

ВЕТЕРИНАРИЯ И ЗООТЕХНИЯ

УДК 615.038:616.71-001

Д.А. Коробейникова, Е.А. Житлова, Ф.В. Шакирова
D.A. Korobeynikova, Ye.A. Zhitlova, F.V. Shakirova

КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ РЕГЕНЕРАТА В ЗОНЕ ТРАВМЫ У ЖИВОТНЫХ ПРИ ВВЕДЕНИИ ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ ЭТИДРОНАТОВ ИОНОВ ЛАНТАНОИДОВ И КАЛЬЦИЯ

COMPUTERIZED TOMOGRAPHY OF THE REGENERATE IN THE AREA OF INJURY OF ANIMALS AT THE INTRODUCTION OF A PREPARATION BASED ON ETIDRONATES OF LANTHANIDE AND CALCIUM IONS

Ключевые слова: репаративный остеогенез, стимуляция, перелом, дефекты костной ткани, компьютерная томография, крыса, кролик, ионы лантаноидов.

Одним из важных направлений в современной ветеринарной хирургии является проблема замещения и восстановления поврежденной костной ткани, что является достаточно длительным, многоступенчатым процессом. В первом этапе в качестве экспериментальной модели использовали кроликов (n=36). Всем животным использовали экспериментальную модель несквозного дефекта в проксимальном отделе большеберцовой кости. Во втором этапе в качестве экспериментальной модели использовали крыс (n=45). Всем животным инициировали перелом бедренной кости, осуществляли ретроградный интрамедуллярный остеосинтез. Исследуемый препарат на основе этидронатов ионов лантаноидов и кальция вводили в модельный дефект костей животных на 3-и и 5-е сутки после операции в дозе 0,2 мл. С целью выявления изменений в зоне дефекта проводили компьютерную томографию. Образование костной ткани в зоне дефекта у животных с введением препарата на основе этидронатов ионов лантаноидов и кальция происходило быстрее, чем в группе контроля, что определялось плотностью регенерата. Введение исследуемого препарата способствовало формированию регенерата с высокими показателями плотности.

Keywords: reparative osteogenesis, stimulation, fracture, defects of bone tissue, computerized tomography, rat, rabbit, lanthanide ions.

One of the important directions in modern surgery is the problem of replacement and restoration of damaged bone tissue which is quite long and multi-step process. At the first stage as an experimental model, rabbits were used (n = 36). All animals used an experimental model of a non-through defect in the proximal branch of the tibia. In the second stage, rats were used as an experimental model (n = 45). A hip bone fracture was formed in all animals, and retrograde intramedullary osteosynthesis was performed. The studied drug based on etidronate of lanthanide and calcium ions was introduced into a model defect in the bones of animals on days 3 and 5 after surgery at a dose of 0.2 mL. In order to detect changes in the area of the defect, computerized tomography was performed. The formation of bone tissue in the area of the defect in animals with the introduction of a preparation based on etidronates of lanthanide and calcium ions occurred faster in the control group which was determined by the regenerate density. The introduction of the study drug contributed to the formation of regenerate with high density.

Коробейникова Дарья Александровна, ветеринарный врач, Лечебно-консультативный центр, Казанская государственная академия ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. E-mail: korobejnikowa.darya2015@yandex.ru.

Korobeynikova Darya Aleksandrovna, Veterinarian, Treatment and Consultation Center, Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman. E-mail: korobejnikowa.darya2015@yandex.ru.

Житлова Елена Анатольевна, к.в.н., инспектор, отделение разведения и выращивания служебных собак, Центр кинологической службы МВД по Республике Татарстан, г. Казань. E-mail: largokazan@mail.ru.

Шакирова Фаина Владимировна, д.в.н., доцент, проф. каф. хирургии, акушерства и патологии мелких животных, Казанская государственная академия ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. E-mail: shakirova-fv@yandex.ru.

Zhitlova Yelena Anatolyevna, Cand. Vet. Sci., Inspecting Officer, Police Dog Service, Ministry of Internal Affairs Office in the Republic of Tatarstan, Kazan. E-mail: largokazan@mail.ru.

Shakirova Faina Vladimirovna, Dr. Vet. Sci., Prof., Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman. E-mail: shakirova-fv@yandex.ru.

Введение

Как известно, на данный момент костная травма относится к наиболее распространенной патологии опорно-двигательного аппарата у животных, в связи с этим основная задача современной ветеринарной медицины – это стимуляции остеорегенерации [1]. Для стимуляции регенерации различают материалы биологического и небιологического происхождения [2]. Искусственные заменители костной ткани на фоне материалов биологического происхождения снижают риск передачи инфекций, а также проявление иммунных реакций [2, 3]. Однако с большим многообразием препаратов, способствующих сокращения сроков регенерации костной ткани, поиск средств, не обладающих побочными эффектами, на данный момент остается актуальной задачей современной ветеринарной хирургии. Важное значение имеет установление объективных показателей метаболизма костной ткани для оценки динамики с целью возможности использования их для контроля протекания процесса заживления [4]. В настоящее время с целью возможности количественного определения плотности области интереса используют рентгеновскую компьютерную томографию [5, 6]. Данный метод исследования дополняет визуализируемую картину анализом плотности необходимых структур [7]. Также рентгеновская компьютерная томография позволяет получить точные показатели интересующих структур в числовом значении, измеряемые в единицах Хаунсфилда (Hounsfield; HU) [8].

Цель исследования – дать оценку эффективности действия препарата на основе этидронатов лантанид – ионов и кальция на остеорегенеративные процессы в условиях индуцирован-

ной травмы у животных по результатам рентгеновской компьютерной томографии.

Объекты и методы

Эксперименты были проведены согласно правилам «Европейской Конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях» [9] и одобрены Локальным Этическим Комитетом при КГМУ Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 9 от 25 ноября 2014 г.; № 10 от 18 декабря 2018 г.).

Наши исследования состояли из 2 этапов.

I этап. Экспериментальная модель – кролики (n = 36, масса 2700-3000 г, возраст 6-10 месяцев). Всем животным индуцировали дырчатый дефект большеберцовой кости одной кортикальной пластинки. Животные были разделены на 2 группы по 18 особей: 1) контрольная группа без введения препарата; 2) опытная группа с введением препарата с содержанием ионов лантаноидов в дырчатый дефект кортикальной пластинки.

II этап. Экспериментальная модель – крысы (n = 45, масса – 340 г, возраст 6 мес.). Всем животным осуществляли остеотомию в зоне диафиза бедренной кости. Остеосинтез проводили двумя спицами. Животные были разделены на 3 группы по 15 особей: 1) контрольная группа без введения препарата; 2) опытная группа № 1 с параоссальным введением препарата с содержанием ионов лантаноидов; 3) опытная группа № 2 с параоссальным введением препарата без содержания ионов лантаноидов. Всем животным опытных групп вводили препарат в зону травмы двукратно после операции на 3-и и 5-е сутки в дозе 0,2 мл [10].

Для исследования были использованы серии компонентов следующего состава: 1) этидроновая кислота моногидрат, кальций хлорид дигидрат, гадолиния (III) нитрат гексагидрат, диспрозия (III) хлорид гексагидрат, вода для инъекций; 2) этидроновая кислота моногидрат, кальций хлорид дигидрат, вода для инъекций [11].

В течение всего эксперимента за животными вели ежедневные клинические наблюдения. Обращали внимание общее состояние, пищевую возбудимость, нарушение функции оперированной конечности.

Рентгеновская компьютерная томография.

I этап. Компьютерная томография кроликам была проведена на 7-, 21-е и 56-е сутки исследований на мультиспиральном компьютерном томографе Brilliance 64 (Philips) в режиме поперечного сканирования при напряжении 120 кВ, силе тока 139-158 мА, толщине среза 1 мм, фильтр Bone [12, 13].

II этап. Компьютерная томография крысам была проведена на 7-, 14- и 30-е сутки исследований на компьютерном томографе Emotion-16 (Siemens) в режиме поперечного сканирования при напряжении 110 кВ, 78-114 мА, толщина среза 0,6 мм, фильтр Bone. На полученных изображениях в интерактивном режиме выделяли область корковой пластинки зоны регенерации и высчитывали ее плотность в единицах Хаунсфилда (HU) [14].

Результаты и их обсуждение

I этап. На протяжении всего экспериментального периода индуцированная травма у кроликов не влияла на общее состояние. Пищевая возбудимость проявлялась спустя 4 ч после оперативного вмешательства, двигательная активность спустя \approx 35 мин. Хромота отсутствовала.

II этап. В первые сутки после оперативного вмешательства у всех крыс наблюдали угнетенное общее состояние, пищевая возбудимость проявлялась спустя 6 ч, двигательная активность спустя 60 мин. после оперативного вмешательства. В течение всего эксперимента тем-

пература тела у всех групп крыс соответствовала норме данного вида животного. У животных наблюдали хромоту средней степени опирающегося типа.

Результаты исследования рентгеновской компьютерной томографии. I этап. По результатам компьютерной томографии было установлено, что плотность кортикальной пластины в области диафиза здоровой большеберцовой кости составила $2412,4 \pm 69,3$ HU. На 7-е сутки в опытной группе с введением препарата плотность регенерата ($916,6 \pm 26,5$ HU) была достоверно ($p=0,001$) выше в 2,5 раза относительно контрольной группы ($366,6 \pm 33,6$ HU). На 21-е сутки плотность регенерата у кроликов контрольной группы ($900,8 \pm 57,9$ HU) на 9,3% была выше значений, относительно опытной группы, плотность которой составила $993,2 \pm 52,2$ HU. К 56-м суткам плотность регенерата имела практические идентичные значения в обеих подопытных группах: у животных опытной группы плотность составляла $1120,6 \pm 27,1$ HU, в контрольной группе – $1078,2 \pm 57,4$ HU.

II этап. По результатам компьютерной томографии было установлено, что плотность кортикальной пластины в области диафиза здоровой бедренной кости составила $1718 \pm 43,1$ HU. На 7-е сутки эксперимента плотность кортикальной пластинки в контрольной группе ($1052,8 \pm 9,6$ HU) была достоверно ($p=0,001$) меньше на 20% по сравнению с опытной группой № 1 с пароссальным введением препарата с содержанием ионов лантаноидов ($1331,0 \pm 16,4$ HU). Тогда как в опытной группе № 2 плотность кортикальной пластинки была равна $1012,4 \pm 3,8$ HU, что достоверно ниже на 20% ($p=0,001$) относительно с опытной группы № 1 (рис. А). К 14-м суткам в опытной группе № 1 с введением препарата с содержанием ионов лантаноидов плотность кортикальной пластинки составляла $1587,5 \pm 34,7$ HU, что достоверно ($p=0,001$) больше на 23% относительно контрольной группы ($1222,3 \pm 10,4$ HU) и на 29% достоверно больше ($p=0,042$) относительно опытной группы № 2 с введением препарата без содержания ионов

лантаноидов ($1133,7 \pm 13,4$ HU) (рис. Б). Результаты компьютерной томографии показали на 30-е сутки, что плотность кортикальной пластинки у крыс в контрольной группе и в опытной группы № 2 с введением препарата без содержания ионов лантаноидов была достоверно на 37% ($p=0,001$) ниже, чем в опытной группе № 1 с введением препарата с содержанием ионов лантаноидов (рис. В).

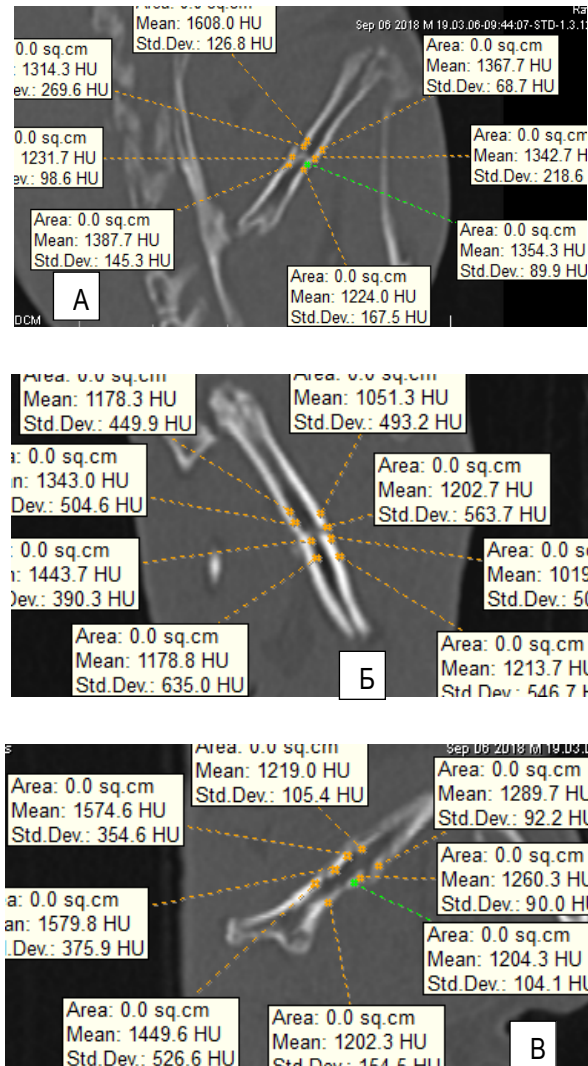


Рис. Компьютерная томография бедренной кости с областью перелома:
А – на 7-е сутки эксперимента, опытная группа № 1 с введением препарата с содержанием ионов лантаноидов;
Б – на 14-е сутки эксперимента, контрольная группа; В – на 30-е сутки эксперимента, опытная группа № 2 с введением препарата без содержания ионов лантаноидов

Заключение

В ходе двух опытов экспериментальных исследований мы установили, что препарат с содержанием ионов лантаноидов оказывает стимулирующее действие на процессы консолидации костной ткани, что подтверждается исследованием локальной плотности регенерата в индуцированном дефекте большеберцовых костей и в области кортикальной пластинки бедренных костей. Средние значения у животных опытных групп с введением препарата с содержанием лантанид-ионов достоверно отличались от таковых показателей животных контрольных групп уже на 7-е сутки после индуцированной травмы. На основании полученных данных вышеуказанный препарат можно считать перспективным, что позволяет рекомендовать его для широкого клинического внедрения.

Библиографический список

1. Миханов, В. А. Репаративный гистогенез костной ткани в условиях открытого перелома диафиза длинной трубчатой кости у крыс при использовании препарата «Винфар» / В. А. Миханов, В. С. Полякова, В. А. Копылов [и др.]. – Текст: непосредственный // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 3. – 162 с.
2. Кирпичев, И. В. Актуальные междисциплинарные проблемы применения современных пористых имплантатов для замещения костных дефектов / И. В. Кирпичев, Л. Б. Маслов, Д. И. Коровин. – Текст: непосредственный // Современные проблемы науки и образования – 2016. – № 1.
3. Дьячкова, Г. В. Динамика плотности корковой пластинки большеберцовой кости у больных с закрытым переломом костей голени на различных этапах лечения / Г. В. Дьячкова, Р. В. Степанов, К. А. Дьячков [и др.]. – Текст: электронный // Гений ортопедии. – 2018. – Т. 24, № 2. – С. 147-152. – DOI 10.18019/1028-4427-2018-24-2-147-152.
4. Гулюк, А. Г. Взаимосвязь маркеров остеогенеза и процессов посттравматической регене-

рации альвеолярной кости у крыс / А. Г. Гулюк, Е. В. Желнин. – Текст: непосредственный // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 7. – С. 534-539.

5. Хоружик, С. А. Основы КТ-визуализации. Ч. 1. Просмотр и количественная оценка изображений / С. А. Хоружик, А. Н. Михайлов. – Текст: непосредственный // Радиология – практика. – 2011. – № 3. – С. 62-67.

6. Walsh, W., Oliver, R., Christou, C., et al. (2017). Critical Size Bone Defect Healing Using Collagen-Calcium Phosphate Bone Graft Materials. *PLOS ONE*. 12. e0168883. 10.1371/journal.pone.0168883.

7. Betz O.B., Nazarian A., Egermann M., et al. (2007). Delayed administration of adenoviral BMP-2 vector improves the formation of bone in osseous defects. *Gene Therapy*. 14 (13): 1039-1044.

8. Дьячкова, Г. В. Анализ репаративного костеобразования при лечении больных с переломами длинных трубчатых костей по данным компьютерной томографии и двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии / Г. В. Дьячкова, Р. В. Степанов, Л. В. Суходолова [и др.]. – Текст: непосредственный // Вестник новых медицинских технологий. – 2006. – № 3. – С. 74-78.

9. Европейская конвенция о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях. – Страсбург, 1986. – 18.03. – Текст: непосредственный.

10. Житлова, Е. А. Влияние препарата на основе этидронатом лантаноидов и кальция на изменение биохимических показателей сыворотки крови у животных с костным дефектом / Е. А. Житлова. – Текст: непосредственный // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2016. – № 4 (60). – С. 108-110.

11. Патент RU 22482101. Способ регенерации костной ткани в эксперименте / Девятков Ф. В., Холмогорцев Е. Г. – Текст: непосредственный.

12. Дьячков, К. А. Рентгеноморфологические особенности и плотность корковой пластинки

большеберцовой кости на различных этапах удлинения / К. А. Дьячков, Г. В. Дьячкова, Ю. М. Александров. – Текст: непосредственный // Вестник травматологии и ортопедии имени Н.Н. Пирогова. – 2012. – № 4. – С. 5-8.

13. Дьячкова, Г. В. Количественная оценка репаративного костеобразования при лечении переломов и удлинении конечностей / Г. В. Дьячкова, Р. В. Степанов, М. А. Корабельников [и др.]. – Текст: непосредственный // Материалы Всероссийской научно-практической конференции. – Барнаул, 2005. – С. 52-54.

14. Захаров, И. С. Лучевая диагностика остеопороза – современное состояние проблемы / И. С. Захаров. – Текст: непосредственный // Политравма. – 2015. – № 1. – С. 69-73.

References

1. Mikhanov, V.A. Reparativnyy gistogenez kostnoy tkani v usloviyakh otkrytogo pereloma diafiza dlinnoy trubchatoy kosti u krysv pri ispolzovanii preparata «Vinfar» / V.A. Mikhanov, V.S. Polyakova, V.A. Kopylov, E.E. Mkhitaryan, K.N. Meshcheryakov, N.R. Bakaeva, E.I. Shurygina // *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. – 2015. – No. 3. – 162 s.

2. Kirpichev, I.V. Aktualnye mezhdistsiplinarnye problemy primeneniya sovremennykh poristyykh implantatov dlya zameshcheniya kostnykh defektov / I.V. Kirpichev, L.B. Maslov, D.I. Korovin // *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* – 2016. – No. 1. – 2 s.

3. Dyachkova, G.V. Dinamika plotnosti korkovoy plastinki bolshebertsovoy kosti u bolnykh s zakrytym perelomom kostey goleni na razlichnykh etapakh lecheniya / G.V. Dyachkova, R.V. Stepanov, K.A. Dyachkov, T.A. Larionova, A.N. Dyachkov // *Geniy ortopedii*. – 2018. – T. 24. – No. 2. – S. 147-152. DOI 10.18019/1028-4427-2018-24-2-147-152.

4. Gulyuk, A.G. Vzaimosvyaz markerov osteogeneza i protsessov posttravmaticheskoy regeneratsii alveolyarnoy kosti u krysv / A.G. Gulyuk, E.V. Zhelnin // *Fundamentalnye issledovaniya*. – 2013. – No. 7. – S. 534-539.

5. Khoruzhik, S.A. Osnovy KT-vizualizatsii. Ch. 1. Prosmotr i kolichestvennaya otsenka izobrazheniy / S.A. Khoruzhik, A.N. Mikhaylov // Radiologiya – praktika. – 2011. – No. 3. – S. 62-67.

6. Walsh, W., Oliver, R., Christou, C., et al. (2017). Critical Size Bone Defect Healing Using Collagen-Calcium Phosphate Bone Graft Materials. *PLOS ONE*. 12. e0168883. 10.1371/journal.pone.0168883.

7. Betz O.B., Nazarian A., Egermann M., et al. (2007). Delayed administration of adenoviral BMP-2 vector improves the formation of bone in osseous defects. *Gene Therapy*. 14 (13): 1039-1044.

8. Dyachkova, G.V. Analiz reparativnogo kosteobrazovaniya pri lechenii bolnykh s perelomami dlinnykh trubchatykh kostey po dannym kompyuternoy tomografii i dvukhenergeticheskoy rentgenovskoy absorbttsiometrii / G.V. Dyachkova, R.V. Stepanov, L.V. Sukhodolova [i dr.] // Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. – 2006. – No. 3. – S. 74-78.

9. Evropeyskaya konventsiya o zashchite pozvonochnykh zhivotnykh, ispolzuemykh dlya eksperimentov ili v inykh nauchnykh tselyakh. – Strasburg. – 18.03.1986. – Tekst: neposredstvennyu.

10. Zhitlova E.A. Vliyanie preparata na osnove etidronatov lantanoidov i kaltsiya na izmenenie biokhimicheskikh pokazateley syvorotki krovi u zhivotnykh s kostnym defektom / Zhitlova E.A. // Izvestiya Orenburgskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta. – 2016. – No. 4 (60). – S. 108-110.

11. Devyatov F.V., Kholmogortsev E.G. Sposob regeneratsii kostnoy tkani v eksperimente // Patent RU 22482101.

12. Dyachkov, K.A. Rentgenomorfologicheskie osobennosti i plotnost korkovoy plastinki bolshebertsovoy kosti na razlichnykh etapakh udlineniya / K.A. Dyachkov, G.V. Dyachkova, Yu.M. Aleksandrov // Vestnik travmatologii i ortopedii imeni N.N. Pirogova. – 2012. – No. 4. – S. 5-8.

13. Dyachkova, G.V. Kolichestvennaya otsenka reparativnogo kosteobrazovaniya pri lechenii perelomov i udlinenii konechnostey / G.V. Dyachkova, R.V. Stepanov, M.A. Korabelnikov [i dr.] // Materialy Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii. – Barnaul, 2005. – S. 52-54.

14. Zakharov, I.S. Luchevaya diagnostika osteoporoza – sovremennoe sostoyanie problemy / I.S. Zakharov // Politravma. – 2015. – No. 1. – S. 69-73.



УДК 619:615.35:616.9

М.А. Понаськов
M.A. Ponaskov

**ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ
НОВОГО КОМПЛЕКСНОГО ПРЕПАРАТА ПРИ ДИАРЕЙНЫХ БОЛЕЗНЯХ
ВИРУСНО-БАКТЕРИАЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ ТЕЛЯТ
ПЕРВЫХ ДНЕЙ ЖИЗНИ**

**PREVENTIVE EFFICIENCY OF THE NEW COMPLEX MEDICINE AT DIARRHOEAL DISEASES
OF VIRAL-BACTERIAL ETIOLOGY IN NEWBORN CALVES**

Ключевые слова: комплексный препарат, телята, энтериты, профилактика, сохранность, заболеваемость, гематологические показатели, биохимические показатели, кровь, наночастицы, прополис, бифилиз.

Keywords: complex preparation, calves, enteritis, prevention, survival, disease incidence, hematological indices, biochemical indices, blood, nano-particles, propolis, Bifilis.