

КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ВИКОРИСТАННЯ ОСТЕОТРОПНИХ МАТЕРІАЛІВ ДЛЯ ЗАМІЩЕННЯ КІСТКОВИХ ДЕФЕКТІВ У ТВАРИН**Семеняк С.А., Рубленко М.В., Дудка В.Б.***Білоцерківський національний аграрний університет,
м. Біла Церква, Україна, e-mail: rublenko@meta.ua***Ульянчич Н.В.***Інститут проблем матеріалознавства ім. І.Н. Францевича, м. Київ, Україна*

У статті представлена гістоморфологічна оцінка репаративного остеогенезу при застосуванні остеотропних матеріалів (Коллапан-Л та Біомін-ГТ) на модельних кісткових дефектах у кролів, а також клініко-рентгенологічна характеристика їх використання у собак за осколкових переломів трубчастих кісток. Встановлено, що біокомпозит «Коллапан-Л» прискорює перебіг репаративного остеогенезу за рахунок колагенової матриці для міграції остеогенних клітин, але його застосування у 12,1 % випадків уповільнює консолідацію фрактур у зв'язку з реакцією на чужорідний колаген. Композитний матеріал «Біомін-ГТ» зумовлює формування кістково-керамічного композиту в зоні перелому, що сприяє більш динамічному неускладненому перебігу репаративного остеогенезу.

Ключові слова: гістоморфологія, репаративний остеогенез, собака, кролі, біомін, коллапан.

Найбільш складними у ветеринарній ортопедії як за технікою виконання остеосинтезу, так і за кількістю післяопераційних ускладнень і тривалістю реабілітації, є осколкові переломи трубчастих кісток у тварин. Зокрема, переломи кісток у собак складають близько 5,7–12,7 % серед хірургічної патології [1–3], а частка осколкових фрактур коливається в досить широких межах – 25–60 % [4, 5]. Такі фрактури супроводжуються кістковими дефектами, що надзвичайно ускладнює репаративний остеогенез за будь-яких, навіть унікальних, методів остеосинтезу. Особливо це стосується дефектів функціональних ділянок трубчастих кісток, які несуть значне навантаження. Здебільшого кісткові осколки втрачають зв'язок з оточуючими сполучно-м'язовими структурами і, як наслідок, позбавляються живлення. У результаті порушується динаміка і фазність репаративного остеогенезу, втрачається його посттравматичний потенціал, посилюються явища остеонекрозу та запалення. У цілому це призводить до дисрегенерації та незрошення переломів, їх ускладнення остеомієлітами, псевдосуглобами тощо.

З метою заміщення кісткових дефектів запропоновано застосування аутогенних, аlogenних і ксеногенних кісткових трансплантатів [6, 7], які потребують попередньої відповідної підготовки, консервування і визначення біосумісності, а тому їх широке використання неможливе без наявності банку тканин. Без цього ж застосування таких імплантантів дуже часто супроводжується розвитком імунопатологічних реакцій і, зокрема, реакції відторгнення. У зв'язку з цим більш перспективними для кісткової інженерії в якості імплантантів вважаються біоактивна кераміка, біоскло, біоситали, склокераміка, колаген-глікозаміногліканові композити. Серед них останнім часом перевагу надають біоактивним керамічним матеріалам [8].

Нажаль, у ветеринарній ортопедії використанню остеотропних матеріалів для заміщення дефектів кісткової тканини та стимуляції репаративного остеогенезу присвячені лише поодинокі дослідження. При цьому основна увага надається остеотропним матеріалам на основі фосфатів кальцію (кергап, остим-100) [9–10], а також біокомпозитам (коллапан, колапол, гапкол) на основі деградуєної матриці (колаген) та наповнювача – гідроксиапатиту [11–12]. Однак їх клініко-морфологічна та рентгенологічна оцінки за репаративного остеогенезу у тварин часто мають суперечливий характер. Так, за даними [13] використання коллапану для заміщення кісткового дефекту в кролів не сприяло неускладненому репаративному остеогенезу, перебіг якого був навіть повільніший, ніж у контрольній групі. За порівняння нанодисперсного гідроксиапатиту «Гиалуост» і «Коллапану» встановлено [14], що при застосуванні «Гиалуосту» формування 70 % інтермедіарної кісткової мозолі відбувається в перший місяць, тоді як у групі з «Коллапаном» лише на – третій місяць досліду.

Натомість ряд інших авторів [11, 15, 16] свідчать про високу ефективність гідроксиапатит-колагенових матеріалів для заміщення кісткових та кістково-хрящових дефектів, що спонукає до подальшого вивчення цієї проблематики.

Водночас нещодавно отримано новий вітчизняний керамічний композит «Біомін», який виявився перспективним для заміщення кісткових дефектів у тварин [17].

Мета досліджень – клініко-морфологічна оцінка застосування композитних остеотропних матеріалів «Біомін-ГТ» і «Коллапан-Л» за осколкових переломів у тварин.

Матеріали та методи. Оскільки гістоморфологічну оцінку репаративного остеогенезу при застосуванні остеотропних матеріалів у собак провести досить складно, у зв'язку з необхідністю повторних оперативних втручань, на що дуже рідко погоджуються власники тварин, то її виконували на модельних кісткових дефектах у кролів.

Для цього кролів 7-ми міс. віку розділили на 3 групи по 10 гол. у кожній. Анестезіологічне забезпечення включало атропін (0,02 мг/кг, підшкірно), 2,5 % розчин тіопенату (10 мг/кг) внутрішньовенно та блокаду плечового сплетіння 2 % лідокаїном (5 мг/кг). Після підготовки операційного поля проводили медіальний доступ до променевої кістки та формували дорсо-волярно кістковий дефект (d=3 мм). У тварин контрольної групи дефект залишали загоюватися під кров'яним згустком, у першій

дослідній – його заповнювали гранулами «Коллапан-Л» виробництва ООО «Интермедпатит», РФ (гідроксиапатит, колаген та лінкоміцин), а у другій – гранулами «Біоміну ГТ-500» виробництва ЦНТП «Рapid», Україна (гідроксиапатит та β -трикальційфосфат $\leq 50\%$). Матеріал для дослідження відбирали на 21-у та 35-у добу, випилюючи шматочки променевої кістки з дефектом. Надалі їх фіксували в 10 % нейтральному формаліні декальцинували та зневоджували. Гістологічні зрізи робили на заморожуючому мікромотомі, фарбували гематоксилін-еозином. Препарати оцінювали за допомогою мікроскопа JENVAL.

Собак, які надходили в хірургічну клініку Білоцерківського НАУ, з осколковими переломами стегнової кістки після накісткового остеосинтезу під загальним і місцевим знеболенням розділили на три групи. У першій дослідній групі (n=7) дефекти кісткової тканини заміщували гранулами «Коллапан-Л», у другій (n=7) – «Біомін ГТ», а у контрольній – дефект залишали загоюватися під кров'яним згустком. У всіх тварин проводили клінічні та рентгенологічні дослідження на 10-у, 30-у та 60-у добу.

Результати досліджень. Згідно попереднього повідомлення [18] клініко-рентгенологічно репаративний остеогенез при застосуванні згаданих матеріалів характеризувався прискореним перебігом та помірною реакцією періосту. На 21-у добу всі кролі повноцінно користувалися ушкодженою кінцівкою, ознак запальної реакції не відмічали. Водночас гістоморфологічно у кролів контрольної та дослідних груп виявили певні відмінності у формуванні кісткового регенерату. Так, у тварин контрольної групи (рис. 1-А) на 21-у добу репаративного процесу кістковий дефект заповнювався ретикулофіброзними елементами кісткової та хрящової тканин. Наявність останньої, ймовірно, пов'язана з локально недостатньою васкуляризацією ділянок регенерату, яка однак займала незначну частку та мала чіткі межі. На 21-у добу після внесення в дефект гранул «Коллапану-Л», (рис. 1-Б) його периферична частина була заповнена ретикулофіброзною кістковою тканиною з розвинутою мережею капілярів та судинних каналів, які мали невпорядкований характер. Центральна частина дефекту виявилася заповненою фіброзною тканиною, залишками матеріалу та відмежованою демаркаційною лінією.

Після внесення в кістковий дефект гранул Біоміну ГТ-500 на 21-у добу (рис. 1-В) контакт між ними відсутній, а проміжки заповнені фіброзною тканиною, яка виконує функцію остову (каркасу) для гранул гідроксиапатиту за вектором біомеханічного навантаження. Інтерстиціальна фіброзна тканина, яка оточує гранули по типу губчатої кісткової тканини містить капіляри, навколо яких починають формуватись молоді остеони.

На 35-у добу репаративного остеогенезу в кролів контрольної групи (рис. 2-А) дефект був заповнений ретикулофіброзною кістковою тканиною. Межі з непошкодженою ділянкою кістки виявилися нерівними, капіляри та судинні канали мали невпорядкований характер. Лінія цементації залишалася добре помітною, через неї проходять гаверсові канали.

У тварин 1-ї дослідної групи (рис. 2-Б) у цей період майже весь дефект виявився заповненим ретикулофіброзною кістковою тканиною, лише незначна центральна частина містила залишки композитного матеріалу з великою кількістю ядер остеогенних клітин та остеобластів. Кількість судинних каналів та капілярів у периферичній частині значно збільшилась. Вони проростали в бік колагену, що, ймовірно, було пов'язано з його резорбцією.

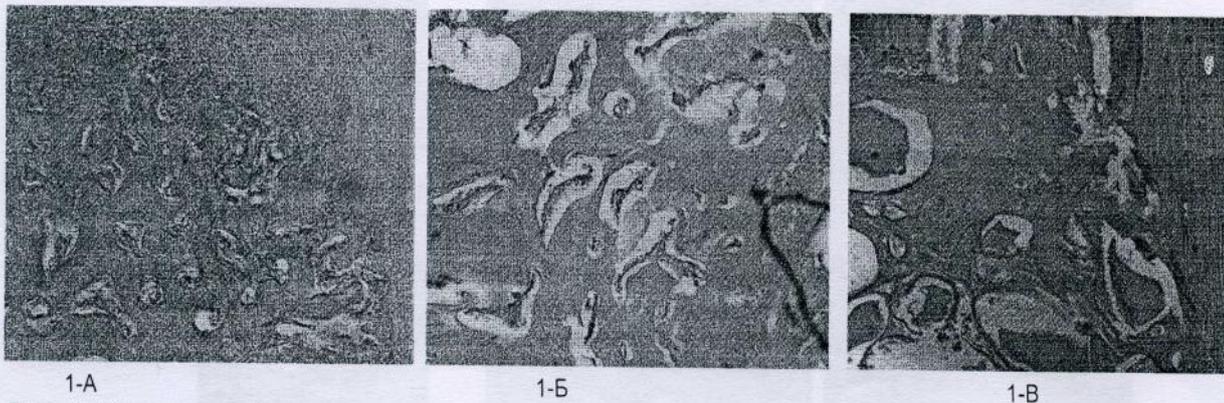


Рис. 1. Гістоструктура кісткового регенерату кроля на 21-у добу: 1-А – контрольна, 1-Б – перша дослідна, 1-В – друга дослідна група. Окуляр 10, об'єктив 12,5.

У 2-й дослідній групі (рис. 2-В) на 35-у добу репаративного остеогенезу кістковий дефект містив гранули «Біоміну ГТ-500», проміжки між якими були заповнені компактною кістковою тканиною. Тобто, у зоні дефекту утворився кістково-керамічний композит, який здатний повноцінно виконувати функціональне навантаження, яке несе трубчаста кістка.

Отже, у кролів усіх груп встановлено репаративне заміщення модельного кісткового дефекту з певними особливостями, які зумовлені фізико-хімічними і біологічними властивостями композитних імплантантів. Так, при заміщенні кісткового дефекту гранулами «Коллапану-Л» вони поступово резорбуються, а дефект заміщується добре васкуляризованою ретикулофіброзною кістковою тканиною. При внесенні в дефект гранул Біоміну-ГТ вони обростають на початкових етапах фіброзною тканиною, яка до 35-ї доби заміщується компактною кістковою тканиною формуючи кістково-керамічний комплекс. Натомість у випадку загоєння дефекту під кров'яним згустком на початкових етапах він заповнюється ретикулофіброзною кістковою та хрящовою тканинами. Остання до 35-ї доби повністю заміщується грубоволокнистою кістковою тканиною, однак ступінь її васкуляризації значно менший, ніж за використання «Коллапану-Л».

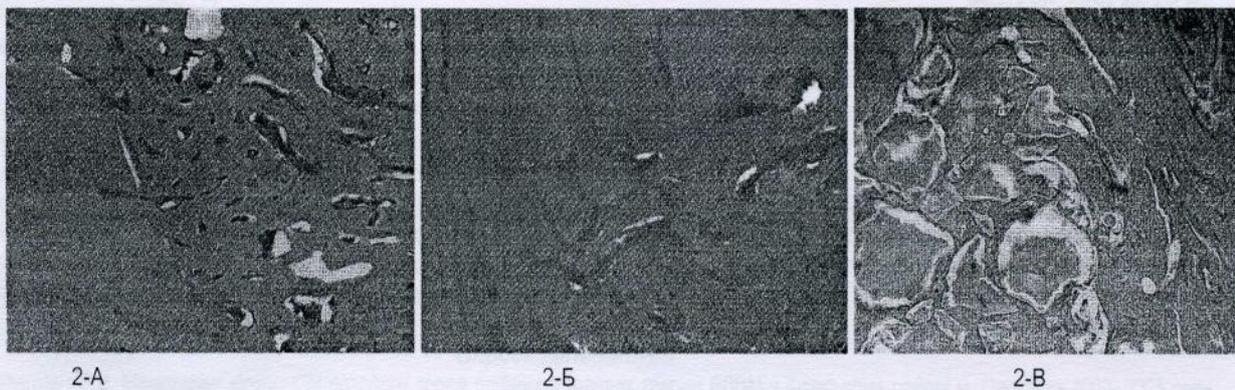


Рис. 2. Гістоструктура кісткового регенерату кроля на 35-у добу: 2-А – контрольна, 2-Б – перша дослідна, 2-В – друга дослідна група. Окуляр 10, об'єктив 12,5

Клініко-рентгенологічно репаративний остеогенез при застосуванні зазначених остеотропних композитів у собак характеризувався прискореним перебігом та менш вираженою періостальною реакцією. Рентгенологічно на 30-у добу (рис. 3) у собак дослідних груп (рис. 3-Б, 3-В) спостерігали помірну періостальну реакцію, тоді як у контрольних тварин (рис. 3-А) вона була більш виражена та локалізувалась поза межами перелому (показано стрілками). Межі кісткового дефекту та лінія перелому залишались добре помітними в контрольних собак. У першій дослідній групі (рис. 3-Б) лінія перелому ледь помітна, навколо кісткового дефекту формується періостальна кісткова мозоль (показано стрілками), що свідчить про локалізацію репаративного остеогенезу в зоні перелому. Однак за клінічної апробації встановлено, що у 12,1 % випадків заміщення кісткових дефектів гранулами «Коллапану-Л» супроводжується ускладненим перебігом репаративного остеогенезу, який характеризувався уповільненою консолидацією фрактур та формуванням псевдосуглоба. Ймовірно, це пов'язано з розвитком імунозалежних реакцій у цих собак, оскільки до складу коллапану входить колаген великої рогатої худоби, а як відомо колагени всіх типів у ссавців генетично детерміновані.

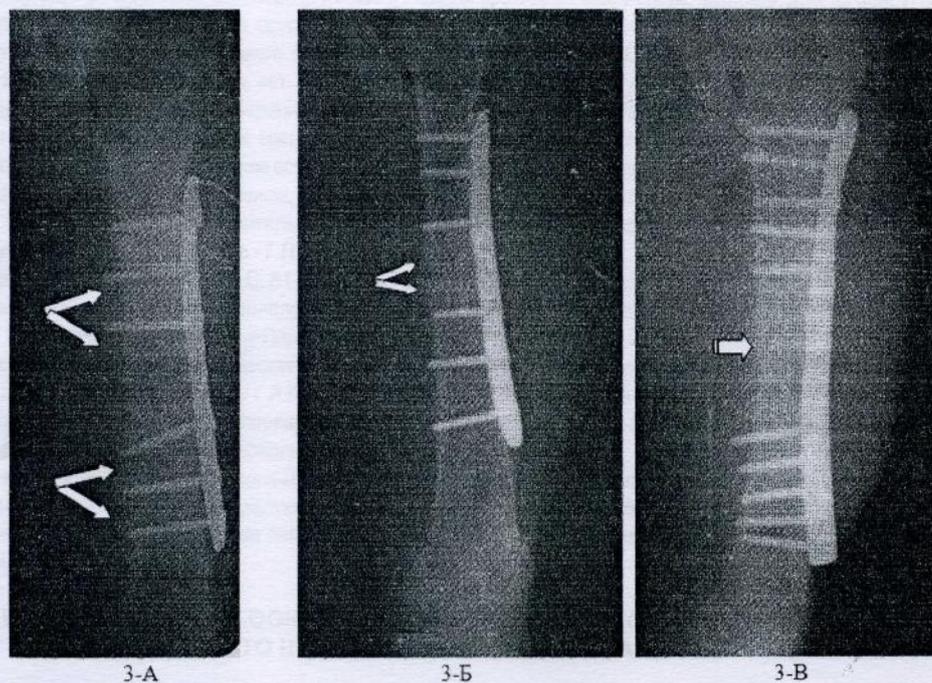


Рис. 3. Фото рентгенограми стегнової кістки собаки на 30-у добу після остеосинтезу: 3-А – контрольна група, 3-Б – перша дослідна група, 3-В – друга дослідна група

У другій дослідній групі (рис. 3-В) лінія перелому не візуалізується, кістковий дефект заповнений гранулами «Біоміну ГТ» (показано стрілкою), періостальна кісткова мозоль не виражена, що свідчить про перебіг репаративного процесу в межах ендосту.

Клінічно перебіг репаративного остеогенезу в собак дослідних груп проходив більш динамічно. Так, зникнення набряку відбувалось на 6–7-у добу, тоді як у тварин контрольної групи на 8–9-у добу. Поява опорної функції у травмованих кінцівок у першій та другій дослідній групах відбувалося на 7–8 та 6–7-у добу відповідно, а в контрольній групі лише на 9–10-у добу. Це свідчить про меншу інтенсивність запальної реакції та швидший перебіг стадій репаративного остеогенезу при заміщенні

кісткових дефектів остеотропними матеріалами. Як наслідок консолідація переломів у собак першої та другої дослідних груп відбувалася на 44–47 (за неускладненого перебігу) та 42–46-у добу відповідно, тоді як у контрольній групі лише на 55–59-у добу.

Висновки. 1. Біокомпозит «Коллапан-Л» має виражені остеоіндуктивні властивості та прискорює перебіг репаративного остеогенезу за рахунок колагенової матриці для міграції остеогенних клітин, але його застосування у 12,1 % випадків уповільнює консолідацію фрактур у зв'язку з реакцією на чужорідний колаген.

2. Композитний матеріал «Біомін-ГТ» має виражені остеокондуктивні властивості та зумовлює формування кістково-керамічного композиту в зоні перелому, що сприяє більш динамічному неускладненому перебігу репаративного остеогенезу.

Перспективою подальших досліджень є розробка клініко-діагностичного алгоритму вибору остеотропних матеріалів для заміщення дефектів трубчастих кісток у собак.

Список літератури

1. Пустовіт Р.В. Моніторинг хірургічної патології серед дрібних домашніх тварин ДЛВМ у Київському районі м. Одеси за 2003–2005 роки / Р.В. Пустовіт, Ю.М. Данилейко, М.В. Рубленко // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. – Біла Церква. – 2006. – Вип. 36. – С. 132–137.
2. Телятніков А.В. Поширення переломів кісток у собак / А.В. Телятніков // Науковий вісник ветеринарної медицини: 36 наук. праць. – Біла Церква, 2013. – Вип. 11 (101). – 149 – 153.
3. Рубленко С.В. Моніторинг ветеринарної допомоги і структура хірургічної патології серед дрібних домашніх тварин в умовах міської клініки / С.В. Рубленко, О.В. Єрошенко // Вісник Сумського нац. аграр. ун-ту. – Суми, 2012. – Вип. 1(30) – С. 150–154.
4. Петренко О.Ф. Особливості переломів кісток кінцівок у домашніх тварин / О.Ф. Петренко // Вет. медицина України. – 2002. – №5. – С. 16–17.
5. Appendicular fracture repair in dogs using the locking compression plate system: 47 cases / [P.J. Haaland L. Sjöström; M. Devor; et al.] // Vet. Comp. Orthop Traumatol. – 2009. Vol. 4. – P. 309–315.
6. Швець А.И. Лечение переломов длинных костей с костным дефектом / А.И. Швець, А.А. Самойленко, Д.В. Ивченко // Травма. – 2011. – Т. 12. – №2. – С. 95–98.
7. Дюльгер П.Г. Клинико-морфологическое исследование возможности замещения обширных дефектов кости у собак с остеосаркомой лиофилизированным аллотрансплантантом / П.Г. Дюльгер, С.А. Ягников, О.А. Кулешова и др. // Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние животные. – 2013. – № 2. – С. 13–16.
8. Наноматеріали медичного призначення / Уварова І.В., Горбик П.П., Горобець С.В. та ін.; за ред. В.В. Скорохода. – К.: Наук. думка, 2014. – 416 с
9. Дорошук В.О. Стимуляція репаративної регенерації кісткової тканини при переломах у собак: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. вет. наук: спец. 16.00.05 «Ветеринарна хірургія» В.О. Дорошук – Біла Церква, 2004. – 19 с.
10. Смурна О.В. Застосування екстракортикального остеосинтезу та гідроксилпатиту «КЕРГАП» при переломах клубової кістки у собак: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. вет. наук: спец. 16.00.05 «Ветеринарна хірургія» / О.В. Смурна – Біла Церква, 2009. – 20 с.
11. Козлов Н.А. Влияние коллапана на остеорепарацию при экстремедулярном остеосинтезе длинных трубчатых костей у собак: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. вет наук: спец. 16.00.05 «ветеринарная хирургия» / Н.А. Козлов – Москва, 2002. – 20 с.
12. Самошкин И.И. Морфологическое обоснование остеиндуктивного действия деминерализованного костного матрикса при замещении диафизарных дефектов у собак / И.И. Самошкин, Н.А. Слесаренко // Ветеринарная патология. – 2007. – № 2. – С. 156–159.
13. Тер-Асатуров Г.П. Сравнительное экспериментально-морфологическое исследование эффективности биологических остеопластических материалов в замещении костных дефектов / Г.П. Тер-Асатуров, М.В. Лекишвили, А.Т. Бигвава и др. // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. – 2012. – Т. 7. – № 1. – С. 81–85.
14. Модина Т.Н. Влияние композиционных материалов на регенерацию костной ткани в условиях экспериментального костного дефекта / Т.Н. Модина, И.С. Маклакова, И.С. Круглова // Пародонтология. – 2013. – № 4 (69). – С. 23–27.
15. Кесян Г.А. Обоснование использования отечественного биокомпозиционного препарата коллапан в комплексном лечении переломов и ложных суставов длинных трубчатых костей / Г.А. Кесян, Г.Н. Берченко, Р.З. Уразильдев и др. // Биоматериалы. – 2009. – № 10. – С. 3–10.
16. Питкевич Ю.Э. Применение композитного препарата коллапан для пластики костно-хрящевых повреждений / Ю.Э. Питкевич, Д.А. Маланин, И.В. Деревяннин и др. // Биоматериалы. – 2012. – № 14. – С. 9.
17. Ульянич Н.В. Возможность использования кальцийфосфатной керамики в качестве носителя лекарственных средств / Ульянич Н.В. Иващенко Е.А. Уварова И.В. и др. // Укр. морфолог. альманах. – 2010. – №2. – С. 44–46.
18. Semenyak S. Prospects of use of biocomposite materials for comminuted fractures of tubular bones in dogs / S. Semenyak // Ветеринарна медицина України. – 2014. – № 9. – С. 27–29.

KLINIK AND MORPHOLOGIC CHARACTERISTICS USING OF OSTEOTROPIC MATERIALS TO REPLACE BONE DEFECTS IN ANIMALS

Semenyak S.A., Rublenko M.V., Dudka V.B.
Bila Tserkva National Agrarian University, Bila Tserkva, Ukraine

Ulyanchych N.V.
Frantsevich Institute for Problems of Materials Science, Kiev, Ukraine

The aim - clinical and morphological evaluation using of osteotropic materials «Biomim-GT» and «Collapan L» for comminuted fractures in animals.

Materials and methods. Research conducted on rabbits age of 7 months were divided into 3 groups of 10 animals each. After anesthesia it was conducted medial access to the radius diaphysis and it was formed bone defect by (d = 3 mm). The animals of the control group heal the defect was left beneath a blood clot. In the first experimental group bone defect was filled with «Collapan L», and the second group - «Biomim GT-500». Dogs with comminuted fractures of the femur, which

entered the surgical clinic Bila Tserkva NAU bone osteosynthesis was performed under general and local anesthesia. In the first experimental group (n=7) bone defects were replaced by granules «Collapan-L» in the second (n=7) - «Biomim GT-500». In the control group, the defect was left under a blood clot. Farther more clinical and X-ray investigations were conducted in all animals.

The results. The replacement of the bone defect with Collapan-L are slowly resorb, defect replaced and dy well vascularized bone fibrous tissue. At this time defect replacement by Biomim-GT are overgrown fibrous tissue in the more early stage. It's up to the 35th day replaced by forming bone – ceramic complex. But in case a healing defect in control rabbits it replaced by fibrous bone tissue. However the degree it vaskularization was much less than using Collapan-L.

Clinical and radiological studies showed more faster reparative osteogenesis and less severe periosteal reaction using osteotropic composites in dogs. On the 30th day of study x-ray imaging showed moderation periosteal reaction in dogs treated by Biomim and Collapan. In return bone healing in control dogs characterized too pronounced periosteal reaction that localized out of fracture zone. However clinical study found that bone defect replacement with Collapan following by bone healing complication in 12,1 % case of it using. There appeared slowed bone regeneration and forming false join.

The reparative osteogenesis in dogs of research groups took place more rapidly. As a result of the consolidation of fractures occur in the first groups on the 44–47 days (with uncomplicated), in the second groups on days 42–46, and in the control group only for 55–59 days.

Conclusions. 1. There fore «Collapan L» accelerates the reparative osteogenesis forming collagen matrix for migration of osteogenic cells. But it using slows consolidation fracture in 12.1 % of cases because reaction to collagen as foreign protein.

2. «Biomim-GT» application maintains formation of the bone-ceramic callus in fracture zone and contributes to more no-complicated reparative osteogenesis.

Keywords: histomorfologiya, reparative osteogenesis, dog, rabbits, Biomim, Collapan.

УДК 636.22/28.09:617:615.21

ДИФЕРЕНЦІАЛЬНА ЕПІДУРАЛЬНА БЛОКАДА 0,2 % РОЗЧИНОМ БУПІВАКАІНУ У ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ

Слюсаренко Д.В.

Білоцерківський національний аграрний університет, м. Біла Церква, Україна,
e-mail: Cloud41@yandex.ru

Симоненко В.І.

Харківська державна зооветеринарна академія, м. Харків, Україна

Мета роботи – визначити можливість епідурального застосування 0,2 % розчину бупівакаїну великій рогатій худобі з метою забезпечення знеболюючого ефекту на стоячій тварині. Матеріалом для досліджень були 7 голів великої рогатої худоби віком від 9 до 18 місяців, масою від 120 до 270 кг, яким проводили епідуральне введення 0,2 % розчину бупівакаїну гідрохлориду. Параметри блокади реєстрували в підготовчий період, після ін'єкції до 420 хв від терміну введення препарату. Тваринам проводили пункцію епідурального простору голкою типу «Тіоһу» розміром 16G, діаметром 1,7 мм довжиною 80 мм виробництва фірми Braun, Німеччина. За основу техніки була взята сакральна епідуральна блокада. У тварин реєстрували показники моторного блоку за шкалою атаксії [3], вираженої в балах: 0 балів – відсутність атаксії; 1 бал – ледь помітна атаксія; 2 бали – слабка атаксія; 3 бали – середня ступінь атаксії; 4 бали – значна атаксія, але тварина може знаходитися в стоячому положенні; 5 балів – сильна атаксія, тварина не може стояти. Показники сенсорного блоку визначали за результатами больової проби та параметрами збудливості тканин шляхом електронейростимуляції. Установлено, що 0,2 % розчин бупівакаїну має виражений ефект диференціальної блокади, прояв моторного та сенсорного компонентів блокади. Виявлено, що сенсорний компонент блокади проявляється через 5–10 хв і продовжується до 300 хв. Моторний компонент блокади характеризується знаходженням тварини у стоячому положенні та атаксією в межах 1–3 бали (від 1,71±0,28 до 2,57±0,20) від 20 до 270 хв після ін'єкції. Рекомендуємо для клінічної практики в якості препарату вибору для диференціальної епідуральної блокади великій рогатій худобі застосовувати 0,2 % розчин бупівакаїну.

Ключові слова: диференціальна епідуральна блокада, бупівакаїн, моторний та сенсорний компонент блокади, велика рогата худоба, електронейростимуляція.

Однією із важливих проблем сучасного тваринництва є розвиток ефективних і безпечних з точки зору екологічної безпеки продукції тваринництва методик лікувального впливу на організм. У той же час в основі більшості незаразних захворювань тварин лежить запалення як захисно-приспосувальна реакція організму [2]. Традиційно для лікування запалення застосовують