

ХІРУРГІЯ

УДК 636.7.09:616-001.5/.073:591.83/.84

Динаміка біохімічних кісткових і ендотеліальних показників за заміщення кісткових дефектів у собак гідроксиапатитною керамікою, легованою кремнієм

Рубленко М.В.¹ , Чемеровський В.О.¹ , Власенко В.М.¹ ,Ульянчич Н.В.² , Клименко П.П.³ ¹ Білоцерківський національний аграрний університет² Інститут матеріалознавства ім. І.Н. Францевича, м. Київ³ Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України Чемеровський В.О. valerii.chemerovskiy@btsau.edu.ua

Рубленко М.В., Чемеровський В.О., Власенко В.М., Ульянчич Н.В., Клименко П.П. Динаміка біохімічних кісткових і ендотеліальних показників за заміщення кісткових дефектів у собак гідроксиапатитною керамікою, легованою кремнієм. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2021. № 1. С. 191–200.

Rublenko M., Chemerovskiy V., Vlasenko V., Ulyanchich N., Klimentenko P. Dynamics of biochemical bone and endothelial parameters during the replacement of bone defects in dogs with hydroxyapatite ceramic doped with silicon. *Nauk. visn. vet. med.*, 2021. №1. PP. 191–200.

Рукопис отримано: 24.04.2021 р.

Прийнято: 07.05.2021 р.

Затверджено до друку: 25.05.2021 р.

Doi: 10.33245/2310-4902-2021-165-1-191-200

Металеві конструкції для остеосинтезу, доступні у ветеринарній ортопедії, не спроможні компенсувати втрачені елементи кісткової тканини за складних осколкових переломів. Це спонукає до застосування композитних матеріалів, які б заміщували кісткові дефекти, тобто виконували остеокондуктивну функцію, а загалом – поєднували б остеointegraційні та остеoіндуктивні властивості. Однак їх вплив на молекулярно-біологічні процеси за консолідації перелому, які проходять низку послідовних стадій і завершуються формуванням у зоні перелому кісткової тканини, ідентичної материнській, недостатньо обґрунтований за критеріями молекулярно-біологічної фази репаративного остеогенезу.

Метою роботи було дослідити динаміку біохімічних остеотропних показників і рівня NO при застосуванні кераміки, легованої кремнієм, за осколкових переломів кісток у собак.

Травмованих тварин, які надходили у факультетську клініку, розділили на контрольну (n=7) та дослідну (n=7) групи. В обох групах виконували екстракорткальний остеосинтез опорною пластиною із нелегованого титанового сплаву. У контрольній групі кісткові дефекти залишали загоюватись під кров'яним згустком, у дослідній – заміщували керамікою на основі гідроксиапатиту з β-трикальційфосфатом, легованою кремнієм (ГТлКг-3). Проби крові відбирали після травми не пізніше 48-ї доби, та на 3-, 12-, 21-, 42- та 60-ту добу після остеосинтезу. Для підвищення об'єктивності біохімічного аналізу додатково сформували групу із клінічно здорових собак, які надходили в клініку для проведення планової вакцинації (n=10). Визначали спектрофотометрично в сироватці крові вміст NO, КЛФ, ТрКФ, Са, Р, Mg, загального білка та у плазмі крові фібриногену.

Клінічне дослідження засвідчило, що у випадку застосування ГТлКг-3 за осколкових переломів стадії репаративного остеогенезу більш оптимізовані у часі, а їх консолідація відбувається у середньому на 19 діб раніше, ніж у контрольній групі. Результати біохімічного дослідження довели, що використання ГТлКг-3 супроводжується піковим значенням NO вже на 3-ю добу, це є достовірно вищим, ніж у контрольній групі та свідчить про ранній ангіогенез у дослідній групі. За показником ТрКФ період остеорезорбції у контрольній групі виявився перманентним з маловираженими піками активності, тоді як у дослідній пік активності ТрКФ обмежується 12- та 21-ю добою, що є свідченням оптимізованої запально-резорбтивної фази. Водночас підвищується активність КЛФ, що засвідчує узгодженість стадій репаративного остеогенезу та забезпечує оптимізовану й прискорену консолідацію переломів у дослідній групі.

Динаміка NO, КЛФ і ТрКФ патохімічно обґрунтовує оптимізований перебіг репаративного остеогенезу за використання ГТлКг-3 для остеозаміщення у випадках осколкових переломів трубчастих кісток.

Ключові слова: кісткові маркери, кістковий ізофермент лужної фосфатази, NO, тартрат-резистентна кисла фосфатаза, фібриноген, кальцій, фосфор.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. Переломи кісток досить поширені серед усього загалу хірургічної патології у собак, досягаючи 17,7 % [1]. Вони вважаються надзвичайно складними щодо лікування зі значною часткою виникнення післяопераційних ускладнень і порушень репаративного остеогенезу [2]. Найчастіше переломи локалізуються у довгих трубчастих кістках, переважно у ділянці діафіза – 82–85 % [3, 4], серед них частка осколкових коливається у досить широких межах – 25–60 % [5, 6]. Їх складність, насамперед, зумовлена виникненням дефектів кісткової тканини внаслідок втрати живлення осколків, які видаляють із зони перелому, оскільки не мають перспективи щодо консолідації. Наявність дефекту кісткової тканини, з одного боку, створює складності у досягненні стабільності кісткових уламків за використання будь-яких конструкцій для остеосинтезу. З іншого, у цьому разі репаративний остеогенез здебільшого подовжується у часі у зв'язку з неузгодженістю його стадій з причини великого діастазу між уламками із виникненням у наступному незрощень, псевдосуглобів, контрактур, остеомієлітів тощо [7–9]. Це спонукає до застосування композитних матеріалів, які б заміщували кісткові дефекти, тобто виконували остеокондуктивну функцію, а загалом – поєднували б остеointegraційні та остеoіндуктивні властивості [10, 11]. Однак вплив композитних матеріалів на молекулярно-біологічні процеси за консолідації перелому, які проходять низку послідовних стадій і завершуються формуванням у зоні перелому кісткової тканини, ідентичної материнській, недостатньо обґрунтований за критеріями молекулярно-біологічної фази репаративного остеогенезу.

У клінічній ветеринарній ортопедії тварин-компаньйонів здебільшого використовують матеріали для остеозаміщення, розроблені для гуманної ортопедії та імплантаційної стоматології [12, 13]. Рівень вимог до них досить високий, оскільки вони повинні одночасно мати – остеокондуктивні, остеointegraційні, остеoіндуктивні та остеогенні властивості. Більшою мірою цьому відповідають наступні групи матеріалів: синтетичні полімери; керамічні матеріали; біоорганічні; багатокомпонентні [14]. Заразом значну увагу приділяють матеріалам, основою яких є фосфати кальцію, оскільки вони наявні у кістковій тканині як основний неорганічний компонент, забезпечують міцність кістяка та вважаються біоактивними. Також враховують всебічне обґрунтування і удосконалення гідроксиапатитних матеріалів через легування їх мікроелементами з вибором

оптимального співвідношення гідроксиапатиту щодо різних видів трикальційфосфату [15]. Однак обсяг досліджень щодо використання цих матеріалів у клінічній практиці ветеринарної медицини незначний та немає достатнього молекулярно-біохімічного і гістологічного обґрунтування [16]. У зв'язку з цим, у попередній роботі [17] у собак із осколковими діафізарними переломами довгих трубчастих кісток дослідили динаміку клініко-рентгенологічних і гематологічних показників та вплив на репаративний остеогенез імплантів кераміки, легованої кремнієм (ГТлКг-3), що засвідчило прискорення репаративного остеогенезу в 1,5 раза з типовою для консолідації таких кісток гематологічною картиною. Однак молекулярно-біологічні механізми репаративного остеогенезу надзвичайно складні, тому для всебічного обґрунтування використаної кераміки, поряд з попередньо згаданими методами, необхідно дослідити динаміку біохімічних показників крові, які відображають формування судинної фази регенерату, його органічного матриксу і мінерального компоненту. Для контролю перебігу репаративного остеогенезу невід'ємним є визначення маркерів кісткового метаболізму, таких як тартрат-резистентна кисла фосфатаза [18, 19], яка відображає активність остеокластів, та біохімічного маркера остеогенезу, який відображає активність остеобластів – кісткового ізоферменту лужної фосфатази [20]. Водночас рівень у крові NO відображає стан ендотеліальної функції [21, 22].

Мета роботи – дослідити динаміку біохімічних остеотропних показників і рівня NO при застосуванні кераміки, легованої кремнієм, за осколкових переломів кісток у собак.

Матеріал і методи. Дослідження проведено відповідно до принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних і наукових цілей (Official Journal of the European Union L276/33, 2010), а також відповідно до Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» від 28.03.2006 р. № 27, ст. 230, наказу МОН № 416/20729 від 16 березня 2012 р. «Про затвердження Порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах» та схвалене Етичним комітетом Білоцерківського НАУ (висновок № 2 від 31.05.18 р., протокол № 1).

Дослідження виконали на собаках (n=14) із випадковими осколковими переломами довгих трубчастих кісток, які надходили протягом 2018–2019 рр. до клініки дрібних домашніх тварин факультету ветеринарної медицини Білоцерківського НАУ. Найбільша частка цих переломів виникла внаслідок травм нанесе-

них автомобільним транспортом – 64 % (n=9), меншу частку становили переломи, зумовлені травмуваннями іншими тваринами – 22 % (n=3) і 14 % (n=2) – з причин недостатньо верифікованих власниками собак.

Травмованих тварин розділили на контрольну (n=7) та дослідну (n=7) групи. Діагноз на перелом встановлювали за клінічними ознаками та на підставі рентгенологічних досліджень, проведених рентгенапаратом РУМ-20. Отримані рентгензнімки відцифровували на електронний носій (AGFA. Healthcare N.V. CR 10-X, Німеччина).

За виконання остеосинтезу анестезіологічне забезпечення включало внутрішньом'язове введення медетомідину (20 мкг/кг, медісон, Бровафарма), буторфанолу тартрат (0,1 мг/кг), бутолар зоо) та епідуральну анестезію 2 % розчином лідокаїну (3 мг/кг). Для підтримання анестезії внутрішньовенно вводили розчин тіопенталу натрію (7 мг/кг, тіопенат, Бровафарма).

Після проведення оперативного доступу до ділянки перелому видаляли осколки і гравіметрично визначали об'єм кісткового дефекту через заповнення його порожнини пластичною масою альгінату натрію (порошок альгінату змішували із стерильним 0,9 % розчином NaCl у співвідношенні 1:2 за температури 23 °C). Його масу після затвердіння вилучали з дефекту та вносили у мірний циліндр з водою. За об'ємом витісненої води встановлювали об'єм дефекту, який у тварин обох груп коливався у межах $1,9 \pm 0,05 \text{ см}^3$.

У контрольній і дослідній групах виконували екстракортикальний остеосинтез опорною пластиною із нелегованого титанового сплаву. У контрольній групі кісткові дефекти залишали загоюватись під кров'яним згустком, у дослідній – заміщували керамікою на основі гідроксиапатиту з β -трикальційфосфатом, легованого кремнієм (ГТлКг-3), синтезованого в Інституті матеріалознавства ім. І.Н. Францевича (м. Київ). Рани, після встановлення дренажу із поліпропіленової трубки, ушивали вузлуватим швом, а тваринам у післяопераційний період призначали курс антибіотикотерапії (цефтріаксон 10 мг/кг двічі на добу протягом 7 днів).

Проби крові відбирали після травми не пізніше 48-ї доби, та на 3-, 12-, 21-, 42- та 60-ту добу після остеосинтезу. Для підвищення об'єктивності біохімічного аналізу додатково сформували контрольну групу із клінічно здорових собак, які надходили в клініку дрібних домашніх тварин Білоцерківського НАУ для проведення планової вакцинації (n=10).

У післяопераційний період клінічні дослідження проводили за критеріями наявності та

інтенсивності набряку тканин, початку опирання на травмовану кінцівку, повного відновлення її функції та рентгенологічно підтвердженої консолідації перелому.

У сироватці крові визначали вміст оксиду азоту (NO) методом Гріна [23] у модифікації Голікова [24], активність кісткового ізоферменту лужної фосфатази (КЛФ) – за Вагнером В.К. зі співавт. [25], тартрат-резистентну кислоту фосфатазу (ТрКФ) – наборами фірми «Вітал» (Росія), вміст загального кальцію (Ca), неорганічного фосфору (P), магнію (Mg) та загального білка – наборами «Філісіт-Діагностика» (Україна). У плазмі крові визначали вміст гострофазного білка фібриногену (Fg) за Беліцер В.О. зі співавт. [26].

Статистичну обробку даних проводили з використанням MS Excel загальноприйнятими методами варіаційної статистики з врахуванням середнього арифметичного значення (M) та стандартної похибки середнього значення ($\pm m$). Достовірними вважали відмінності між групами $p < 0,05$.

Результати дослідження. Клінічні дослідження. У собак дослідної групи (рис. 1) набряк м'язових тканин зникав у середньому на дві доби раніше, ніж у контрольній групі. Тварини останньої починали опиратись на травмовану кінцівку лише з 13-ї доби, а за використання гідроксиапатиту з β -трикальційфосфатом, легованого кремнієм – уже з 8-ї доби. Повне відновлення функції кінцівки у дослідній групі відбувалось близько на 13 днів раніше, порівняно із контрольною групою. Рентгенологічно підтверджена консолідація перелому у контрольних тварин відбулася лише на 60-у добу, тоді як у дослідних її фіксували на 41-у добу. Клінічне дослідження засвідчило, що у випадку застосування ГТлКг-3 за складних осколкових переломів, стадії репаративного остеогенезу більш оптимізовані у часі, а консолідація його відбувається на 19 днів раніше, ніж у контрольній групі.

Біохімічні дослідження. У випадках складних осколкових переломів встановлено, що рівень NO протягом 48 год після виникнення перелому підвищувався в 1,2 рази ($P < 0,01$), що відображало перебіг посттравматичного запального процесу (табл. 1). В подальшому, протягом періоду спостережень, у контрольній групі, за виключенням 3-ої доби, рівень у крові NO коливався в межах фізіологічного. Разом у дослідній групі на 3-ю добу його рівень, порівняно із контрольною, був у 1,1 рази ($P < 0,01$) більшим, що є свідченням раннього ангіогенезу у випадку застосування в кістковий дефект гідроксиапатиту з β -трикальційфосфатом, легованого кремнієм.

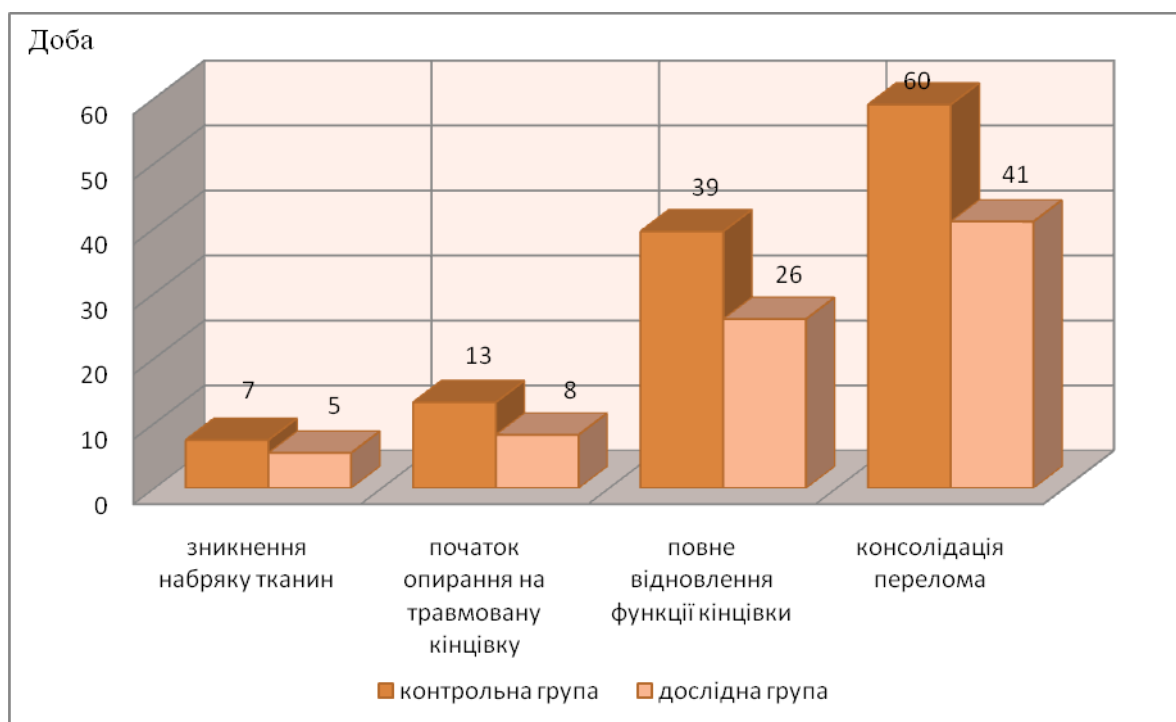


Рис. 1. Клінічні критерії динаміки консолідації переломів довгих трубчастих кісток у собак:
 □ – контрольна група, остеосинтез без остеозаміщення;
 ■ – дослідна група, остеосинтез із остеозаміщенням.

Таблиця 1 – Динаміка рівня NO та фібриногену в крові собак за осколкових переломів

Показник	Кл. здорові (n=10)	Після травми (n=14)	3-я доба	12-а доба	21-а доба	42-а доба	60-а доба
NO, мкмоль/л	28,4±0,57	33,4±1,4**	$\frac{36,5 \pm 0,7^{***}}{32,8 \pm 0,7^{***}}$	$\frac{27,9 \pm 0,9}{29,3 \pm 1,1}$	$\frac{29,1 \pm 0,2}{29,8 \pm 0,3}$	$\frac{28,1 \pm 0,3}{28,4 \pm 0,9}$	$\frac{29,2 \pm 0,6}{28,1 \pm 0,4}$
Fg, г/л	1,9±0,11	3,3±0,18***	$\frac{3,6 \pm 0,11^{***}}{4,1 \pm 0,22^{***}}$	$\frac{2,8 \pm 0,15^{***}}{3,4 \pm 0,11^{***}}$	$\frac{2,1 \pm 0,11}{2,5 \pm 0,14^{**}}$	$\frac{2,2 \pm 0,16}{1,9 \pm 0,17}$	$\frac{2,1 \pm 0,16}{2,1 \pm 0,16}$

Примітки: 1) чисельник – дослідна група (n=7); знаменник – контрольна група (n=7);
 2) значення P – * < 0,05; P – ** < 0,01; P – *** < 0,001, порівняно з показниками контрольної до дослідної групи; P – • < 0,05; P – •• < 0,01; P – ••• < 0,001, порівняно до клінічно здорових тварин.

Реакцію гострої фази за репаративного остеогенезу відображає рівень у плазмі крові фібриногену. Протягом 48 год після травми він виявився, порівняно із клінічно здоровими тваринами, в 1,7 раза (P<0,001) вищим. У наступному динаміка змін його концентрації в групах дещо відрізнялася. У контрольній групі пікового значення рівень фібриногену досягав на 3-ю добу – 4,1±0,22 г/л, за дещо меншого у дослідних тварин – 3,6±0,11 г/л (P<0,05). За разом у контрольних тварин тривалість гострої фази виявилася подовженою до 12-ої доби репаративного остеогенезу.

Також відрізнялася в групах динаміка активності в сироватці крові фосфатаз (табл. 2). Після виникнення кісткової травми активність ТрКФ збільшувалася в 1,3 раза (P<0,001), а КЛФ – в 1,2 раза (P<0,05). У контрольній гру-

пі піки підвищення активності ТрКФ реєстрували на 3- 42- та 60-у добу, а у дослідній на 21-у добу – збільшення, порівняно з нормою, в 1,5 раза (P<0,001) з помірним підвищенням у період 42- та 60-ої доби – в 1,4 та 1,2 раза (P<0,01), відповідно. Тобто в дослідній групі динаміка активності ТрКФ має двофазний прояв, а у контрольній – перманентний.

Активність КЛФ у контрольній групі досягала піків на 3-ю добу та максимально – 43,2±1,1 од./л на 21-у, залишаючись підвищеною до 60-ої доби. Водночас у дослідній групі максимальну активність КЛФ відмічали на 12-у добу, яка нормалізувалася з 42-ої доби. Тобто у випадку заміщення кісткового дефекту гідроксиапатитною керамікою, легованою кремнієм, забезпечується ранній та оптимізований остеогенез.

Таблиця 2 – Динаміка активності фосфатаз і вмісту в крові Са, Р та Mg за осколкових переломів у собак

Термін дослідження	ТрКФ, од./л	КЛФ, од./л	Са, ммоль/л	Р, ммоль/л	Mg, ммоль/л
Клінічно здорові (n=10)	23,2±0,9	28,1±1,6	2,5±0,08	1,3±0,03	0,81±0,02
Після травми (n=14)	31,3±0,7***	34,4±1,9*	2,5±0,09	1,4±0,06	0,82±0,03
3-я доба	<u>24,1±1,2</u> 27,1±1,3*	<u>34,5±2,1*</u> 37,4±1,5***	<u>2,5±0,05</u> 2,5±0,13	<u>1,4±0,06</u> 1,4±0,11	<u>0,79±0,02</u> 0,76±0,05
12-а доба	<u>30,7±1,5***</u> 28,1±3,2	<u>39,9±1,8***</u> 29,3±2,3	<u>2,6±0,19</u> 2,3±0,15	<u>1,5±0,09*</u> 1,4±0,08	<u>0,76±0,03</u> 0,78±0,03
21-а доба	<u>35,4±1,9****</u> 26,1±2,1	<u>33,7±1,6*</u> 43,2±1,1****	<u>2,7±0,1***</u> 2,1±0,09**	<u>1,6±0,05***</u> 1,5±0,07*	<u>0,87±0,02</u> 0,83±0,03
42-а доба	<u>33,1±1,3***</u> 32,2±1,7***	<u>30,9±1,6</u> 36,9±1,5***	<u>2,7±0,08**</u> 2,2±0,12	<u>1,4±0,09</u> 1,5±0,06*	<u>0,84±0,02</u> 0,73±0,07
60-а доба	<u>28,3±1,1**</u> 33,5±3,3**	<u>28,6±0,7</u> 34,3±1,6***	<u>2,8±0,13</u> 2,6±0,11	<u>1,5±0,07*</u> 1,5±0,07*	<u>0,81±0,01</u> 0,85±0,07

Примітки: 1) чисельник – дослідна група (n=7); знаменник – контрольна група (n=7);

2) значення P – * < 0,05; P – ** < 0,01; P – *** < 0,001, порівняно з показниками контрольної до дослідної груп; P – • < 0,05; P – ** < 0,01; P – *** < 0,001, порівняно до клінічно здорових тварин.

Зміни показників Са, Р і Mg впродовж усіх термінів досліджень відбувалися в межах фізіологічної норми, однак мали деякі закономірності. Зокрема, уміст у сироватці крові Са в період 21- та 42-ої діб у дослідних тварин виявився в 1,3 раза (P < 0,01) більшим, ніж у контрольних. За вмістом Р достовірної різниці між групами не встановлено, однак в період з 12-ої доби виявлено помірне його підвищення в обох випадках.

Обговорення. За останні 10–15 років сформувалися новітні погляди, щодо молекулярно-біологічних механізмів репаративного остеогенезу [27, 28], що створило підстави для обґрунтування біотехнологічних принципів остеозаміщення різноманітними неорганічними і біологічними матеріалами, оптимізації використання металевих конструкцій для остеосинтезу через їх покриття такими матеріалами. Щодо осколкових переломів, які потребують остеозаміщення, на сьогодні використовують низку композиційних сполук на основі фосфатів кальцію з різними фізико-хімічними і біологічними властивостями, однак їх остеointegraційні та остеoіндуктивні механізми і вплив на патохімічну фазу репаративного остеогенезу за різних нозологічних груп переломів кісток у тварин недостатньо вивчені, тобто здебільшого їх використовують емпірично. У попередньому дослідженні [17, 29] клініко-рентгенологічно та гістологічно встановили вплив ГТлКг-3, у поєднанні із екстракортикальним остеосинтезом, на репаративний остеогенез за осколкових переломів трубчастих кісток у кролів і собак. Зокрема, композитний матеріал ГТлКг-3 оптимізує репаративний остеогенез, завдяки чому в

1,5 раза прискорюється консолідація переломів з типовою для цього процесу гематологічною картиною. Водночас гістологічно доведено, що ГТлКг-3, разом з остеозаміщенням, завдяки низці фізичних (щільність, величина пор тощо) і хімічних (ідентичність щодо неорганічного компоненту кісткової тканини) характеристик має високі остеointegraційні властивості, а наявність у ньому іонів силіцію забезпечує остеoіндукцію, підтверджену ранньою, вже в період 21-ої доби, ендотеліальною реакцією та міграцією мезенхімальних клітин, інтенсивною остеобластичною реакцією.

Репаративний остеогенез, як і кістковий метаболізм загалом, регулюється низкою місцевих (цитокіни і фактори росту) і системних (гормони, зокрема статеві, глюкокортикоїди, інсулін, простагландини, вітаміни А, D, С) факторів, патохімічними критеріями яких є низка ендотеліальних і остеотропних маркерів [30].

Значною мірою репаративний остеогенез залежить від стану ендотеліальної функції, яка забезпечує достатній рівень NO. Він стимулює міграцію ендотеліальних клітин, завдяки чому впливає на процеси ангиогенезу, що забезпечує оптимальний остеогенез [22]. Результати представленого дослідження засвідчили, що у випадку застосування ГТлКг-3, максимальний показник NO відмічали вже на 3-ю добу, а це є свідченням раннього ангиогенезу.

Серед маркерів кісткового метаболізму найчастіше використовують КЛФ та ТрКФ [31], активність яких відображає інтенсивність процесів остеогенезу та остеорезорбції, відповідно. Оскільки КЛФ є маркером біохімічної активності остеобластів, які беруть безпосе-

редню участь у формуванні кісткової тканини з подальшим перетворенням в остецити, то її активність у сироватці крові відображає інтенсивність і терміни проліферативної фази репаративного остеогенезу і кісткової мінералізації. ТрКФ, як відомо, [32] є маркером остеокластів, дія яких полягає у резорбції кісткової тканини. За показником ТрКФ період остеорезорбції у контрольній групі виявився перманентним з маловираженими піками активності. Ймовірно, це зумовлено чергуванням процесів остеорезорбції та остеогенезу з огляду на наявність кісткових дефектів, тобто репаративний процес відбувався вогнищево. У дослідній групі пік активності ТрКФ обмежується 12- та 21-ю добою, що є свідченням оптимізованої запально-резорбтивної фази. Водночас підвищується активність КЛФ, що засвідчує узгодженість стадій репаративного остеогенезу та забезпечує оптимізовану і прискорену консолідацію переломів.

Відомо [33], що макроелементи Ca і P та Mg не відносять до маркерів кісткового метаболізму за визначення їх умісту в сироватці крові. Лише рівень Ca у сечі, отриманий натщесерце, може відображати ступінь процесів остеорезорбції. Коливання їх концентрації відбувалося у межах фізіологічної норми. Однак у дослідній групі це було більш виражено, що, ймовірно, пов'язано з інтенсивнішим перерозподілом макроелементів за репаративного остеогенезу, як однієї із його закономірностей.

Висновки. Динаміка біохімічних маркерів, зокрема оксиду азоту, кісткового ізоферменту лужної фосфатази і тартрат-резистентної кислоти фосфатази патохімічно підтверджує оптимізований перебіг репаративного остеогенезу за використання ГТлКг-3 для остеозаміщення у випадках осколкових переломів трубчастих кісток. Водночас показники Ca, P і Mg не є діагностично-прогностичними за репаративного остеогенезу довгих трубчастих кісток у собак.

Отже, гідроксиапатитний матеріал з β -трикальційфосфатом, легований кремнієм, є перспективним для клінічної апробації у ветеринарній ортопедії.

Дослідження виконано в межах програми Phd та наукового проєкту державної теми «Доклінічні дослідження виробів з розроблених біоматеріалів», яке профінансоване National Academy of Sciences of Ukraine (№ держреєстрації 0119U102083).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Рубленко С.В., Єрошенко О.В. Моніторинг ветеринарної допомоги і структура хірургічної патології серед дрібних домашніх тварин в умовах міської клініки. Вісник Сумського НАУ. 2012. Вип. 1(30). С. 150–154. URL:http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vsna_vet_2012_1_44

2. Fang Y.A. Retrospective study of postoperative complications after fracture repair in dogs and cats, with focus on fractures in the radius and ulna. Faculty of Veterinary Medicine and Animal Science. 2018. P. 1–35. URL:http://stud.epsilon.slu.se/13435/1/Fang_Y_180626.pdf

3. Appendicular fractures of traumatic etiology in dogs: 955 cases (2004-2013)/ R.N. Libardoni et al. *Ciência Rural*. 2016. 3(46). P. 36–48. Doi:10.1590/0103-8478cr20150219

4. Raouf M.A.E., Ezzeldeen S.A., Eisa E.F.M. Bone fractures in dogs: A retrospective study of 129 dogs. *Iraqi Journal of Veterinary Sciences*. 2019. Vol. 33. No. 2. P. 401–405. URL:<http://vetmedmosul.com>

5. Haaland P.J., Sjöström L., Devor M., Haug A. Appendicular fracture repair in dogs using the locking compression plate system: 47 cases. *Vet. Comp. Orthop Traumatol*. 2009. Vol. 4. P. 309–315. Doi:10.3415/VCOT08-05-0044

6. Телятников А.В. Поширення переломів кісток у собак. Науковий вісник ветеринарної медицини: зб. наук. праць. Біла Церква, 2013. Вип. 11 (101). С. 149–153. URL:<http://nvvm.btsau.edu.ua/uk/content/poshyrennya-perelomiv-kistok-u-sobak>

7. Гавриленко Н.А., Суховольський О.К. Использование методики внешней скелетной фиксации в ветеринарной костной хирургии разными типами фиксаторов на спицах киришнера. Вопросы нормативно правового регулирования в ветеринарии. 2013. № 3. С. 89–91.

8. Santos J.F., Ferrigno C.R.A., Dal-Bó I.S., Caquiás D.F.I. Nonunion fractures in small animals - A literature review Não união de fraturas em pequenos animais - Revisão de literatura. *Semina: Ciências Agrárias, Londrina* 2016. Vol. 37. No. 5. P. 3223–3230. Doi:10.5433/1679-0359.2016v37n5p3223

9. Petersen S.W., Déjardin L.M., Ting D. Bone transport osteogenesis for treatment of canine osteomyelitis. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*. 2010. 23(2). P. 134–140. Doi:10.3415/vcot-09-04-0049

10. Histological Evaluation of Bone Repair with Hydroxyapatite/ H.L. Oliveira et al. 2017. 45(3). P. 56–65. Doi:10.1007/s00223-017-0294-z

11. Shumilova A.A., Shishatskaya E.I., Materials for Restoration of Bone Tissue. *Journal of Siberian Federal University. Biology* 2. 2014. No. 7. P. 209–221. URL:<http://mmrjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40779-020-00280-6>

12. Octacalcium phosphate collagen composite facilitates bone regeneration of large mandibular bone defect/ T. Kawai et al. *Epub*. 2017. 11(5). P. 1641–1647. Doi:10.1002/term.2110.

13. John P.G., Fergal J.O. Brien Composite Scaffolds for Orthopaedic Regenerative Medicine. *Advances in Composite Materials for Medicine and Nanotechnology*. 2011. 23(2). P. 34–58. Doi:10.5772/15033

14. Reznik L.B., Erofeev S.A., Stasenko I.V., Borzunov D.Y. Morphological assessment of osteointegration of various implants for management of long bone defects (experimental study). *Genij Ortopedii*. 2019. Vol. 25. No. 3. P. 318–323. Doi:10.18019/1028-4427-2019-25-3-318-323.

15. Ульянчик Н.В. Формування властивостей кальцій-фосфатної кераміки для регенеративної медицини: автореф. дис. ... канд. техн. наук: 05.02.01. 2021. Київ, 27 с.

16. Талашова І.А., Силантьєва Т.А., Кононович Н.А., Лунова С.Н. Оцінка біосовместимости імплантацион-

ных кальций-фосфатных материалов в зависимости от их минерального состава. Бюллетень сибирской медицины. 2012. №3. С. 62–69. URL:<http://bulletin.tomsk.ru/jour/article/view/495>

17. Evaluation of usage of silicon-doped hydroxyapatite ceramics for treatment of fragmented bone fractures in dogs/ M.V. Rublenko et al. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences. 2020. Vol. 22(99). P. 29–37. Doi:10.32718/nvlvet9905

18. Рубленко М.В., Дудка В.Б., Семеняк С.А. Морфо-рентгенологічна і біохімічна характеристики репаративного остеогенезу за заміщення кісткових дефектів біоміном-ГТ у тварин. Науковий вісник ветеринарної медицини. 2015. Вип. 99(1). С. 98–106. URL:http://irbis-nbu.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbu/cgiiirbis_64.exe

19. Биохимические маркеры остеогенеза и воспаления в сыворотке крови при ксеноимплантации/ А.Н. Накоскин и др. Медицинской вестник северного Кавказа. 2018. Вип. 13(1). С. 82–85. Doi:10.14300/mnsc.2018.13023

20. Paskalev M.D. Comparative investigation on blood bone markers in normally healing and infected bone fracture models in dogs. Bulgarian Journal of Veterinary Medicine. 2010. Vol. 4(13). P. 235–244. URL:<http://tru.uni-sz.bg/bjvm/VJVM%20December%202010%20p.235-244.pdf>

21. Шаганенко В.С. Клініко-патогенетична роль оксиду азоту та корекція його рівня за хірургічної патології запального генезу в тварин різних видів: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 16.00.05. Біла Церква, 2012. 23 с.

22. Inducing angiogenesis with the controlled release of nitric oxide from biodegradable and biocompatible copolymeric nanoparticles/C. Yang et al. International Journal of Nanomedicine. 2018. Vol. 13. P. 6517–6530. Doi:10.2147/ijn.s174989

23. Grand F., Guitton J., Goudable J. Optimization of the measurement of nitrite and nitrate in serum by the Griess reaction. Ann. Biol. Clin. 2001. Vol. 59. P. 559–565. URL:<http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11602386/>

24. Голиков П.П. Оксид азота в клинике неотложных заболеваний. М.: ИД Медпрактика, 2004. 180 с.

25. Вагнер В.К., Путилин В.М., Харабуга Г.Г. Методы и результаты исследования изоферментов (кишечной и печеночной фракций) сывороточной щелочной фосфатазы при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости. Вопр. мед. химии. 1981. Т. 27. №6. С. 752–754. URL:<http://pbmc.ibmc.msk.ru/ru/article-ru/PBMC-1981-27-6-752/>

26. Белицер В.А., Варецкая Т.В., Бутулин Ю.П. Определение содержания фибриногена в плазме крови. Лабораторное дело. 1983. № 4. С. 38–42.

27. Корж Н.А., Дедух Н.В., Никольченко О.А. Репаративная регенерация кости: современный взгляд на проблему. Системные факторы, влияющие на заживление перелома. Ортопедия, травматология и протезирование. 2006. № 2. С. 93–99.

28. Бруско А.Т., Гайко Г.В. Современные представления о стадиях репаративной регенерации костной ткани при переломах. Вісник ортопедії, травматології та протезування. 2014. № 2. С. 5–8 с. URL:http://irbis-nbu.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbu/cgiiirbis_64.exe

29. Рубленко М.В., Чемеровський В.О., Власенко В.М., Улянич Н. В. Оцінка остеointegraційних і остеоін-

дуктивних властивостей кераміки, легованої кремнієм, за модельних переломів стегнової кістки у кролів. Науковий вісник ветеринарної медицини. 2018. Вип. 144(2). С. 37–46. Doi: 10.33245/2310-4902-2018-144-2-37-46

30. Mountziaris P. M., Mikos A. G.. Modulation of the Inflammatory Response for Enhanced Bone Tissue Regeneration. Tissue Engineering Part B: Reviews. 2008. Vol. 14(2). P. 179–186. Doi:10.1089/ten.teb.2008.0038

31. Москалец А.И., Бондарук О.С., Щербина О. В. Маркеры костного метаболизма и их роль в клинической практике. Лабораторная диагностика. 2012. 59(1). С. 67–72. URL:http://irbis-nbu.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbu/cgiiirbis_64.exe

32. Bone turnover markers for early detection of fracture healing disturbances: A review of the scientific literature/ C.P. Sousa et al. Anais da Academia Brasileira de Ciências. 2015. Vol. 87(2). P. 1049–1061. Doi:10.1590/0001-3765201520150008

33. Торбенко В.П., Касавина Б.С. Функциональная биохимия костной ткани. Медицина. 1977. С. 1–272. URL:<http://medkniga.com.ua/35179-funktsionalnaya-biohimiya-kostnoj-tkani-bu>

REFERENCES

1. Rublenko, S.V., Yeroshenko, O.V. (2012). Monitorynh veterynarnoi dopomohy i struktura khirurhichnoi patolohii sered dribnykh domashnikh tvaryn v umovakh miskoi kliniki [Monitoring of veterinary care and the structure of surgical pathology among small pets in a city clinic]. Visnyk Sumskoho NAU [Bulletin of Sumy NAU]. Issue 1(30), pp. 150–154. Available at:http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vsna_vet_2012_1_44

2. Fang, Y.A. (2018). Retrospective study of postoperative complications after fracture repair in dogs and cats, with focus on fractures in the radius and ulna. Faculty of Veterinary Medicine and Animal Science. pp. 1–35. Available at:http://stud.epsilon.slu.se/13435/1/Fang_Y_180626.pdf

3. Libardoni, R.N., Serafini, G.M., Oliveira, C., Schimite, P.I. (2016). Appendicular fractures of traumatic etiology in dogs: 955 cases (2004-2013). Ciência Rural. Vol. 3(46), pp. 36–48. Doi:10.1590/0103-8478cr20150219

4. Raouf, M.A.E., Ezzeldeen, S.A., Eisa, E.F.M. (2019). Bone fractures in dogs: A retrospective study of 129 dogs. Iraqi Journal of Veterinary Sciences. Vol. 33, no. 2, pp. 401–405. Available at:<http://vetmedmosul.com>

5. Haaland, P.J., Sjstrm, L., Devor, M., Haug, A. (2009). Appendicular fracture repair in dogs using the locking compression plate system: 47 cases. Vet. Comp. Orthop Traumatol. Vol. 4, pp. 309–315. Doi:10.3415/VCOT08-05-0044

6. Teliatnikov, A.V. (2013). Poshyrennia perelomiv kistok u sobak [Prevalence of bone fractures in dogs]. Naukovyi visnyk veterynarnoi medytsyny: zb. nauk. prats. [Scientific Bulletin of Veterinary Medicine: a collection of scientific papers]. Bila Tserkva, Issue 11 (101), pp. 149–153. Available at:<http://nvvvm.btsau.edu.ua/uk/content/poshyrennya-perelomiv-kistok-u-sobak>

7. Havrylenko, N.A., Sukhovolskyi, O.K. (2013). Ispol'zovanie metodiki vneshnej skeletnoj fiksacii v veterynarnej kostnoj hirurgii raznymi tipami fiksatorov na spichakh kirshnera [Using the technique of external skeletal fixation in veterinary bone surgery with different types

of fixators on the Kirschner wires]. *Voprosy normativno-pravovogo regulirovaniya v veterinarii* [Questions of legal regulation in veterinary medicine]. no. 3, pp. 89–91.

8. Santos, J.F., Ferrigno, C.R.A., Dal-Bó, I.S., Caquiás, D.F.I. (2016). Nonunion fractures in small animals - A literature review Não união de fraturas em pequenos animais - Revisão de literature. *Semina: Ciências Agrárias, Londrina*, Vol. 37, no. 5, pp. 3223–3230. Doi:10.5433/1679-0359.2016v37n5p3223

9. Petersen, S.W., Déjardin, L.M., Ting, D. (2010). Bone transport osteogenesis for treatment of canine osteomyelitis. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*. Vol. 23(2), pp. 134–140. Doi:10.3415/vcot-09-04-0049

10. Oliveira, H.L., Wellington, L.O., Carlos, E.C., Neftali, L.V., Silva, A.S. (2017). Histological Evaluation of Bone Repair with Hydroxyapatite. Vol. 45(3), pp. 56–65. Doi:10.1007/s00223-017-0294-z

11. Shumilova, A.A., Shishatskaya, E.I. (2014). Materials for Restoration of Bone Tissue. *Journal of Siberian Federal University. Biology 2*. no. 7, pp. 209–221. Available at: <http://mmrjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40779-020-00280-6>

12. Kawai, T., Suzuki, O., Matsui, K., Tanuma, Y., Takahashi, T., Kamakura, S. (2017). Octacalcium phosphate collagen composite facilitates bone regeneration of large mandibular bone defect. *Epub*. Vol. 11(5), pp. 1641–1647. Doi:10.1002/term.2110.

13. John, P.G., Fergal, J.O. (2011). Brien Composite Scaffolds for Orthopaedic Regenerative Medicine. *Advances in Composite Materials for Medicine and Nanotechnology*. Vol. 23(2), pp. 34–58. Doi:10.5772/15033

14. Reznik, L.B., Erofeev, S.A., Stasenko, I.V., Borzunov, D.Y. (2019). Morphological assessment of osteointegration of various implants for management of long bone defects (experimental study). *Genij Ortopedii*. Vol. 25, no. 3, pp. 318–323. Doi:10.18019/1028-4427-2019-25-3-318-323.

15. Ulianchych, N.V. (2021). Formuvannya vlastyvostrykh kal'cij-fosfatnoi' keramiky dlja regeneratyvnoi' medycyny: avtoref. dys. ... kand. tehn. nauk: 05.02.01. [Formation of properties of calcium-phosphate ceramics for regenerative medicine: the dissertation of the candidate of technological sciences: 05.02.01.]. Kyiv, 27 p.

16. Talashova, Y.A., Sylanteva, T.A., Kononovych, N.A., Luneva, S.N. (2012). Otsenka byosovmestymosti ymplantatsyonnykh kaltsiy-fosfatnykh materiyalov v zavysymosti ot ykh myneralnoho sostava [Evaluation of the biocompatibility of implantation calcium-phosphate materials depending on their mineral composition]. *Bulleten syberskoi medytsyn* [Bulletin of Siberian Medicine]. no. 3, pp. 62–69. Available at: <http://bulletin.tomsk.ru/jour/article/view/495>

17. Rublenko, M.V., Chemerovskiy, V.A., Andriets, V.G., Ulyanchich, N.V., Kolomiets, V.V. (2020). Evaluation of usage of silicon-doped hydroxyapatite ceramics for treatment of fragmented bone fractures in dogs. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences*. Vol. 22(99), pp. 29–37. Doi:10.32718/nvlvet9905

18. Rublenko, M.V., Dudka, V.B., Semeniak, S.A. (2015). Morfo-rentgenologichna i biokhimichna kharakterystyky reparatyvnoho osteohenezu za zamishchennia kistkovykh defektiv biominom-HT u tvaryn [Morpho-radiological and

biochemical characteristics of reparative osteogenesis with replacement of bone defects by biomin-HT in animals]. *Naukovyi visnyk veterynarnoi medytsyny* [Scientific Bulletin of Veterinary Medicine]. Issue 99(1), pp. 98–106. Available at: http://irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe

19. Nakoskyn, A.N., Kovynka, M.A., Talashova, Y.A., Tushyna, V.N., Luneva, S.N. (2018). Byokhymycheskye markery osteohenezu y vospaleniya v svorotke krovy pry ksenoymplantatsyy [Biochemical markers of osteogenesis and inflammation in blood serum during xenotransplantation]. *Medytsynskoi vestnyk severnogo Kavkaza* [Medical Bulletin of the North Caucasus]. Issue 13(1), pp. 82–85. Doi:10.14300/mnnc.2018.13023

20. Paskalev, M.D. (2010). Comparative investigation on blood bone markers in normally healing and infected bone fracture models in dogs. *Bulgarian Journal of Veterinary Medicine*. Vol. 4(13), pp. 235–244. Available at: <http://tru.uni-sz.bg/bjvm/BJVM%20December%202010%20p.235-244.pdf>

21. Shahanenko, V.S. (2012). Kliniko-patogenetychna rol' oksydu azotu ta korekcija jogo rivnja za hirurghichnoi' patologii' zapal'nogo g'enezu v tvaryn riznykh vydiv: avtoref. dys. ... kand. vet. nauk: 16.00.05. [Clinical and pathogenetic role of nitric oxide and correction of its level in surgical pathology of inflammatory genesis in animals of different species: abstract of the dissertation of the candidate of veterinary sciences: 16.00.05.]. Bila Tserkva, 23 p.

22. Yang, C., Hwang, H. H., Jeong, S., Seo, D., Jeong, Y., Lee, D. Y., Lee, K. (2018). Inducing angiogenesis with the controlled release of nitric oxide from biodegradable and biocompatible copolymeric nanoparticles. *International Journal of Nanomedicine*. Vol. 13, pp. 6517–6530. Doi:10.2147/ijn.s174989

23. Grand, F., Guitton, J., Goudable, J. (2001). Optimization of the measurement of nitrite and nitrate in serum by the Griess reaction. *Ann. Biol. Clin.* Vol. 59, pp. 559–565. Available at: <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11602386/>

24. Holykov, P.P. (2004). Oksyd azota v klynyche neotlozhnykh zabolevaniy [Nitric oxide in the emergency clinic]. M.: ID Medpraktika, 180 p.

25. Vahner, V.K., Putylyn, V.M., Kharabuha, H.H. (1981). Metody y rezultat yssledovaniya yzofermentov (kyshechnoi y pechenochnoi fraktsyi) svorotochnoi shchelochnoi fosfatazu pry ostrkh khyrurhicheskykh zabolevaniyakh orhanov briushnoi polosty [Methods and results of the study of isoenzymes (intestinal and hepatic fractions) of serum alkaline phosphatase in acute surgical diseases of the abdominal organs]. *Vopr. med. Khymy* [Vopr. honey. chemistry]. Vol. 27, no. 6, pp. 752–754. Available at: <http://pbmc.ibmc.msk.ru/ru/article-ru/PBMC-1981-27-6-752/>

26. Belytser, V.A., Varetskaia, T.V., Butulyln, Yu.P. (1983). Opredelenye sodержaniya fybrinohena v plazme krovy [Determination of the content of fibrinogen in blood plasma]. *Laboratornoe delo* [Laboratory work]. no. 4, pp. 38–42.

27. Korzh, N.A., Dedukh, N.V., Nykolchenko, O.A. (2006). Reparatyvnaia reheneratsiya kisty: sovremenni vzhliad na problem [Reparative bone regeneration: a modern perspective on the problem]. *Systemne faktor, vlyaiushchye na zazhyvlenye pereloma* [Systemic factors affecting fracture

healing]. *Ortopediya, travmatolohiya u protezyrovanye* [Orthopedics, traumatology and prosthetics]. no. 2, pp. 93–99

28. Brusko, A.T., Haiko, H.V. (2014). *Sovremenne predstavleniya o stadiakh reparativnoi reneratsyy kostnoi tkany pry perelomakh* [Modern concepts of the stages of reparative regeneration of bone tissue in fractures]. *Visnyk ortopedii, travmatolohii ta protezuvannia* [Bulletin of orthopedics, traumatology and prosthetics]. no. 2, pp. 5–8. Available at: http://irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe

29. Rublenko, M. V., Chemerovskiy, V. O., Vlasenko, V. M., Ulianchych, N. V. (2018). *Otsinka osteointehratsiinykh i osteoinduktivnykh vlastyvopei keramiky, lehovanoi kremniem, za modelnykh perelomiv stehnovoi kistky u kroliv* [Evaluation of osteointegration and osteoinductive properties of silicon-doped ceramics in model fractures of the femur in rabbits]. *Naukovyi visnyk veterynarnoi medytsyny* [Scientific Bulletin of Veterinary Medicine]. Issue 144(2), pp. 37–46. Doi: 10.33245/2310-4902-2018-144-2-37-46

30. Mountziaris, P. M., Mikos, A. G. (2008). *Modulation of the Inflammatory Response for Enhanced Bone Tissue Regeneration*. *Tissue Engineering Part B: Reviews*. Vol. 14(2), pp. 179–186. Doi:10.1089/ten.teb.2008.0038

31. Moskalets, A.Y., Bondaruk, O.S., Shcherbyna, O. V. (2012). *Markery kostnoho metabolizmu u ykh rol v klynicheskoi praktyke* [Bone metabolism markers and their role in clinical practice]. *Laboratorna dyahnostyka* [Laboratory diagnostics]. Issue 59(1), pp. 67–72. Available at: http://irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe

32. Sousa, C.P., Dias, I.R., Loperz, M., Camassa, J.A., Lourenco, P.J. (2015). *Bone turnover markers for early detection of fracture healing disturbances: A review of the scientific literature*. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*. Vol. 87(2), pp. 1049–1061. Doi:10.1590/0001-3765201520150008

33. Torbenko, V.P., Kasavyna, B.S. (1977). *Funktsionalnaia byokhymia kostnoi tkany* [Functional biochemistry of bone tissue]. *Medytsyna* [Medicine]. pp. 1–272. Available at: <http://medkniga.com.ua/35179-funktsionalnaya-biohimiya-kostnoj-tkani-bu>

Динамика биохимических костных и эндотелиальных показателей при замещении костных дефектов у собак гидроксиапатитной керамикой, легированной кремнием

Рубленко М.В., Чемеровский В.А., Власенко В.М., Ульянич Н.В., Клименко П.П.

Металлические конструкции для остеосинтеза, доступные в ветеринарной ортопедии, не способны компенсировать утраченные элементы костной ткани при осколочных переломах. Это побуждает к применению композитных материалов для замещения костных дефектов, которые выполняют osteoconductive функцию, а вообще – могли бы сочетать osteointegration и osteoinductive свойства. Однако их влияние на молекулярно-биологические процессы при консолидации перелома, которые проходят ряд последовательных стадий и завершаются формированием в зоне перелома костной ткани, идентичной материнской, недостаточно обосновано по критериям молекулярно-биологической фазы репаративного остеогенеза.

Цель работы – исследовать динамику биохимических остеотропных показателей и уровня NO при приме-

нении керамики, легированной кремнием, при осколочных переломах костей у собак.

Травмированных животных, которые поступали в факультетскую клинику, разделили на контрольную (n=7) и экспериментальную (n=7) группы. В обеих группах выполняли экстракортикальный остеосинтез опорной пластиной с нелегированного титанового сплава. В контрольной группе костные дефекты оставляли заживать под кровяным сгустком, в опытной – замещали керамикой на основе гидроксиапатита с β-трикальцийфосфатом, легированного кремнием (ГТлКг-3). Пробы крови отбирали после травмы не позднее 48-го дня, и на 3-, 12-, 21-, 42 и 60-е сутки после остеосинтеза. Для повышения объективности биохимического анализа дополнительно сформировали группу с клинически здоровых собак, которые поступали в клинику для проведения плановой вакцинации (n=10). Определяли спектрофотометрически в сыворотке крови содержание NO, КЛФ, ТрКФ, Са, Р, Mg, общего белка и в плазме крови фибриногена.

Клиническое исследование показало, что в случае применения ГТлКг-3 при осколочных переломах стадии репаративного остеогенеза более оптимизированы во времени, а их консолидация происходит в среднем на 19 суток раньше, чем в контрольной группе. Результаты биохимического исследования засвидетельствовали, что при использовании ГТлКг-3 сопровождается пиковым значением NO уже на третьи сутки, что является достоверно выше, чем в контрольной группе и свидетельствует о раннем ангиогенезе в опытной группе. По уровню ТрКФ период остеорезорбции в контрольной группе оказался перманентным с мало выраженными пиками активности, тогда как в опытной пик активности ТрКФ ограничивается 12- и 21-и сутками, что является свидетельством оптимизированной воспалительно-резорбтивной фазы. Одновременно повышается активность КЛФ, что свидетельствует о согласованности стадий репаративного остеогенеза и обеспечивает оптимизированную и ускоренную консолидацию переломов в опытной группе.

Динамика NO, КЛФ и ТрКФ патохимически обосновывает оптимизированное течение репаративного остеогенеза при использовании ГТлКг-3 для остеозамещения в случаях осколочных переломов трубчатых костей.

Ключевые слова: костные маркеры, костный изофермент щелочной фосфатазы, NO, тартрат-резистентная кислая фосфатаза, фибриноген, кальций, фосфор.

Dynamics of biochemical bone and endothelial parameters during the replacement of bone defects in dogs with hydroxyapatite ceramic doped with silicon

Rublenko M., Chemerovskiy V., Vlasenko V., Ulyanchich N., Klimenko P.

Metal structures for osteosynthesis available in veterinary orthopedics are not able to compensate for the lost elements of bone tissue in complex splinter fractures. It is prompt the use of hydroxyapatite materials that replaced bone defects for maintenance of osteoconductive function, and ideally would combine osteointegration and osteoinductive properties. However, their influence on the biological processes of fracture consolidation which go through a number of successive stages and end with the formation of

bone tissue in the fracture zone identical to the maternal, is insufficiently substantiated according to the criteria of the molecular biological phase of reparative osteogenesis.

The aim of the study was to investigate the dynamics of biochemical osteotropic parameters and the level of NO using silicon-doped ceramics for fractures healing in dogs.

Materials and methods. The animals suffering of fractures that were admitted to the faculty clinic were divided into control (n=7) and experimental (n=7) groups. In both groups, extracortical osteosynthesis was performed with a support plate from an unalloyed titanium alloy. In the control group, bone defects were left to heal under spontaneous blood clot, and in the experimental group, they were replaced with ceramic based on hydroxyapatite with β -tricalciumphosphate doped with silicon (HA/ β -TCP/l-Si-3). Blood samples were taken after the injury no later than the 48th day, and on the 3th, 12th, 21th, 42th and 60th days after osteosynthesis. To increase the objectivity of the biochemical analysis, we additionally formed a group of clinically healthy dogs that were admitted to the clinic for routine vaccination (n=10). It included the spectrophotometric determination of the content of NO, BALP, TRACP, Ca, P, Mg, total protein in blood serum, and fibrinogen in blood plasma.

Research results. A clinical study showed that in the case of using HA/ β -TCP/l-Si-3 for splinter fractures, the stages of reparative osteogenesis are more optimized in time, and their consolidation occurs on average 19 days earlier than in the control group. The results of the biochemical study showed that when using HA/ β -TCP/l-Si-3, it is accompanied by a peak NO value already on the third day, which is significantly higher than in the control group and indicates early angiogenesis in the research group. In terms of TRACP, the period of osteoresorption in the control group was permanent with little expressed peaks of activity. However, in the research group, the peak of TRACP activity is limited to 12 and 21 days, which is evidence of an optimized inflammatory-resorptive phase. In parallel with this, the activity of BALP increases, which indicates the consistency of the stages of reparative osteogenesis and provides an optimized and accelerated consolidation of fractures in the research group.

Conclusion. The dynamics of NO, BALP and TRACP pathochemically substantiates the optimized reparative osteogenesis when using HA/ β -TCP/l-Si-3 for bone defects replacement in cases of splinter fractures of tubular bones.

Key words: bone markers, bone isoenzyme of alkaline phosphatase, NO, tartrate-resistant acid phosphatase, fibrinogen, calcium, phosphorus.



Copyright: Рубленко М.В. та ін. © This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.



ORCID iD:

Рубленко М.В.

<https://orcid.org/0000-0001-9690-9531>

Чемеровський В.О.

<https://orcid.org/0000-0001-5475-5642>

Власенко В.М.

<https://orcid.org/0000-0003-1687-1452>

Ульянчик Н.В.

<https://orcid.org/0000-0002-8806-0280>

Клименко П.П.

<https://orcid.org/0000-0002-2116-224X>