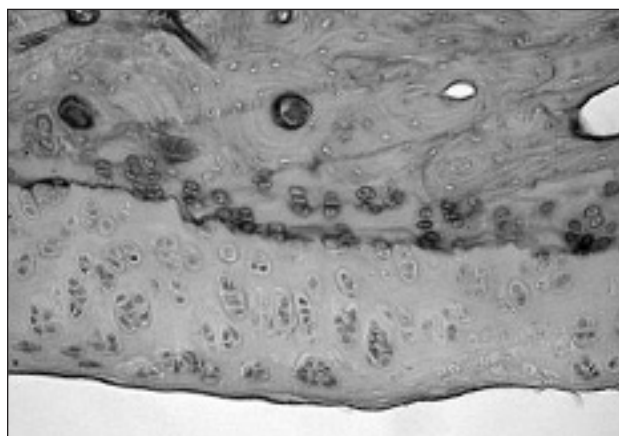


Рис. 13. Фотовідбиток гістологічного препарату. Ділянки некрозу та дистрофії суглобового хряща поза межами дефекту. Осередкова проліферація хондроцитів. Гематоксилін та еозин. $\times 20$. Четверта група. 64 доби після нанесення травми

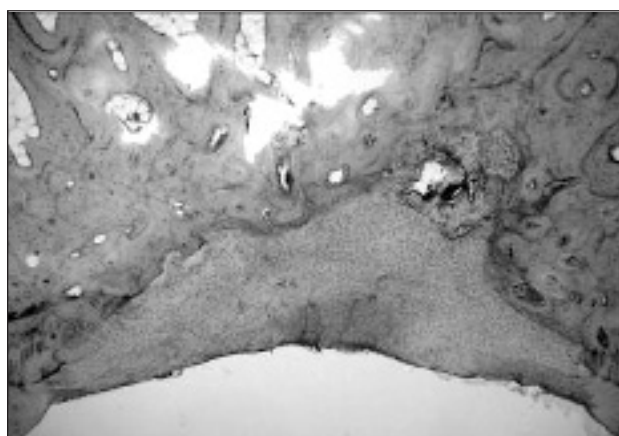


Рис. 14. Фотовідбиток гістологічного препарату. Кістково-хрящовий дефект майже повністю заповнений фіброзно-хрящовою тканиною. Гематоксилін та еозин. $\times 5$. П'ята група. 64 доби після нанесення травми

(друга група) покращує якість регенерату, що формується в кістково-хрящовому дефекті, сприяючи

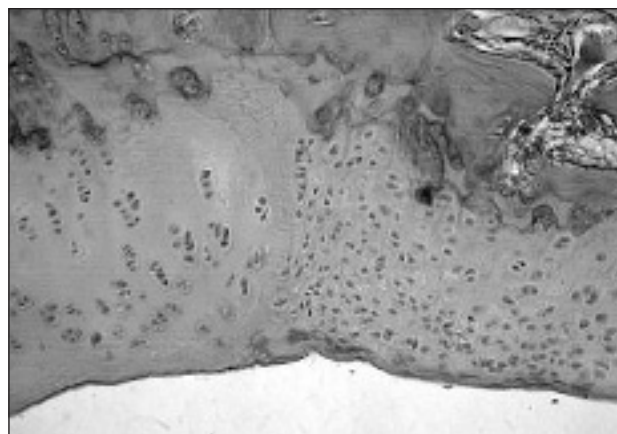


Рис. 12. Фотовідбиток гістологічного препарату. Ділянка контакту регенерату з краями дефекту. Явища некрозу суглобового хряща. Осередкова проліферація хондроцитів. Гематоксилін та еозин. $\times 20$. Четверта група. 64 доби після нанесення травми

процесам остео- та хондрогенезу. Це виражається в достовірному кількісному покращанні процесу відновлення, який дорівнює відповідно згідно шкалам OS та ICRS — $8,0 \pm 0,0$ та $9,8 \pm 0,73$ бала, та вказує на його ефективність (табл. 2).

Вираженість деструктивно-дистрофічного процесу в колінному суглобі оцінювали за якістю та поширеністю проявів патологічних змін структури суглобового хряща на основі модифікованих схем оцінки [2, 3].

Встановлено, що у контрольних тварин після транسخондрального ушкодження в колінному суглобі вже на 40-й день спостерігаються ознаки остеоартрозу, які проявляються дистрофічними, некротичними змінами в суглобовому хрящі та його руйнуванням не тільки на ділянках, що межують з травматичним дефектом, але й на відстані від нього.

Проведене нами вивчення розвитку остеоартрозу після транسخондрального ушкодження суглобового хряща колінного суглоба та визначення можливої профілактичної (запобігання виникненню остеоартрозу) та лікувальної (запобігання прогресуванню післятравматичного остеоартрозу) дії тіотриазоліну виявили його позитивний вплив на цей процес.

Внутрішньом'язове застосування тіотриазоліну з перших днів після транسخондрального ушкодження значно запобігає розвиненню розповсюджених дегенеративно-дистрофічних змін у суглобовому хрящі, які обмежуються тільки зоною кістково-хрящового дефекту. На відстані від ділянки дефекту в суглобовому хрящі спостерігали слабо виражені дифузні прояви дистрофічних змін.

При застарілій травмі суглобового хряща (через 40 днів після ушкодження суглоба) застосування тіотриазоліну, за нашими даними, гальмує прогрес-

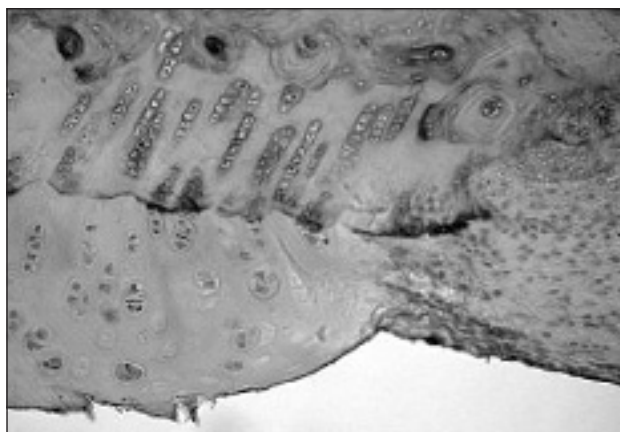


Рис. 15. Фотовідбиток гістологічного препарату. Виражені дистрофічні та некротичні зміни на ділянці країв дефекту суглобового хряща. Гематоксилін та еозин. $\times 5$. П'ята група. 64 доби після нанесення травми

сування деструктивно-дистрофічного процесу в суглобовому хрящі. Це проявлялося зменшенням ознак патологічних змін у суглобовому хрящі порівняно з тваринами контрольної групи дослідів.

Про позитивний вплив медикаментозного препарату тіотриазоліну на розвинення післятравматичного остеоартрозу в експерименті при його внутрішньом'язовому застосуванні свідчать і узагальнені кількісні дані, отримані у тварин з транسخондральним ушкодженням при гістоморфометричній оцінці дистрофічних та некротичних змін у суглобовому хрящі, як поблизу дефекту, так і на відстані від нього (табл. 3).

Так, якщо при свіжих ушкодженнях суглобового хряща кількісний показник розвитку деструктивно-дистрофічного процесу у контрольних тварин дорівнював $11,0 \pm 1,2$, то у тварин, яким застосовували тіотриазолін, він дорівнював $6,2 \pm 0,58$, тобто препарат гальмував його розвинення майже в 1,8 разу. У тварин контрольної групи із застарілим ушкодженням суглобового хряща розвиток деструктивно-дистрофічного процесу оцінюється в $12,0 \pm 1,1$ бала, а при застосуванні тіотриазоліну ступінь його розвитку дорівнює $7,6 \pm 0,8$ бала. Ці дані свідчать про достовірну ефективність застосування тіотриазоліну з метою профілактики виникнення та прогресування післятравматичного остеоартрозу.

Висновки

1. Застосування тіотриазоліну при свіжій травмі не тільки сприяє формуванню ендостального регенерату та хрящоподібної тканини в кістково-хрящовому дефекті, але й запобігає розвиненню деструктивно-дистрофічного процесу в ушкодженому суглобі.

Таблиця 3. Результати гістоморфологічної оцінки патологічних змін суглобового хряща за показниками А, Б, В, Г, Д за групами тварин, $M \pm m$

Група кролів та число спостережень, n	Сумарний показник деструктивно-дистрофічних змін у колінному суглобі кролів, бали
Перша (неушкоджений колінний суглоб), n=3	$3,0 \pm 0,0$
Друга (профілактична дія тіотриазоліну), n=5	$6,2 \pm 0,58^*$
Третя (контрольна для другої групи), n=5	$11,0 \pm 1,2^*$
Четверта (лікувальна ефективність тіотриазоліну), n=5	$7,6 \pm 0,8^{**}$
П'ята (контрольна для четвертої групи), n=5	$12,0 \pm 1,1^{**}, ***$

Примітки: * — достовірність показників профілактичної ефективності тіотриазоліну відносно контрольної групи тварин, $p < 0,01$; **,** — достовірність показників лікувальної дії тіотриазоліну відносно контрольної групи тварин, $p < 0,01$

2. При застарілих післятравматичних транسخондральних ушкодженнях суглоба застосування тіотриазоліну також гальмує розвинення дистрофічних та некротичних змін у суглобовому хрящі, тобто запобігає прогресуванню остеоартрозу.

Література

1. Корпан М.І. Ефективність лікування електричним струмом експериментального післятравматичного остеоартрозу (рандомізоване дослідження) / М.І. Корпан, О. Шуфрід, В.А. Стьожка та ін. // Ортопед. травматол. — 2006. — № 3. — С.37 — 43.
2. Методические рекомендации по экспериментальному исследованию и клиническому изучению противо-артрозных (хондромодулирующих) лекарственных средств / Под ред. д-ра мед. наук, проф. П.И. Середы. — К., 1999. — 56 с.
3. Ріган М.М. Вплив глюкокортикоїдів та антигомотоксичних препаратів на суглобовий хрящ при його механічному пошкодженні у спортсменів (експериментально-клінічне дослідження): дис. ... канд. мед. наук: 14.01.21 / М.М. Ріган. — К., 2006. — 151 с.
4. Сезонні та циркадні ритми взаємопов'язаного фізіологічного функціонування систем вільнорадикального окислення та ендогенних антиоксидантів у людини: наук.-практ. конф. — Полтава, 1997. — С. 93–95.
5. Cook S.D. Direct current stimulation of titanium interbody fusion devices in primates / S.D. Cook, L.P. Patron, P.M. Christakis [et al.] // Spine J. — 2004. — № 4 (3). — P. 300–311.
6. Mainil-Varlet P. Histological assessment of cartilage repair. A report the histology endpoint committee of the International Cartilage Repair Society (ICRS) / P. Mainil-Varlet, T. Aigner, M. Brittberg [et al.] // J. Bone Jt Surg. — 2003. — Vol. 85-A, № 1. — P. 45–57.
7. Roberts S. Autologous chondrocyte implantation for cartilage repair monitoring its success by magnetic resonance imaging and histology / S. Roberts, I.W. McGall, A. Darby [et al.] // Arthritis Res. Therapy. — 2003. — № 5. — P. 60–73.
8. Yoshioka M. Characterization of a model of osteoarthritis in the rabbit knee / M. Yoshioka, R.D. Couttis, D. Amill [et al.] // Osteoartr. Cartilage. — 1966. — № 4. — P. 87–98.