

**ВПЛИВ СУЧАСНОГО ІМУНОАКТИВНОГО
ПРЕПАРАТУ ІМУНОМАКСУ НА РІВЕНЬ
ПРОТИЗАПАЛЬНОГО ЦИТОКІНУ ІL-4 У КРОВІ
ХВОРИХ НА РЕЦИДИВУЮЧУ ГЕРПЕТИЧНУ
ІНФЕКЦІЮ**

І.В.Лоскутова, В.М.Фролов

*Луганський державний медичний університет
Відділ екологічної генетики та клінічної імунології
Українського наукового центру медичної генетики
АМН України*

Вступ

Герпесвіруси широко поширені в людській популяції, вони пантропні, здатні вражати практично всі органи та системи організму господаря, викликаючи латентну, гостру і хронічну форми інфекції. Останні епідеміологічні дослідження показали, що вірусами простого герпесу - ВПГ (Herpes simplex virus - HSV) інфіковано до 80-90% населення планети [1,4]. Відомо, що на території СНД на різні форми герпетичної інфекції (ГІ) щорічно хворіють декілька мільйонів осіб, переважно молодого працездатного віку. Проте в Україні у зв'язку з відсутністю обов'язкової реєстрації захворюваності на ГІ справжня кількість хворих достеменно не відома [3,5]. ВПГ інфікують людину повітряно-крапельним, статевим, контактним кров'яним, черезплацентарним шляхами, перебуваючи у слині, слізній рідині, крові, сечі та лікворі. ГІ викликає різноманітні ураження шкіри і слизових оболонок. Окрім епітеліальних структур ВПГ призводять також до ураження нервової системи з характерними проявами енцефалітів, менінгітів, мієлітів та полінейропатій [2]. ГІ переважно виступає як ускладнення іншого захворювання, а при певних умовах має тенденцію до генералізації. За даними ВООЗ, смертність від цієї недуги займає друге місце після смертності від грипу [4]. Часті та тривалі прояви ГІ є ознакою імунодефіцитного стану [9,18].

Завдяки сучасним дослідженням в області фундаментальної та клінічної імунології з'ясовано патогенез більшості вірусних захворювань, що прямо чи побічно обумовлений порушеннями в системі імунітету. При цьому, нормалізація функції імунітету може суттєво полегшити перебіг вірусних інфекцій та підвищити ефективність терапевтичних заходів. Серед таких імунозалежних вірусних захворювань певне місце займає ГІ [15,18].

При герпесі, як і при інших хронічних захворюваннях з персистенцією вірусу, розвиваються імунодефіцитні стани, обумовлені недостатністю різних ланок імунної системи і її нездатністю елімінувати вірус з організму. Віруснейтралізуючі антитіла, що зберігаються протягом всього життя іноді в досить високих титрах, хоча і перешкоджають розповсюдженню, але не попереджають виникнення рецидивів [9,18,20].

Не зважаючи на певні наукові досягнення у напрямках з'ясування механізмів патогенезу герпетичної інфекції, актуальним залишається подальше продовження робіт по вивченню особливостей функціональної активності клітин імунної системи [9], та аналізу кількісного змісту цитокінів [19,21], що забезпечують міжклітинну взаємодію під час розвитку противірусної імунної відповіді. Вважається, що саме недостатність продукції цитокінів та пов'язані з цим зміни в функціональних особливостях імунокомпетентних клітин, перш за все кілерних клітин, є основою порушення імунної відповіді при хронічних вірусних захворюваннях [2]. Отже, рівень концентрації в крові цитокінів повинен відображати функціональний настрій імунної системи спрямований на обмеження вірусної інфекції [19,21]. Існуючі методи імуномодуляції і вакцинотерапії ще не достатньо досконалі і не дають необхідної ефективності, а етіотропні препарати, при всіх їх позитивах, не гарантують 100% ефекту при лікуванні клінічних проявів ГІ будь-якої локалізації та не запобігають розвитку рецидивів ГІ при наявності латентної інфекції [6,16].

Тому розробка та удосконалення лікування хворих на ГІ з огляду на виявлені імунологічні порушення є особливо актуальним для практичної охорони здоров'я. В цьому плані нашу увагу привернув сучасний імуномодуючий препарат імуно-

макс [8], ефективність якого вивчена нами раніше при низці інфекційних хвороб, зокрема при краснушній інфекції у дорослих хворих [12,13] та доведено його позитивний вплив на інтерфероновий статус у хворих з РГІ [14]. Тому вважаємо доцільним вивчення вмісту протизапального цитокіну ІЛ-4 у хворих на ГІ та його динаміки під впливом імуномаксу.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана відповідно з основним планом науково-дослідних робіт (НДР) Луганського державного медичного університету і є фрагментом теми НДР "Імунологічні механізми, патогенез хронічних і рецидивуючих інфекцій, імунокорекція та імунореабілітація" (№ держреєстрації 0105U002307).

Метою роботи було вивчення рівня протизапального ЦК ІЛ-4 у хворих на рецидивуючу герпетичну інфекцію (РГІ) при застосуванні сучасного імуноактивного препарату імуномаксу.

Матеріали і методи дослідження

Під нашим спостереження знаходилося 67 пацієнтів з різними клінічними формами РГІ, що перебували на стаціонарному лікуванні, віком від 19 до 55 років, з яких жінок було 49 (73,1%), чоловіків - 18 (26,9%). Діагноз РГІ був виставлений на основі клініко-лабораторних даних: характерної клінічної картини, анамнезу життя та захворювання з урахуванням диференційної діагностики з подібними за клінічною картиною захворюваннями. У всіх обстежених хворих виявлено збудник у вогнищі ураження методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) та діагностично вагоме підвищення рівня специфічних антитіл у крові до ВПГ I або II типу класу IgM при імуноферментному аналізі (ІФА) [10]. Ступінь тяжкості перебігу захворювання визначали за кількістю рецидивів ГІ протягом одного року, середньої тривалості рецидивів та поширеності місцевого ураження на шкірі. Так, легкий ступінь РГІ (13 осіб - 19,4 %) встановлювався при 1-2 рецидивах ГІ на рік тривалістю до 7 днів, при цьому вогнища місцевого ураження на шкірі були 2-4 мм в діаметрі та виникали одночасно. Якщо пацієнти (16 - 23,9%) відмічали 3-4 рецидиви ГІ на рік тривалістю 7-14 днів поспіль з виникненням на

шкірі пухирців розміром 4-7 мм, що "розповзаються" в 2-3 етапи, то встановлювали середній ступінь тяжкості РГІ. Тяжкий перебіг захворювання діагностовано у (38 - 56,7%) хворих, у яких спостерігалось більше 6 рецидивів ГІ на рік, тривалістю більше 14 днів, або перманентний перебіг РГІ. Місцеві ураження при цьому були розміром від 7 до 15 мм, виникали в декілька етапів, зливаючись та утворюючи значні ерозивні поверхні. Тривалість захворювання на РГІ у всіх хворих була більше 5 років, середня тривалість складала - $7,1 \pm 0,5$ роки.

Обстеження хворих проводилося в динаміці - в період рецидиву захворювання до початку лікування та після завершення курсу лікування.

Для аналізу впливу імуномаксу на рівень протизапального ЦК ІЛ-4 крові хворих на РГІ всі пацієнти були розподілені на дві групи - основну (34 особи) і групу зіставлення (33 хворих), які були рандомізовані за віком, статтю і тяжкістю захворювання. Лікування в обох групах включало ацикловір внутрішньо та місцево і полівітаміни. Пацієнтам основної групи додатково призначали імуномакс. Препарат починали вводити відразу після надходження хворого в стаціонар внутрішньом'язово по 200 ОД 1 раз на день 6 днів поспіль (усього на курс 1200 ОД препарату).

Імуномакс - це кислий пептидоглікан рослинного походження, який відноситься до фармакотерапевтичної групи імуномодулюючих засобів [8]. Фармакологічні властивості імуномаксу пов'язані з його імуномодулюючим ефектом, внаслідок чого цей препарат підсилює імунний захист від вірусних та бактеріальних інфекцій [7]. В експериментальних умовах та обмежених клінічних дослідженнях встановлено, що імуномакс активує як тканинні макрофаги, так і циркулюючі в периферійній крові моноцити, а також нейтрофільні гранулоцити та НК-клітини, стимулює утворення антитіл проти чужорідних антигенів, підвищує продукцію низки ЦК, зокрема ІЛ-8, ІЛ-1 β та ФНП α [7]. В експериментальних дослідженнях встановлено також, що імуномакс підсилює захист від інфекцій, викликаних ВПГ 1 та 2 типу, вірусом папіломи людини, парвовірусами

та інш. [8,17]. Для клінічного застосування імуномаксу встановлені наступні показання: для корекції ослабленого імунітету; для лікування інфекцій, викликаних ВПГ, хламідіями, мікоплазмами, уреоплазмами, іншими бактеріями і вірусами; для лікування патологічних станів, які викликані вірусом папіломи людини [8]. Імуномакс випускається ТОВ "Іммафарма" (РФ), затверджений Наказом МОЗ України № 834 від 15.12.06 р. в якості лікарського препарату, зареєстрований в Україні та дозволений до клінічного застосування (реєстраційне посвідчення № UA/5276/01/01).

Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб аналогічного віку, які не страждали на ПІ.

Вміст протизапального цитокіну (IL-4) у супернатантах визначали за допомогою методу імуноферментного аналізу, згідно методики запропонованої виробником (набір "Pro Con IL-4 plus" виробництва ТОВ "Протеїновий контур", СПб) на лабораторному обладнанні Sanofi diagnostic Pasteur (Франція) на базі Луганського обласного центру з профілактики та боротьби зі СНІД.

Статистичну обробку одержаних результатів досліджень здійснювали на персональному комп'ютері Intel Pentium III 800 за допомогою дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 97, Microsoft Excel і Statistica, враховуючи основні принципи використання статистичних методів у клінічних дослідженнях [11].

Отримані результати та їх обговорення

При імунологічному обстеженні у хворих на РГІ виявлено підвищення концентрації протизапального в середньому до $56,1 \pm 2,0$ пг/мл (при нормі $44,7 \pm 1,6$ пг/мл, $p < 0,01$), що було в 1,26 рази вище референтної норми. При цьому відмічено зворотній корелятивний зв'язок між тяжкістю перебігу РГІ (тобто частотою рецидивів та розмірами ураження).

Дійсно, у хворих з легким ступенем РГІ (рідкі рецидиви та до 2-4 мм в діаметрі) рівень прозапального ЦК IL-4 був найвищим та складав в середньому $83,7 \pm 4,5$ пг/мл, що в 1,9 рази вище за норму ($P < 0,01$). При тяжкому перебігу РГІ навпаки у хворих зростання було ледь помітним та показник вірогідно

не відрізнявся від норми, складаючи в середньому $46,4 \pm 1,2$ пг/мл ($P > 0,05$). І нарешті у пацієнтів із середнім ступенем перебігу РГІ кратність підвищення рівня цього ЦК була досить помірною та складала в середньому 1,3 рази, а показник дорівнював $59,8 \pm 2,2$ пг/мл ($P < 0,05$) (рис.1).

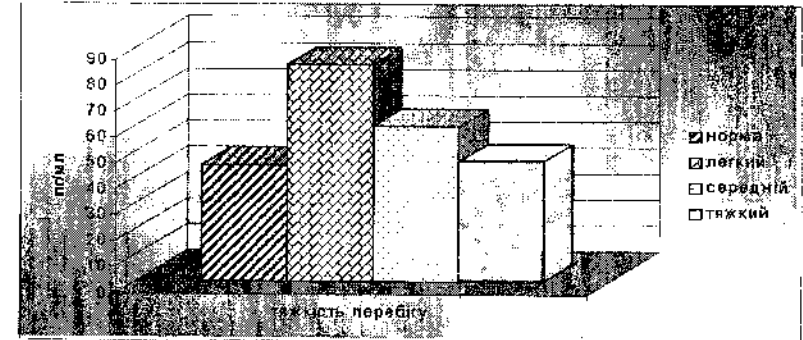


Рис. 1. Вміст прозапального ЦК IL-4 у крові в залежності від тяжкості перебігу.

При аналізі вмісту прозапального ЦК IL-4 по групах обстежених хворих на РГІ встановлено, що концентрація цього ЦК в основній групі пацієнтів дорівнювала $55,8 \pm 1,6$ пг/мл, що перевищувало норму в середньому в 1,25 рази, при цьому в групі зіставлення цей показник сягав $57,6 \pm 1,7$ пг/мл, а кратність його різниці з нормою становила 1,29. Таким чином, зміни вмісту прозапального ЦК IL-4 в групах обстежених хворих носили однотиповий характер ($P > 0,05$), що було необхідно передумовою для подальшого проведення дослідження (табл.).

Таблиця 1

Вміст прозапального ЦК IL-4 у крові хворих на РГІ в динаміці проведеного лікування ($M \pm m$)

Показник	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=34)	зіставлення (n=33)	
До початку лікування	$44,7 \pm 1,6$	$55,8 \pm 1,6^*$	$57,6 \pm 1,7^*$	$> 0,05$
Після завершення лікування	$44,7 \pm 1,6$	$45,8 \pm 1,5$	$52,8 \pm 1,1^*$	$> 0,05$

Примітки: в табл.1 стовпчик P - різниця між показниками в основній групі та групі зіставлення; ймовірність різниці відносно норми * - при $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$.

При проведенні повторного імунологічного дослідження після завершення лікування встановлено виражений позитивний ефект імуномаксу на вміст протизапального ЦК ІЛ-4 у крові хворих основної групи. Так концентрація ІЛ-4 у цих пацієнтів знизилась наприкінці лікування стосовно початкового значення в середньому в 1,22 рази, та досягла верхньої межі норми ($P > 0,05$). В групі зіставлення також спостерігалась тенденція до зниження вмісту цього ЦК у крові: рівень ІЛ-4 знизився в середньому в 1,1 рази стосовно вихідного значення, проте залишався вірогідно вищим за норму в середньому в 1,2 рази ($P < 0,05$) (Рис.2).

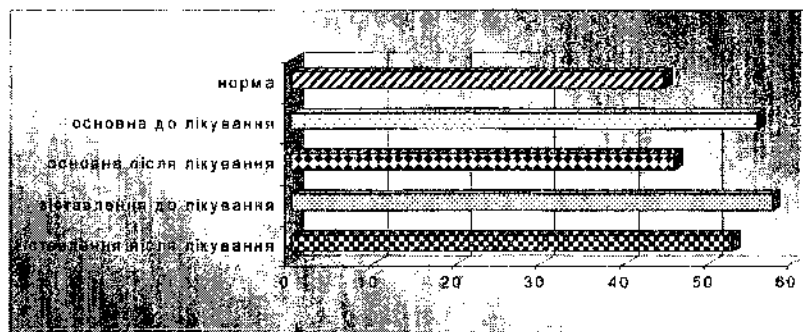


Рис. 2. Динаміка концентрації прозапального ЦК ІЛ-4 у крові в ході лікування.

При оцінці динаміки клінічних ознак було відмічено, що у переважної більшості хворих з РГІ основної групи, що додатково отримували імуномакс, тривалість рецидивного періоду ГІ зменшувалась на 3-7 діб в залежності від тяжкості перебігу. При подальшому диспансерному спостереженні у хворих основної групи з тяжким перебігом РГІ відмічали зменшення кількості рецидивів ГІ з 7-13 до 3-5 на рік та обсягу ділянки вогнища ураження з 7-15 мм до 4-7 мм, пухирці на шкірі висипали лише в 2-3 етапи "розповзаючись" в діаметрі, тобто спостерігався перехід у середньотяжкий перебіг ГІ. Середньотяжкий перебіг ГІ у більшості пацієнтів основної групи переходив у легкий. В групі зіставлення також спостерігалась позитивна клінічна динаміка, проте суттєвого впливу на тяжкість перебігу застосування лише загальноприйнятої терапії на вчиняло.

Таким чином, включення до комплексу лікування хворих на РГІ сучасного імуномодулюючого препарату імуномаксу позитивно впливало на клінічний перебіг РГІ, а патогенетичному плані сприяло нормалізації рівня протизапального ЦК ІЛ-4. Гому можна вважати застосування імуномаксу патогенетично обґрунтованим і клінічно перспективним та рекомендувати його до широкого застосування в клінічній практиці.

Висновки

1. У хворих з герпетичною інфекцією в період рецидиву при імунологічному обстеженні виявлено підвищення концентрації у крові протизапального ЦК ІЛ-4 в середньому в 1,25 рази в основній групі та в 1,29 рази у групі зіставлення.

2. Встановлена чітка негативна залежність імуних зсувів у хворих на РГІ від тяжкості перебігу рецидиву захворювання: найбільш виражене підвищення вмісту протизапального ЦК ІЛ-4 у крові відмічено у пацієнтів з легким перебігом хвороби, коли при тяжкому перебізі цей показник залишається лише дещо вище верхньої межі норми.

3. Включення до комплексу лікування хворих на РГІ сучасного імуномодулюючого препарату імуномаксу позитивно впливало на клінічний перебіг рецидивуючої герпетичної інфекції, а патогенетичному плані сприяло нормалізації рівня протизапального ЦК ІЛ-4.

4. Застосування імуномаксу в комплексній терапії рецидивів ГІ можна вважати патогенетично обґрунтованим та клінічно перспективним і рекомендувати до широкого застосування в клінічній практиці.

5. В подальших роботах вважаємо доцільним дослідити вміст прозапальних цитокінів у крові хворих з РГІ в період рецидиву та ремісії та ефективність імуномаксу в корекції виявлених імунологічних порушень.

Література

1. Белозеров Е.С. Болезни герпесвирусной группы / Е.С. Белозеров, Ю.И. Буланьков. - Элиста: Джангар, 2005. - 64 с.
2. Гранитов В. М. Герпесвирусная инфекция / В.М. Гранитов. - М.: Медицина, 2001. - 88 с.

3. Гутієв О. Л. Хвороби, що передаються статевим шляхом : захворюваність в Україні / О. Л. Гутієв // *Дерматологія та венерологія*. - 2002. - №1. - С. 55-57.

4. Диагностика герпес-вірусних інфекцій человека : меморандум совещания ВОЗ // *Бюллетень ВОЗ*. - 2001. - Т. 69, № 3. - С. 11-19.

5. Драннік Г. М. TORCH-інфекції : герпес / Г. М. Драннік, О. В. Свідро // *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія*. - 2006. - №1 (02). - С. 68-72.

6. Исаков В. А. Современная терапия герпесвирусных инфекций : руководство для врачей / В. А. Исаков, М. М. Сафронова, Ю. В. Аспель. - СПб. : Сотис., 2004. - 168 с.

7. Імуномакс: зміцнює імунітет, захистить від інфекцій. - Київ, 2007. - 16 с.

8. Імуномакс: інструкція для клінічного застосування препарату / Затверджена Наказом МОЗ України № 834 від 15.12.2006 р.

9. Иммунологический статус при простом герпесе / И. В. Полеско, Ю. С. Бутов, В. В. Малиновская, А. А. Халдин // *Рос. медицинский журнал*. - 2001. - № 6. - С. 37-39.

10. Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим з імунодефіцитними порушеннями з проявами герпес-вірусної інфекції I і II типу // *Міністерство охорони здоров'я України : Наказ МОЗ України № 626 від 8.10.2007 р. "Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим з імуноними захворюваннями"*.

11. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Морион, 2002. - 160 с.

12. Лоскутова І.В. Вплив імуномаксу на стан клітинної ланки імунітету у хворих на краснуху / І.В.Лоскутова, В.М.Фролов // *Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології : зб. наук. праць*. - Київ; Луганськ, 2009. - Вип. 3 (90). - С. 189-198.

13. Лоскутова І.В. Цитокіновий профіль крові хворих на краснуху при застосуванні імуномаксу / І.В.Лоскутова,

В.М.Фролов // *Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології : зб. наук. праць*. - Київ; Луганськ, 2009. - Вип. 5 (92). - С. 290-300.

14. Лоскутова І.В. Вплив сучасного імуноактивного препарату імуномаксу на стан системи інтерферону у хворих на рецидивуючу герпетичну інфекцію / І.В.Лоскутова, В.М.Фролов // *Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології : зб. наук. праць*. - Київ; Луганськ, 2009. - Вип. 7 (94). - С. 295-305.

15. Мавров И. И. Проблемы заболеваний, ассоциированных с вирусами простого герпеса / И. И. Мавров // *Дерматология и венерология*. - 2000. - №1. - С. 81-84.

16. Маркевич К. Г. Генітальна герпетична інфекція : сучасний стан проблеми та перспективи її розв'язання / К. Г. Маркевич, В. І. Степаненко // *Український журнал дерматол, венерол., косметол.* - 2005. - № 2. - С. 86-97.

17. Тищенко А.Л. "Иммуномакс" в терапии рецидивирующей генитальной папилломавирусной инфекции / А.Л. Тищенко, Н.С. Сергеева, М.Ю. Кралин // *Русский медицинский журнал*. - 2003. - Т. 11. , № 27. - С. 1526-1527.

18. Хаитов Р. М. Современные представления о защите организма от инфекции / Р. М. Хаитов, Б. В. Пинегин // *Иммунология*. - 2000. - №1. - С. 60 -64.

19. Черешнев В. А. Иммунология воспаления : роль цитокинов / В. А. Черешнев, Е. Ю. Гусев // *Медицинская иммунология*. - 2001. - Т. 3. - С. 361-369.

20. Herpes simplex virus infection of dendritic cells: balance among activation, inhibition, and immunity / G. Pollara, K. Speidel, L. Samady [et al.] // *J. Infect. Dis.* - 2003. - Vol. 187. - P. 165-178.

21. Mogensen T. Suppression of proinflammatory cytokine expression by herpes simplex virus type 1 / T. Mogensen, J. Melchjorsen, L. Malmgaard // *J. of Virology*. - 2004. - Vol. 78, № 11. - P. 5883 - 5890.

Резюме

Лоскутова І.В., Фролов В.М. Вплив сучасного імунноактивного препарату імунотаксу на рівень протизапального цитокіну ІЛ-4 у крові хворих на рецидивуючу герпетичну інфекцію.

Обстежено 67 хворих з рецидивом герпетичної інфекції, в яких відмічалось підвищення концентрації протизапального цитокіну ІЛ-4 у крові в середньому у 1,25-1,29 рази. Максимальне підвищення ІЛ-4 відбувалося при легкому перебігу захворювання, проте при тяжкому - концентрація ІЛ-4 знаходилась у верхньої межі норми. Включення сучасного імунноактивного препарату імунотаксу до комплексу лікування цих хворих сприяло вираженій позитивній клінічній динаміці та нормалізації вмісту ІЛ-4 у крові.

Ключові слова: рецидивуюча герпетична інфекція, патогенез, протизапального цитокіну ІЛ-4, лікування, імунотакс.

Резюме

Лоскутова І.В., Фролов В.М. Влияние современного иммуноактивного препарата иммунотакса на уровень противовоспалительного цитокина ІЛ-4 в крови больных рецидивирующей герпетической инфекцией.

Обследовано 67 больных с рецидивом герпетической инфекции, у которых отмечалось повышение концентрации противовоспалительного цитокина ІЛ-4 в крови в среднем в 1,25-1,29 раза. Максимальное повышение уровня ІЛ-4 происходило при легком течении заболевания, однако при тяжелом концентрации ІЛ-4 находилась у верхней границы нормы. Включение современного иммуноактивного препарата иммунотакса в комплекс лечения этих больных способствовало выраженной позитивной клинической динамике и нормализации содержания ІЛ-4 в крови.

Ключевые слова: рецидивирующая герпетическая инфекция, патогенез, противовоспалительный цитокин ІЛ-4, лечение, иммунотакс.

Summary

Loskutova I.V., Frolov V.M. The influence of modern immunactive preparation immunotax on the level of inflammatory cytokine ІЛ-4 in a blood at patients with relapse herpes virus infection.

67 patients with relapse herpes virus infection had the rise of concentration of inflammatory cytokine ІЛ-4 in blood in 1,25-1,29 times. Patients with the easy current disease had maximal rise of ІЛ-4 level. However at heavy current the concentration ІЛ-4 was found at the high bound of norm. Inclusion of immunotax in complex treatment promoted the expressed positive clinical dynamics and normalization of ІЛ-4 level in blood.

Key words: relapse herpes virus infection, pathogenesis, inflammatory cytokine ІЛ-4, treatment, immunotax.

Рецензент: д.мед.н., проф.Г.М.Дранник

УДК 615.213:[591.471

**ОСОБЕННОСТИ ПРОЧНОСТИ
БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ КОСТИ ПРИ
ИМПЛАНТАЦИИ В НЕЕ КЕРАМИЧЕСКОГО
ГИДРОКСИЛАПАТИТА И ВОЗДЕЙСТВИИ
ИМПУЛЬСНЫХ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ**

В.И.Лузин, С.Л.Кучеренко

Луганский государственный медицинский университет

Вступление

В современной костно-пластической хирургии с целью заполнения костных дефектов различного происхождения широко применяется гидроксилapatитная (ГАП) керамика. ГАП керамика обладает биологической активностью, которая может быть охарактеризована как взаимодействие между поверхностью имплантата и окружающими тканями, в результате чего происходит постепенное разрушение имплантата с формированием костной ткани [4]. Однако, несмотря на то, что ГАП материалы близки по химическому составу минеральному веществу костной ткани, они обладают только остеокондуктивными свойствами [1].

Поэтому, в последние годы активно изучаются возможности сочетанного использования ГАП керамики с другими материалами, обладающими остеиндуктивными свойствами, с целью оптимизации репаративного остеогенеза [1]. В частности, наши предшествующие исследования подтвердили возможность оптимизации репаративной регенерации кости в том случае, когда костные дефекты заполнялись керамическим ГАП в сочетании с деминерализованным костным матриксом [5].

По данным R.K.Aaron и D.M.Ciombar [9] электромагнитные импульсы обладают способностью стимулировать энхондральный остеогенез за счет активации синтеза органического матрикса, то есть обладают остеиндуктивным действием. Проведенные нами ранее исследования также показали, что объем-