

УДК: 619:616-001.5+619:616.391:636.028

**ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА У КРЫС
ПРИ ПЕРЕЛОМАХ БЕДРЕННОЙ КОСТИ НА ФОНЕ
ИММУНОКОРРЕКЦИИ И ПРИМЕНЕНИЯ
БИОКОМПОЗИЦИОННОГО МАТЕРИАЛА.
СООБЩЕНИЕ 1. ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ
БЕЛКОВОГО, АЗОТИСТОГО И УГЛЕВОДНОГО
ОБМЕНОВ**

Стекольников А.А.-д.в.н., профессор, академик РАН ФГБОУ ВО «Санкт Петербургская ГУВМ», Решетняк В.В.-к.в.н., доцент ФГБОУ ВО «Костромская ГСХА», Бурдейный В.В.-д.в.н., профессор ФГБОУ ВО «Костромская ГСХА», Искалиев Е. А.- аспирант ФГБОУ ВО «Костромская ГСХА»

Ключевые слова: крысы, кровь, сыворотка, биохимические показатели. **Keywords:** rats, blood, serum, biochemical indicators.



РЕФЕРАТ

В статье рассматривается вопрос влияния двух препаратов из групп: иммуномодуляторов – синтетического дипептида (препарат РВ-2) и биокомпозиционных материалов (препарат РВИ) на метаболические процессы (белковый, азотистый, углеводный обмены) при переломах трубчатых костей у лабораторных крыс.

В работе приведены данные о характере репарации организма лабораторных животных – крыс на травму, сопровождающейся значительным повышением уровня биохимических показателей в сыворотке крови (общего белка, альбуминов, глобулинов, мочевины, креатинина, глюкозы, изменением в альбумино-глобулиновом соотношении).

Наиболее выраженные (ощутимые) изменения зарегистрированы на 7-, 21- и 45-е сутки послеоперационного периода, что по времени по существу совпадает с фазами заживления переломов. Наряду с этим установлено, что подобные колебания в биохимических показателях, их направленность зависят не только от стадий остеорепаративного процесса, но и от вида препаратов, способов и схем их применения. Подобное утверждение подтверждено в экспериментальных условиях на пяти группах подопытных животных по сравнению с контрольной при использовании в различных вариантах препаратов РВИ и РВ-2 – отдельно или комбинированно, а также только одного иммуномодулятора в зависимости от сроков – в первые пять дней или на пятые сутки послеоперационного периода.

Показано, что наиболее эффективно комбинированное применение биокомпозиционного препарата на фоне иммунокоррекции в течение первых пяти дней после операции. Данная схема их использования в значительной степени позволяет снизить первичную воспалительную нагрузку в пораженных тканях, обеспечить в более ранние сроки остеорегенерацию и восстановление двигательной активности мышц животных.

ВВЕДЕНИЕ

Ведущая роль среди патологий мелких домашних животных принадлежит болезням неинфекционной природы [12]. При этом травмы различного характера занимают ведущее место среди всех хирургических заболеваний, достигая уровня 52,1%. Наиболее часто при этом регистрируют переломы костей (в большей степени – периферического скелета, в частности, костей конечностей), на долю которых по мнению ряда авторов приходится до 32,7 – 44,5% случаев [2,6].

На фоне данной патологии у животных происходит адаптационная перестройка внутренней среды организма, которая сопровождается изменением обменных процессов, носит экстраполированный характер, имеет специфический патогенез и определенную клиническую симптоматику. Степень ее проявления во многом определяется силой и качеством раздражителя, что отражается колебаниями субстратов обмена в крови и других биологических жидкостях [13].

Существенное значение в научных исследованиях при репаративном остеосинтезе принадлежит изучению динамики биохимических показателей, которые позволяют наиболее полно изучить изменения, происходящие в организме, оценить качество того или иного медикаментозного сопровождения. По мнению авторов [10, 11, 17] при этом также можно разработать новые маркеры, характеризующие тяжесть течения патологического процесса, выявить наиболее информативные данные для выстраивания новых диагностических алгоритмов, определяющих характер и исход заболевания.

Несмотря на достигнутые успехи в травматологии и ортопедии актуальным вопросом остается поиск новых способов лечения, направленных на стимуляцию остеогенеза и использования препаратов, обладающих остеокондуктивностью, противовоспалительным и антимикробным свойствами. Этим требованиям соответствуют препараты из группы иммунотропных и биокомпозиционных материалов, сведения об использовании кото-

рых в ветеринарии ограничиваются отдельными сообщениями [2, 9, 16].

В связи с этим целью нашего исследования явилось изучение влияния иммунокоррекции и биокомпозиционного материала на метаболические процессы (белковый, азотистый и углеводный обмен) при переломах трубчатых костей у крыс.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования по определению эффективности иммуномодуляции и применению биокомпозиционного материала проведены на кафедре внутренних незаразных болезней, хирургии и акушерства и клинико-диагностическом центре ФГБОУ ВО «Костромская ГСХА», биохимические исследования – в ветеринарной лаборатории «Веттест» (г. Москва).

Опыты выполнены на 30 беспородных белых крысах массой 200–250 г 5-6 мес. возраста, которых содержали в виварии в одинаковых условиях на стандартном пищевом рационе в соответствии с Международной нормативной документацией (Европейская директива 2010/63/ЕС по защите животных, используемых в научных целях и Международный стандарт ГОСТ 33215-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур»).

Для обработки крыс использовали два препарата: РВИ из группы биокомпозиционных материалов и РВ-2 – синтетический дипептид, являющийся аналогом активного центра одного из нативных гормонов тимуса; обладающий иммуномодулирующим действием, оказывающий регуляторное влияние на клеточный и гуморальный иммунитет и неспецифическую резистентность животных; стимулирующий процессы регенерации в случае их нарушения.

У всех животных в условиях операционной с адекватным обезболиванием моделировали простой диафизарный перелом бедренной кости. В дальнейшем все животные были распределены на шесть групп (n=5 в каждой) – одну контрольную и пять подопытных, которым после остео-

томии с целью фиксации костных обломков осуществляли интраградный остеосинтез – разновидность интрамедуллярного, при котором фиксатор вводя через искусственное отверстие в эпифизе одного из отломков [5].

В контрольной группе дополнительные лечебные мероприятия не проводили. В 1-й подопытной группе крысам дополнительно в момент репозиции между концами по линии перелома костный дефект заполняли препаратом РВИ в виде гранул, предварительно увлажненных изотоническим раствором хлорида натрия; во 2- и 3-й – пятидневным курсом, один раз в день инъецировали препарат РВ-2, сразу или пятые сутки после оперативного вмешательства, соответственно; в остальных двух группах использовали оба препарата: в 4-й – по схемам 1- и 2-й; в 5-й – 1- и 3-й подопытных групп.

Отбор материала проводили до операции, на 7-, 14-, 21-, 28- и 45-е сутки. Сыворотку получали по общепринятой методике. Биохимические показатели, отражающие белковый, азотистый и углеводный обмен (содержание общего белка (ГР), альбумина (Alb), мочевины (Urea), креатинина (Creat), глюкозы (Glu)), определяли на автоматическом анализаторе Catalyst One компании IDEXX. Количество глобулина (Glob) и альбумин/глобулиновое соотношение (A/G) – расчетным методом.

Полученный материал обработан статистически на персональном компьютере с вычислением критерия Стьюдента, определения средней величины (M), средней ошибки (m). Различия считали достоверными в пределах значений $P \leq 0,05$ – $P \leq 0,001$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ОБСУЖДЕНИЕ

Показатели, отражающие динамику биохимических показателей сыворотки крови крыс по группам, представлены в таблице.

Полученные данные, представленные в таблице, указывают на то, что во всех группах в послеоперационный период происходит увеличение всех исследуе-

мых биохимических показателей. В наибольшей степени это регистрировали на 7-, 21- и 45-е сутки наблюдений.

Известно, что увеличение количества общего белка в первые дни является реакцией организма на травму и совпадает по времени с фазой воспаления раневого процесса. Так, по данным Б. М. Оливкова [14], белок, образующийся при гибели тканей сильнее притягивается лимфой, чем кровью, из-за разности электрических зарядов. Увеличение его концентрации в крови по мнению автора сопровождается обширным некрозом, обусловленный аноксемией тканей. Наряду с этим можно также предположить и возможность отрицательного влияния на организм цитокинов из группы интерлейкинов ИЛ-1, продукта реакций острой фазы, воздействующего на клетки-мишени различных органов. Для примера можно привести усиление функции клеток печени, связанной с интенсификацией продукции с последующим поступлением в кровь белков острой фазы [15].

Не исключено, что препараты РВИ и РВ-2 в определенной степени уменьшали силу воспалительного посттравматического процесса и связанного с этим увеличения содержания общего белка.

Его динамика в группах носила разнонаправленный характер и в значительной степени коррелировала с временем применения препаратов. Так, повышение концентрации общего белка было значительно ниже, чем в контроле в 1-, 2- и 4-й подопытных группах, где препараты применяли сразу в процессе оперативного вмешательства 5,3; 13,2; 10,5% против 22,9%. При проведении обработок на 5-й день после операции его значения в 3- и 5-й подопытных были близки к показателям контрольной группы – 24,4 и 19,3%, соответственно против 22,9% в контроле.

Можно предположить, что дальнейшее повышенное содержания общего белка в сыворотке крови в период с седьмых по 21-е сутки связано с атрофическими процессами в мышечной ткани вследствие гиподинамии. Это согласуется с мнением А.В. Еликова [7, 8]. Он утвер-

Таблица. Показатели белкового, азотистого и углеводного обменов при переломах бедренной кости у крыс на фоне применения иммуномодулятора РВ-2 и биоконпозиционного материала РВИ (M±m)

Показатель	Вре- мя, сут	Контроль	Подопытные				
			1-	2-	3-	4-	5-я
Общий белок, г/л	до	62,92±1,08	65,46±0,83	64,42±1,59	58,30±8,12	67,26±1,49°	68,52±3,08
	7-	77,33±2,22***	68,95±4,34	73,13±2,01**	72,54±2,72	74,31±3,56	81,73±13,08*
	14-	74,16±2,42**	73,58±2,75*	76,90±1,66***	76,90±2,36	73,90±3,64	77,28±2,99
	21-	75,84±2,33**	77,22±1,07***	79,62±2,43***	80,60±1,47*	75,68±3,72	78,03±4,91
	28-	72,36±3,28*	69,70±2,03	70,82±2,41	72,74±0,57	74,79±1,51**	73,02±2,29
Альбумин, г/л	до	73,00±1,88**	79,00±4,07*	72,83±6,20	76,17±4,33	75,76±1,99**	80,78±2,41°**
	7-	30,90±0,91	31,73±1,20	31,16±1,08	26,98±3,38	32,35±0,91	32,79±1,88
	14-	35,22±3,66	30,18±2,06	33,29±2,01	30,01±0,78	31,93±1,58	31,85±1,18
	21-	31,23±1,26	30,20±0,86	32,70±0,30	29,90±0,88	31,06±1,47	32,11±1,16
	28-	30,00±0,89	30,20±0,58	32,40±1,36	31,20±1,11	29,00±1,10*	30,33±1,31
Глобулин, г/л	до	29,00±1,00	28,00±0,45*	29,30±0,62	28,80±0,37	29,60±0,41*	28,08±1,34
	7-	28,20±0,66*	31,40±2,04	31,25±3,68	29,0±0,58	29,20±0,75*	29,50±0,76
	14-	32,03±1,06	33,73±1,34	33,27±1,60	31,32±4,83	34,91±1,32	35,74±3,27
	21-	42,12±3,28*	38,77±3,36	39,84±1,79*	42,53±2,29	42,38±2,73*	49,89±2,16**
	28-	42,93±1,42***	43,38±2,48**	36,83±7,51	47,00±1,82*	42,84±2,60*	45,17±3,83
Отношение АГ	до	45,84±1,84***	47,02±1,22***	39,35±7,94	49,40±0,61**	46,68±3,03**	47,70±3,86*
	7-	43,36±2,97**	41,70±1,90**	41,55±1,93*	43,94±0,79*	45,19±1,57**	44,93±1,45*
	14-	44,80±1,32***	47,60±2,65**	41,58±2,58*	47,17±3,76*	46,56±1,82***	51,28±2,3°***
	21-	0,97±0,05	0,95±0,07	0,95±0,07	0,90±0,06	0,93±0,05	0,97±0,12
	28-	0,88±0,17	0,80±0,08	0,85±0,08	0,71±0,03*	0,76±0,05*	0,64±0,02*
АГ	до	0,73±0,02***	0,70±0,04*	0,75±0,04*	0,64±0,02°***	0,74±0,03*	0,74±0,09
	7-	0,66±0,03***	0,64±0,02**	0,69±0,02**	0,63±0,02**	0,63±0,03***	0,65±0,02*
	14-	0,68±0,04**	0,68±0,03**	0,71±0,02**	0,66±0,02**	0,66±0,03***	0,62±0,03*
	21-	0,63±0,01***	0,66±0,04**	0,75±0,04°*	0,62±0,04**	0,63±0,03***	0,58±0,03*
	28-	0,63±0,01***	0,66±0,04**	0,75±0,04°*	0,62±0,04**	0,63±0,03***	0,58±0,03*

Мочевина, ммоль/л	до	5,98±0,79	6,32±0,32	6,16±0,37	6,11±1,02	6,57±0,24	8,28±0,88
	7-	6,37±1,32	4,55±0,27**	5,97±0,53	5,76±0,56	6,74±1,14	8,90±1,05
	14-	5,67±0,36	6,00±0,35	7,14±0,93	6,62±0,67	5,78±0,98	5,73±0,70*
	21-	5,79±0,41	6,12±0,69	6,79±1,01	7,66±0,91	6,42±0,35	6,34±0,26
	28-	8,66±1,15	7,57±0,95	8,31±0,67*	8,66±0,32*	8,45±0,22***	7,25±0,41
Креатинин, мкмоль/л	45-	8,17±1,19	7,50±0,55	8,90±0,97*	10,17±0,70*	8,46±0,23***	8,89±0,99
	до	71,30±8,43	58,40±1,88	66,36±5,97	64,09±8,50	58,75±1,64	75,64±10,17
	7-	66,35±7,83	52,91±2,75	68,73±9,42	67,41±9,27	73,78±12,53	105,11±19,95
	14-	63,15±5,45	71,80±7,20	81,87±12,83	85,48±16,48	79,08±22,07	62,53±6,62
	21-	77,60±9,33	60,40±2,27	67,20±7,13	69,00±3,22	72,60±2,48**	72,17±5,81
Глюкоза, ммоль/л	28-	106,00±20,46	119,00±48,55	75,90±1,45	114,20±29,97	80,70±15,65	126,50±32,64
	45-	69,00±6,26	68,87±6,97	91,50±11,18	83,33±20,34	82,06±25,40	82,50±3,96
	до	5,01±0,35	4,69±0,43	4,69±0,36	4,40±0,63	5,67±0,53	5,13±0,30
	7-	6,85±0,95	6,86±0,66*	7,80±0,60**	8,48±1,15*	7,59±1,50	8,89±0,28***
	14-	5,76±0,47	7,44±0,53***	8,36±0,84***	8,05±0,88**	8,43±0,27***	8,22±0,32***
ММоль/л	21-	5,88±0,47	7,30±0,90*	7,50±0,54**	8,90±0,45***	8,96±1,59	7,77±0,59**
	28-	6,86±0,37**	6,82±0,90	8,00±0,71***	9,18±0,81**	8,03±0,76*	7,96±0,58**
	45-	8,22±1,04*	6,92±0,45**	9,70±1,49*	8,57±1,22*	7,68±0,49*	7,73±0,36***

Примечание: I. °, °°, °°, - · · · · · *, **, ***, *, **, *P ≤ 0,05; 0,01; 0,001 по отношению к контролю и исходным данным

ждает, что ограничение двигательной активности проявляется увеличением концентрации общего белка на второй-третьей неделях с максимальными значениями третьей. По времени это совпадает с рассасыванием концов костных обломков [14].

В 1-, 4- и 5-й подопытных группах, в которых двигательная активность была более выражена, концентрация общего белка была ниже по сравнению с контролем в 1,14; 1,64 и 1,48 и раза соответственно, тогда как во 2- и 3-й на фоне гиподинамии превосходили контрольные в 1,15 и 1,86 раза, соответственно.

Незначительное снижение на 28-е сутки возможно обусловлено окончанием воспалительного остеопороза на месте перелома и восстановлением функций поврежденных мышц.

Концентрация общего белка на 45-е сутки по отношению к исходно содержащему уровню наиболее выраженной осталась в 3-, 1-, 5-й подопытных, контрольной группах и менее – 2-, 4-й (выше на 42,91; 20,68; 17,89; 16,02 и 13,04; 12,64 %, соответственно). Вероятно, это в большей степени могло быть связано с гиподинамией и в меньшей степени с резорбцией первичной костной мозоли, которая по данным Г.Н. Берченко [1] после 6-й недели преобразуется в более зрелую пластинчатую кость.

Выявленная протеинемия протекала на фоне повышения количества глобулинов. Глобулинемия, выявленная во всех исследуемых группах, на наш взгляд, в значительной степени является ответной реакцией иммунной системы на действие травмирующего фактора.

Одним из конечных продуктов распада белков является мочевина. По мнению А.В. Еликова [7, 8] ее содержание в сыворотке (при условии отсутствия патологий печени и почек) позволяет судить о степени катаболических процессов в организме.

Оценивая полученные данные ее концентрации на 7-е сутки можно предположить, что наиболее интенсивно процессы дегградации поврежденных тканей в ста-

дию воспаления протекали в контроле, 4- и 5-й подопытных группах (концентрация мочевины по сравнению с исходными данными увеличилась на 6,5; 2,6 и 7,5% соответственно), тогда как в 1-, 2- и 3-й – процессы катаболизма были менее выражены (установлено снижение данного показателя по сравнению с исходными на 28,0; 3,1 и 5,7%, соответственно).

Анализ динамики данного критерия, в период седьмых суток по 14- и 21-е указывает на то, что комбинированное применение препаратов РВИ и РВ-2 по схемам 4- и 5-й подопытных групп способствует усилению метаболических процессов по сравнению с контролем в 1,56 и 3,91 раза, соответственно (снижение показателя в 4-, 5-й и контрольной группах относительно предыдущих значений на 14,24; 35,63 и 9,11%, соответственно). Мы предполагаем, что усиление метаболических процессов в этих группах напрямую связано с формированием костной мозоли и усилением двигательной активности. В тоже время в 1-, 2-, 3-й подопытных группах установлено увеличение количества мочевины в 1,65; 1,49; 1,77 раза, соответственно, что по видимому обусловлено усиленным распадом белков в следствии гиподинамии. Дальнейшее увеличение концентрации мочевины во всех исследуемых группах вероятно обусловлено процессом реорганизации первичной костной мозоли в костную ткань. Вероятно, образующиеся при данном процессе аминокислоты дезаминируются и преобразуются в кетокислоты, которые могут вступать в цикл трикарбоновых кислот. В результате чего происходит образование большого количества АТФ, которая необходима для метаболических процессов. Кроме того, по данным А.В. Четкина и соавт. [4] увеличение уровня мочевины можно связывать с образованием в процессе дезаминирования гистидина, который являясь составной частью множества ферментов и способствует восстановлению поврежденных тканей.

Установлено, что оперативное вмеша-

тельство во всех группах животных сопровождалось выраженной гипергликемией. Так, содержание глюкозы на 7-е сутки после операции превышали фоновые показатели в контрольной и подопытных 1-; 2-; 3-; 4- и 5-й группах на 36,7; 46,2; 66,3; 92,7; 33,8 и 72,2 %, соответственно. Полученные данные свидетельствуют, что наименее выраженное нарушение углеводного обмена отмечено в 4-й подопытной группе на фоне комбинированного применения препаратов РВИ и РВ-2, что в 1,08–2,74 (min–max) раза было меньше в остальных группах. Можно предположить, что животные данной группы в меньшей степени были подвергнуты стрессу. Это позволяет избежать им выработки большого количества адреналина, схожим по действию с глюкагоном, обладающего гипергликемическим действием. По данным некоторых авторов [3, 4] при этом активизируется фосфорилаза, распадается гликоген в печени и мышцах, а также нарушается ее поглощение. Сравнительно близкие по значениям показатели зарегистрированы также в контрольной и 1-й подопытной группах. Однако, содержание глюкозы к концу опыта – к 45-м суткам незначительно увеличилось по сравнению семидневному только в 4- и 1-й подопытных группах (35,4 против 33,8; 45,5 против 46,2%, соответственно), в то время как в остальных носило разноплановый характер – от близких по значениям, уменьшение или увеличение (2-,3-, 5-я подопытные, контрольная группы). Следует отметить, что и в предыдущих случаях увеличение содержания глюкозы было наименее выражено по отношению к контролю в 4-й подопытной группе по сравнению, чем в остальных. По-видимому, это обусловлено более ранним восстановлением у животных двигательной функции мышц, в свою очередь поглощающих при работе глюкозу.

Анализируя показатели концентрации креатинина в крови на 7-е сутки в видно, что его изменения в группах носили разноплановый характер. Так в контроле и 1-й подопытной группе отмечено его снижение относительно исходносодержаще-

го уровня на 6,9 и 9,4, соответственно, тогда как во 2-, 3-, 4- и 5-й подопытных – увеличение на 3,6; 5,2; 25,6 и 39%, соответственно. Такая картина на наш взгляд обусловлена сократительной способностью мышц в результате чего во время сокращения мышечных волокон происходит взаимодействие креатинин фосфата и АДФ в следствие чего образуется креатинин и АТФ [4]. Таким образом, можно предположить, что во 2-, 3-, 4- и 5-й подопытных группах функциональная способность поврежденных мышц восстановилась раньше, чем в контроле и 1-й подопытной. Мы полагаем, что увеличение (первый пик) данного показателя на 14-е сутки в -1-, 2-, 3- и 4-й подопытных группах относительно исходного уровня на 22,95; 23,37; 33,37 и 34,60% повышении динамики мышц, что вероятно является критерием окончательного формирования первичной костной мозоли. Следует отметить, что в контрольной, так и в 5-й подопытной группах повышение концентрации креатинина регистрировали только на 21-е сутки с пиковым значением (28-е сутки) – на 48,67 и 67,24%, соответственно.

Динамика показателей, отражающих метаболические процессы при переломах трубчатых костей у крыс, коррелирует со стадиями регенеративного остеогенеза. Включение в систему лечебных мероприятий биокомпозиционного материала РВИ и иммунокорректора РВ-2 позволяет снизить негативное влияние на белковый, азотистый и углеводный обмена при костных патологиях (переломах костей).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты полученные в ходе эксперимента свидетельствуют, что перелом кости характеризуется ярко выраженной воспалительной реакцией на фоне которой в первые семь суток происходит изменение метаболических процессов не только в поврежденной костной и окружающих ее мягких тканях, но и во всем организме в целом. Так, на фоне травмы выявлены гиперпротеинемия, обусловленная некротическими процессами в поврежденных тканях; повышением кон-

центрации мочевины – как следствие интенсивного распада белков поврежденных тканей; гипергликемией – следствие стресса и гиподинамии; снижением уровня креатинина – обусловленного нарушением сократительной способности мышц и гиперглобулинемией – как следствие ответной иммунной реакции организма на травму. Дальнейшие изменения исследуемых показателей вероятно связаны с характером воспаления и влиянием на него исследуемых препаратов.

Комбинированное применение биокомпозиционного материала РВИ на фоне иммунокоррекции в течение первых пяти дней послеоперационного периода препаратом РВ-2 из группы синтетических дипептидов позволяет снизить первичную воспалительную реакцию в пораженных тканях, обеспечивает в более ранние сроки остеорегенерацию и восстановление двигательной активности мышц.

Peculiarities of rats metabolism with femoral bone fractures at the background of immunocorrection and application of bio-composition material. Report 1. dynamics of protein, nitrogen and carbohydrate metabolism indicators.

Stekolnikov A. A., Dr. habil. (Vet. Sci.), professor, active member of the Russian Academy of Sciences (RAS) 1, Burdeyniy V. V., Dr. habil. (Vet. Sci.) 2 ; Reshetnyak V.V., PhD (Vet. Sci.), associate professor; 2 Iskaliev E. A., PhD student (I.FSBEI “ Saint-Petersburg State University of Veterinary Medicine”; 2. FSBEI HE “Kostroma State Agricultural Academy”)

ABSTRACT

The article is devoted to the investigation of the effect of two drugs from the groups of: immunomodulators - a synthetic dipeptide (drug RV-2) and bio-composition materials (drug RVI) on metabolic processes (protein, nitrogenous, carbohydrate metabolism) of laboratory rats with fractures of tubular bones.

The paper presents data on the nature of laboratory animals (rats) body repair after trauma, accompanied by a significant increase in the level of biochemical indicators of the blood (total protein, albumin, globulins, urea, creatinine, glucose, a change in the albumin-globulin ratio).

The most pronounced (tangible) changes were recorded on the 7th, 21st and 45th days of the post surgery period, which essentially correlates in time with the phases of fracture healing. Along with this, it was found that such fluctuations in biochemical parameters, changes depend not only on the stages of the osteoreparative process, but also on the type of drugs, methods and schemes of their use. This statement was confirmed in experiment on five groups of experimental animals compared with the control ones when using the RVI and RV-2 preparations in various variants - separately or in combination, as well as using only one immunomodulator, depending on the time - in the first five days or on the fifth day of post surgery period.

It was shown that the combined use of the biocomposite together with immunocorrection drug during the first five days after the operation was the most effective. Such scheme makes it possible to reduce the primary inflammatory load in the affected tissues to a significant extent, to provide osteoregeneration and restoration of the motor activity of the muscles of animals.

ЛИТЕРАТУРА

1. Берченко Г.Н. Биология заживления переломов кости и влияние биокомпозиционного наноструктурированного материала КОЛЛАПАН на активизацию репаративного остеогенеза / Г.Н. Берченко // Медицинский алфавит. Больница, 2011. - №1.- С.12-17
2. Бочкарев В.В. Применение материала для замещения костной ткани на основе гидроксиапатита при оперативном лечении собак «карликовых» пород с переломами костей предплечья. / В.В. Бочкарев, В.Н. Виденин, Т.В. Дружинина // Вопросы нормативно – правового регулирования в ветеринарии. – 2015. – №3. – С 118-122.
3. Биохимия животных. Фундаментальные и клинические аспекты: Учебник. – СПб.: Издательство «Лань», 2004.–384с.
4. Биохимия животных: Учебник для студ. зооинженер. и ветеринарн. ф-тов с/х вузов / Четчин А.В., Головацкий И.Д., Калиман П.А., Воронянский В.И. под ред. проф. А.В. Четчина. – М., Высш. Школа, 1982. – 511 с., ил.

- 5.Василенко Е.Г., Переломы костей и их лечение у мелких домашних животных: лекция для самостоятельной работы студентов очной и заочной форм обучения ФВМ./ Е.Г. Василенко, В.А. Черванев, П.А. Тарасенко, В.В. Черненко. – Брянск, 2010. – 60 с
- 6.Деревянченко В.В. Клинико-морфологическое обоснование эффективности применения в травматологии остеофиксаторов из наномодифицированного диоксида титана: Автореф. дис ...канд. вет. наук: Саратов. - 2015. – 22 с.
- 7.Еликов А.В. Особенности метаболизма у больных с переломом костей голени и бедра в зависимости от срока иммобилизации / А.В. Еликов, С.А. Караваев, П.И. Цапок // Клиническая лабораторная диагностика, 2012. - №1. – С. 6-8.
- 8.Еликов А.В. Роль показателей метаболизма в диагностике иммобилизационного дистресс-синдрома у травматических пациентов. / А.В. Еликов // Кубанский научный медицинский вестник, 2016. - №1. – С. 47-52.
- 9.Ирошников А.В. Препарат «Бестим» в комплексном лечении крупного рогатого скота с поражением копытцев язвой Рустергольца: Автореф. дис ...канд. вет. наук: СПб. - 2011. – 19 с.
- 10.Карпенко Л.Ю. Биохимические методы диагностики артропатий у собак/ Карпенко Л.Ю., Лаврова К.М., Карпенко А.А.// Материалы XV Международного Московского конгресса по болезням мелких домашних животных.-М., изд-во ЗАО «Издательский дом», 2007, С. 134-135.
- 11.Карпенко Л.Ю. Комплексная лабораторная диагностика патологий костно-суставной системы у собак : аспириновый тест/Карпенко Л.Ю., Лаврова К.М.// Ветеринар. - 2007. - №6.-С. 36-39.
- 12.Козицына А.И., Карпено Л.Ю., Бахта А.А. Анализ результатов скрининговых исследований сердца у разных возрастных групп кошек. - Сборник трудов девятой международной межвузовской конференции по клинической ветеринарии в формате Purina Partners, Москва, 2019 – с. 154-159.
- 13.Лунева С.Л. Биохимические показатели в оценке репаративного остеогенеза у пациентов с различными типами скелетной травмы. / С.Н. Лунева, Е.А. Ткачук, М.В. Стогов // Гений ортопедии, 2010. - №1. – С. 112-115.
- 14.Оливков, Б. М.Общая хирургия домашних животных. Издательство: Государственное издательство сельскохозяйственной литературы, 1949. – 479 с.
- 15.Патологическая физиология / Под ред. А.Д. Адо, В.В. Новицкого. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 1994. 468 с.
- 16.Сахно Н.В. Оптимизация репаративного остеогенеза при костных травмах у мелких домашних животных Автореф. дис ...докт. вет. наук: М. - 2012. – 47 с.
- 17.Стогов М.В. Особенности остеорепаративных процессов при заживлении экспериментальных переломов с различной степенью травматизации костного мозга. / М.В. Стогов, Н.А. Кононович, А.Н. Накоскин // Гений ортопедии, 2008. -№2. – С. 5-8.