

На правах рукописи



СТАРЧЕНКО НАТАЛЬЯ ЮРЬЕВНА

ГИПОТРОФИЧЕСКИЕ ПСЕВДОАРТРОЗЫ ТРУБЧАТЫХ  
КОСТЕЙ СОБАК: СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ  
ОБОСНОВАНИЕ ОПТИМИЗАЦИИ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗА

4.2.1. Патология животных, морфология, физиология,  
фармакология и токсикология

Автореферат диссертации  
на соискание ученой степени кандидата биологических наук

Москва – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Федеральный научный центр - Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко Российской академии наук» (ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН)

**Научный руководитель:** кандидат биологических наук, доцент, **Заболотная Ирина Михайловна**

**Официальные оппоненты:** **Краснов Виталий Викторович**, доктор биологических наук, федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений», руководитель научно-исследовательского и учебно-методического Центра биомедицинских технологий, заведующий отделом медико-биологических проблем, г. Москва.

**Шакирова Фаина Владимировна**, доктор ветеринарных наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный аграрный университет», профессор кафедры хирургии, акушерства и патологии мелких домашних животных, г. Казань

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К.И. Скрябина», г. Москва.

Защита диссертации состоится «30» сентября 2025 года в 13 часов 00 минут на заседании диссертационного совета 99.2.093.04 созданного на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Белгородский государственный аграрный университет имени В.Я. Горина», федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Брянский государственный аграрный университет», федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный аграрный университет имени И.И. Иванова», федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Орловский государственный аграрный университет имени Н.В. Парахина» по адресу: 305021, Курская обл., г. Курск, ул. К. Маркса, д.70.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Курского ГАУ и на официальном сайте <https://kursksau.ru/science/dissertation-councils/99-2-093-04/soiskateli-uchenykh-stepeney/>

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 г.

Ученый секретарь диссертационного совета  
кандидат ветеринарных наук



Толкачёв Владимир Александрович

## 1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** Разработка морфофункциональной оценки эффективности компенсаторного воздействия на элементы костной системы определяет востребованность выявления критериев морфофункционального состояния опорно-двигательного аппарата собак для коррекции дистрофических нарушений в костной ткани в целом и апробации методик туннелизации зоны гипотрофического псевдоартроза в частности (В.В. Анников, 2010, 2013; Н.А. Слесаренко и соавт., 2011 и др.). Кроме того, остается востребованным и вопрос оптимизации репаративного остеогенеза посредством малотоксичных, эффективных и доступных средств, в частности антиоксидантов. Для стимулирования и коррекции остеорепарации при патологиях различного происхождения предлагается несколько методик оперативного и клинического характера, однако процент неудач при лечении таких животных остается по-прежнему существенным, что заставляет искать новые пути решения данной проблемы задачи (С.А. Ягников, 2014; Ф.В. Шакирова, 2015; В.В. Анников, 2016). Одной из форм - является гипотрофический псевдорартроз длинных трубчатых костей. Он в силу особенностей клинического проявления и отдаленных последствий плохо поддается терапевтическому воздействию как консервативному, так и оперативному, что при определенных обстоятельствах может привести и к гибели животного или инвалидизации.

**Степень разработанности темы.** Существующие на сегодняшний день методы коррекции при данном заболевании позволяют частично решить рассматриваемую проблему (С.А. Ягников, 2011). Однако в отдельных случаях: сравнительно небольшой (менее 0,5 см) диаметр кости, тонкая (менее 1 мм) кортикальная пластина и высокая активность пациентов некоторых пород собак (йоркширские терьеры, мальтийские болонки, чихуахуа, тойтерьеры и др.) возникает реальная угроза нестабильности в зоне перелома, что в перспективе грозит серьезными осложнениями в виде псевдоартроза. Кроме того, подобные операции отличаются высокой себестоимостью. Внешняя стрессовая фиксация отвечает всем постулатам стабильно функционального остеосинтеза (Г.А. Илизаров, 1963; Л.Н. Анкин, 1985; О.В. Бейдик и соавт., 2002; В.В. Анников, 2006). Также известно, что туннелизация позволяет решить проблемы репаративного остеогенеза в зоне гипертрофического псевдоартроза (И.Б. Самошкин и соавт., 2008). В данных условиях очевидным видится включение в схему терапии элементов медикаментозного воздействия, призванных усилить трофику в зоне псевдоартроза, в том числе при помощи антиоксидантной терапии. Известно, что мексидол-вет обладает явно выраженными антиоксидантными, антигипоксическими и мембранопротекторными свойствами, повышает резистентность организма животного к воздействию различных повреждающих факторов к кислородозависимым патологическим состояниям (шок, гипоксия, ишемия и т.д.) (Ю.В. Чернигов и соавт., 2010; О.А. Попова, 2013).

**Цель и задачи исследования.** Цель исследования: выявление особенностей остеорепарации зоны гипотрофического псевдоартроза трубчатых костей путем туннелизации в условиях внешней фиксации аппаратами стержневого типа и разработка на этой основе технологии малоинвазивного лечения.

Задачи исследования:

- 1) изучить структурные изменения в зоне гипотрофического псевдоартроза трубчатых костей;
- 2) дать клиничко-рентгенографическую оценку состояния животных с гипотрофическими псевдоартрозами;
- 3) провести биохимический мониторинг сыворотки крови животных с гипотрофическими псевдоартрозами;
- 4) разработать технологию туннелизации зоны гипотрофического псевдоартроза;
- 5) обосновать терапевтическую эффективность «мексидола-вет» при лечении животных с гипотрофическими псевдоартрозами;

б) на основании клинико-рентгенографических, гематологических, биохимических исследований дать рекомендации по терапии животных с гипотрофическими псевдоартрозами;

7) разработать схему динамического мониторинга терапии животных с гипотрофическими псевдоартрозами.

Объект исследования – собаки, предмет исследования – гипотрофические псевдоартрозы.

**Научная новизна.** На основе комплекса клинико-морфологических исследований доказано, что в основе гипотрофического псевдоартроза лежит оскуднение (дефицит) васкуляризации минерального компонента с последующим замещением последнего грубоволокнистой тканью как системы критериев структурно-функциональной оценки данного процесса. Выявлено с помощью клинико-рентгенологических исследований остеиндуктивное влияние антиоксидантной терапии при гипотрофических псевдоартрозах. На основании разработанного алгоритма технологии структурно-функционального анализа установлено, что помимо атрофического и гипертрофического псевдоартроза, как осложнение остеосинтеза можно выделить гипотрофический псевдоартроз, который клинически характеризуется полной или частичной потерей опороспособности; гипотрофией сопряженных мягкотканых образований и сухожильно-связочного аппарата; деформацией конечности; рентгенографически - истончением кортикального слоя кости; частичным отсутствием костной ткани в зоне дефекта; остеопорозом проксимального и дистального концов отломков костей. Получено свидетельство о регистрации в качестве ноу-хау результата интеллектуальной деятельности № 2022090 (Российская Федерация).

**Теоретическая и практическая значимость работы.** На базе комплексного подхода, включающего клинические, гематологические, биохимические, морфологические, рентгенографические методы исследования, выявлены особенности проявления гипотрофических псевдоартрозов у собак. На основании клинических, гемобиохимических, рентгенографических исследований разработаны элементы технологии компенсаторного воздействия при гипотрофическом псевдоартрозе трубчатых костей, включающие туннелизацию и антиоксидантную терапию в условиях внешней фиксации. На основе анализа истонченных кортикальных пластин проксимального и дистального фрагментов костей, состояния надкостницы, уменьшения оптической плотности и диаметра костного регенерата показана возможность дифференциальной диагностики гипо- и атрофических преобразований в зоне диастаза как компенсации атрофических преобразований в кости (получены свидетельства о регистрации базы данных №№ 2022621159, 2024624155 и программы для ЭВМ № 2023612825, Российская Федерация).

**Методология и методы диссертационного исследования.** Методологической основой проведенного исследования является изучение морфофункциональных изменений элементов опорно-двигательного аппарата при гипотрофическом псевдоартрозе, а также выявление динамики клинико-морфологических показателей при различных методах лечения. Оригинальность работы заключается в обосновании остеопотенцирующего влияния туннелизации и антигипоксантной терапии с целью морфофункционального восстановления органов движения животного.

**Основные положения диссертации, выносимые на защиту:**

1) клинико-морфологические изменения при гипотрофическом псевдоартрозе трубчатых костей;

2) рентгенографические изменения при гипотрофическом псевдоартрозе трубчатых костей;

3) технология коррекции гипотрофического псевдоартроза длинных трубчатых костей у собак;

4) обоснование метода использования антигипоксантов в рамках

реализации адаптационного потенциала организма;

5) практические предложения по применению алгоритма структурно-функционального анализа адаптации элементов опорно-двигательного аппарата

**Степень достоверности, внедрение и апробация результатов.** Достоверность результатов проведенных исследований базируется на привлечении большого объема фактического материала, применении современных методов и сертифицированного оборудования, использовании методов биостатистики при обработке цифрового материала.

Научные разработки отражены в учебном пособии «Основы ветеринарной ортопедии» (в двух частях, в соавт., Саратов, 2016, 2017), монографии «Система функциональных ограничений «изделие - кость - препарат» (в соавт., Саратов, 2016) и внедрены в учебный процесс ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана», «Иркутский государственный аграрный университет имени А.А. Ежевского», «Кубанский государственный аграрный университет имени И.Т. Трубилина», «Омский государственный аграрный университет имени П.А. Столыпина», «Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова» и используются в практических целях в ГБУ «Мосветобъединение», ИП Сумбаев П.Н. «Ветеринарная клиника врачей Сумбаевых» (г. Пенза), ветеринарной клинике доктора Анникова В.В. (г. Саратов), ветеринарной лечебнице № 2 ОГУ «Саратовская городская станция по борьбе с болезнями животных», ООО «Четвероногий друг» (г. Белгород), сети ветеринарных клиники «Четыре с хвостиком» (г. Белгород).

Основные положения работы представлены и апробированы на объединенном XII конгрессе Международной ассоциации морфологов и VII съезде Всероссийского научного общества анатомов, гистологов, эмбриологов (Тюмень, 2014), II Международном ветеринарном конгрессе VETistanbulGroup 2015 (Санкт-Петербург, 2015); XX международной научно-практической конференции «Проблемы и перспективы инновационного развития агротехнологий» (Белгород, 2016); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 120-летней годовщине со дня рождения профессора Б.М. Соколова» (Рязань, 2016); 70-м национальном конгрессе Итальянского общества анатомии и гистологии (Рим, 2016), XXVI международной научно-производственной конференции «Вызовы и инновационные решения в аграрной науке» (Майский, 2022), XXVIII международной научно-производственной конференции «Вызовы и инновационные решения в аграрной науке» (Майский, 2024) и др.

**Публикации.** По результатам исследований опубликованы 14 работ, из которых 3 - в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ.

**Объем и структура диссертации:** общее число страниц 144, включает разделы введение, основную часть, заключение, список литературы, рисунков 37, таблиц 10, приложений - 15, использованных источников 225, в том числе на иностранных языках 71.

## 2. ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### 2.1. Материал и методы исследования

Научные исследования по теме диссертации проводились на базе ветеринарной клиники доктора Анникова (г. Саратов), ФГБНУ «Федеральный научный центр - Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко Российской академии наук» (г. Москва) в 2011-2024 гг. Предметом исследований явились гипотрофические псевдоартрозы трубчатых костей собак (биология оптимизации репаративного остеогенеза). Материалом для исследования послужили клинически больные животные (собаки) с гипотрофическим псевдоартрозом трубчатых костей (кости предплечья, бедренная кость) в количестве 58

собак. Возраст исследуемых животных колебался от 2 месяцев до 2 лет, живая масса от 1,2 до 4,5 кг. Содержание животных – домашне-выгульное, кормление – готовые фабричные корма. Животные были разделены на две группы по 29 в каждой по принципу аналогов. Собакам первой группы проводили туннелизацию зоны гипотрофического

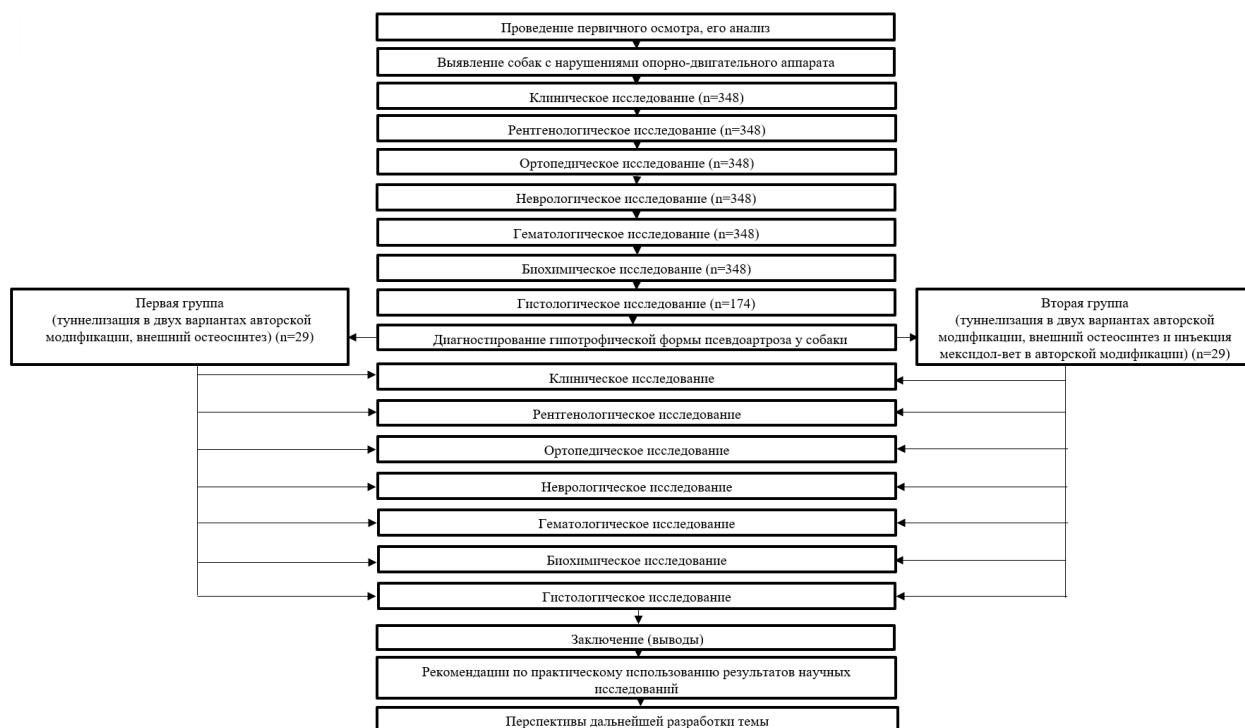


Рис. 1 Схема исследования

псевдоартроза, а второй – дополнительно антиоксидантную терапию с применением «мексидола-вет» по авторской методике (рис. 1).

Основу работы составил клинический материал по лечению 58 спонтанно заболевших животных. Всем им была проведена хирургическая коррекция гипотрофического псевдоартроза трубчатых костей. При этом выполнено и изучено 696 рентгенограмм и отобрано 696 проб крови. Содержание и уход проводили в соответствии с требованиями Министерства здравоохранения Российской Федерации к работе экспериментально-биологических клиник, а также «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей». Животным, которым проводилась туннелизация зоны гипотрофического псевдоартроза трубчатых костей, перед операцией и в постоперационный период (1-е, 15-е, 30-е, 60-е, 90-е сутки) выполняли рентгенограммы поврежденной конечности в двух проекциях (боковая и прямая) и определение оптической плотности костной ткани в зоне гипотрофического псевдоартроза (В.В. Анников, Т.С. Хапрова, 2007). Параллельно проводились клинические (общеклинический осмотр), гематологические (общеклинический анализ крови), биохимические (сыворотка крови), ортопедические (тип и степень хромоты, степень выраженности деформации конечности) исследования и неврологический осмотр. Интраоперационно у части животных (n=10) изымали образцы материала из зоны интереса для гистологического исследования. Для определения эффективности разработанной технологии компенсаторного воздействия в условиях гипотрофического псевдоартроза, включающей туннелизацию и антиоксидантную терапию, собаки были разделены на две группы по принципу аналогов. Собакам первой группы была проведена туннелизация зоны гипотрофического псевдоартроза с одномоментной фиксацией одноплоскостным аппаратом стержневого типа (В.В. Анников, 2006). При этом диаметр стержней не превышал 1/3 от диаметра кости, что не

противоречит принципам стабильно-функционального остеосинтеза (Г.А. Илизаров, 1963; Л.Н. Анкин, 1985). Собакам второй группы дополнительно в постоперационный период вводили «мексидол-вет» согласно авторской модификации (В.В. Анников, Н.Ю. Старченко, 2015). В работе использован комплексный подход, основанный на анализе результатов клинических, рентгенографических, ортопедических, неврологических, гематологических, биохимических, гистологических, статистических исследований.

**Клиническое обследование** животных выполняли при первичном приеме, а также в процессе лечения общепринятыми в ветеринарии методами, при этом собирали анамнестические данные, проводили осмотр, термометрию, аускультацию сердечного толчка и легочных полей, оценивали состояние видимых слизистых оболочек, определяли габитус, положение тела в пространстве.

**Гематологические исследования** осуществляли до лечения и на 1-е, 15-е, 30-е, 60-е, 90-е сутки постоперационной терапии путем пункции вены предплечья. Общий анализ крови выполняли на полуавтоматическом гематологическом анализаторе Mindray BC-2300 с использованием стандартного набора оригинальных реактивов. При этом определяли количество лейкоцитов, эритроцитов, уровень гемоглобина, гематокрит, количество тромбоцитов. После подсчета форменных элементов определяли лейкограмму, СОЭ.

**Биохимические исследования** сыворотки крови выполняли до начала и на 1-е, 15-е, 30-е, 60-е, 90-е сутки постоперационной терапии на биохимическом анализаторе SinnovaBS-3000P с использованием набора реактивов «Диакон ДДС» и «Витал». В сыворотке крови определяли уровень общего билирубина, активность печеночных ферментов (аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), активность щелочной фосфатазы (ЩФ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), уровень общего белка и его фракции (альбумины, глобулины), глюкозы, кальция, фосфора, показателей фильтрационной способности почек (креатинин, мочевины), холестерина (В.А. Ткачук и соавт., 2004; Н.Л. Быкова и соавт., 2007; А.А. Кишкун, 2007). Наличие или отсутствие С-реактивного белка определяли при помощи латексных тест-систем «Эколаб».

**Рентгенографические исследования** проводили с использованием рентгенодиагностического комплекса Вател 1. Животных для выполнения рентгеновских снимков укладывали на стол и проводили съемку в сагиттальной и фронтальной проекциях. Собакам, которым была проведена туннелизация, выполняли рентгенограммы поврежденных конечностей до операции, непосредственно после перфорации костных отломков, на 15-е, 30-е, 60-е, 90-е сутки постоперационной терапии (В.В. Анников, Т.С. Хапрова, 2007). Все рентгенограммы, выполненные в рамках данной научной работы, были сделаны в одинаковых условиях (М.В. Шукин, 1989; С.В. Шерстнев, 2002).

При **ортопедическом обследовании** обращали внимание на постановку конечностей, степень выраженности деформации сегмента конечности (вальгусная/варусная), наличие и степень выраженности патологической подвижности в зоне интереса. Проводили пробную проводку животного, определяя характер и степень проявления хромоты. Визуально оценивали состояние пораженного сегмента в сравнении с аналогичной зоной интактной конечности. Пальпаторно определяли наличие крепитации, болезненности, упруго-деформационных свойств тканей в зоне псевдоартроза, объем движений в сопряженных суставах, наличие или отсутствие крепитации, болевую реакцию. Кроме того, ортопедическое обследование проводилось для оценки эффективности проведенного лечения в отдаленный период (90 сутки и больше) (И.Б. Самошкин, Н.А. Слесаренко, 2008).

**Неврологическое обследование** проводили для исключения поражения центральной и периферической нервной системы. При этом при псевдоартрозе костей предплечья мы исследовали рефлексы сгибателей и разгибателей пальцев, оценивали проприорецепцию, рефлекс постановки конечностей, прыгательный рефлекс, перекрестный рефлекс, рефлекс плечевого нерва и как дополнение – рефлекс Бабинского. При псевдоартрозе бедренной кости - панникулярный рефлекс, рефлекс бицепса бедра,

рефлекс связки коленной чашки, рефлекс Ахиллова сухожилия, проприорецепцию, определяли поверхностную и глубокую болевую чувствительность, рефлекс седалищного и бедренного нервов (С.А. Ягников, 2006; В.В. Сотников, 2008; M.D. Lorenzetal, 2011).

Для **гистологического исследования** отбирали компоненты кости как органа и помещали в 10% водный раствор формалина, затем проводили декальцинацию образцов и готовили гистологические срезы на микротоме 2515 ReichertWien с окраской гематоксилином и эозином (Д.С. Саркисов, Ю.Л. Перов, 1996).

**Статистический** - цифровые результаты проведенных исследований обрабатывали общепринятыми методами на ПК ASUSA3500L на базе процессора Intel Celeron M Processor 380, которые позволяли вычислить среднюю арифметическую величину, коэффициент Стьюдента и коэффициент корреляции по группам и показателям (ГОСТ 11.004-74).

## 2.2. Результаты собственных исследований

### 2.2.1. Нозологический профиль костно-суставной патологии собак

В период проведения научно-исследовательской работы с 2011 по 2024 год на первичный прием в ветеринарную клинику доставлено 7320 животных. По поводу хирургической патологии в клинику поступило 920 животных (собаки, кошки, птицы), из них - 715 собак (78%), 185 кошек (20%), 20 птиц (2%). Анализ показал, что с гипотрофической формой псевдоартроза оказалось 58 собак. У собак регистрировали переломы костей различных сегментов периферического (бедренной, плечевой, костей голени, предплечий, фаланг пальцев), осевого скелета (Th12-Th13, Th13- L1, L2-L3, L7-S1, S2-S3), костей таза (подвздошной, седалищной, лонной). Из нагноительных заболеваний, с которыми были доставлены пациенты, следует указать остеомиелит, пиометра (эндометрит), гнойный отит, флегмона, абсцесс, свищ. При этом не учитывались пациенты, доставленные на операции по поводу коррекции вальгусной/варусной деформаций костей периферического скелета, дисплазии локтевого, коленного, тазобедренного суставов. Отдельно следует отметить пациентов с сочетанной травмой (перелом позвоночника/костей таза, костей таза/бедренных костей, перелом костей черепа/костей предплечья). У собак регистрировали гипотрофические псевдоартрозы костей предплечья – 51 (88%), бедренной кости – 5 (9%), костей голени – 2 (3%) (рис. 2).

Псевдоартроз плечевой кости нами не отмечен. Полового диморфизма при данной патологии не выявлено, поскольку среди пациентов оказались 30 самцов (52%), 21 самка (36%), и 7 кастратов (12%). При анализе возрастного состава установили, что чаще данная патология регистрировалась у животных в возрасте от 2 до 6 месяцев (33 или 57%), 6-12 (20 или 34%), 12-24 (4 или 7%) и старше 24 месяцев (1 или 2%). Специфика этого явления, на наш взгляд, объясняется функциональной гиперактивностью данной возрастной группы животных в купе с несостоятельностью костного биокомпозита. Анализ породного состава показал, что псевдоартрозы регистрировались только у представителей карликовых пород (надкостница очень тонкая, а васкуляризация минимальная). Подобное состояние мы склонны считать предрасполагающим к возникновению данной патологии фактором. Среди исследованной группы животных не выявлено преобладающей группы: йоркширский терьер (26%), померанский шпиц (26%), той-терьер (19%), чихуахуа (14%), той-пудель (5%), карликовый пудель (5%), кавалер-кинг-чарльз-спаниель (2%), мальтийская болонка (2%), метис (1%). При анализе причин формирования гипотрофического псевдоартроза нами установлено, что он развился на фоне фиксации в гипсовой повязке (19, 33%), интрамедулярного остеосинтеза (15, 26%), внешней фиксацией спицами Киршнера с последующим закреплением конструкции в акриле (15, 26%), открытой репозицией костных отломков с последующей внешней стрессовой фиксацией (5, 8%); на костного остеосинтеза пластиной (4, 7%) (рис. 3).



Рисунок 2 - Инцидентность локализации гипотрофических псевдоартрозов

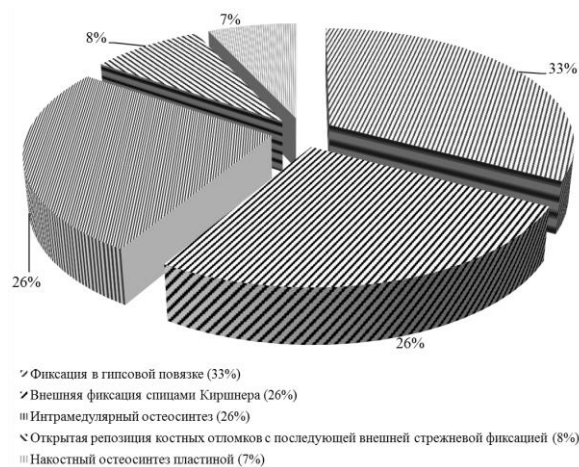


Рисунок 3 - Инцидентность этиологических факторов гипотрофических псевдоартрозов

### 2.2.2. Морфологические изменения в зоне гипотрофического псевдоартроза трубчатых костей

В результате проведенных исследований выявлен комплекс морфологических изменений, проявляющийся как на макроскопическом, так и микроскопическом уровнях его организации. Клинически в зоне гипотрофического псевдоартроза отмечалось уменьшение диаметра кости при отсутствии явно выраженных локальных признаков воспаления (покраснение, местное повышение температуры, болезненность). При этом отмечалась патологическая подвижность отломков кости (нарушение функции) при отсутствии болевой реакции. Пальпаторно в зоне гипотрофического псевдоартроза отмечали отсутствие основы (кости). Опороспособность на поврежденную конечность отсутствовала или была незначительной. При этом отмечалась варусная или вальгусная деформации сегментов конечностей.

При интраоперационном осмотре зоны гипотрофического псевдоартроза обращало на себя внимание отсутствие полноценной костной ткани на всем протяжении зоны псевдоартроза. Фрагмент тканей, взятый из зоны псевдоартроза, визуально оценивался как соединительно-тканый, местами оссифицированный конгломерат, лишенный кровеносных сосудов, плотной консистенции. При этом по периферии (под кожей) отчетливо проявлялась васкуляризация. При гистологическом исследовании центральной части данного конгломерата отмечено наличие большого количества грубоволокнистой

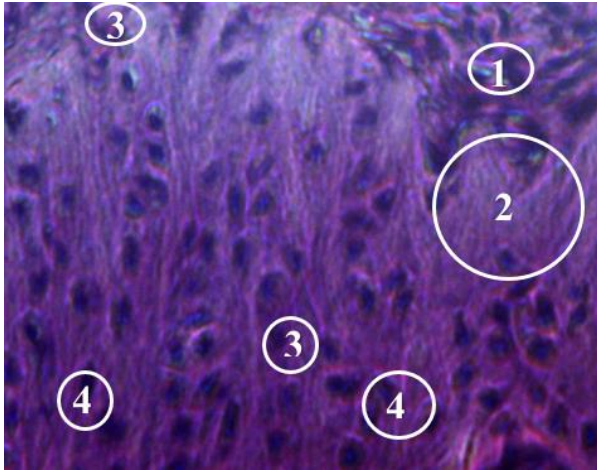


Рисунок 4 - Участки грубо-волокнистой ткани, содержащие фибробласты и фрагменты узурированного хряща. Гематоксилин и эозин. Об. 40, ок. 10.: 1) элементы хрящевой ткани; 2) наличие большого количества грубо-волокнистой соединительной ткани; 3) кровеносные сосуды; 4) фибробласты.

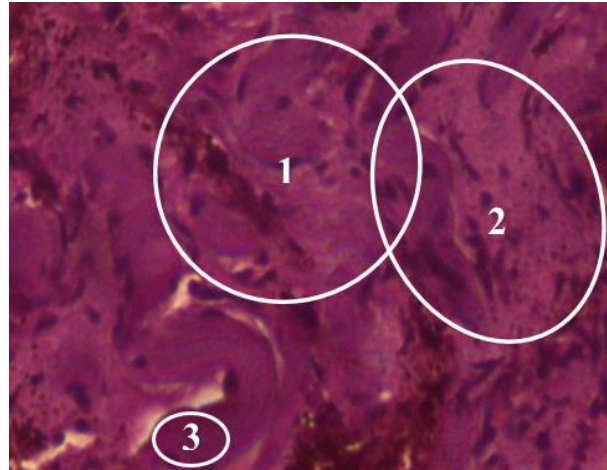


Рисунок 5 - Структурные изменения субхондральной кости и хондроидный пролиферат в ней. Гематоксилин и эозин. Об. 40, ок. 10.: 1) резорбционные лакуны; 2) рассасывание костных трабекул; 3) элементы хрящевой ткани.

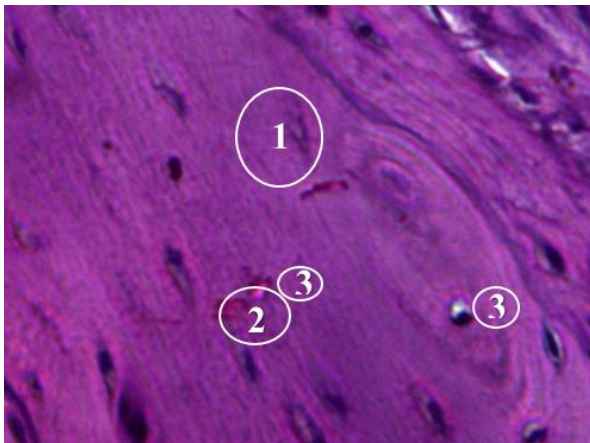


Рисунок 6 - Отдаленный от зоны дефекта участок кости. Гематоксилин и эозин. Об. 10, ок. 10.: 1) грубоволокнистая соединительная ткань; 2) кровеносный сосуд; 3) узурированный хрящ;

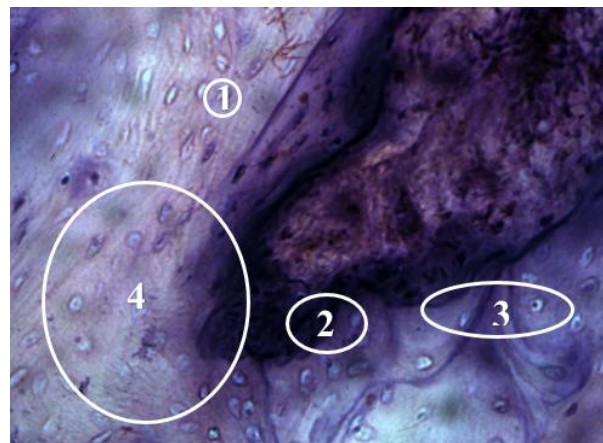


Рисунок 7 - Очаги деструкции кости, вблизи которых активно протекают процессы регенерации, выражающиеся в формировании новых генераций костной ткани. Гематоксилин и эозин. Об. 40, ок.10.: 1) фрагменты новообразованного хряща; 2) воспалительные клеточные элементы; 3) узурированный участок кости; 4) костная ткань с элементами хряща;

соединительной ткани, а так же наличие значительного количества фибробластов и минимальное представительство хрящевой ткани, расположенной хаотично. Кровеносные сосуды были в единичном количестве и склерозированы, при этом элементов надкостницы не выявлено. Структурные преобразования кости на границе с зоной псевдоартроза, выявленные гистологически, заключались в истончении (результат дистрофии) и рассасывании костных трабекул с образованием резорбционных лакун, заполненных детритом, уменьшении количественного представительства бластических форм клеток, появлении очагов с пикноформными хондроцитами, обрамляющего поврежденные участки хрящевой поверхности. Отмечено обильное представительство резорбционных

костных трабекул, заполненных воспалительными клеточными элементами (рис. 4-7).

Таким образом, компенсаторные реакции поврежденных тканей могут свидетельствовать об отсутствии регенерации и несостоятельности зоны диастаза в биомеханическом отношении. При этом следует заметить, что в зоне, отдаленной от гипотрофического псевдоартроза, выявлено незначительное представительство грубоволокнистой ткани и значительное количество костных трабекул. При гистологическом исследовании более отдаленных от зон дефекта участков кости была обнаружена интактная костная ткань с элементами новообразованной хрящевой. Края кости узурированы, в зоне дефекта обнаружено большое количество воспалительных клеточных элементов. Наличие фрагментов новообразованного хряща, возможно, свидетельствует о слабовыраженной компенсаторной реакции организма, направленной на восстановление костного дефекта по типу гипотрофического псевдоартроза.

Анализ гистологических срезов тканей из зоны гипотрофического псевдоартроза свидетельствовал об отсутствии надкостницы как таковой, незначительном представительстве кровеносных сосудов в подкожном пространстве, гипотрофических процессов, происходящих на границе костной ткани, обилии воспалительных клеточных элементов и слабой потенции в части восстановления костного дефекта за счет грубоволокнистой соединительнотканной структуры. Выявленная специфика структурных преобразований в костной ткани заключается в том, что в условиях псевдоартроза имеют место два активно протекающих процесса: резорбция и регенерация. Резорбционные изменения заключаются в лизисе и пикнозе клеток, разрушении матрикса. Репаративные процессы, выраженные крайне слабо, носят характер зачатков регенерации и приводят к формированию грубоволокнистой соединительной ткани. При этом заполнение дефектов в основном происходило за счет фиброзного пролиферата. На ранних этапах остеорепарации в зоне костного дефекта обнаруживали грануляционную ткань, представленную соединительнотканью элементами. Причины остеолизиса концов отломков - сравнительно «слабая» с биологической точки зрения васкуляризация кости в целом и дополнительное ее нарушение во время перелома и остеосинтеза. Данную характеристику морфологической манифестации (динамики изменений) можно рассматривать как специфическую для собак карликовых пород (чихуахуа, йоркширский терьер, тойтерьер, мальтийская болонка).

### **2.2.3. Методика оптимизации репаративного остеогенеза при гипотрофическом псевдоартрозе**

Благодаря совместной деятельности различных клеток, находящихся в пери- и эндоосте, осуществляется трофика, физиологическая и репаративная регенерация костной ткани. Поэтому все лечебные мероприятия должны быть направлены на активизацию данных процессов. Известно, что у собак в области перелома диафиза длинных трубчатых костей происходит нарушение регионарной гемодинамики (Г.И. Лаврищева, Г.А. Оноприенко, 1996). Исходя из концепции, что ведущим в развитии осложнений после проведения остеосинтеза являются нарушение микроциркуляции с последующим развитием застойных явлений, повышение внутрикостного давления, и вследствие этого - гипоксия тканей, приводящие в конечном итоге к снижению механической прочности кости, в ряде случаев используется малоинвазивное оперативное вмешательство – туннелизация (А.А. Воронцов, 2002).

Туннелизация – это высверливание тонких каналов в кости, по которым прорастают кровеносные сосуды, улучшая кровоснабжение поврежденного участка. В результате происходит восстановление кости и в последующем ее функций. В дальнейшем регенерат подвергается ремоделированию в полноценную костную ткань. Разработанная нами технология оптимизации репаративного остеогенеза при гипотрофическом псевдоартрозе трубчатых костей включает в себя остеоиндукцию зоны псевдоартроза. В качестве

остеоиндуктора выступают туннелизация (просверливание) зоны псевдоартроза и антигипоксанта́ная терапия. Основная задача - уменьшение травматичности и форсирование репаративного остеогенеза путем перфорирования зоны псевдоартроза спицей Киршнера и фиксация стержневым аппаратом. Технология заключалась в том, что проводилось просверливание (туннелизация) зоны псевдоартроза спицами Киршнера во взаимно перпендикулярных направлениях. Оптимизация выполнялась интраоперационно с соблюдением правил асептики и антисептики под адекватной анестезией в условиях внешней фиксации аппаратом стержневого типа. Диаметр спицы составлял 0,8-2 мм в зависимости от диаметра костных отломков, при этом должны соблюдаться постулаты стабильно-функционального остеосинтеза (Г.А. Илизаров, 1963; Л.Н. Анкин, В.Б. Левицкий, 1991; В.В. Краснов, 2013).

В каждом костном отломке (проксимальный/дистальный) выполнялось не менее двух тоннелей (в некоторых случаях - допустимо выполнение трех и более). В постоперационный период животным второй группы вводился «мексидол-вет» внутримышечно в дозе 20 мг/кг живой массы 1 раз в сутки в течение 20 суток. Таким образом, разработанная нами методика, заключающаяся в вазотропном стимулировании зоны гипотрофического псевдоартроза и антигипоксанта́ной терапии, позволяла в короткие сроки добиться положительного анатомо-функционального результата.

#### **2.2.4. Динамика клинико-гематологических показателей животных**

На момент поступления общее состояние животных оценивалось как удовлетворительное. Однако присутствовала хромота (опирающегося типа или висячей конечности) на травмированную конечность различной степени выраженности, либо животные не обременяли ее вообще. Визуально отмечали значительное (до 30%) уменьшение диаметра конечности в зоне гипотрофического псевдоартроза по сравнению с аналогичным участком интактной конечности. Пальпаторно отмечали отсутствие болезненности, наличие патологической подвижности (явная/незначительная) в зоне гипотрофического псевдоартроза. Явной болевой реакции со стороны животного не регистрировали. При этом отмечали вальгусную или варусную деформации проблемных сегментов конечностей. Присутствовала хромота на травмированную конечность, либо животное не обременяло ее вовсе. При статистическом анализе ортопедических нарушений состояние животных оценивали не более чем на 30 баллов (И.Б. Самошкин, Н.А. Слесаренко, 2008).

С целью верификации диагноза было проведено неврологическое обследование, в результате которого при псевдоартрозе костей предплечья было установлено ослабление рефлекса сгибателей и разгибателей пальцев, перекрестного рефлекса, исчезновения проприорецепции, рефлекса постановки конечностей и прыгательного рефлекса. При этом был сохранен рефлекс плечевого нерва и рефлекс Бабинского. Ослабление рефлекса сгибателей и разгибателей пальцев и перекрестного рефлекса очевидно произошло из-за отсутствия точки опоры при реакции животного на раздражитель. По этой же причине, на наш взгляд, отсутствовала проприорецепция, рефлекс постановки конечностей и прыгательный рефлекс. Учитывая, что, рефлекс плечевого нерва был полностью сохранен, мы сделали предположение об отсутствии неврологического дефицита.

При оценке неврологического статуса при псевдоартрозе бедренной кости нами установлено ослабление проприорецепции. У животных сохранился паникулярный рефлекс, рефлекс бицепса бедра, рефлекс связки коленной чашечки, рефлекс Ахиллова сухожилия, рефлекс седалищного и бедренного нервов, поверхностная и глубокая болевая чувствительность. Ослабление проприорецепции при данном состоянии, очевидно, является следствием отсутствия «точки опоры». Наличие остальных рефлексов свидетельствовало об отсутствии неврологического дефицита. Клинически через сутки после операции у животных обеих групп отмечали незначительную отечность в зоне

гипотрофического псевдоартроза и негативную реакцию при пальпации, повышение местной температуры. Данное состояние можно охарактеризовать как слабую воспалительную реакцию, возникшую вследствие туннелизации.

Через 15 суток наблюдения регистрировали отсутствие признаков локальной (отечность, повышение местной температуры, болезненность, гиперемия) воспалительной реакции. У некоторых собак регистрировали частичное вовлечение оперированной конечности в статолокомоторный акт (хромота опирающегося типа), причем, это констатировали как у пациентов с псевдоартрозом бедренной кости, так костей предплечья. Хромоту опирающегося типа регистрировали у 15 животных первой группы и 9 животных второй группы. На 30 сутки клинически отмечали ослабление хромоты и дальнейшее вовлечение конечностей в статолокомоторный акт, а на 60-е - клинически полное отсутствие хромоты - у 10 животных (3 - бедренная кость, 7 - кости предплечья) во второй группе. Среди собак первой группы полное отсутствие хромоты регистрировали у двух особей. На момент окончания лечения (90 суток) клинически отмечали незначительное (10%) увеличение в объеме конечности, вовлеченной в псевдоартроз, у 10 животных первой группы регистрировали отсутствие хромоты как «стартовой», так и «хромоты после нагрузки» (С.А. Ягников, 2006). У 12 животных первой группы регистрировали появление хромоты после значительной физической нагрузки, у 7 животных - хромоту как «стартовую», так и после нагрузки.

Среди животных второй группы 19 не хромали вообще (90-100 баллов), у 5 регистрировали «стартовую» (80-90 баллов), у 3 - «стартовую» и после нагрузки (60-80 баллов). Гематологические исследования проводились перед операцией для оценки общего состояния организма животного, а в последующие сроки (1-е, 15-е, 30-е, 60-е, 90-е сутки) для мониторинга состояния организма в ранний (1 и 15 сутки) и поздний постоперационный периоды (30, 60, 90 сутки). Псевдоартрозы трубчатых костей собак носили исключительно локальный характер, поскольку концентрация гемоглобина, гематокрита и эритроцитов не выходила за рамки референсных величин. Незначительное повышение концентрации лейкоцитов и скорости оседания эритроцитов, с нашей точки зрения, не являются прогностически значимыми. Через сутки после операции наблюдали превышение нормы СОЭ на 30%. Количество эритроцитов находилось на нижней границе физиологической нормы, а лейкоцитов незначительно превышали норму, наблюдалось увеличение количества палочко-ядерных нейтрофилов (но в рамках нормы). В группе 2 СОЭ и уровень лейкоцитов снижались быстрее. В общеклиническом анализе крови к этому сроку регистрировали повышение уровня лейкоцитов за счет палочко-ядерных нейтрофилов ( $16,2 \pm 1,2$  и  $20,0 \pm 1,3 \times 10^6/\text{л}$ ) и СОЭ ( $21,5 \pm 0,1$  и  $25,3 \pm 0,02 \text{ мм/ч}$ ).

Обращает на себя внимание разнонаправленное повышение уровня гемоглобина. Если в первой группе через сутки после операции концентрация гемоглобина составила  $177,3 \pm 0,7 \text{ г/л}$ , то во второй - через сутки концентрация гемоглобина составила  $174,5 \pm 0,7 \text{ г/л}$  на протяжении всего периода наблюдения. Уровень гематокрита собак обеих групп на протяжении всего периода наблюдения не претерпевал существенных изменений. СОЭ повысилась через сутки после операции в первой группе – до  $21,5 \text{ мм/час}$ . У животных второй группы этот показатель существенно повысился через сутки (до  $25,3 \pm 0,2 \text{ мм/ч}$ ), но вернулся к исходным значениям уже через две недели наблюдения.

Количество эритроцитов незначительно снизилось, очевидно, как компенсаторная реакция организма (К.С. Десятниченко, М.А. Дерхо, 2001) через сутки после операции в первой группе ( $6,3 \pm 0,5 \times 10^{12}/\text{л}$ ), однако во второй группе во весь период исследования выявлена тенденция к их увеличению, возможно, благодаря антигипоксанным свойствам «мексидол-вет» (от  $7,6 \pm 0,7$  до  $8,1 \times 10^{12}/\text{л}$ ). Относительный лейкоцитоз сохранялся во второй группе до двух недель наблюдений ( $18,6 \pm 0,4 \times 10^9/\text{л}$ ) и до месяца в первой ( $18,3 \pm 0,7 \times 10^9/\text{л}$ ). Обращает на себя внимание средняя концентрация гемоглобина в эритроците, если в первой группе она повысилась, составив к 15 суткам наблюдения ( $328,1 \pm 1,4 \text{ г/л}$ ), то во второй она достигла -  $336,2 \pm 1,7 \text{ г/л}$ , при этом оставаясь выше

исходного до двух месяцев наблюдения. На 90 сутки (к моменту окончания исследования) гематологические показатели обеих групп животных соответствовали рамкам референсных величин. Однако обращает на себя внимание тот факт, что средняя концентрации гемоглобина в эритроците у животных второй группы к окончанию срока наблюдения – 90 суток была существенно выше ( $331,5 \pm 1,2$  г/л во второй группе и  $326,3 \pm 1,8$  г/л – в первой группе), что, очевидно, обусловлено антигипоксантами свойствами «мексидола-вет».

Анализ результатов клинико-гематологических наблюдений показал, что гипотрофический псевдоартроз носит исключительно локальный характер, во-вторых, туннелизация как оперативный прием является малоинвазивным методом, в-третьих, «мексидол-вет», обладая свойствами антигипоксанта, косвенно способствует улучшению трофики тканей в зоне гипотрофического псевдоартроза.

### 2.2.5. Динамика биохимических показателей животных

Как известно, псевдоостеоартроз не всегда является следствием системного заболевания (И.Б. Самошкин и соавт., 2008). Нами установлено, что перед операцией отмечено незначительное повышение активности ЩФ ( $113,4 \pm 2,3$  и  $110,2 \pm 2,3$  у/л по первой и второй группам соответственно), через сутки после операции у животных отмечено незначительное повышение активности уровня АСТ ( $56,8 \pm 1,2$  и  $55,4 \pm 1,2$  у/л по первой и второй группам соответственно), ЛДГ ( $227,1 \pm 7,5$  и  $225,3 \pm 7,5$  у/л в первой и второй группах соответственно), СРБ же был повышен и до лечения («++» в обеих группах) и через сутки после операции («+++» в обеих группах).

Однако они были незначительными, что свидетельствует о наличии хронического локального воспалительного процесса. Через сутки после операции отмечали дальнейшее повышение уровня ЛДГ ( $227,1 \pm 7,5$  и  $225,3 \pm 7,5$  у/л в первой и второй группам соответственно), активности АСТ ( $56,8 \pm 1,2$  и  $55,4 \pm 1,2$  у/л в первой и второй группах соответственно), повысилась концентрации билирубина ( $5,5 \pm 0,09$  и  $10,2 \pm 0,09$  мкмоль/л по первой и второй группам соответственно), креатинина ( $140,5 \pm 4,1$  и  $124,6 \pm 3,6$  мкмоль/л в первой и второй группах соответственно).

Следует заметить, что активность АСТ была существенно выше (в 1,5 раза) у собак с поражением бедренной кости. Незначительное повышение активности АСТ у пациентов с псевдоартрозом костей предплечья объясняется минимальным представлением мышц в данном сегменте конечности. Однако повышение активности данного фермента было не значительным (см. выше), что можно расценивать как локальный хронический воспалительный процесс. Повышение активности АСТ и ЛДГ, концентрации креатинина все же, с нашей точки зрения, следует рассматривать как следствие травматизации мягкотканых образований. Через одни сутки после операции в сыворотке крови отмечено незначительное повышение уровня активности АЛТ ( $55,89 \pm 1,2$  у/л - первая группа и  $56,8 \pm 1,2$  у/л - вторая группа), что обусловлено, на наш взгляд, влиянием метаболитов наркоза. Активность щелочной фосфатазы до лечения в обеих группах была значительно выше нормы:  $113,5 \pm 2,3$  у/л (первая группа) и  $110,2 \pm 2,3$  у/л (вторая группа). На 30-е сутки данные показатели по-прежнему превышали норму ( $80,4 \pm 1,7$  и  $80,6 \pm 1,7$  – соответственно). У собак второй группы данный показатель достиг границ референсных величин на 60-е сутки наблюдения, а у пациентов первой группы - на 90-е. Повышенная активность щелочной фосфатазы у пациентов перед операцией вполне объяснима по двум причинам: 1) в молодом растущем организме щелочная фосфатаза всегда выше в 1,5-2 раза; 2) очевидно влияние псевдоартроза.

Активность ЛДГ в наших исследованиях у животных обеих групп значительных изменений не претерпела, хотя ранее неоднократно высказывалось мнение о ее повышении при наличии локального хронического воспалительного процесса. Через сутки отмечено повышение содержания данного фермента в первой группе до  $227,1 \pm 7,5$

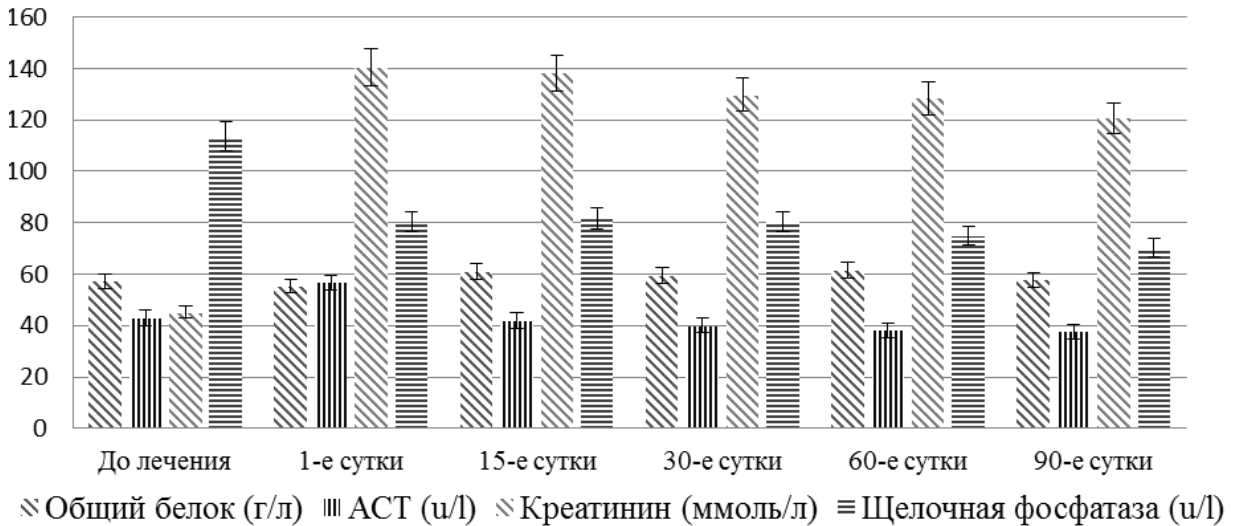


Рисунок 8 - Динамика биохимических показателей при гипотрофическом псевдоартрозе трубчатых костей собак (первая группа)

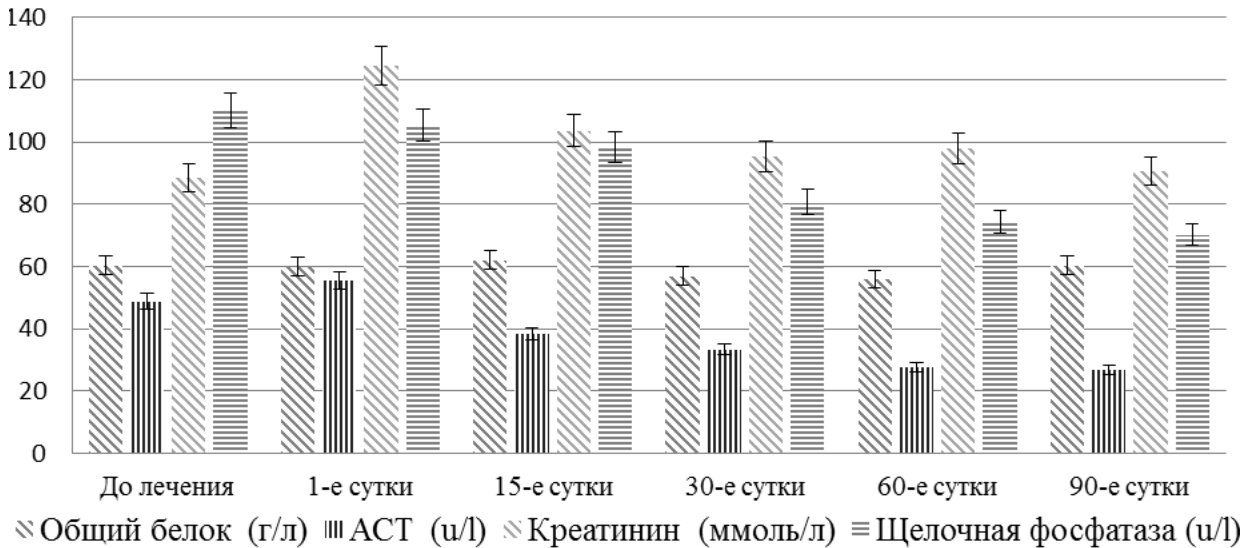


Рисунок 9 - Динамика биохимических показателей при гипотрофическом псевдоартрозе трубчатых костей собак (вторая группа)

u/l и во второй группе -  $225,3 \pm 7,5$  u/l. При последующем наблюдении отмечено, что содержание данного маркера поражений мягкотканых образований достигло значений референсных величин в обеих группах уже через 15 суток. Наличие С-реактивного белка «++» в сыворотке пациентов, страдающих псевдоартрозом, перед операцией, резюмирует ранее высказанное предположение о наличии локального воспалительного процесса. Обращает на себя внимание тот факт, что в первой группе СРБ снизился до «+» лишь к 90-м суткам наблюдения. В то время как во второй группе к 60-м суткам уже следы СРБ не были обнаружены. Данный факт, как нам представляется, свидетельствует об отсутствии воспалительной реакции. Снижение уровня глюкозы у животных обеих групп в первые сутки ( $3,4 \pm 0,1$  и  $3,3 \pm 0,1$  соответственно) можно объяснить особенностями метаболизма собак карликовых пород, у которых в дистрессовый период уровень глюкозы может резко снижаться (чихуахуа, той-терьер, йоркширский терьер). Но это состояние оказалось недолгим, что было подтверждено в дальнейшем. На основании проведенных

биохимических исследований сыворотки крови установлено, что гипотрофический псевдоартроз сопровождался незначительными воспалительными явлениями, о чем свидетельствовали повышение активности АСТ, щелочной фосфатазы, концентрация ЛДГ и уровня С-реактивного белка. Динамика восстановления до границ референсных величин данных показателей подтвердила высказанное ранее мнение о малоинвазивности туннелизации как метода коррекции и относительных антигипоксантных свойствах «мексидола-вет» (рис. 8, 9).

### 2.2.6. Рентгенологические изменения в посткоррекционный период

Рентгенографический анализ технологии оптимизации репаративного остеогенеза показал, что структурные преобразования в зоне гипотрофического псевдоартроза по группам протекали однотипно и не имели существенных различий. По этой причине в работе, будучи ограниченными общим объемом диссертации, мы сочли возможным представить локальный случай процесса. При анализе рентгенограмм перед операцией нами установлено, что фрагменты локтевой кости (проксимальный и дистальный) в зоне диастаза подверглись полному лизису, о чем свидетельствовало отсутствие рентгенологической тени кости. Оптическая плотность дистальных фрагментов травмированных костей предплечья оказалась существенно ниже таковой проксимальных фрагментов ( $38,9 \pm 0,9$  пикселей – первая группа,  $45,6 \pm 1,4$  – вторая, табл. 3.6.1, 3.6.2). При этом края этого дефекта узурированы, оптическая плотность ниже таковой на соседних участках. Кортикальная пластина местами прерывалась совсем.

Диаметр отломков локтевой и лучевой костей на отдельных участках в зоне диастаза был в 3 раза меньше диаметра таковых проксимальных фрагментов. Оптическая плотность дистальных фрагментов травмированных костей предплечья была существенно ниже таковой проксимальных фрагментов (проксимальный фрагмент  $120,6 \pm 1,8$  и  $128,2 \pm 1,4$  пикселей и дистальный фрагмент  $109,8 \pm 0,5$  и  $111,6 \pm 2,3$  пикселей соответственно по первой и второй группам, табл. 1, 2, рис. 10, 11).

Таблица 1 - Оптическая плотность зоны диастаза животных первой группы (пиксель), ( $M \pm m$ ;  $n=29$ )

Наименование зоны	0-е сутки	15-е сутки	60-е сутки	90-е сутки
Мягкие ткани	$31,6 \pm 1,4$	$31,1 \pm 1,2$	$32,6 \pm 0,8$	$33,1 \pm 0,9$
Диастаз	$34,7 \pm 1,8$	$38,9 \pm 0,9$	$68,3 \pm 1,4$	$116,4 \pm 0,1$
Проксимальный фрагмент	$117,0 \pm 0,4$	$120,6 \pm 1,8$	$128,2 \pm 1,4$	$136,7 \pm 0,7$
Дистальный фрагмент	$106,4 \pm 0,3$	$109,8 \pm 0,5$	$118,7 \pm 0,9$	$130,6 \pm 1,8$

Различия между сравниваемыми величинами (до лечения) достоверны ( $P \leq 0,01$ )

Аналогично выглядели рентгенограммы пациентов с псевдоартрозами бедренной кости. Через 30 суток после туннелизации значительных рентгенологических изменений, свидетельствующих о консолидации отломков, заметно не было. Тем не менее, можно было заметить наличие тонкого костного регенерата между проксимальным и дистальным отломками лучевой кости, плотность и диаметр которого пока еще была меньше таковой соседних участков. Оптически костный регенерат выглядел неоднородным и местами узурированным.

По прошествии 60 суток с момента проведения туннелизации отчетливо была видна консолидация отломков лучевой кости, костный регенерат в зоне диастаза по плотности приближался к таковому интактных фрагментов кости. При этом диаметр костного регенерата уже был чуть меньше диаметра соседних участков, и восстановление дефекта локтевой кости не произошло. В зоне диастаза выявлены гипотрофия проксимального фрагмента локтевой кости и слабо заметная интимная спайка между дистальным концом проксимального фрагмента и костной мозолью, причем этот

фрагмент с плантарной поверхности перекрывал зону диастаза. На рентгеновских снимках, выполненных по прошествии 90 суток с момента проведения туннелизации, отчетливо была видна консолидация отломков лучевой кости, костный регенерат в зоне диастаза по плотности приближался к таковому интактных фрагментов кости (зона диастаза  $116,4 \pm 0,1$  и  $156,3 \pm 2,7$  пикселей соответственно в первой и во второй группа, табл. 1, 2). При этом диаметр

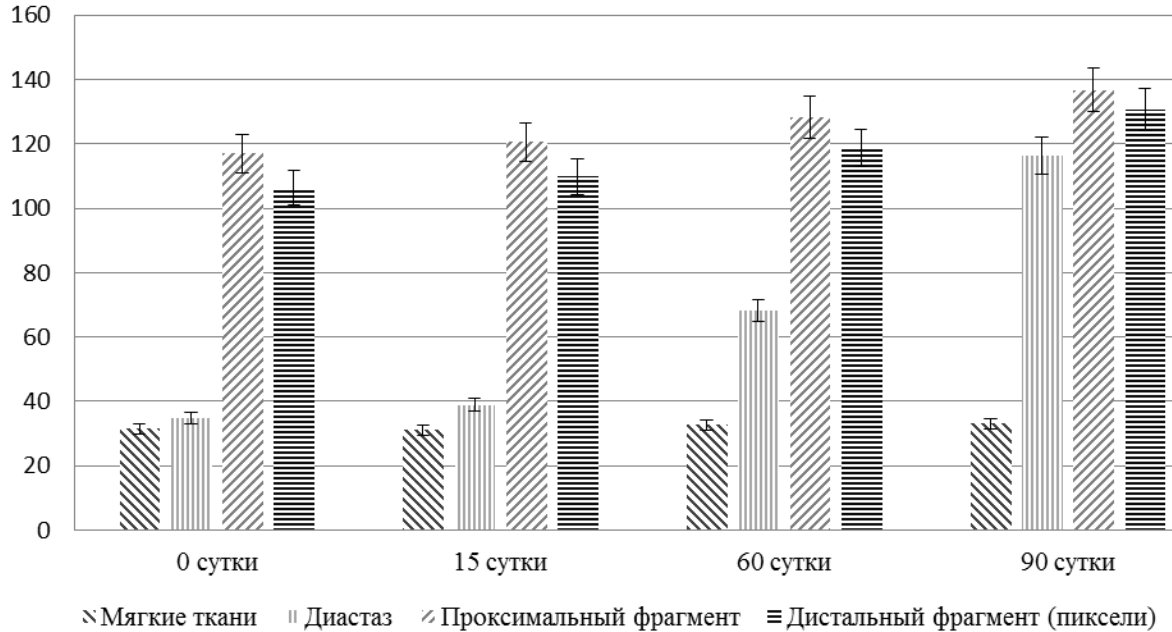


Рисунок 10 - Характеристика оптической плотности зоны диастаза (первая группа, пиксель)

Таблица 2 - Оптическая плотность зоны диастаза животных второй группы (пиксель), ( $M \pm m$ ;  $n=29$ )

Наименование зоны	0 сутки	15 сутки	60 сутки	90 сутки
Мягкие ткани	$31,4 \pm 0,6$	$32,0 \pm 0,4$	$31,9 \pm 0,2$	$31,7 \pm 0,3$
Диастаз	$35,6 \pm 1,1$	$45,6 \pm 1,4$	$137,9 \pm 1,6$	$156,3 \pm 2,7$
Проксимальный фрагмент	$116,4 \pm 1,8$	$128,3 \pm 1,4$	$136,7 \pm 1,4$	$155,8 \pm 1,1$
Дистальный фрагмент	$107,4 \pm 0,8$	$111,6 \pm 2,3$	$124,3 \pm 0,9$	$148,3 \pm 0,4$

Различия между сравниваемыми величинами (до лечения) достоверны ( $P \leq 0,01$ )

костного регенерата уже был чуть меньше диаметра соседних участков.

Восстановление дефекта локтевой кости не произошло. В зоне диастаза видно было наличие гипотрофированного проксимального фрагмента локтевой кости и наличие слабо заметной интимной спайки между дистальным концом проксимального фрагмента и костной мозолью, причем этот фрагмент с плантарной поверхности перекрывал зону диастаза. Данное восстановление полноценного участия элементов опорно-двигательного состояния мы склонны рассматривать как окончание костеобразовательного процесса. Таким образом, туннелизация (остеоперфорация) в зоне гипотрофического псевдоартроза способствовала в условиях внешней фиксации стержневым аппаратом позволила добиться остеорепарации и тем самым восстановления полноценного участия элементов опорно-двигательного аппарата в локомоторном акте.

Анализ полученных данных свидетельствует о том, что применение антигипоксантной терапии дополнительно способствует сокращению сроков

консолидации костных отломков, о чем соответствует коэффициент окостенения ( $0,84 \pm 0,10$  в первой группе и  $0,95 \pm 0,10$  - во второй, см. табл. 3, 4, рис. 12, 13). Это состояние можно

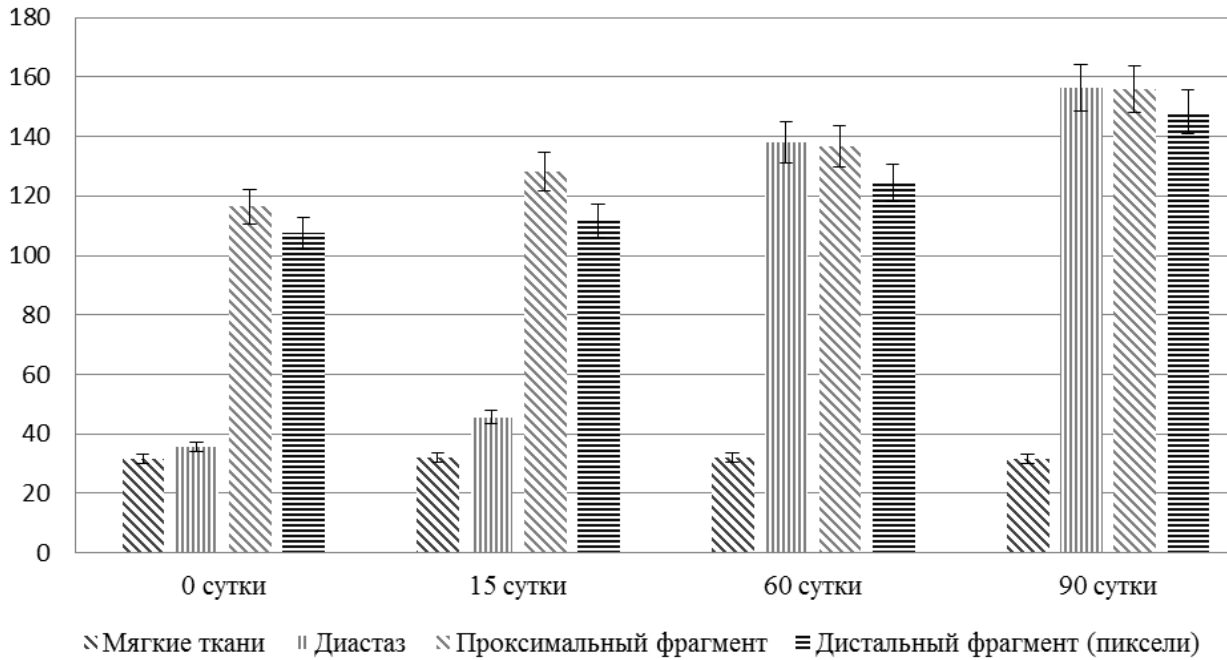


Рисунок 11 – Характеристика оптической плотности зоны диастаза (вторая группа, пиксель)

Таблица 3 - Степень минерализации и коэффициент окостенения в зоне диастаза при гипотрофическом псевдоартрозе животных первой группы ( $M \pm m$ ;  $n=29$ )

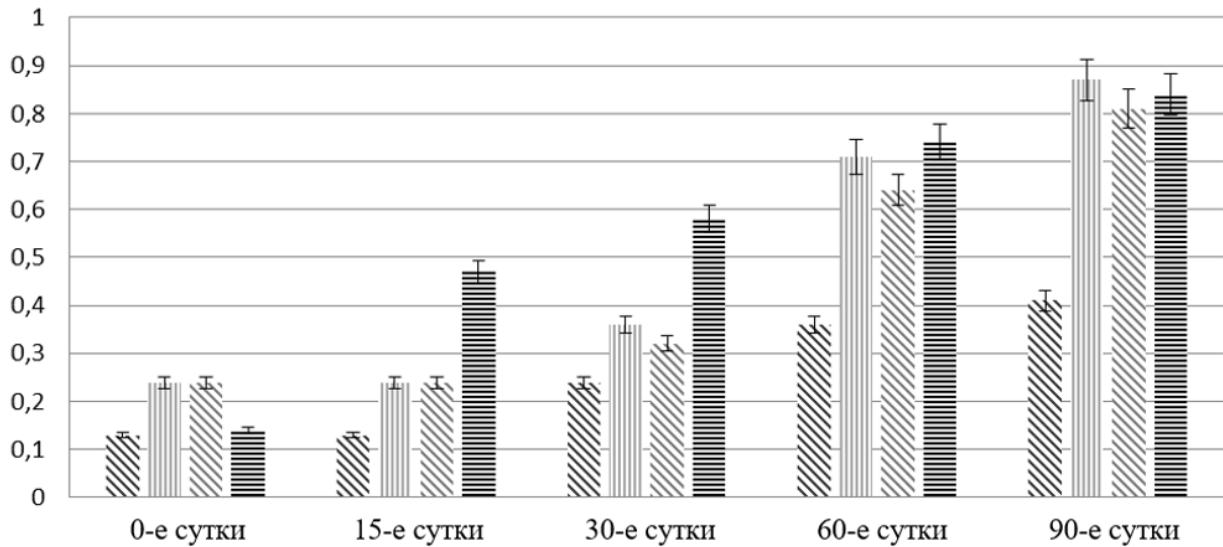
Сроки наблюдения, сутки	Диастаз	Проксимальный фрагмент	Дистальный фрагмент	Коэффициент окостенения
0	$0,13 \pm 0,01$	$0,24 \pm 0,01$	$0,24 \pm 0,01$	$0,14 \pm 0,01$
15	$0,18 \pm 0,01$	$0,24 \pm 0,01$	$0,24 \pm 0,01$	$0,47 \pm 0,02$
30	$0,24 \pm 0,01$	$0,36 \pm 0,02$	$0,32 \pm 0,02$	$0,58 \pm 0,03$
60	$0,36 \pm 0,02$	$0,71 \pm 0,05$	$0,64 \pm 0,04$	$0,74 \pm 0,05$
90	$0,41 \pm 0,02$	$0,87 \pm 0,06$	$0,81 \pm 0,06$	$0,84 \pm 0,06$

Различия между сравниваемыми величинами (до лечения) достоверны ( $P \leq 0,01$ )

оценить как среднюю степень минерализации новообразованного костного регенерата у животных первой группы и полную минерализацию у животных второй группы (В.В. Анников, Т.С. Хапрва, 2007).

### 2.2.6. Апробация технологии коррекции при гипотрофическом псевдоартрозе трубчатых костей

Результаты исследований демонстрируют, что применение туннелизации зоны как метода остеорепарации при гипотрофическом псевдоартрозе с учетом применения в том числе «мексидол-вет» целесообразно использовать для коррекции возникших осложнений ортопедо-травматологического профиля в целом, сокращению сроков консолидации костных отломков, о чем соответствует коэффициент окостенения в частности, и апробации методов в экспериментальной и прикладной морфологии, что подтверждается их применением в том числе на базе ветеринарной клинике доктора Анникова В.В. (г. Саратов)



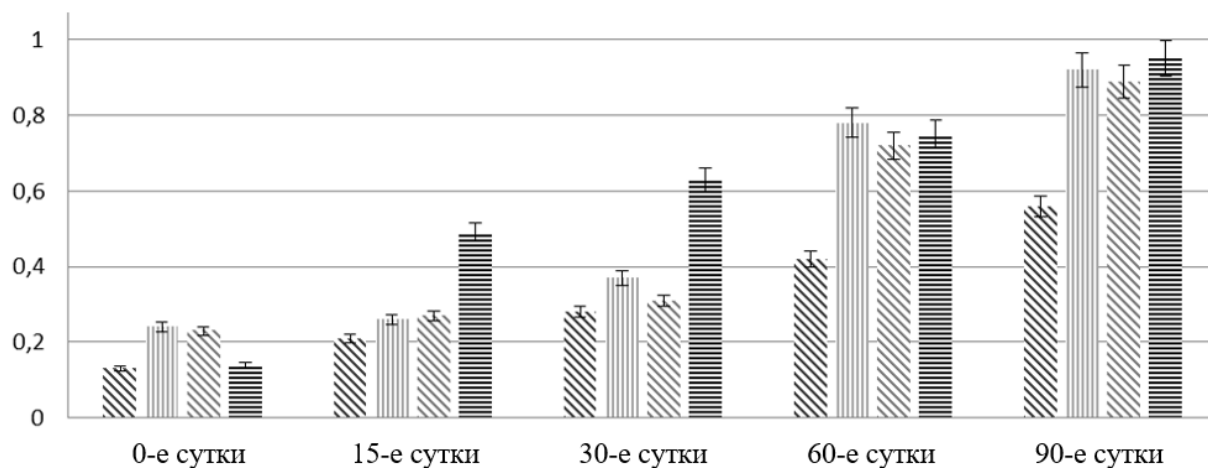
∞ Диастаз    ▨ Проксимальный фрагмент    ∞ Дистальный фрагмент    = Коэффициент окостенения (проценты)

Рисунок 12 – Характеристика минерализации и окостенения в зоне диастаза при гипотрофическом псевдоартрозе (первая группа)

Таблица 4 - Степень минерализации и коэффициент окостенения в зоне диастаза при гипотрофическом псевдоартрозе животных второй группы (M±m; n=29)

Сроки наблюдения, сутки	Диастаз	Проксимальный фрагмент	Дистальный фрагмент	Коэффициент окостенения
0	0,13±0,01	0,24±0,01	0,23±0,01	0,14±0,01
15	0,21±0,01	0,26±0,01	0,27±0,01	0,49±0,02
30	0,28±0,01	0,37±0,02	0,31±0,02	0,63±0,04
60	0,42±0,02	0,78±0,05	0,72±0,05	0,75±0,05
90	0,56±0,03	0,92±0,07	0,89±0,06	0,95±0,07

Различия между сравниваемыми величинами (до лечения) достоверны ( $P < 0,01$ )



∞ Диастаз    ▨ Проксимальный фрагмент    ∞ Дистальный фрагмент    ≡ Коэффициент окостенения (проценты)

Рисунок 13 – Характеристика минерализации и окостенения в зоне диастаза при гипотрофическом псевдоартрозе (вторая группа)

### 3.ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. На основании морфологических изменений (отсутствие надкостницы, обилие грубоволокнистой соединительной ткани, единичных фрагментов полноценного хряща, рассасывания костных трабекул) можно утверждать о наличии гипотрофического псевдоартроза трубчатых костей собак.

2. Рентгенографически гипотрофический псевдоартроз характеризуется истончением и узурированием кортикальных слоев проксимального и дистального фрагментов костей, уменьшением оптической плотности и диаметра костного регенерата (проксимальный фрагмент  $120,6 \pm 1,8$  и  $128,2 \pm 1,4$  пикселей и дистальный фрагмент).

3. Технология лечения пациентов с гипотрофическим псевдоартрозом заключается в туннелизации зоны псевдоартроза (диаметр спицы 0,8-2 мм в зависимости от диаметра костных отломков и количество туннелей от 2 и более), провоцирующей ее васкуляризацию, и антиоксидантной терапии.

4. Изменение гематологических и основных биохимических показателей больных животных в пределах референсных величин свидетельствует о том, что в основе гипотрофического псевдоартроза лежит нарушение трофики костных отломков.

5. Туннелизация совместно с антигипоксантной терапией «мексидолом-вет» является мало инвазивным методом, о чем свидетельствует уровень С-реактивного белка с «+++» до операции, до «+» - через 30 суток, и полное отсутствие через 60 суток наблюдения.

6. Клинико-морфологические эквиваленты функциональной активности элементов опорно-двигательного аппарата, включающие качественные составляющие рентгенограмм, выступающих в роли специфических маркеров деструктивного процесса (зона диастаза  $116,4 \pm 0,1$  и  $156,3 \pm 2,7$  пикселей соответственно в первой и во второй группах), могут быть использованы для выявления гипо- и атрофических преобразований в костной системе, а также при тестировании воздействия на наличие или отсутствие компенсаторного эффекта при туннелизации.

7. Разработанную методику компенсаторного воздействия на зону гипотрофического псевдоартроза целесообразно использовать для коррекции возникших осложнений ортопедо-травматологического профиля (в том числе внутримышечно «мексидол-вет» в дозе 20 мг/кг живой массы 1 раз в сутки в течение 20 суток).

8. Схема динамического мониторинга репаративного остеогенеза при псевдоартрозе трубчатых костей предполагает оценку коэффициента окостенения на 15, 30, 60 и 90-е сутки после операции ( $0,84 \pm 0,10$  в первой группе и  $0,95 \pm 0,10$  - во второй).

#### **Рекомендации по практическому использованию результатов научных исследований**

1. Разработанный способ оптимизации репаративного остеогенеза можно использовать в качестве компенсаторного экзогенного воздействия при гипотрофических псевдоартрозах трубчатых костей собак.

2. Для форсирования репаративного остеогенеза и, таким образом, повышения эффективности лечения с целью оптимизации репаративного остеогенеза при гипотрофических псевдоартрозах трубчатых костей, где в качестве остеоиндуктора выступает туннелизация (просверливание) зоны псевдоартроза в качестве антиоксиданта и ангиопротектора, необходимо вводить внутримышечно мексидол ветеринарный.

3. Представленные данные по клинико-морфологическому обоснованию оперативного остеогенеза могут быть использованы в учебном процессе на кафедрах морфологического цикла и хирургии, а также при написании соответствующих разделов учебников, учебных пособий и монографий.

4. Полученные результаты являются базовыми в вопросах дифференциальной диагностики гипотрофического псевдоартроза, разработке лечебных мероприятий при

патологии трубчатых костей и прогнозировании репаративного остеогенеза в ветеринарной травматологии, ортопедии и кинологической практике.

### Перспективы дальнейшей разработки темы

Проведенные исследования позволили глубже понять патологические процессы в структурах опорно-двигательного аппарата при гипотрофическом псевдоартрозе, однако молекулярные механизмы развития таких нарушений и их биофизическая и биохимическая интерпретация могут быть перспективными для дальнейшего исследования. Перспективным направлением является совершенствование как алгоритма диагностики гипотрофических псевдоартрозов, так непосредственно методики коррекции их у собак в рамках разработки методологии изучения биологии раневого процесса.

### СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

а) работы, опубликованные по теме диссертации в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК РФ (К-2) по специальности 4.2.1. – Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология:

1. **Старченко, Н.Ю.** Компенсаторные реакции и псевдоартроз трубчатых костей у собак как элементы биологии раневого процесса / **Н.Ю. Старченко, И.М. Заболотная** // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. – 2024. - № 7. – С. 122-127.

2. **Старченко, Н.Ю.** Особенности манифестации адаптационных процессов при гипотрофическом псевдоартрозе у собак / **Н.Ю. Старченко** // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. – 2025. - № 1. – С. 122-128.

3. **Старченко, Н.Ю.** Цифровая интерпретация структурного анализа оптимизации репаративного остеогенеза и элементы опорно-двигательного аппарата в локомоторном акте / **Н.Ю. Старченко** // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. – 2025. - № 3. – С. 175-181.

### Охраноспособные документы Российской Федерации

4. *Свидетельство* о государственной регистрации базы данных 2022621159 Российская Федерация. «Гипотрофический псевдоартроз трубчатый костей собак: система функциональных ограничений» / **Старченко Н.Ю.**; правообладатель Старченко Н.Ю. – № 2022621025; заявл. 13.05.2022; опубл. 20.05.2022.

5. *Свидетельство* о регистрации в качестве ноу-хау результата интеллектуальной деятельности № 2022090 «Алгоритм клинико-морфологического обоснования оптимизации репаративного остеогенеза: гипотрофические псевдоартрозы трубчатых костей собак»: заявл. 28.07.2022; зарегистр. 29.07.2022 в Региональном депозитарии ноу-хау при НИУ «БелГУ» / **Старченко Н.Ю.**; правообладатель Старченко Н.Ю.

6. *Свидетельство* о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2023612825 Российская Федерация. «Оценка количества этилметилгидроксипиридина сукцината (группа антигипоксантов и антиоксидантов) для представителей семейства Canidae» / **Старченко Н.Ю.**; правообладатель Старченко Н.Ю. - № 2023611692; заявл. 01.02.2023; зарегистр. 08.02.2023.

7. *Свидетельство* о государственной регистрации базы данных 2024624155 РФ. База данных «Биохимический статус сыворотки крови собак: гипотрофический псевдоартроз трубчатых костей» / **Старченко Н.Ю., Заболотная И.М.**; правообладатель Старченко Н.Ю. – № 2024622923; заявл. 09.07.2024; опубл. 19.09.2024.

### Публикации в других изданиях

8. **Анников, В.В.** Программно-цифровое исследование особенностей репаративного остеогенеза / **В.В. Анников, Н.Ю. Старченко** // Морфология. – 2014. - Т. 145. - № 3. - С. 19-20.

9. *Анников, В.В.* Динамика гематологических показателей собак в условиях туннелизации зоны гипотрофического псевдоартроза / В.В. Анников, **Н.Ю. Старченко** // Естественные и технические науки. - 2015. - № 3. - С. 70-71.

10. *Starchenko, N.Y.* Hypotrophic pseudoarthrosis: methodological problems of the impact interpretation of compensatory effects / **N.Y. Starchenko**, V. Annikov // Italian Journal of Anatomy and Embryology. – 2016. – Vol. 121. - № 1 (Suppl.). – P. 111.

11. *Анников, В.В.* Система функциональных ограничений «изделие - кость - препарат»: актуальные проблемы ветеринарной ортопедологии. Монография / В.В. Анников, **Н.Ю. Старченко**. - Саратов: СГАУ, 2016. - Ч. 1. - 229 с. (ISBN 978-5-9999-2753-8)

12. *Старченко, Н.Ю.* Клинико-морфологическое обоснование оперативных доступов как междисциплинарная проблема / Н.Ю. Старченко // Проблемы и перспективы инновационного развития агротехнологий: материалы XX международной научно-производственной конференции. - Белгород: БГАУ, 2016. – Т. 1. - С. 145-147.

13. *Старченко, Н.Ю.* Морфофункциональное обоснование оптимизации репаративного остеогенеза при гипотрофическом псевдоартрозе трубчатых костей у собак / Н.Ю. Старченко // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. - 2016. - № 2 (приложение). - С. 197.

14. *Старченко, Н.Ю.* Особенности технологии лечения гипотрофических псевдоартрозов длинных трубчатых костей у собак / **Н.Ю. Старченко** // Актуальные проблемы современной науки. - 2016. - № 3. - С. 207-208.

15. *Старченко, Н.Ю.* Элементы алгоритма морфофункциональной оценки эффективности туннелизации зоны гипотрофического псевдоартроза / **Н.Ю. Старченко** // Естественные и технические науки. - 2016. - № 4. - С. 21-22.

16. *Анников, В.В.* Основы ветеринарной ортопедологии: учебное пособие для самостоятельной работы студентов учреждений высшего профессионального образования специальности 36.05.01 – ветеринария / В.В. Анников, **Н.Ю. Старченко**. - Саратов: СГАУ, 2017. - Ч. 2. - 350 с.

17. *Старченко, Н.Ю.* Гипотрофический псевдоартроз собак: особенности нозологического профиля / **Н.Ю. Старченко** // Вызовы и инновационные решения в аграрной науке: материалы XXVI Международной научно-производственной конференции. – Майский: БГАУ, 2022. – Т. 2. – С. 50-51.

18. *Старченко, Н.Ю.* Гипотрофический псевдоартроз трубчатых костей у собак: рентгенографический анализ технологии коррекции / **Н.Ю. Старченко** // Оренбургский медицинский вестник. - 2025. - Т. XIII. - № 2 (50), приложение. – С. 288-289.

СТАРЧЕНКО НАТАЛЬЯ ЮРЬЕВНА

ГИПОТРОФИЧЕСКИЕ ПСЕВДОАРТРОЗЫ ТРУБЧАТЫХ  
КОСТЕЙ СОБАК: СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ  
ОБОСНОВАНИЕ ОПТИМИЗАЦИИ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗА

Автореферат диссертации  
на соискание ученой степени кандидата биологических наук

Сдано в набор 18.07.2025  
Подписано в печать 18.07.2025  
Формат 60x84 1/16. Гарнитура Times New Roman. Бумага офсетная.  
Усл. печ. л. 1,0. Тираж 100 экз. Заказ № 214  
Отпечатано: ИП Бескровный Александр Васильевич  
305029, г. Курск, ул. Карла Маркса, 61Б