

УДК [615.831.7:616.727.3-001-089.168.1-06]-092.9

## **ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ВОЛН ТЕРАГЕРЦОВОГО ДИАПАЗОНА НА ПАРААРТИКУЛЯРНЫЕ ТКАНИ ЛОКТЕВОГО СУСТАВА ПОСЛЕ МОДЕЛИРОВАНИЯ ОСТЕОАРТРОЗА (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

**Еманов А.А.<sup>1</sup>, Дюрягина О.В.<sup>1</sup>, Чибиров Г.М.<sup>1</sup>, Стогов М.В.<sup>1</sup>, Солдатов Ю.П.<sup>1</sup>**

*<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» имени академика Г.А. Илизарова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Курган, Россия (640014, г. Курган, ул. М. Ульяновой, 6), e-mail: office@ilizarov.ru*

В эксперименте изучено влияние электромагнитных волн терагерцового диапазона на параартикулярные ткани локтевого сустава крыс после моделирования остеоартроза. Выполнено исследование на 27 крысах-самцах линии Вистар в возрасте от 6 до 8 месяцев. В первой группе животных (опытная) (n=10) крысам с медиальной поверхности локтевого сустава на 3-и сутки после операции моделирования остеоартроза проводили физиотерапевтическое воздействие аппаратом КВЧ-терапии «Орбита» (регистрационное удостоверение № ФСР 2009/05497 от 14.08.2009 г.) длительностью 10 минут. Затем проводили еще 5 сеансов с аналогичной длительностью с частотой один раз в два дня (всего было проведено 6 сеансов). Животным второй группы (контроль) (n=10) после моделирования остеоартроза в послеоперационном периоде сеансы КВЧ-терапии не проводили. Третья группа крыс являлась интактной и составила 7 животных аналогичного возраста (без оперативного вмешательства и КВЧ-терапии). Изучали клинико-рентгенологические признаки остеоартроза, оссификации тканей локтевого сустава, биохимические показатели сыворотки крови в динамике. Полученные данные дают основание полагать, что электромагнитные волны терагерцового диапазона могут быть использованы для коррекции микроциркуляторных нарушений опорных тканей в комплексном лечении больных с патологией локтевого сустава.

Ключевые слова: электромагнитные волны, локтевой сустав, оссификация, остеоартроз, контрактура, лечение.

## **EFFECT OF ELECTROMAGNETIC TERAHERTZ WAVES ON PARA-ARTICULAR STRUCTURES OF THE ELBOW JOINT AFTER OSTEOARTHRISIS SIMULATION (EXPERIMENTAL RESEARCH)**

**Yemanov A.A.<sup>1</sup>, Duryagina O.V.<sup>1</sup>, Chibirov G.M.<sup>1</sup>, Stogov M.V.<sup>1</sup>, Soldatov Y.P.<sup>1</sup>**

*<sup>1</sup>Federal State-Financed Institution “Russian Ilizarov Scientific Center “Restorative Traumatology and Orthopedics” of the RF Ministry of Healthcare, Kurgan, Russia (6, M. Ulyanova street, Kurgan, 640014, Russia), e-mail: office@ilizarov.ru*

It has been experimentally studied the effect of electromagnetic terahertz waves on para-articular structures of the elbow joint of rats after osteoarthrosis simulation. There were investigated 27 male Wistar rats at the age of 6-8 months. The physiotherapeutic procedure during 10 minutes by EHF device “Orbita” (registration certificate No FSR 2009/05497 dtd. 14.08.2009) has been applied at the first (experimental) group of rats (n=10) on the 3<sup>rd</sup> day after osteoarthrosis simulation surgery. Later it have been applied 5 more sessions with the same duration and frequency one time per two days (6 sessions totally). EHF-therapy has not been applied at the second (control) group of rats (n=10) after osteoarthrosis simulation. The third group of rats was intact and included 7 rats of the same age (without surgery and EHF-therapy). It has been studied the clinic-radiological signs of osteoarthrosis, ossification of the elbow joint tissues, biochemical values of the blood serum over time. Received data suggest that electromagnetic terahertz waves can be used for the correction of microcirculatory violations of supporting tissues as a complex treatment of patients with the elbow joint pathology.

Keywords: electromagnetic waves, elbow joint, ossification, osteoarthrosis, contracture, treatment.

В патогенезе развития нарушений функции локтевого сустава, которые приводят к механическим препятствиям движениям в суставе (не устранённое смещение фрагментов костей локтевого сустава при переломах, не вправленные вывихи костей предплечья), имеет место ряд других факторов – рубцовые изменения суставной сумки, дегенерация суставного

хряща, ретракция мышц, оссификация параартикулярных тканей [5], остеофиты суставных поверхностей. Так как оссификация тканей локтевого сустава и остеоартроз могут встречаться как изолированно, после травм и повреждений его структур (кости, хряща, связок, мышц, сухожилий), так и после открытых оперативных вмешательств на суставе, разработка способов профилактики и лечения послеоперационной оссификации и остеоартроза является важной задачей практической ортопедии и травматологии.

В настоящее время перспективным методом физиотерапевтического воздействия является терагерцовая терапия (ТГЧ-терапия) [2; 4; 7]. Терагерцовый диапазон частот лежит на границе между электроникой и фотоникой от 100 ГГц до 10 ТГц (1 ТГц = 10<sup>3</sup> ГГц) или в длинах волн от 3 мм до 30 мкм. [3]. Особенность терагерцовых волн в плане воздействия на биообъекты характерна тем, что здесь расположены собственные частоты колебательно-вращательных переходов воды и биологических молекул как простых, так и сложных, в том числе больших полимеров (полипептиды, белки) [8]. Наибольший интерес вызывают электромагнитные волны молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота (МСИП), который участвует в реализации многих важных физиологических функций, таких как вазодилатация, реакция иммунной системы, регуляция тонуса гладких мышц. Применение облучения электромагнитного излучения терагерцовой частоты (ЭМИ ТГЧ) на частотах МСИП оксида азота на фоне острого иммобилизационного стресса способствует уменьшению частоты возникновения микроциркуляторных нарушений в костной ткани и красном костном мозге, а также уменьшению частоты возникновения структурно-функциональных нарушений хрящевой ткани [3].

**Цель исследования:** в эксперименте определить влияние электромагнитных волн терагерцового диапазона на параартикулярные ткани локтевого сустава крыс после моделирования остеоартроза.

#### **Материал и методы**

Выполнено экспериментальное исследование на 27 крысах-самцах линии Вистар в возрасте от 6 до 8 месяцев, массой тела 250-350 г. Экспериментальные животные были разделены на 3 группы. В первой группе (опытная) (n=10) крысам с медиальной поверхности локтевого сустава на 3-и сутки после операции моделирования остеоартроза проводили физиотерапевтическое воздействие аппаратом КВЧ-терапии «Орбита» (регистрационное удостоверение № ФСР 2009/05497 от 14.08.2009 г.) длительностью 10 минут. Затем проводили еще 5 сеансов с аналогичной длительностью с частотой один раз в два дня (всего было проведено 6 сеансов). Животным второй группы (контроль) (n=10) после моделирования

остеоартроза в послеоперационном периоде сеансы КВЧ-терапии не проводили. Третья группа крыс являлась интактной и составила 7 животных аналогичного возраста (без оперативного вмешательства и КВЧ-терапии).

Моделирование остеоартроза животным первой и второй групп проводили путем повреждения связочного аппарата локтевого сустава с последующей его иммобилизацией аппаратом внешней фиксации. Оперативное вмешательство осуществлялось под общим наркозом. Для премедикации внутримышечно вводили раствор рометара в дозе 8 мг/кг веса, для наркоза - золетил в дозе 4 мг/кг. Наркозный сон наступал через 15 минут и продолжался 30-40 минут. Выход из наркоза происходил через 1,5-2 часа. Перед операцией подготавливали операционное поле. Для этого выстригали шерсть на правой передней конечности, обрабатывали 3%-ным спиртовым раствором йода и отграничивали область бедра стерильной простыней. Далее осуществляли разрез кожи в области локтевого сустава по передней поверхности и перерезали кольцевидную связку. Рану послойно ушивали. Проводили по две спицы для остеосинтеза мелких животных [1] в области плечевой и локтевой костей и фиксировали их акриловым полимером в физиологическом положении конечности в течение 35 суток. В конце исследования животных выводили из эксперимента путем декапитации после предварительного наркотизирования.

Клиническое наблюдение за лабораторными животными проводилось на протяжении всего периода наблюдения. Учитывали общее состояние животных, отмечали функцию конечности, состояние мягких тканей в области входа и выхода спиц.

Контрольную рентгенографию в ходе эксперимента производили на рентгеновском аппарате TOSHIBA (Rotanode, Япония, Model E7239) в двух взаимноперпендикулярных плоскостях при напряжении 44-46 кV, экспозиции 1,3 mAs и фокусном расстоянии 85 см в сроках: до операции, после операции и далее каждые две недели.

В конце наблюдения - на 35 сутки фиксации - проводили биохимическое исследование сыворотки крови. В качестве биохимических тестов для оценки эффективности КВЧ-терапии в сыворотке крови животных исследовали активность щелочной (ЩФ) и костного (тарtratрезистентного) изофермента кислой (ТрКФ) фосфатазы, концентрации кальция, фосфата. Для оценки безопасности КВЧ-терапии в сыворотке крови крыс определяли активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ), креатинкиназы (КК), аланин- и аспартатаминотрансферазы (АлАТ, АсАТ), концентрацию общего белка, альбумина, мочевины, креатинина, глюкозы, С-реактивного белка (СРБ), лактата, триглицеридов, общего холестерина и продуктов перекисного окисления белков.

Активность ферментов, а также концентрацию кальция, фосфата, общего белка, альбумина, мочевины, креатинина, глюкозы, лактата, триглицеридов, общего холестерина и СРБ в сыворотке крови определяли на автоматическом биохимическом анализаторе Hitachi/ВМ 902 (F.Hoffmann-La Roche Ltd./ Roche Diagnostics GmbH, Япония), используя наборы реагентов фирмы Vital Diagnostic (СПб). Концентрацию ионизированного кальция (CaИОН) рассчитывали из содержания общего кальция по белку сыворотки [6]. Продукты ПОБ сыворотки крови определяли в белковом осадке по реакции с 2,4-динитрофенилгидразином, продукты реакции регистрировали при длине волны 270 нм (ПОБ<sub>270</sub>). Степень окисленной модификации белков выражали в единицах оптической плотности (ед.оп.пл.) на мг общего белка сыворотки.

Результаты биохимических показателей рассчитывали в виде средней арифметической ( $X_i$ ) и стандартного отклонения (SD). Достоверность межгрупповых различий определяли с помощью непараметрического критерия Крускала-Уоллиса, с последующим множественным сравнением с использованием критерия Данна.

На проведение исследования имеется одобрение комитета по этике ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. академика Г.А. Илизарова» Минздрава России. Содержание животных, оперативные вмешательства и эвтаназию осуществляли согласно Приказу Минздрава СССР (от 12.08.1977 г. № 755) и требованиям Европейской конвенции по защите экспериментальных животных (1986).

### **Результаты и обсуждение**

После операции все животные полностью выходили из наркоза. На 1-2-е сутки у крыс наблюдался незначительный отек в области локтевого сустава. Раневое отделяемое из спицевых каналов было скудным, серозного характера и наблюдалось в течение 7-10 суток после операции. Опороспособность конечности отсутствовала в течение всего периода наблюдений. К 35-м суткам фиксации в опытной (I) группе определялась контрактура локтевого сустава, амплитуда движения составляла до 60°. В контрольной (II) группе амплитуда движения в локтевом суставе не превышала 30°.

На 35-е сутки эксперимента рентгенологически во всех случаях отмечали дырчатые дефекты кости в месте спицевых каналов на локтевой кости. В области субхондральной зоны локтевого сустава опытной (I) группы определяли участки пониженной оптической плотности, незначительное снижение суставной щели. В контрольной группе определялось выраженное сужение суставной щели, снижение оптической плотности в области субхондральной зоны, остеосклероз. В контрольной (II) группе в 4 случаях определяли остеофиты в области суставных поверхностей мыщелка плечевой кости и головки лучевой кости, что являлось результатом дегенеративных изменений сустава и развитием артроза II стадии. В условиях фиксации

локтевого сустава в течение эксперимента у животных II группы наблюдались стойкие контрактуры, рентгенологически определялся субхондральный остеосклероз, что являлось результатом дегенеративных изменений и уменьшения в объеме суставного хряща. В опытной (I) группе подобных изменений, а также формирования остеофитов не обнаружено (рис. 1).



Рис. 1: а) фото с рентгенограмм локтевого сустава крысы опытной группы в боковой проекции на 28-е сутки после операции, б) фото с рентгенограмм локтевого сустава крысы контрольной группы в прямой и боковой проекциях на 28-е сутки после операции.

По данным биохимического исследования сыворотки крови обнаружено, что на 35-е сутки эксперимента у крыс опытной и контрольной групп определялось статистически значимое снижение концентрации альбуминов и мочевины; повышение содержания С-реактивного белка (СРБ), молочной кислоты и общего холестерина. При этом межгрупповые отличия были отмечены только для СРБ и мочевины: концентрация СРБ в опытной группе была достоверно выше нормы, но ниже контроля; концентрация мочевины - ниже как нормы, так и значений контрольной группы. Наиболее показательным в этом случае являлся уровень СРБ как маркера воспалительной реакции, по которому можно заключить, что к 35-м суткам эксперимента в контрольной группе сохранялась достаточно высокой воспалительная реакция, в опытной группе она хотя и отличалась от нормы, но была ниже показателей контрольной группы крыс (табл. 1).

| <b>Таблица 1</b>  |                                  |                    |                        |
|---|----------------------------------|--------------------|------------------------|
| Биохимические показатели сыворотки крови крыс на 35-е сутки эксперимента ( $X_i \pm SD$ ) |                                  |                    |                        |
| Показатель  | группа 3<br>(интактные животные) | группа 1<br>(опыт) | группа 2<br>(контроль) |
| ЩФ, Е/л   | 287±65                           | 302±70             | 317±72                 |
| ТрКФ, Е/л   | 2,25±0,85                        | 1,90±0,58          | 1,70±0,56              |
| Са, ммоль/л   | 2,64±0,11                        | 2,74±0,14          | 2,50±0,15              |
| СаИОН, ммоль/л  | 1,20±0,06                        | 1,22±0,04          | 1,16±0,07              |
| Фосфат, ммоль/л   | 2,09±0,19                        | 2,00±0,05          | 1,84±0,17              |
| ЛДГ, Е/л  | 1259±305                         | 847±203            | 1034±100               |
| КК, Е/л   | 3301±670                         | 2761±635           | 3933±859               |

|                           |             |                    |                    |
|---------------------------|-------------|--------------------|--------------------|
| АлАТ, Е/л                 | 60±13       | 58±15              | 56±10              |
| АсАТ, Е/л                 | 144±27      | 104±20             | 134±42             |
| Общий белок, г/л          | 64±6        | 68±6               | 64±1               |
| Альбумин, г/л             | 35±4        | 30±2**             | 29±4**             |
| Мочевина, ммоль/л         | 5,70±0,65   | <u>4,16±0,38**</u> | <u>4,66±0,46*</u>  |
| Креатинин, мкмоль/л       | 76±11       | 71±5               | 72±4               |
| СРБ, мг/л                 | 1,53±0,15   | <u>4,65±1,55**</u> | <u>7,92±2,39**</u> |
| ПОБ270, ед.оп.пл/мг белка | 0,170±0,020 | 0,154±0,028        | 0,188±0,058        |
| Глюкоза, ммоль/л          | 21,1±5,2    | 21,3±3,2           | 19,7±5,4           |
| Лактат, ммоль/л           | 2,00±0,15   | 2,67±0,27**        | 2,67±0,44**        |
| Триглицериды, ммоль/л     | 0,76±0,23   | 1,16±0,35          | 0,72±0,33          |
| Общий холестерин, ммоль/л | 1,22±0,14   | 2,23±0,57*         | 2,01±0,11**        |

Примечание. \* - достоверные отличия относительно интактных животных при уровне значимости  $p < 0,05$ ; \*\* - достоверные отличия относительно интактных животных при уровне значимости  $p < 0,01$ ; подчеркнуты значимые межгрупповые отличия при  $p < 0,05$ .

### Заключение

Полученные данные дают основание полагать, что использование биофизических эффектов ЭМИ ТГЧ на частотах МСИП оксида азота может быть использовано как метод коррекции микроциркуляторных нарушений опорных тканей в комплексном лечении больных с патологией локтевого сустава. В нашем исследовании выявлено, что воздействие ЭМИ ТГЧ в условиях иммобилизации поврежденного локтевого сустава позволяет уменьшить воспалительный процесс, снизить риски дегенеративно-дистрофических изменений в суставе, исключить формирование остеофитов.

### Список литературы

1. Ирьянов Ю.М., Дюрягина О.В., Накоскин А.Н., Ирьянова Т.Ю., Наумов Е.А. Спица для остеосинтеза : Патент РФ на полезную модель № 87899, 27.10.2009.
2. Казаринов К.Д. Биологические эффекты электромагнитного поля терагерцового диапазона // Электронная техника. Серия 1: СВЧ-техника. - 2009. - Т. 503, № 4. - С. 48–58.
3. Киреев С.И. Электромагнитные волны терагерцового диапазона как фактор коррекции микроциркуляторных нарушений опорных тканей (экспериментально-клиническое исследование) : автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Саратов, 2011. – 26 с.
4. Кулипанов Г.Н. Генерация и использование терагерцового излучения: история и перспективы // Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Физика. – 2010. - Т. 5, № 4. - С. 24–27.

5. Овсянкин Н.А. Ошибки при восстановительном лечении детей с повреждением локтевого сустава // Травматология и ортопедия России. – 2010. - № 3. – С. 118- 125.
6. Справочник по лабораторным методам исследования [под ред. Л.А. Даниловой]. - СПб. : Питер, 2003. - 736 с.
7. Чекрыгин В.Э. Терагерцовый диапазон на страже здоровья // Известия Южного федерального университета. Технические науки. – 2009. - Т. 96, № 7. - С. 102–107.
8. Ramundo-Orlando A. Terahertz Radiation Effects and Biological Applications // Journal of Infrared, Millimeter and Terahertz Waves. – 2009. - V. 30, № 12. - P. 1308–1318.

**Рецензенты:**

Тепленький М.П., д.м.н., заведующий научно-клинической лабораторией патологии суставов, ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова. г. Курган;

Матвеева Е.Л., д.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории биохимии, ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова. г. Курган.