

УДК: 619:617.3:636.028:619:615.3:619:616.391

ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА У КРЫС ПРИ ПЕРЕЛОМАХ БЕДРЕННОЙ КОСТИ НА ФОНЕ ИММУНОКОРРЕКЦИИ И ПРИМЕНЕНИЯ БИОКОМПОЗИЦИОННОГО МАТЕРИАЛА. СООБЩЕНИЕ 2. ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФЕРМЕНТНОГО И МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНОВ

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

Ключевые слова: крысы, кровь, сыворотка, биохимические показатели, перелом бедренной кости, иммунокоррекция, биокомпозиционный материал. **Key words:** rats, blood, serum, biochemical indicators, femoral bone fracture, immunocorrection, biocomposition material.

РЕФЕРАТ



В настоящей работе представлены результаты исследований по изучению динамики метаболических процессов (на 30 головах беспородных белых крыс), отражающих ферментный и минеральный обмены при переломе бедренной кости на фоне применения биокомпозиционного материала на основе синтетического гидроксиапатита с добавлением коллагена и антибиотика (препарат РВИ) и иммунокорректирующим препаратом РВ-2 из группы синтетических дипептидов.

Показано, что травмы отрицательно влияют на метаболические процессы не только на локальном, но и общем уровне организма.

Отмечена прямая взаимосвязь между биохимическими показателями крови со стадиями репаративного остеогенеза, видом препаратов, способов и схем их применения.

Установлено, что использование препаратов РВИ и РВ-2 в значительной степени снижало негативное влияние травмы на ферментный и минеральный обмен у животных. В наибольшей степени это регистрировали при комбинированном их использовании – первого из них сразу при операции на фоне последующего пятидневного курса иммунокоррекции.

Полученные данные можно использовать при разработке новых методов и способов лечения переломов костей.

Отмечено, что полученные результаты следует рассматривать как ориентировочные, отражающие только лишь количественные изменения биохимического состава в сыворотке крови и других биологических жидкостях при переломе трубчатых костей у животных. Они не позволяют в достаточно полной мере оценить эффективность послеоперационного лечения на степень устойчивости образовавшейся костной мозоли к механическим нагрузкам. Поэтому разработана методика, позволяющая более объективно ответить на данный вопрос.

ВВЕДЕНИЕ

По данным ряда авторов травмы различного генеза, на долю которых приходится до 52,1% от общего числа заболеваний у животных, является одним из актуальных вопросов в хирургии. При этом в большинстве случаев регистрируют переломы костей – от 32,7 до 44,5% случаев [3,5].

На фоне данной патологии, независимо по силе и качеству раздражителей, в ответ на травматическое воздействие в организме происходят как специфические, так и неспецифические изменения всех звеньев метаболизма, регулируемые опосредованно гормонами, ферментами и другими местными и секреторными факторами. Данный, сложный по характеру процесс, имеет специфический патогенез и определенную симптоматику, сопровождается колебаниями субстратов обмена в сыворотке крови и других биологических жидкостях [4, 8, 13, 14].

Значительное место в поддержании гомеостаза организма животных принадлежит минеральному обмену, представляющих совокупность различных процессов – всасывания, распределения усвоения и выделения минеральных веществ. Данные процессы во многом определяют показатели кислотно-щелочного и осмотического равновесия, системы свертывания крови, регуляцию ферментного обмена и др. [1, 9].

В проведенных ранее нами исследованиях установлены изменения белково-азотистого и углеводного обменов при переломе бедренной кости у крыс на фоне иммунокоррекции и применения биокомпозиционного материала. В связи с этим, представляет значительную информативную ценность определение показателей и ферментного и минерального обменов, что позволит регламентировать выбор проведения целенаправленной тактики и стратегии послеоперационного лечения [3, 8, 10, 19].

С учетом вышеизложенного целью исследований явилось изучение динамики показателей ферментного и минерального обменов при переломе трубчатых

костей у крыс на фоне применения биокомпозиционного материала, иммунокоррекции и их комбинаций.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве объектов исследования использовали 30 беспородных белых крыс 5-6 мес. возраста, массой 200–250 г, которых содержали в одинаковых условиях руководствуясь требованиями Европейской директивы 2010/63/ЕС по защите животных, используемых в научных целях и Международного стандарта ГОСТ 33215-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур».

У всех животных под комбинированным наркозом моделировали простой диафизарный перелом бедренной кости. Затем после остеотомии осуществляли интраградный остеосинтез для фиксации костных обломков. Для заполнения дефектов в костной ткани использовали биокомпозиционный материал, созданный на основе синтетического гидроксиапатита в виде гранул с добавлением коллагена и антибиотиков. В качестве иммуномодулятора применяли препарат РВ-2 из группы синтетических дипептидов.

Экспериментальные животные были распределены на шесть групп (n=5 в каждой). В контрольной группе при экспериментальном переломе исследуемые препараты не применяли, а в подопытных дополнительно: 1-й – костный дефект между обломками заполняли биокомпозиционным материалом РВИ; 2- и 3-й – инъецировали препарат РВ-2, ежедневно, пятидневным курсом, сразу или на 5-е сутки после оперативного вмешательства, соответственно; в остальных двух использовали оба препарата: в 4-й – по схемам 1- и 2-й; в 5-й – 1- и 3-й.

Отбор крови проводили до операции, на 7-, 14-, 21-, 28- и 45-е сутки после оперативного вмешательства. Сыворотку крови получали общепринятым методом. В ходе эксперимента определяли АСТ, АЛТ, щелочную фосфатазу, общий билирубин, фосфор,

Таблица 1
Динамика показателей ферментного и минерального обменов у крыс при переломе бедренной кости.

Показатель	Время, сут	Контрольная группа (n=5)	Подопытные группы				
			1-я схема обработки (n=5)	2-я схема обработки (n=5)	3-я схема обработки (n=5)	4-я схема обработки (n=5)	5-я схема обработки (n=5)
АСТ, Е/л	1	3	4	5	6	7	8
	до	168,53±9,63	190,64±41,16	152,53±13,50	158,18±32,02	174,09±17,77	179,16±10,36
	7-	112,15±25,21	154,72±13,77	159,18±12,31	146,01±7,16	155,48±31,63	110,41±6,80***
	14-	124,34±10,60*	112,50±26,44	110,28±16,82	131,87±9,53	144,28±12,86	114,46±10,11**
	21-	133,46±6,63*	114,74±9,36	122,54±16,99	136,34±11,24	122,54±20,47	88,23±12,55***
АЛТ, Е/л	28-	115,02±3,45***	91,84±7,39°*	117,12±15,28	115,22±5,17	105,91±16,39*	74,87±4,36 ^{ooo} ***
	45-	113,60±20,27*	106,57±4,89	133,33±38,27	123,67±21,11	116,76±17,39*	91,55±3,22***
	до	36,56±3,02	35,16±3,86	41,42±6,81	63,65±21,92	39,97±4,10	52,20±4,97°
	7-	38,83±4,95	45,77±3,78	45,40±7,88	48,50±3,54	33,85±7,74	23,77±4,47**
	14-	40,93±5,22	26,78±4,07	37,92±10,23	44,72±6,20	31,39±1,19	43,53±4,98
Коэффициент де Ритиса, АСТ/АЛТ	21-	36,02±4,59	40,38±6,05	31,00±5,84	53,96±2,91°	24,72±6,18	34,82±5,66*
	28-	33,94±7,16	35,48±3,39	45,66±9,49	43,92±5,40	37,85±3,88	20,83±2,97***
	45-	38,04±13,82	43,28±6,74	39,85±6,55	61,43±10,70	52,32±8,25	26,98±2,44**
	до	4,72±0,44	5,50±1,17	3,95±0,45	3,07±0,49°	4,41±0,30	3,61±0,41
	7-	3,29±0,85	3,39±0,22	3,94±0,70	3,06±0,22	4,79±0,54	5,17±0,68
ЩФ, Е/л	14-	3,14±0,28*	4,39±0,97	3,47±0,56	3,16±0,49	4,64±0,43°	2,68±0,19
	21-	3,95±0,51	3,05±0,40	5,00±1,55	2,56±0,27°	6,17±1,59	2,64±0,38
	28-	5,14±2,23	2,68±0,33*	2,79±0,30	2,78±0,33	2,99±0,44*	3,89±0,43
	45-	3,98±1,61	2,04±0,22*	3,31±0,24	1,93±0,76	2,25±0,32**	3,21±0,33
	до	211,88±59,90	178,02±26,34	222,34±38,56	228,74±57,26	254,80±45,31	356,35±26,17
ЩФ, Е/л	7-	224,00±78,91	157,23±12,89	195,30±20,29	212,64±28,13	237,51±54,28	289,02±40,84
	14-	207,68±24,75	305,40±23,56°**	191,52±46,61	310,92±51,23	253,94±42,38	207,59±18,06***
	21-	210,80±34,17	291,40±41,59	202,60±40,54	337,00±38,90°	219,60±21,87	238,33±47,33
	28-	211,20±31,52	277,00±33,54*	216,50±54,3	347,80±25,00 ^{oo}	237,8±65,20	248,75±42,56
	45-	361,80±88,64	266,80±57,75	316,50±122,20	423,33±74,33	349,60±85,88	411,17±42,72

Об. билру- бин, мкмоль/ л	до	0,95±0,07	2,02±0,62	1,12±0,13	0,92±0,14	1,11±0,11	1,29±0,18
	7-	2,91±0,94	1,03±0,07	1,61±0,44	2,30±1,13	3,07±0,94	4,53±0,73**
	14-	3,35±1,08	4,56±0,96	3,92±1,09*	3,75±1,01*	4,08±1,52	2,06±0,76
	21-	3,12±0,35***	2,60±0,43	3,16±0,22***	3,62±0,22***	3,56±0,62**	2,58±0,16***
	28-	4,72±0,41***	4,34±0,18**	3,73±0,41**	4,66±0,37***	4,40±0,55***	4,08±0,45***
45-	2,72±1,07	2,94±0,72	1,63±0,30	1,23±0,09	1,96±0,39	3,38±1,03	
Кальций, ммоль/л	до	2,25±0,08	2,35±0,11	2,27±0,05	1,95±0,26	2,16±0,06	2,40±0,09
	7-	2,26±0,23	2,02±0,05*	2,12±0,17	2,11±0,14	2,28±0,21	2,65±0,16
	14-	2,29±0,15	2,51±0,11	2,59±0,18	2,40±0,21	2,24±0,23	2,11±0,16
	21-	2,60±0,09*	2,61±0,10	2,68±0,06***	2,59±0,12	2,47±0,11*	2,45±0,12
	28-	2,39±0,10	2,42±0,06	2,48±0,13	2,38±0,08	2,49±0,09	2,29±0,11
45-	2,66±0,08**	2,83±0,15*	2,46±0,07	2,49±0,15	2,54±0,04***	2,62±0,09	
Фосфор, ммоль/л	до	1,42±0,15	1,70±0,16	1,31±0,04	1,15±0,27	1,46±0,08	1,21±0,15
	7-	2,02±0,28	1,85±0,21	1,58±0,19	1,62±0,13	2,86±0,68	2,50±0,33**
	14-	2,31±0,17**	2,11±0,29	1,56±0,11°	1,94±0,32	1,71±0,14°	1,76±0,19*
	21-	2,11±0,24*	1,87±0,27	1,69±0,13*	1,53±0,16	1,73±0,22	1,71±0,24
	28-	1,94±0,18*	2,21±0,22	1,81±0,21	1,70±0,18	1,80±0,11*	1,52±0,14
45-	1,79±0,22	1,91±0,13	1,51±0,17	1,34±0,23	1,81±0,21	1,65±0,15	
Натрий, ммоль/л	до	133,77±2,48	133,01±1,52	138,75±2,46	136,79±3,93	138,78±3,33	141,07±2,32
	7-	137,22±2,76	145,04±1,71°***	145,28±0,63°°*	142,33±2,73	143,62±2,28	139,62±3,05
	14-	136,55±4,76	131,38±4,84	140,74±7,17	142,90±8,97	137,60±4,09	142,93±1,59
	21-	144,66±0,97**	144,84±0,77***	143,32±1,43	142,78±1,33	144,42±0,36	144,67±0,35
	28-	134,96±3,43	134,58±1,65	133,49±4,20	131,44±2,72	135,40±2,19	133,37±3,18
45-	137,98±2,94	134,94±0,58	137,63±3,37	138,90±2,01	140,35±0,56	141,32±3,35	
Калий, ммоль/л	до	4,24±0,26	4,05±0,23	4,57±0,48	4,19±0,20	4,46±0,35	4,40±0,38
	7-	4,52±0,21	4,63±0,09	4,15±0,11	4,22±0,20	5,84±0,85	5,33±0,28°
	14-	4,67±0,34	5,01±0,24*	5,07±0,36	5,58±0,41*	5,28±0,36	4,80±0,20
	21-	4,19±0,19	4,11±0,15	3,97±0,24	3,96±0,09	4,04±0,21	4,23±0,16
	28-	5,68±0,43*	6,29±0,08***	6,00±0,42	6,39±0,28***	5,80±0,44*	5,69±0,42*
45-	5,08±0,24*	4,37±0,40	5,24±0,41	5,26±0,31*	5,19±0,13	5,44±0,37	
Хлор, ммоль/ л	до	98,66±1,84	95,85±2,09	100,52±2,48	98,64±2,96	101,54±3,39	103,89±1,57
	7-	109,94±1,27**	111,56±0,72***	110,46±1,00*	108,20±2,14*	113,04±0,84*	113,47±4,48
	14-	110,66±3,02**	111,80±8,01	108,56±4,97	111,32±2,70*	109,80±1,55	113,00±2,04**
	21-	111,98±1,53***	112,40±1,99***	110,80±0,49**	112,00±1,10**	111,20±1,24*	112,17±1,70**
	28-	95,60±0,75	97,00±2,51	101,60±2,18	97,60±1,94	102,00±2,66	98,33±2,54
45-	101,20±2,37	105,44±3,50*	108,63±5,06	103,00±2,08	109,20±6,22	107,83±2,97	

*Примечание: I. ° ∞∞; - *** **, * P ≤ 0,05; 0,01; 0,001 по отношению к контрольной группе и фоновым показателям, соответственно*

кальций, калий, натрий, хлор с помощью автоматического анализатора Catalyst One компании IDEXX, коэффициент де Ритиса – расчетным методом.

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

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ОБСУЖДЕНИЕ

Биохимические показатели сыворотки крови, отражающие изменения ферментного и минерального обменов при переломе бедренной кости у крыс при консервативном, а также при использовании биокомпозиционного материала, иммунокоррекции и их сочетаний представлены в таблице 1.

Анализ динамики данных метаболических процессов (ферментного и минерального обменов) у крыс показывает об их зависимости от фаз репаративного остеогенеза.

Так, данные таблицы 1, отражающие уровень аминотрансфераз (АСТ и АЛТ), свидетельствуют о разноплановом характере их изменения. Установлено, что у крыс 3-; 4-й и 5-й подопытных групп выявлено снижение концентрации АСТ и АЛТ на седьмые сутки на 7,69; 10,69; 38,32 и 23,80; 15,31; 54,46%, соответственно. Такая картина могла быть обусловлена снижением каталитической активности ферментов трансаминирования вследствие окислительного дезаминирования аминокислот. В то же время в контрольной и 1-й подопытной группах снижение активности АСТ на 33,45 и 18,84% происходило на фоне повышения концентрации АЛТ на 6,21 и 30,18%, соответственно, а во 2-й – оба критерия (АСТ и АЛТ) были выше исходных значений на 4,36 и 9,61%, соответственно. Возможно, это связано с возрастающей каталитической активностью данных ферментов на фоне гиперпротеинемии, возникающей при некрозе пораженных тканей (костной и мышечной), а также в печени при интоксикации продуктами

распада в острую фазу воспаления.

Подобная активность трансаминаз в сыворотке крови, по мнению Концевой С.Ю. [11], связана с их выходом в кровеносное русло из поврежденных органов и тканей. По данным Еликова А.В. и соавт. [7] механические травмы, в частности, переломы трубчатых костей, сопровождающиеся ограничением двигательной активности, также способствуют повреждению клеточных мембран и выходу ферментов в кровеносное русло. При этом максимально негативный эффект по мнению авторов на метаболические процессы от гиподинамии отмечают на 2-3-й неделях после травмы.

Учитывая высокую специфичность данных ферментов (Чечеткин А.Ф. [20], незначительные подъемы активности АСТ на 14-е сутки в 5-й подопытной группе (по отношению к седьмым) на 3,67% и 21-е - в контрольной, 1-, 2- и 3-й (относительно 14-х) на 7,33; 1,99; 11,12 и 3,39%, соответственно, вероятно, обусловлено усилением катаболизма и атрофических процессов в мышцах.

Повышение активности АЛТ в контрольной и 5-й подопытной группах на 14-е сутки (по отношению к седьмым) на 5,41 и 83,13%, и 1-й и 3-й на 21-е (по отношению к 14-м) на 50,78 и 20,66%, соответственно вероятно связано с воздействием на печень токсинов, образующихся при атрофии мышц.

Как свидетельствует Берченко Г. Н. [2], после шестой недели репаративного остеогенеза начинается рассасывание первичной костной мозоли и формирование пластинчатой кости. Вследствие происходящих при этом катаболических процессов, белки преобразуются в аминокислоты, которые путем трансаминирования превращаются в другие аминокислоты, необходимые для формирования новой костной ткани. Возможно, это явилось причиной повышения активности АЛТ относительно исходно содержащего уровня в контрольной, 1-, 4- и 5-й подопытных группах на 4,05; 23,09; 30,9 и 48,31%, соответственно. В то же время во 2- и 3-й эти показатели были ниже на 3,79 и 3,49

%, соответственно. Активность АСТ по отношению к исходносодержащему уровню на 45-е сутки была в большей степени отмечена во 2- и 3-й подопытных группах 87,41 и 78,18%, в меньшей – в контрольной, 1-, 4- и 5-й – 67,41; 55,90; 67,07; 51,10%, соответственно. По-видимому, это могло быть обусловлено атрофическими процессами на фоне гиподинамии, которая была наиболее выражена в группах при применении препарата РВ-2 сразу или через пять дней после хирургического вмешательства. По мнению Киревой Е.А. [12] повышение активности ферментов сыворотки крови, в частности АСТ, связано со степенью тяжести травмы, и, особенно, с характером повреждения мягких тканей.

Учитывая, что эксперимент проводили на клинически здоровых животных, по изменению активности изофермента – щелочной фосфатазы можно судить о ремоделировании пораженной кости. Так, ряд исследователей указывают на корреляцию между ее активностью и уровнем образования костной ткани [4, 13, 14, 17].

Установлено, что на седьмые сутки активность фермента снижается во всех подопытных группах на 11,68; 12,16; 7,04; 6,79; 18,89%, соответственно. Подобную картину в динамике щелочной фосфатазы отмечали в своих опытах Шакирова Ф.В. и соавт. [18]. Снижение активности данного фермента авторы регистрировали с 1-й по 4-ю недели после экспериментальных операций (остеосинтеза и остеотомии). Вероятно, такая картина изменений в подопытных группах обусловлена анемией, возникшей на фоне кровопотери, во время хирургической операции. В контрольной же группе регистрировали повышение активности щелочной фосфатазы на 5,72%, что предположительно могло быть обусловлено резорбцией костной ткани и выходом внутриклеточного костного фермента в кровеносное русло.

Данные, характеризующие активность фермента на 14-е сутки послеоперационного периода, указывают на дальнейшее увеличение его активности по отношению к седьмым в 1-, 3- и 4-й подопытных

группах на 94,24; 46,22 и 6,92 %, соответственно. Вероятно, это могло быть обусловлено активацией пролиферации остеобластов, что совпадает с мнением Берченко Г.Н. [2]. Подобную картину изменений автор также наблюдал на второй – третьей неделе послеоперационного периода. В тоже время в контрольной, 2- и 5-й подопытных группах активность фермента была ниже на 7,29; 1,94 и 28,17%, соответственно.

Результаты исследований, полученные на 45-е сутки во всех группах, превышали фоновые на 70,76; 49,87; 42,35; 85,07; 37,21; 15,38 %, соответственно. Можно предположить, что это обусловлено резорбцией первичной костной мозоли и началом формирования пластинчатой кости.

Концентрация общего билирубина на седьмые сутки превышала исходносодержащий уровень в контрольной, 2-, 3-, 4- и 5-й подопытных группах на 33,06; 1,44; 2,5; 2,77; 3,51 %, соответственно. По-видимому, это связано с распадом гемоглобина на фоне гематомы, возникающей при повреждении сосудов костномозгового канала, кортикальной пластинки и окружающих мышечных волокон, а также миоглобина вследствие воспалительного процесса в мышцах в послеоперационный период. Кроме того, в первые сутки после операции пораженные клетки могут быть в состоянии апоптоза, а по данным Л. Б. Дудник [6] билирубин способен ингибировать данный процесс. В тоже время в 1-й подопытной группе уровень содержания билирубина был ниже фонового показателя в 1,96 раза. Исходя из этого, можно предположить, что препарат РВИ обладает выраженным гемостатическим и противовоспалительным эффектами, обусловленными наличием в нем коллагена и антибиотика. Дальнейшее повышение концентрации билирубина в период с седьмых по 21-е сутки вероятно связано гиподинамией, на фоне которой нарушается трофика мышц. Вследствие этого, возможно, клетки мышечной ткани находятся в состоянии апоптоза или подвергаются некрозу. К

концу опыта (45-е сутки) концентрация общего билирубина во всех группах была выше исходносодержащего уровня в 2,86; 1,46; 1,46; 1,34; 1,77 2,62 раза, соответственно.

Количество кальция в сыворотке крови на седьмые сутки было повышено по сравнению с фоновыми в контрольной, 3-, 4- и 5-й подопытных группах на 0,44; 8,21; 5,56 и 10,42%, соответственно, тогда как в 1- и 2-й его концентрация была ниже исходных значений на 14,04 и 6,61%, соответственно. Вероятно, это могло быть обусловлено изменением количества альбуминов, что согласуется с мнением Щипцовой Н.В. [19]. Являясь резервным источником аминокислот, как указывает Кузнецова и соавт. [13], белки впоследствии идут на формирование первичной костной мозоли. По-видимому, в 1- и 2-й подопытных группах низкая концентрация кальция связана с формированием первичной костной мозоли, при которой на концах обломков развивается асептический воспалительный остеопороз, сопровождающийся декальцинацией [15]. Дальнейшее повышение уровня кальция (14- и 21-е сутки) относительно исходных данных в контрольной, 1-, 2-, 3- и 4-й подопытных группах на 1,78 и 15,56; 6,81 и 11,06; 14,10 и 18,06; 23,08 и 32,82; 3,70 и 14,35%, соответственно, вероятно обусловлена гиперфункцией паращитовидных желез, что совпадает по времени с моментом отложения солей на месте перелома [15]. Полученные данные согласуются с результатами исследований В.В. Бочкарева и соавт. [3], которые указывают на повышение уровня кальция на протяжении первых трех недель после остеосинтеза. По их мнению, это связано с высоким уровнем резорбции костной ткани.

Установлено, что содержание фосфора за весь период наблюдений во всех группах превышало исходносодержащий уровень. При этом, наиболее выраженное изменение концентрации данного макроэлемента было на седьмые сутки в группах, где применяли комбинации препаратов по схемам 4- и 5-й подопытных (увеличение в 1,96 и 2,55 раза, соответ-

ственно). Можно предположить, что подобное могло быть обусловлено более интенсивными изменениями метаболических процессов в сторону анаболических по сравнению с контрольной, 2- 3-й подопытными группами (показатель возрос в 1,42; 1,20; 1,40 раза, соответственно). На 45-е сутки наиболее высокий уровень фосфора был установлен в контрольной, 4- и 5-й подопытных группах (концентрация данного показателя превышала исходносодержащий уровень на 26,06; 23, 97 и 36,36 %, соответственно). Вероятно, это обусловлено более интенсивным процессом ремоделирования первичной костной мозоли в данных группах во вторичную. В тоже время этот показатель в 1-, 2- и 3-й подопытных превышал исходный уровень только на 12,35; 15,27 и 16,25%, соответственно.

Изменения количества калия, натрия и хлора в период наблюдений мы связываем с повышением метаболических процессов в тканях. Так, по сообщению А.Н. Голикова и соавт. [16] данные химические элементы активно участвуют в связывании и переносе кровью углекислого газа. Таким образом, можно предположить, что увеличение в контроле, 1-, 3- и 4-й группах на седьмые сутки количества натрия (на 2,58; 9,04; 4,05; 3,49%), калия (на 6,60; 14,32; 0,72; 30,94 %), хлора (11,43; 16,39; 9,69; 11,33%, соответственно) обусловлено усилением анаболических процессов на фоне формирования первичной соединительнотканной мозоли.

Динамика данных показателей в период с седьмых по 28-е сутки, по-видимому, обусловлена атрофическими процессами, вызванными гиподинамией, которая максимально проявляется на третьей неделе [7].

Увеличение на 45-е сутки по отношению к исходному уровню в контроле, 1-, 3-; 4- и 5-й подопытных группах Na (на 3,15; 1,45; 1,54; 1,13; 0,18%), K (на 19,81; 7,90; 52,51; 16,37; 23,63%, соответственно) и Cl (на 2,57; 10,01; 4,42; 7,52; 3,79%, соответственно), вероятно, связанное с усилением дыхания тканей вследствие анаболических процессов, обу-

Таблица 2

Изменение показателей на 28 и 45 сутки по отношению к исходносодержащему уровню

Показатель	Время, сут	Контроль-ная	Подопытные группы				
			1-я	2-я	3-я	4-я	5-я
1	2	3	4	5	6	7	8
АСТ, %	28-	68,2	48,2	76,8	72,8	60,8	41,8
	45-	67,4	55,9	87,4	78,2	67,7	51,1
АЛТ, %	28-	92,8	100,9	110,2	69,0	94,7	39,9
	45-	104,5	94,6	96,1	96,5	139,6	51,7
Коэффициент де Ритиса	28-	108,9	48,7	70,6	90,6	67,8	107,8
	45-	84,7	37,1	83,8	62,9	51,0	88,8
ЩФ, %	28-	99,7	155,5	97,4	152,1	93,3	69,8
	45-	170,8	149,9	142,2	185,2	137,2	115,4
Об. билирубин, %	28-	496,3	214,8	333,0	506,5	396,4	316,3
	45-	286,3	145,5	145,5	133,7	176,6	262,0
Кальций, %	28-	106,2	103,0	109,3	122,1	115,3	95,4
	45-	118,2	120,4	108,4	127,7	117,6	109,2
Фосфор, %	28-	136,6	130,0	138,2	147,8	123,3	125,6
1	2	3	4	5	6	7	8
	45-	126,1	112,4	115,3	116,5	124,0	136,4
Натрий, %	28-	100,9	101,2	96,2	96,1	97,6	94,5
	45-	103,1	101,5	99,2	101,5	101,1	100,2
Калий, %	28-	134,0	155,3	131,3	152,5	130,0	129,3
	45-	119,8	107,9	114,7	125,5	116,4	123,6
Хлор, %	28-	96,9	101,2	101,1	98,9	100,5	94,6
	45-	102,6	110,0	108,1	104,4	107,5	103,8

словленных ремоделированием первичной во вторичную костную мозоль.

Анализ полученных данных свидетельствует о неблагоприятном влиянии переломов костей на метаболические процессы, протекающие не только в очаге

поражения, но и во всем организме.

В таблице представлены данные изменений показателей на 28-е и 45-е сутки (завершающей стадии) по сравнению с исходносодержащим уровнем (таблица 2), характеризующие завершение пред-

положительно катаболической и анаболической стадий синдрома перелома.

Как свидетельствуют данные таблицы 2, наиболее существенные изменения отмечали в катаболическую фазу в течение первых 3-4 недель послеоперационного периода, когда процессы распада преобладали над анаболическими. В большинстве случаев они характеризовались целенаправленным повышением или понижением показателей по сравнению с исходными, достигая максимума или минимума, в основном, к 28-му дню послеоперационного периода. Подобную динамику отмечали к 45-ти дням в анаболическую фазу с направленностью к нормализации показателей.

Показатели минерального обмена у животных всех групп в послеоперационный период были близки к фоновым при некоторых колебаниях кальция, фосфора, калия при более стабильных – натрия и хлора на всех стадиях репаративного остеогенеза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование биоконпозиционного материала на основе синтетического гидроксиапатита с добавлением коллагена и антибиотика на фоне пятидневного курса иммунокоррекции препаратом из группы синтетических дипептидов в значительной степени позволяет снизить негативное влияние травмы на ферментный и минеральный обмены у животных.

Полученные данные можно использовать при разработке новых методов и способов лечения переломов костей.

Вместе с тем, по нашему мнению, следует отметить, что они носят ориентировочный характер. По ним можно лишь судить о количественных изменениях биохимического состава в биологических жидкостях, но не получая достаточно полной картины об эффективности послеоперационной терапии при переломах трубчатых костей на формирование костной мозоли. Наиболее объективным при этом было бы определение ее устойчивости к механическим нагрузкам. В связи с этим нами была разработана подобная методика, позволяющая более объектив-

но, в числовом выражении, оценивать качество костной мозоли к воздействию механической силы, о чем мы сообщим в последующих публикациях.

PECULIARITIES OF METABOLISM IN RATS WITH FEMORAL BONE FRACTURES ON THE BACKGROUND OF IMMUNOCORRECTION AND APPLICATION OF BIOCOMPOSITION MATERIAL. REPORT 2. DYNAMICS OF ENZYME AND MINERAL METABOLISM INDICATORS.

Reshetnyak V. V., PhD (Vet. Sci.), Associate Professor 1, Burdeyniy V. V., Dr. habil. (Vet. Sci.), Professor 1; Stekolnikov A. A., Dr. habil. (Vet. Sci.), Professor, Active member of the Russian Academy of Sciences (RAS) 2; Iskaliev E. A., PhD student (1.FSBEI HE "Kostroma State Agricultural Academy", 2. FSBEI "St. Petersburg State University of Veterinary Medicine")

ABSTRACT

This paper presents the results of studies on the dynamics of metabolic processes (on 30 heads of outbred white rats), reflecting the enzymatic and mineral metabolism on the background of fracture of the femur and the use of a biocomposite material (based on synthetic hydroxyapatite with the addition of collagen and an antibiotic (RVI preparation) together with immunocorrection by immunotropic preparation RV-2 (the group of synthetic dipeptides). It was shown that injuries negatively affect metabolic processes not only at the local, but also at the general level of the body. A direct relationship between the biochemical parameters of blood with the stages of osteoreparation, the type of drugs, methods and schemes of their use were noted. It was found that the use of RVI and RV-2 preparations significantly reduced the negative effect of trauma on enzyme and mineral metabolism in animals. To the greatest extent, it was recorded with their combined use: the first of them - immediately during the surgery operation against the background of the subsequent five-day course of immunocorrection. The data obtained can be used for the development of new methods and techniques for treatment of fractured bone. It is noted that the results obtained

should be considered as indicative, reflecting only quantitative changes in the biochemical composition in blood serum and other biological fluids on the background of fractures of tubular bones in animals. They do not allow us to fully assess the effectiveness of postoperative treatment for the degree of resistance of the formed callus to mechanical stress. Therefore, a methodology has been developed that suggests a more objective answer to this question.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева, А.Б. Влияние препарата «Гемобаланс» на концентрацию железа и меди в организме лошади / А.Б. Андреева, Л.Ю. Карпенко, А.А. Бахта // Иппология и ветеринария. – №1(3). – 2012. – С.20-24.
2. Берченко, Г.Н. Биология заживления переломов кости и влияние биокомпозиционного наноструктурированного материала КОЛЛАПАН на активизацию репаративного остеогенеза / Г.Н. Берченко // Медицинский алфавит. Больница. – №1. – 2011. – С.12-17.
3. 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. – №1. – 2015. – С. 118-121.
4. Дерхо, М.А. Динамика биохимических показателей в ходе остеосинтеза после травмы различных костей скелета у собак: дис. докт. биол. наук: 03.00.04 / М.А. Дерхо. – Москва, 2004. – 316 с.
5. Дервянченко, В.В. Клинико-морфологическое обоснование эффективности применения в травматологии остеофиксаторов из наномодифицированного диоксида титана: Автореферат дис. канд. вет. наук: 06.02.01 / В.В. Дервянченко. – Саратов, 2015. – 22 с.
6. Дудник, Л.Б. Антиоксидантное и антиаппетитическое действие билирубина при патологии печени желчевыводящих путей: дис. докт. биол. наук: 03.00.02 / Л.Б. Дудник. – Москва, 2004. – 46 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. – №1. – 2012. – С. 6-8.
8. Житлова, Е.А. Экспериментальное обоснование влияния бисфосфоната на репаративный остеогенез у животных: автореферат дис. канд. вет. наук: 06.02.04 / Е.А. Житлова. – Казань, 2018. – 18с
9. Карпенко, Л.Ю. Сезонная динамика содержания микроэлементов в сыворотке крови высокопродуктивных коров чернопестрой породы / Л.Ю. Карпенко, А.И. Енукашвили, А.А. Бахта // Вестник уральской медицинской академической науки – №3. – 2014. – С. 197-198.
10. Кесян, Г.А. Применение коллапана и факторов роста в лечении травматолого-ортопедических больных. / Г.А. Кесян, Г.Н. Берченко, Р.З. Уразгильдеев, Д.С. Микелаишвили, И.Г. Арсеньев, Г.С. Карапетян, А.В. Шайкевич // Поликлиника. – № 3. – 2012. – С. 1-2.
11. Концевая, С.Ю. Анализ репаративного остеогенеза отдельных видов костей опорно-двигательного аппарата собак в различных условиях фиксации: дис. докт. вет. наук: 16.00.05 / С.Ю. Концевая. – Москва, 2004. – 321 с.
12. Киреева, Е.А. Лабораторные биохимические маркеры тяжести травмы в остром периоде после множественных переломов костей конечностей / Е.А. Киреева, М.В. Стогов, А.Г. Карасев // Клиническая лабораторная диагностика. – №61(6). – 2016. – С. 348-351.
13. Кузнецова, В.Л. Биохимические показатели сыворотки крови крыс при лечении ожоговой раны в условиях влажной среды / В.Л. Кузнецова, А.Г. Соловьева, С.П. Перетягин и др. // Вестник новых медицинских технологий. – №2, Т. 24. – 2017. – С. 104-108.
14. Лунева, С.Н. Биохимические показатели в оценке репаративного остеогенеза у пациентов с различными типами скелетной травмы / С.Н. Лунева, Е.А. Ткачук, М.В. Стогов // Гений ортопед-

дии. – №1. – 2010. – С. 112-115.

15.Оливков, Б. М. Общая хирургия домашних животных [Текст] : [Для вет. ин-ов и фак.] / проф. Б. М. Оливков, д-р вет. наук заслуж. Издательство: Государственное издательство сельскохозяйственной литературы, 1949. – 479 с.

16.Физиология сельскохозяйственных животных. Под ред. А.Н. Голикова, Г.В. Паршутина. – 2-е изд., Перераб. и доп. – М.: Колос, 1980. – 480 с., ил., 2 л. ил.

17.Цискарашвили, А.В. Метаболические нарушения костной ткани у пациентов с переломами длинных костей, осложненных хроническим остеомиелитом / А.В. Цискарашвили, С.С. Родионова, С.П. Миронови др. // Гений ортопедии, 2019. - №2, Т. 25. – С. 149-155.

18.Шакирова, Ф.В. Динамические показа-

тели ряда сывороточных белков при экспериментальном остеосинтезе имплантатами с покрытием нитридами титана и гафния / Ф.В. Шакирова, И.Ф. Ахтямов, Э.Б. Гатина, и др. // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана, 2013. – С. 149-155.

19.Щипцова, Н.В. Динамика биохимических показателей сыворотки крови животных при применении комплексона / Н.В. Щипцова // Вестник Алтайского государственного аграрного университета, 2017. - №6 (152). – С. 129-133.

20.Чечеткин, А.В. Биохимия животных: учебник для студ. зооинженер. и ветеринарн. ф-тов с/х вузов / А.В. Чечеткин, И.Д. Головацкий, П.А. Калиман, В.И. Воронянский под ред. проф. А.В. Чечет-

УДК 612.146.1: 599.323.45

DOI: 10.17238/issn2072-2419.2021.1.197

ОЦЕНКА РЕАКТИВНОСТИ СОСУДОВ КОЖИ У РАЗНОПОЛЫХ КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ИНТЕРВАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ

Карпенко Л.Ю. –проф. каф. биохимии и физиологии, Алистратова Ф.И. -ассистент каф. биохимии и физиологии ФГБОУ ВО СПбГУВМ

Ключевые слова: гипоксия, микроциркуляция сосудов кожи, крысы, лазерная доплеровская флоуметрия. **Key words:** hypoxia, microcirculation of skin vessels, rats, laser doppler flowmetry.

РЕФЕРАТ



Известно, что микроциркуляция является один из ведущих звеньев, которые способны реагировать на действие различных факторов среды, в том числе гипоксического воздействия. На начальных этапах после воздействия различных раздражителей, а также тренирующих и лечебно- профилактических процедур наблюдаются стандартные изменения в функционировании сосудов микроциркуляторного русла. Однако, существует ряд факторов, которые характеризуют особенности реагирования сосудов микрогемациркуляторного русла, сюда относят степень перфузии сосудов кровью, морфофункциональное состояние эритроцитов, что выражается в частоте их проявления и проценте встречаемости.

Поэтому для выявления нарушений периферического звена микроциркуляторного русла, ведущих регуляторных механизмов, а также адаптационного резерва микроциркуляторного звена, становится актуальным моделирование условий, способствующих их формированию.

В связи с чем целью работы было изучение влияния интервальной гипоксической