

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ФЕДЕРАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР - ВСЕРОССИЙСКИЙ НАУЧНО-
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ВЕТЕРИНАРИИ
ИМЕНИ К.И. СКРЯБИНА И Я.Р. КОВАЛЕНКО РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК»

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

Диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук

Научный руководитель: кандидат биологических наук, доцент

Заболотная Ирина Михайловна

Москва - 2025

СОДЕРЖАНИЕ

1. ВВЕДЕНИЕ	3
2. ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ	9
2.1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	9
2.1.1. Структурная организация костной ткани	9
2.1.2. Особенности ремоделирования кости в зависимости от нагрузки	16
2.1.3. Этиология и классификация псевдоартрозов	20
2.1.4. Способы оптимизации репаративного остеогенеза при псевдоартрозах	28
2.1.5. Морфофункциональное обоснование туннелизации и антиоксидантной терапии при псевдоартрозах	31
2.2. Материалы и методы исследования	36
2.2.1. Организация исследования	36
2.2.2. Методология и методы исследований	38
2.2.2.1. Клинические методы исследований	38
2.2.2.2. Гематологические методы исследований	38
2.2.2.3. Биохимические методы исследований	40
2.2.2.4. Рентгенологические методы исследований	42
2.2.2.5. Ортопедические методы исследований	42
2.2.2.6. Неврологические методы исследований	43
2.2.2.7. Гистологические методы исследований	44
2.2.2.8. Статистический анализ	44
2.3. Результаты собственных исследований	44
2.3.1. Нозологический профиль костно-суставной патологии собак	44
2.3.2. Морфологические изменения в зоне гипотрофического псевдоартроза трубчатых костей	50
2.3.3. Методика оптимизации репаративного остеогенеза при гипотрофическом псевдоартрозе	57
2.3.4. Динамика клинико-гематологических показателей животных	61
2.3.5. Динамика биохимических показателей животных	72
2.3.6. Рентгенологические изменения в посткоррекционный период	81
2.3.7. Апробация технологии коррекции при гипотрофическом псевдоартрозе трубчатых костей	89
3. ЗАКЛЮЧЕНИЕ	94
3.1. Рекомендации по практическому использованию результатов научных исследований	99
3.2. Перспективы дальнейшей разработки темы	99
Список сокращений и условных обозначений	100
Список литературы	101
ПРИЛОЖЕНИЯ	130

1.ВВЕДЕНИЕ

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 [2]. 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 [83]. Одной из форм - является гипотрофический псевдоратроз 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 [99]. Однако в отдельных случаях: маленький (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 [27]. Также известно, что туннелизация позволяет решить проблемы репаративного остеогенеза в зоне гипертрофического псевдоартроза [121]. 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.) [108].

Цели 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 клинико-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;
- 6) 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, предмет.

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 остеоиндуктивное 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 (см. приложение 13).

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 (см. приложение 12, 14, 15).

Методология и методы диссертационного исследования

Методологической основой проведенного исследования является изучение морфофункциональных изменений элементов опорно-двигательного аппарата при гипотрофическом псевдоартрозе, а также выявление динамики клинкоморфологических 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) клинкоморфологические 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 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 остеопатологии» (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) (см. приложения 1-11).

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.ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

2.1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

2.1.1. Структурная организация костной ткани

Костная ткань – специализированный тип соединительной ткани, минерально-органическое образование с развитой пористой структурой, в процессе постоянного ремоделирования под действием клеток остеобластического дифферона, морфофункциональным элементом которой является остеон (или Гаверсова система, двадцать и более концентрически расположенных костных пластинок) [2]. Между остеонами располагается межклеточное вещество, вместе с которым оно образует основной средний слой костного вещества, покрытый изнутри эндостом. Эндост - это структура, образованная тонким соединительнотканым слоем, включающим выстилающие кость клетки, остеогенные клетки и остеокласты. В местах активного остеогенеза под слоем остеобластов находится тонкая прослойка неминерализованного матрикса (остеоид). Эндостом окружена полость, содержащая костный мозг. Снаружи костное вещество покрыто периостом (надкостницей), подразделяющемся на два слоя: наружный (волокнистый) и внутренний (прилегающий к поверхности кости - остеогенный или камбиальный), который является источником образования клеток при физиологической и репаративной регенерации костной ткани. Периост же включает кровеносные сосуды, проходящие в костное вещество благодаря фолькмановским каналам. Сосуды фолькмановских и гаверсовых каналов обеспечивают обмен веществ в кости как органе. Костная ткань может быть зрелой - пластинчатой и незрелой – ретикулофиброзной (грубоволокнистая). Последняя представлена, главным образом, в скелете плодов; у взрослых организмов - прикрепления сухожилий к костям, зарастающих швах между костями черепа, а также в костном регенерате - при консолидации перелома [4]. Пластинчатая костная ткань имеет тонкое и сложное строение, ее основу

составляют костные пластинки, состоящие из плотных пучков коллагеновых фибрилл. Пучки имеют примерно одинаковую толщину и всегда идут в определенном направлении. Между пучками волокон располагаются остециты, сильно уплощенные и вытянутые. Характерная особенность пластинчатой костной ткани заключается в том, что фибриллы в двух смежных пластинках имеют различное направление и располагаются под углом друг к другу. Часть фибрилл переходит из одной пластинки в другую, чем обуславливается их плотное соединение. Такой сложной структурой достигается большая прочность костей [134].

В зависимости от положения костных пластинок различают губчатую (трабекулярную, пористую) и компактную (кортикальную) костную ткань. Ткани отличаются друг от друга по микроструктуре и пористости. Компактная ткань более плотная и менее пористая. Она располагается вдоль диафиза длинных костей и образует внешнюю оболочку вокруг всех костей [154]. Главная функция компактной костной ткани - противостоять силовой нагрузке. Компактная костная ткань - это тип зрелой кости. Характерной чертой этого вида ткани является пластинчатая структура. Компактная костная ткань состоит из различного вида ламелл. На внутренней и внешней поверхностях кости расположены особые ламеллы, которые могут окружать костную ткань. Эти внутренняя и внешняя границы кортикальной кости называются кольцевыми ламеллами. Внутренние кольцевые ламеллы, расположенные на эндосте, охватывают узкую полость, в то время как наружные кольцевые ламеллы уложены снаружи кости на периосте. Существуют также интерстициальные ламеллы, представляющие собой остатки более ранних поколений остеонов, которые были частично замещены в ходе перестройки. Интерстициальные ламеллы являются показателем постоянного кругооборота в костной ткани. Самые крупные ламеллы сосредоточены концентрично вокруг гаверсовых каналов. Эти ламеллы образуют кольца вокруг главного канала, формирующего остеон (гаверсова система), который является функциональной и структурной единицей

компактной кости. Компактная костная ткань состоит из множества плотно упакованных остеонов [134]. Остеон - это узкий цилиндр шириной и длиной 200 и 1000 мкм, соответственно. Каждый остеон состоит из ламелл, числом от 4 до 20, шириной 3-7 мкм. Каждая ламелла представляет собой отдельный слой. В каждом слое есть коллагеновые волокна, уложенные в определенном направлении. Волокна придают ткани сопротивление растяжению [149]. Остеоны придают кости жесткость, они расположены вдоль оси нагрузки. В результате компактная костная ткань жестче и прочнее в продольном направлении, чем в поперечном. Все тонкие слои костного матрикса в остеонах сосредоточены вокруг главного канала - гаверсова. Ширина гаверсова канала варьируется от 20 до 150 мкм в диаметре в зависимости от возраста остеона. В гаверсовом канале расположена неплотная соединительная ткань, кровеносные и лимфатические сосуды, нервные волокна, а также стволовые клетки. Кровеносные сосуды входят в гаверсов канал из костного мозга, а также из сосудистого периоста через поперечные каналы. В соответствии с особенностями кровоснабжения и местом нахождения камбиальных клеток кости - остеобластов в компактном веществе диафизов трубчатых костей формируется три слоя: наружная общая система пластинок, остеонный слой, содержащий остеоны и вставочные системы костных пластинок, и внутренняя общая (окружающая) система. Остеобласты надкостницы формируют пластинки наружной общей системы, при этом часть остеобластов превращается в остециты и включается в образование кости, при этом костные пластинки наружной общей системы следуют параллельно поверхности кости как органа [2].

У остеобластов ядра округлые с крупным ядрышком, цитоплазма содержит хорошо развитую зернистую эндоплазматическую сеть и свободные рибосомы (это определяет ее базофилию). Остеоциты - это основные клетки полностью сформировавшейся кости. Доля остеоцитов составляет 90% всех клеток костной ткани. Остеоциты происходят из остеобластов, которые подверглись атрофии некоторых органелл (комплекс Гольджи,

эндоплазматический ретикулум). Эти клетки проявляют меньшую активность, чем остеобласты, но в метаболическом плане они не инертны [158].

Остеоциты участвуют в доставке кальция из кости в кровь и, следовательно, в его гомеостатической регуляции в биологических жидкостях. Остеоциты имеют соответствующую лакуне форму уплощенного овала (6-15 мкм - ширина, 22-55 мкм - длина). Длинные отростки (до 100 мкм) расположены в маленьких канальцах (диаметром порядка 1 мкм), которые выходят из каждой лакуны. Отростки отделены друг от друга нексусом. Нексус – это щелевое соединение между клетками, которое служит для перехода веществ из одной клетки в другую. Клетки могут обмениваться питательными веществами, информацией и продуктами выделения друг с другом и кровеносными сосудами. Соединение отростков является чрезвычайно важным аспектом для остеоцитов, так как диффузия тканевых жидкостей не может происходить в кальцинированном матриксе, а осуществляется благодаря отросткам. Морфологическая организация цитоплазмы остеоцитов соответствует степени их дифференцировки. Формирующиеся молодые клетки по составу органелл, степени их развития близки к остеобластам. В более зрелой кости цитоплазма клеток беднее органеллами, что свидетельствует о снижении уровня обмена веществ, в частности синтеза белков [58].

В отличие от остеобластов и остеоцитов, остеокласты разрушают костный матрикс благодаря секреции кислот и ферментов, растворяющих кристаллы гитроксиапатитов. Остеокласты - это крупные, многоядерные клетки, от 20 до более чем 100 мкм в диаметре. Это поляризованные клетки, их поверхность, обращенная к разрушаемой кости, имеет большее количество тонких, плотно расположенных, ветвящихся отростков, образующих в совокупности гофрированную каемку. Здесь секретируются и аккумулируются гидролитические ферменты, участвующие в процессах резорбции кости [87].

Область гофрированной каемки граничит с окружающей ее зоной поверхности клетки, плотно прилегающей к разрушающейся кости светлой зоной, почти не содержащей органелл [31]. Цитоплазма центральной части клетки и ее противоположного полюса содержит многочисленные ядра (до ста), элементы эндоплазматической сети, лизосом, митохондрии. Ферменты лизосом, поступающие в зону гофрированной каемки, активно участвуют в разрушении кости. Кальцитонин щитовидной железы снижает активность остеокластов. Гормоны паращитовидной железы, усиливая процессы секреции ферментов лизосом, стимулируют разрушение кости [14]. Отростки гофрированной каемки в этих условиях сглаживаются, и клетка отделяется от поверхности кости, скорость разрушения кости таким образом замедляется.

Кроме того, они могут выделять гидролитические вещества, лизирующие протеины внеклеточного матрикса. Остеокласты могут также вносить свой вклад в процесс деминерализации костной ткани. Они способны окислять среду вокруг них, что приводит к разложению гидроксиапатита. Костная ткань находится в состоянии динамического равновесия, так как процессы образования и резорбции протекают одновременно [27]. Также существуют стволовые клетки, которые расположены в периосте и эндосте. Очень трудно отличить этот вид клеток от клеток окружающей соединительной ткани. Стволовые клетки видоизменяются в остеобласты. Остеокласты активны при малых деформациях, когда участок кости недостаточно нагружен. Таким образом, разрушается этот участок. С другой стороны, остеобласты активны на участках, в которых деформации слишком велики, и для сопротивления нагружению требуются дополнительные участки костной ткани [27]. Целью перестройки является оптимальная микроструктура кости, в которой все элементы были бы нагружены одинаково. Кость непрерывно разрушается остеокластами и восстанавливается остеобластами. Ещё точно не установлено, как кость распознаёт участки максимальной нагрузки (компрессии). Существует предположение, согласно которому при нагружении возникает электрический сигнал, воздействующий на активацию

ростовых факторов и сигнальных протеинов (простагландины, окись азота и т.д.). Эти протеины вносят вклад в более интенсивную дифференциацию остеобластов, их активацию и накопление костного вещества .

Считается, что при дефиците адекватной нагрузки в компактной костной ткани ток жидкости минимален. При этом к остеоцитам в этих областях поступает недостаточно питательных веществ и, следовательно, происходит гибель клеток и активация остеокластов. Остеокласты начинают внедряться в костную ткань, образуя длинные узкие цилиндрические полости. Когда длина туннеля становится достаточно большой, разрушение костной ткани прекращается. Остеобласты дифференцируются от клеток-предшественников, которые находятся в костном мозге, и начинают накапливаться на поверхности туннеля. Они начинают покрывать костный матрикс и заполнять туннель. На первом этапе они образуют тонкий связующий слой, а затем остеобласты покрывают матрикс в форме концентрических ламелл на стенках полости, пока она не заполнится. Укладка ламелл начинается с периферии (отдаленных участков). Каждая последующая ламелла имеет меньший диаметр по сравнению с предыдущей. Новообразованные ламеллы расположены ближе к гаверсову каналу. В каждой ламелле коллагеновые волокна уложены в специальном порядке, который определяется условиями при появлении остеона. Время формирования гаверсовой системы составляет от 4 до 5 недель. Скорость образования кости в остеоне – 1 мкм в день, и скорость укладки замедляется при формировании остеона. Различают неорганическую и органическую составляющие внеклеточного вещества костной ткани. Изоформы коллагена дифференцируют по аминокислотному составу, иммунологическим, хроматографическим свойствам, макромолекулярной организации, распределению в тканях организма. Изоформы можно подразделить на интерстициальные коллагены (I, II, III, V типов), которые формируют крупные фибриллы, нефибриллярные (минорные) коллагены (IV, VI-XIX типов) образующие мелкие фибриллы и выстилающие базальные мембраны [6].

Коллагены I и V типов называют перицеллюлярными, они откладываются вокруг клеток, формируя опорные структуры. Межклеточное вещество костной ткани включает аморфное вещество и коллагеновые волокна. В каждой ламелле коллагеновые волокна уложены параллельно друг другу, но ориентация волокон меняется в соседних ламеллах. Такая укладка может быть показана в виде чередующихся светлых и тёмных слоёв в поперечном сечении компактной кости на изображении, полученном при использовании поляризационного микроскопа. Коллагеновые волокна, расположенные поперечно, выглядят светлыми, продольно - тёмными. Волокна с промежуточной ориентацией – различными оттенками серого цвета. Существует класс моделей, получивших широкую известность, которые рассматривают ориентацию волокон коллагена в компактной кости как фанероподобную структуру [6].

Для описания ориентации волокон коллагена внутри ламеллы могут быть использованы два вида фанероподобных структур: ортогональная и закрученная. Самой важной проблемой для учёных, изучающих костную структуру, является взаимосвязь между ориентацией коллагена и механическим сопротивлением нагрузке. Объяснение того, как структура кости соотносится с её функцией, является главным вопросом в механобиологии. Структура кости обусловлена её механическими свойствами. В костной ткани коллагеновые волокна располагаются всегда таким образом, чтобы выдерживать нагрузку, которой обычно подвержена кость .

Существует предположение, что на коллагеновую микроархитектуру кости влияют механические напряжения или деформации. Можно предположить, что существует взаимосвязь между ориентацией волокон коллагена и деформацией кости как органа. Многие свойства влияют на механические характеристики компактной кости. Пористость и уровень минерализации кости имеют большое значение, но главную роль в сопротивлении компактной кости механическому обременению играют организация твёрдой массы ткани и ориентация волокон.

Таким образом, костная ткань как элемент опорно-двигательного аппарата всегда находится в состоянии динамического равновесия. Изменения в структуре кости могут происходить в зависимости от условий нагружения. В ходе перестройки кость может менять свою геометрию и структуру, чтобы лучше выполнять свои функции и адаптироваться к изменяющимся условиям среды.

2.1.2. Особенности ремоделирования кости в зависимости от нагрузки

Процесс перестройки костной ткани происходит по закону Вольфа, который описывает адаптацию костной ткани по отношению к действующей на неё механической нагрузке. При перестройке процесс резорбции происходит в областях с малыми напряжениями, в то время как в зонах с большими напряжениями наблюдается экстенсивный рост. В отсутствие механического давления менее нагруженные участки кости гипотрофируются (остеопороз), а в значительно нагруженных частях наблюдается усиление образования кости (гипертрофия).

Кость, будучи депо минеральных веществ, выполняет, кроме опорно-двигательной, в том числе и функцию регуляции обмена минеральных веществ. Кости имеют способность адаптироваться к функциональной нагрузке, при этом они постоянно обновляются и перестраиваются. Этот процесс достаточно интенсивен. За год обновляется примерно четверть губчатого вещества кости и около трех процентов компактной костной ткани. Термин «ремоделирование» можно интерпретировать как локальное обновление костной ткани (так, чтобы старый участок замещался новым, при этом предотвращая износ костной ткани).

Костные клетки (остеобласты, остеокласты и их предшественники) тесно взаимодействуют друг с другом, т.е. это - базисная многоклеточная единица «... basic multicellular unit ...», при этом количество новообразованной костной ткани равно количеству разрушенной. Стадии

процесса адаптации зрелой пластинчатой кости принято называть процессом ремоделирования. В нем выделяют ряд основных последовательных стадий: активация, резорбция, реверсия, формирование, покой. Все стадии характеризуются взаимодействием характерных клеточных структур и их окружения, которые называют «костная ремоделирующая единица». Для незадействованной поверхности кости характерна полная минерализация матрикса. Над матриксом находится эндост костных пластинок, состоящий из четырех основных слоев: слой основного вещества и неминерализованных коллагеновых фибрилл (осьмифильная линия), слой покрывающих кость клеток (плоские клетки), слой аморфного вещества и неминерализованных коллагеновых фибрилл. Непосредственно к эндосту прилегают клетки костного мозга и капилляры, и в состав эндоста могут входить клетки «... костномозгового мешка ...» [98].

В условиях активации начинается ремодулирование локального участка кости, при этом дифференцированные остеокласты направляются к этому участку, и одновременно происходит подготовка ткани к резорбции. Механизм активации, к сожалению, еще плохо изучен, но есть предположение о сложном механизме взаимосвязи клеток остеобластической линии, остеокластами и системой регулирующих гуморальных факторов.

Важную роль в подготовке кости к резорбции играют покрывающие кость клетки (ПКК) и остеобластические элементы. Поверхностные клетки костей могут сокращаться, освобождая собственно кость для остеокластов, а клетки остеобластической линии могут опосредовать действие системных гормональных влияний, которые стимулируют конец дифференциации остеокластов. Ко всему они еще освобождают минерализованную поверхность участка кости, покрытую компонентами остеоида. Важным этапом также является переход остеокластов на необходимый участок костной поверхности, перед которым следует ряд событий: 1) поверхность кости освобождается для остеокластов плоскими клетками; 2) ферменты остеобластов (коллагеназа, стромелизин, другие цинкзависимые металлопротеиназы) разрушают

покрывающие минерализованную поверхность кости, слои эндоста; 3) белок остеокальцин в минерализованном матриксе кости является хемотаксическим агентом для остеокластов и их предшественников; 4) остеокласты прикрепляются специальными адгезивными молекулами (интегрины - трансмембранные гетеродимерные гликопротеины, родственные к некоторым участкам молекулы коллагена кости и матричных протеогликанов). Из этого следует, что при помощи взаимодействия общих и местных гуморальных механизмов, моноцитов, остеобластов, остеокластов и клеточного микроокружения, стадия активации готовит участок кости к процессу резорбции. К концу стадии активации на участке, который будет подвергнут ремоделированию, происходят изменения в структуре эндоста, вследствие которых можно выделить слой остеокластов, т.е. разрушающего кость фактора, и слой неминерализованных коллагеновых фибрилл и аморфного вещества. В фазе резорбции на свободной костной поверхности начинают действовать остеокласты. Они, вступая в контакт с костной тканью, образуют так называемую гофрированную кайму и окружающую ее светлую зону. Остеоциты начинают резорбировать костное вещество, образуя в результате углубление костной поверхности в форме блюдца глубиной около 4 мкм, которые называют гаушиповы лагуны или резорбционные лакуны. По скорости формирования лакун определяют активность резорбционных процессов. В среднем в норме она составляет 10^3 до $1-2 \times 10^4$ мкм² костной поверхности на одну клетку в сутки. Внутри компактного вещества костной ткани образуются полости, называемые режущим конусом. Они обычно 2,5 мм в длину и 150 мкм в диаметре. Процесс резорбции компактного костного вещества длится 27 дней, в том числе финальный период - 4 дня. Длительность резорбции поверхности губчатой кости составляет приблизительно 42 дня. В этот срок входит заключительный период длительностью в 9 дней, в котором преостеобласты перемещаются в область нарушения целостности кости.

Фактор, который активировать остеоциты, высвобождается лимфоцитами только в присутствии моноцитов, что доказывает их тесное

взаимодействие во время резорбции. В процессе резорбции остеокласт образует замкнутое пространство между собой и костью, в которое выделяются специальные гидролитические ферменты и протоны, растворяя костные минералы и разрушая органический матрикс кости. В противовес процессу резорбции существуют факторы, останавливающие разрушение кости. Выявлено, что в лакунах со временем растет концентрация ионов кальция и при достижении определенной концентрации остеокласт не может более удерживаться на костной поверхности. Также некоторые полипептидные ростовые факторы имеют большое сходство с некоторыми составляющими матрикса кости, и в процессе разрушения кости высвобождаются из матрикса. Активируясь под воздействием ограниченного протеолиза из латентного состояния, эти факторы ингибируют действие остеокластов. К этим факторам относят: макрофагальный колониальный, стимулирующий фактор, тромбоцитарный фактор роста и трансформирующий фактор роста.

К завершению процесса резорбции в лакунах возникают клетки - макрофаги, которые, как считается, завершают этот процесс разрушением крайних остатков матрикса, образуя так называемую цементальную линию, что соединяет старую часть кости с новым участком. Следующей стадией после резорбции является стадия реверсии. Реверсия – это важный, включающий ряд процессов этап подготовки к формированию новой костной ткани. В реверсию входит пролиферация клеток предшественников остеобластов, их миграция к участку ремоделирования. Доказано, что остеобласты образуются из стромальных клеток предшественниц в костном мозгу. Развитие и дифференцировка этих клеток контролируется гуморальными факторами (гормон роста, трансформирующий фактор роста и простагландины). Процесс образования клеток, предшественников остеобластов, ингибируется эстрогенами и кортикостероидами. Зрелые же остеобласты ингибируются кортикостероидами, а стимулируются тиреоидными гормонами, витамином D₃ и гормонами роста. Выделяют пять

стадий дифференцировки остеобластов длительностью около 60 часов. Остеобласты - это продуценты компонентов костного матрикса, т.е. костного коллагена (85%) и других неколлагеновых белков. Продолжительность жизни остеобластов составляет 10-20 суток. Стадия формирования нового костного вещества включает выделение компонентов матрикса остеобластами и процесс кристаллизации зрелой костной субстанции. Остеобласты костного матрикса, формирующиеся на одном участке, одинаковы по функциональной зрелости. Они не могут действовать по отдельности. Каждый слой растущей кости характеризуется совместно работающей группой остеобластов. Отношение скорости минерализации образующегося костного вещества (мкм/день) к толщине слоя остеоида определяет его созревание. Временной интервал, необходимый для получения матриксом свойств, нужных для его минерализации, называется временем запаздывания минерализации. Изменения этого показателя свидетельствует о нарушенном процессе формирования кости. По одним данным, в это время создаются поперечные связи молекул костного коллагена, по другим – в это время в матриксе находятся ингибиторы минерализации. Что касается компактного вещества, то процесс замещения и минерализации резорбированного остеона занимает у собаки и кошки 4-10 недель [183].

Таким образом, кость, как депо минеральных веществ, выполняет, кроме опорно-двигательной, и функцию регуляции обмена минеральных веществ. Она имеет способность адаптироваться к функциональной нагрузке, при этом постоянно обновляется и перестраивается.

2.1.3. Этиология и классификация псевдоартрозов

Псевдоартроз, или ложный сустав - это нарушение непрерывности кости с развитием несвойственной данному ее отделу подвижности [15]. Ложный сустав у собак - это тяжелое осложнение, ведущим признаком которого является не сращение костных отломков в ходе репаративной регенерации костной ткани, которую теоретически можно разделить на три

вида: первичное, первично-замедлено и вторичное сращение кости. По этиологии различают врожденные, патологические и приобретенные псевдоартрозы. Врожденные ложные суставы. По статистике, врожденные ложные суставы чаще всего диагностируются в области голени, реже – в области лучевой и локтевой костей. Это заболевание встречается в среднем в 0,5% от числа всех ортопедических заболеваний.

Основные признаки врожденного ложного сустава – чрезмерная подвижность конечности, гипотрофия мышц, наличие диспропорции по отношению к другой такой же части тела, утрата опорной функции поврежденной конечности. Иногда у больного находят участки фиброзной остеодисплазии и в других костях. Возможно, в основе заболевания лежит либо нейрофиброматоз, либо фиброзная дисплазия [23]. Также выделяется группа ложных суставов неясной этиологии. Данные реовазографии, неврологических, рентгенологических и гистологических исследований позволили разделить больных с ложными суставами на три группы: ложные суставы на почве фиброзной дисплазии, нейрофиброматоза и миелодисплазии. Врожденный ложный сустав проявляется в двух формах: истинного и латентного, или несостоявшегося, ложного сустава.

Приобретенные ложные суставы в свою очередь разделяют на посттравматические, постинфекционные и возникшие после оперативного вмешательства (ятрогенные) [15]. Приобретенные псевдоартрозы возникают вследствие отсутствия консолидации костных отломков после открытого инфицированного перелома, когда развивается концевой остеомиелит, или чрезмерного удаления нежизнеспособных костных отломков при первичной хирургической обработке. Кроме этого ложный сустав может сформироваться после остеотомии, некорректного остеосинтеза, открытой репозиции костных фрагментов, после патологического перелома на почве остеомалации, фиброзной остеодисплазии, гематогенного диафизарного остеомиелита, при интерпозиции мягких тканей между костными отломками [10].

Остеорепа́рация контролируется разными системами организма - эндокринной, нервной, иммунной, при этом особое место занимает гуморальная регуляция [65]. Среди общих причин псевдоартроза главенствующими являются заболевания, нарушающие обмен и снижающие возможность к репаративному остеогенезу, а также общей сопротивляемости организма: гипо- и авитаминозы, острые инфекционные заболевания, остеолиз, расшатывание имплантатов, болезни желез внутренней секреции (эндокринные сдвиги), истощение, множественные и сочетанные травмы. Некоторые факторы косвенно способствуют формированию псевдоартроза: геронтный возраст, нарушение характера и режима кормления, стероидные гормоны, антикоагулянты, облучение, ожоги [10]. У значительного числа больных, страдающих нарушениями сроков консолидации кости, чаще отмечают местные причины, обусловленные анатомо-физиологическими особенностями участка конечности, характером травмы и методом лечения.

Из местных причин, способствующих развитию псевдоартрозов, следует отметить недостатки в методике применения иммобилизирующей повязки (неправильное наложение, нарушение сроков иммобилизации, частая смена повязки, нестабильная фиксация); плохая репозиция отломков; смещение отломков под повязкой, чрезмерный (более 0,5 см) диастаз при distraction; дефекты оперативного лечения (неправильный выбор метода) и интра- и постоперационные погрешности (интерпозиция мягких тканей, неправильная адаптация фрагментов, нежизнеспособные отломки, обширное отслоение надкостницы вместе с прикрепленными к ней мышцами, наличие свободных фрагментов, изменение васкуляризации в результате проведения операции или под действием имплантатов) [142]. Нарушение процесса репаративного остеогенеза при переломах костей приводит к замедленной консолидации отломков, несращению, развитию псевдоартроза (ложного сустава), неоартроза (нового сустава).

По клинико-рентгенологической картине различают следующие виды нарушений сращения костей: 1) замедленная консолидация перелома;

2) ложные суставы: тугие (щелевидные, фиброзные) и с выраженной подвижностью; 3) неоартрозы; 4) дефекты кости. Замедленная консолидация - процесс, при котором после перелома прошел средний срок, необходимый для сращения отломков, а клинически и рентгенологически консолидация не определяется.

Возможна характеристика видов псевдоартрозов еще по нескольким параметрам. По локализации, в зависимости от пораженного сегмента, псевдоартрозы подразделяются на псевдоартрозы однокостных сегментов (плечевая кость, бедренная кость) - и псевдоартрозы двухкостных сегментов (кости предплечья, кости голени) [122]. По количеству пораженных сегментов псевдоартрозы можно разделить на: монолокальные, биполилокальные (одного сегмента, двух и более сегментов, обеих костей двухкостного сегмента). Также по состоянию концов отломков принято различать случаи, когда концы отломков равны диаметру кости; концы отломков утолщены; концы отломков истончены. По форме концов отломков выделяются псевдоартрозы с поперечными, шарнирно-конгруэнтными и другими формами концов отломков, позволяющими осуществлять торцевой противоупор, с косопоперечной формой концов отломков, со скошенной формой концов отломков, с односторонним клиновидным дефектом. В зависимости от степени смещения костных отломков и состояния оси сегмента различают псевдоартрозы: с правильной осью сегмента, со стойкой угловой деформацией, со смещением по ширине, со смещением по длине. По выраженности патологической подвижности ложные суставы можно разделить на тугие, 5 градусов подвижность, подвижность выражена до 20 градусов, подвижность не ограничена [142]. Также по наличию гнойной инфекции псевдоартрозы можно дифференцировать на осложненные или не осложненные ею. Все эти характеристики рассматриваются при определении оптимального метода лечения в конкретном случае.

При замедленной консолидации отломков образование костной мозоли чаще всего происходит по типу «вторичного заживления» в более длительные

сроки. Кроме того, на скорость консолидации влияют такие факторы, как структура кости. Короткие кости, пластинчатые - консолидируются медленно, а плоские кости - сравнительно быстро и формируют значительную периостальную мозоль. Однако длинные кости восстанавливаются по-разному в диафизах и эпифизах (эпифизы консолидируются замедленно, как и короткие кости) [65]. Быстрее консолидация происходит в тех частях, где к кости крепятся мышцы (а значит больше объем кровоснабжения). В зонах, где анатомически нет сосудов, консолидация проходит замедленно. Также скорость консолидации отломков зависит от типа перелома.

Случаи, когда костное сращение отломков не состоялось после двойного срока, необходимого для консолидации перелома данной кости, называют несросшимся переломом. В том случае, если вторичное заживление не происходит, начинается формирование ложного сустава – псевдоартроза. Ложный сустав - состояние, когда после перелома прошел двойной средний срок, необходимый для его сращения, и имеются клинические и рентгенологические признаки несращения [142]. При ложных суставах костного сращения между отломками может не произойти, в этом случае они соединяются рубцовой коллагеновой тканью (синдесмоз). В случае тугого ложного сустава между осколками в некоторых случаях сохраняется только узкая щель и незначительная подвижность. В ситуации ложного сустава с выраженной подвижностью имеются выраженный диастаз и подвижность. На концах отломков часто наблюдаются выраженное разрастание костной ткани и избыточное кровоснабжение. Фиброзный или тугой ложный сустав характеризуется тем, что костные отломки соединяются рубцовой волокнистой тканью, а их концы могут перемещаться в мягких тканях, не соприкасаясь друг с другом. Такие ложные суставы называются гипervasкулярными (это чаще характерно для тугих и щелевидных ложных суставов). Реже наблюдаются ложные суставы со слабым образованием костной мозоли на отломках, с наличием выраженной атрофии, остеопороза и слабого кровоснабжения - гиповаскулярные ложные суставы. При

гиперваскулярных ложных суставах возможности к регенерации костной ткани хорошо сохранены, при гиповаскулярных - они резко снижены [143].

Некротические ложные суставы - ситуация, которая наблюдается при закрытых переломах костей конечностей, когда участки кости и костные осколки лишаются артериального кровоснабжения и иннервации. В процессе образования мозоли возобновляется прерванная иннервация, восстанавливается кровообращение через развивающиеся новые сосуды и анастомозы. Лишенные кровоснабжения мелкие участки костной ткани постепенно рассасываются и замещаются активными жизнеспособными тканями. Некоторые кости имеют определенную предрасположенность к образованию некроза после травмы: чаще это головка бедренной кости после перелома шейки бедра, тело таранной кости после поперечного перелома шейки таранной кости, медиальная часть ладьевидной кости запястья после ее поперечного перелома. Мертвый участок кости, образовавшийся в результате травматического нарушения кровоснабжения, называют термином «некрост». Некротические ложные суставы характеризуются наличием асептического некроза концов отломков или костного секвестра в одном из концов отломков без гнойного процесса. При длительном псевдоартрозе он может перерасти в неоартроз. В этом случае концы дистального и проксимального отломков от трения шлифуются, покрываются грубоволокнистым хрящом, участок охватывается фиброзной капсулой, т.е. образуется синовиальная оболочка, иногда даже с образованием синовиальной жидкости (синовиальный псевдоартроз) [20].

Неоартроз - это патология, при которой кроме клинических и рентгенологических признаков, указывающих на несращение отломков, имеются морфологические признаки образования настоящего сустава. Концы отломков, один из которых имеет шаровидную форму, а второй - чашеобразную, покрыты структурами, напоминающими суставной хрящ, а вокруг них имеется капсула, подобная капсуле нормального сустава. Неоартрозы чаще образуются на участках конечностей, имеющих одну кость,

и обязательно при хорошо выраженной подвижности между осколками. Для их развития необходимо более длительное время, чем для ложных суставов. При неоартрозе на концах отломков фиксируется явление, близкое к остеосклерозу. Отмечают наличие волокнистого хряща, вокруг отломков - волокнистые структуры, похожие на суставную капсулу. Каждый отломок имеет свою замыкающую пластинку.

Параартикулярные оссификаты вокруг неоартроза часто образуются из-за раздражения и активизации остеобластической функции надкостницы. О дефекте костной ткани обычно свидетельствует наличие диастаза между концами отломков более 1 см. Наблюдаются и обширные дефекты на протяжении кости. Дефект части кости характеризуется тем, что концы отломков кости находятся на достаточно большом расстоянии друг от друга и могут перемещаться в различных направлениях.

В ветеринарной практике различают два основных типа псевдоартроза - гипертрофический и атрофический. Гипертрофический - это псевдоартроз с хорошей васкуляризацией, реактивный, и атрофический - аваскулярный, неактивный. Абсолютное большинство ложных суставов представлено гипертрофическим, реактивным псевдоартрозом. Так же постулируется и гипотрофический псевдоартроз.

При псевдоартрозе возможна бурная реакция кости, проявляющаяся в расширении костных фрагментов или костных концов. Склероз костной ткани можно объяснить избыточным образованием костной массы с удовлетворительным кровоснабжением. К атрофическому типу псевдоартроза относят олиготрофический сосудистый псевдоартроз, который характеризуется отсутствием костной мозоли. Параллельно с формированием ложного сустава в конечности возникают физиологические и морфологические изменения, переходящие в патологический симптомокомплекс - болезнь конечностей при ложных суставах, включающий циркуляторную недостаточность, рубцовые изменения кожи, изменения

мышц, нервных стволов, вегетативные нарушения, анкилозы, нарушения процесса минерализации кости, контрактуры и т.д.

Данные микрорадиографии позволяют судить о глубоких изменениях структуры отломков костей: кортикальный слой истончается, костеобразование со стороны эндоста отсутствует, периостальная реакция заметно уменьшена [42]. Окружающие ткани подвергаются рубцовым изменениям, кровообращение нарушено (вазосклероз). Таким образом, процессы остеорепарации находятся в тесной зависимости от васкуляризации отломков и окружающих мягкотканых структур. Гистологические исследования выявляют дистрофические изменения новообразованной фиброзной соединительной ткани, находящейся между отломками, которая бедна сосудами, неспособна к метаплазии в костную ткань и препятствует заживлению перелома.

При недостаточной стабильности костных фрагментов вторичные циркуляторные расстройства нарушают адекватность микроциркуляторных условий потребностям регенерирующих тканей. Это ведет к снижению темпов репаративного остеогенеза, превалированию процессов резорбции и атрофии костной ткани с задержкой консолидации или ее отсутствием. Кровоснабжение эндостальной и интермедиальной мозоли, как и аналогичных участков кости, происходит за счет питающих артерий, и пока не восстановится кровообращение по внутрикостным сосудам, процесс сращения интермедуллярной (эндостальной) мозолю замедлен или не наступает. То есть сращение происходит за счет непрочной периостальной мозоли с участием околокостных сосудов [27]. С помощью прижизненных ангиографических исследований обнаружено, что как недостаточное, так и избыточное кровообращение отрицательно влияет на процесс репаративной регенерации и может стать причиной не сращения.

Таким образом, рассматривая основные причины возникновения такого процесса как псевдоартроз, или ложный сустав, стоит отметить основные из них: 1) патология внутриутробного развития; 2) нарушение

регенерации костной ткани по причинам, среди которых нарушения микроциркуляции в ткани, общая истощенность организма, гормональный дисбаланс, концевой остеомиелит, инфекционные заболевания, повреждение периферических нервов; 3) механическое негативное воздействие при иммобилизации костных отломков: некорректная репозиция костных отломков, некорректно подобранная нагрузка при восстановительной терапии регенерации кости, смещение отломков вследствие недостаточной иммобилизации, удаление больших костных фрагментов при оперативном лечении открытых переломов (большой диастаз).

2.1.4. Способы оптимизации репаративного остеогенеза при псевдоартрозах

Широко распространены методики оптимизации репаративного остеогенеза с рассверливанием (туннелизация) и без костного канала, накостный остеосинтез (с добавлением костной аутокани и без) [5], использование имплантатов с памятью формы [121], блокируемый интрамедуллярный остеосинтез, интрамедуллярный остеосинтез в сочетании с наружной фиксацией [7], костная пластика с добавлением деминерализованных аллоимплантатов [8], транспозиция малоберцовой кости на микрососудистом анастомозе [8], протезирование зоны псевдоартроза фрагментом крыла подвздошной кости [120], композитные материалы для замещения костных дефектов, и, наконец, компрессионно-дистракционный остеосинтез

В гуманитарной травматологии активно используются методы мезенхимальной стимуляции (кюретаж, туннелизация) и приносят положительные результаты. Широко известен метод стимуляции остеогенеза оссеин-гидроксиапатитовым комплексом в виде препарата «Остеогенон», который включает неколлагеновые пептиды, коллагены, кальций и фосфор. Входящие в состав препарата органические компоненты содержат инсулиноподобные факторы роста I и II, бета-трансформирующий фактор

роста [117], что в конечном итоге способствует пролиферации клеток остеобластического ряда [191]. Необходимо отметить, что при использовании препарата в качестве стимулятора остеогенеза при замедленной консолидации переломов необходимым условием является наличие стабильного остеосинтеза (недостатком способа следует назвать длительный прием препарата внутрь).

Известны рекомендации по стимуляции остеогенеза путем использования естественных иммуномодуляторов - миелопептидов [10]. Недостатком метода является многократное введение препарата, морфофункциональные сдвиги в селезенке и тимусе, фазовое нарушение соотношений клеток крови.

В настоящее время широко используют хирургический метод коррекции псевдоартрозов переломов путем стимуляции репаративного процесса свободным губчатым аутооттрансплантатом [120]. В проведенных автором исследованиях на животных было показано, что костный губчатый аутооттрансплантат (гребень подвздошной кости), пересаженный малотравматичным способом, оптимизирует репаративные процессы в области нарушенной консолидации отломков костей. Клинически это проявляется в более быстром восстановлении опороспособности поврежденной конечности [120]. К недостаткам метода можно отнести высокую травматичность (проведение двух операций), риск развития гнойных осложнений, вероятность лизиса или миграции костного аутооттрансплантата, что может повлечь за собой замедленную консолидацию, образование ложного сустава или неправильное сращение отломков.

Индивидуальные особенности изменений деструктивного характера в зоне псевдоартроза определяют актуальность изучения морфологической манифестации процесса и идентификации различных видов ложных суставов, что позволяет определять систему оперативно-восстановительных мероприятий. Осложненное течение переломов и повреждений мягких тканей трубчатых костей может быть тесно связано с особенностями регионарного

кровообращения, ведь в результате развившейся гипоксии угнетаются процессы остеогенеза [8]. Не исключено, что репаративные процессы нарушаются в результате перераспределения крови в условиях экстремального воздействия (развитие локальной гипоксии кости как органа, дефицит васкуляризации). В стимулировании остеогенеза придается большое значение медикаментозному сопровождению (в том числе и антиоксидантому), функциональному воздействию нагрузки на зону псевдоартроза, например, использованию стимулирующих свойств ангиогенина и хитозанового геля, ударно-волновой терапии, магнитно-резонансной стимуляции.

Исходя из того, что в костной ткани артериальная и венозная системы тесно взаимосвязаны и независимо от вида сосудистой недостаточности, в конечном итоге нарушается микроциркуляторный компонент, вызывая уменьшение поступления кислорода в кость как орган, предлагаются препараты, улучшающие микроциркуляцию. Остеопороз являлся показанием к назначению миакальцика. Различные формы электрической стимуляции вызывают консолидацию костных отломков в 60-80% всех не сращений, хотя этот метод обычно безуспешен при диастазе шириной более 1 см, при аваскулярном и синовиальном псевдоартрозах в случаях, если псевдоартроз возник в области обильного представительства мышечной массы (бедро, плечо). При длительной иммобилизации в гипсе, тугоподвижности суставов трудно рассчитывать на положительный исход консервативного лечения.

Основное значение в лечении костной патологии получил метод экстракорпоральной ударно-волновой терапии (УВТ), которая является производной от литотрипсии, где воздействие акустической волной на пораженные участки ткани, вызывает усиление кровотока и повышает проницаемость клеточных мембран, что способствует активизации восстановительных процессов, происходящих в тканях опорно-двигательного аппарата, кроме того выявлены противовоспалительный и противоотечный эффекты [142].

Следовательно, оптимизация остеогенеза при псевдоартрозах носит комплексный характер, включающий определение значимого фактора, влияющего на исход лечения и воздействие на него исходя из конкретный условий течения патологии.

2.1.5. Морфофункциональное обоснование туннелизации и антиоксидантной терапии при псевдоартрозе

В основе процесса возникновения псевдоартроза собак лежит заложенная в организме защитно-компенсаторная реакция скорейшего восстановления работы каждого его элемента после повреждения. Таким образом и пораженная кость в максимально быстрые сроки пытается восстановить свою цельность. Соприкасающиеся костные отломки соединяются «буферной» фиброзной тканью, которая препятствует дальнейшему механическому повреждению окружающих тканей. В случае сильного дефекта кости, если её отломки заострены, и в первую очередь срашиваются костномозговые каналы, а затем промежуток между костными фрагментами соединяется рубцовой тканью. Однако при замедленной консолидации костных отломков и, как следствие, долгом существовании псевдоартроза происходит дальнейшая пластическая метаморфоза кости. Один из отломков принимает форму суставной впадины, а другой получает форму головки сустава. Вокруг них формируется и некое подобие суставной сумки, образованной из фиброзной ткани. Эта ткань бедна сосудами, неспособна к метаплазии в костную ткань и в итоге препятствует заживлению перелома.

Образуется ложный сустав, не способный полноценно функционировать. В итоге, клиническая картина псевдоартроза выглядит следующим образом: деформация конечности, ее безболезненная подвижность, атрофия окружающих мышц, как следствие - нарушение функционирования кости. В случае дефекта кости и развивающегося «болтающегося» псевдоартроза, конечность и вовсе утрачивает способность

выполнять свою функцию. Учитывая всё вышеперечисленное, становится понятно, что в основе лечения при псевдоартрозах лежит максимально быстрое принятие решения о существующем состоянии кости. В случае этапа замедленной консолидации костной ткани целесообразно найти её причины и приступить к полному восстановлению остеорепаляции, циркуляции питательных веществ в костной ткани или же принять специальные меры по интенсификации этой циркуляции.

В случае, когда новый ложный сустав уже сформировался в виде головки, впадины сустава и суставной сумки, лечение должно быть комплексным. Оно состоит из трёх очевидных направлений: деструкция ложного сустава, репозиционирование костных фрагментов в правильное положение и жесткая фиксация костных отломков, что способствует регенерации кости в её истинном виде [13]. Лечение при псевдоартрозах и медленно консолидирующихся переломах может быть консервативным или хирургическим.

В случае решения вопроса в пользу консервативного метода, продолжается иммобилизация поврежденного участка вплоть до сращения костных отломков. Подобная неподвижность может быть очень долгой и строгой, к тому же очевидно атрофируются мышечные ткани, окружающие данный участок. Распространено мнение о том, что оптимальным лечением ложного сустава является оперативное вмешательство. К нему прибегают в том случае, если консервативное лечение долгое время не имеет успеха. Методика операции зависит от местоположения, разновидности и срока существования ложного сустава. Это могут быть различные виды остеосинтеза или костной пластики. Сначала удаляются фиброзные и рубцовые ткани, которые находятся между отломками. Затем экономно усекаются концы отломков и вскрывается костномозговой канал. Помимо этого, отломки фиксируются в правильном положении с помощью фиксирующих элементов (погружной имплантат или аппарат внешней фиксации). Процесс репаративного остеогенеза также стимулируется ауто-

или гомотрансплантатами. Однако этот метод не всегда эффективен. Например, его целесообразность стоит под вопросом в случаях врожденной патологии костей (остеохондропатия), вторичного гиперпаратиреоза [49]. Такие псевдоартрозы зачастую возобновляются в скором времени после операций, так как в основе первоначального их возникновения лежит генетическая патология, последствия которой в данном случае едва ли возможно преодолеть оперативно. Кроме того, даже в случае приобретенных псевдоартрозов оперативный метод резекции части тканей является очень агрессивным вмешательством и требует долгой и кропотливой восстановительной терапии. Поэтому в практике лечение ложных суставов исследуются новые методики. Учитывая, что одна из основных причин возникновения ложного сустава у собак - это нарушение микроциркуляции в костной ткани, обоснованным видится такое решение проблемы псевдоартроза, как туннелизация. Она является способом биологической стимуляции остеогенеза через зону перелома и декортикации [22].

Туннелизация заключается в том, что в кости высверливаются дополнительные к естественным каналы. Они предназначены для увеличения кровоснабжения поврежденного участка через разрастание сети кровеносных сосудов. Появление дополнительных проводящих путей к суставу позволяет решить проблему возникшего повышенного внутрикостного давления, застойных явлений, недостаточного поступления в ткани кислорода и циркуляции других веществ. Субхондральная туннелизация относится к малоинвазивным операциям. Это один из видов оперативной костной травмы. Через кожные разрезы сверлом производятся несколько субхондральных туннелей через линию перелома от одних отломков к другим. Таким образом, просверливается одно или несколько туннелей. Эта процедура считается безопасной и действенной в улучшении репаративных процессов. Она может проводиться как отдельно от крупных инвазивных вмешательств, так и сопутствовать им. Однако она считается применимой только при хорошем состоянии костных отломков. Для туннелирования могут использоваться

гладкие спицы или же костные перфораторы (имеет режущую часть и продольный паз). Эффективность использования такого метода зависит от нескольких факторов. В частности, восстановление таких элементов, как шейка бедренной кости, требует стабильный и тесный контакт костных отломков, так как сращение происходит исключительно за счет эндоста. Для эффективного разрастания сети кровеносных сосудов по новым путям необходима стабильная иммобилизация зоны ложного сустава .

Также одной из методик решения проблемы замедленной консолидации костной ткани и лечения при псевдоартрозах является антиоксидантная терапия. Антиоксиданты подавляют процессы перекисного окисления липидов, уменьшают образование свободных радикалов и тем самым тормозят деструкцию хряща [123]. Антиоксидантные средства можно разделить на несколько групп: эндогенные средства (витамины А, С, Е, провитамин А, ликопин и убинон), антиоксидантные ферменты и их активаторы, синтетические препараты, блокаторы образования свободных радикалов. Что их применение в целом может рассматриваться как оптимизация репаративного остеогенеза при псевдоартрозе трубчатых костей, стимулирующая воздействием на процесс восстановления. В итоге мы получаем положительный терапевтический эффект на обмен кости (происходит накопление первичных и вторичных продуктов липопероксидации, усиливается активность ферментных антиоксидантов, подавляются резорбтивные процессы). Кроме того использование в том числе мексидола определяет снижения уровня липопероксидации при экзогенной деструкции суставного хряща [11]

Интерпретация механизма запуска процесса ремоделирования не однозначна, однако известно, что влияние оказывают эндогенные и экзогенные факторы. Наиболее признана версия влияния остеотропных гормонов (тиреоидные гормоны, половые гормоны, гормон роста, паратирин, кальцитонин, витамин D, метаболиты витамина А и др.). Доказано, что костные клетки являются мишенями гормонов (кальцитонин-остеокласты,

тиреоидные гормоны-остеобласты). Благодаря гуморальной регуляции поддерживается относительно постоянная концентрация ионов кальция в костях и регулируется череда стадий костного ремоделирования. По другой версии, ремоделирование инициируется в участках, где имеются микротрещины в кости, индуцированные сильной и постоянной нагрузкой данных участков. Такие микроскопические трещины могут возникнуть и при физиологических нагрузках, т.к. эти трещины почти невозможно определить, то при отсутствии профилактики по устранению их причин, они будут накапливать напряжение, увеличиваясь, вплоть до перелома. Физиологическим процессом, избавляющим кость от микротрещин, является ремоделирование .

По механо-статической гипотезе, именно от механического напряжения (в особенности растяжения и сжатия) на развивающуюся кость зависит пороговая активация и контроль ремоделирования и моделирования костной ткани. По результатам многих экспериментов было выявлено, что механическая нагрузка не только влияет на матрикс, но ещё и на клетки костной ткани [2]. При изучении влияния деформационных (дистракция, компрессия, в том числе боковая ...) нагрузок на остеобласты замечено увеличение количества клеток, синтезирующих ДНК, также возросло количество пролина и лейцина. Увеличился синтез неколлагеновых белков при неизменном синтезе коллагеновых. Нагрузка также сильно влияет и на циркуляцию крови и тканевой жидкости в внутрикостном пространстве. Циклические нагрузки стимулируют кровообращение и, как следствие, весь метаболизм кости. Необходимо учитывать, что жидкости, накапливающиеся в костном пространстве, в отличие от самой костной ткани, при нагрузках практически не сжимаются. Анизотропия механических характеристик и возможные локальные нарушения микроциркуляции могут приводить к запуску ремоделирования, т.е. резорбции с последующим нарастанием костной ткани. Ремоделирование стимулируется старением кости или большими механическими нагрузками. При большом объёме повреждений

кости ремоделирование может затянуться, и микротрещины будут накапливаться, повышая риск возникновения перелома.

Сравнительный анализ результатов по изучению псевдоартрозов животных показал возможность дифференциальной диагностики гипо- и атрофических преобразований в трубчатых костях, что вносит коррективы в ранее полученные данные других исследований и требует уточнения в технологии лечения собак. Это требует сбора и накопления большого фактического материала и разработки на его основе технологии лечения животных с учетом различных факторов внешнего воздействия.

2.2. Материалы и методы исследования

2.2.1. Организация исследования

Научные исследования по теме диссертации проводились на базе 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. Вся работа по теме диссертации отображена на рисунке 1. Весь цифровой материал обработан на ПК ASUS A3500L на базе процессора Intel Celeron M Processor 380. Предметом исследований явились гипотрофические псевдоартрозы трубчатых костей собак (биология оптимизации репаративного остеогенеза).

Материалом для исследования послужили на первом этапе белые крысы, в дальнейшем клинически больные животные (собаки) с гипотрофическим псевдоартрозом трубчатых костей (кости предплечья, бедренная кость) в количестве 58 животных. Возраст исследуемых животных колебался от 3 месяцев до 2 лет, живая масса от 1,2 до 4,5 кг. Содержание животных – домашне-выгульное, кормление – готовые фабричные корма. 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 348 рентгенограмм и отобрано 348 проб крови. Содержание и уход за животными 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 (сагиттальная и фронтальная) и определение оптической плотности костной ткани в зоне гипотрофического псевдоартроза. Параллельно проводились клинические (общеклинический осмотр), гематологические (общеклинический анализ крови), биохимические (общий билирубин, активность печеночных ферментов аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), активность щелочной фосфатазы (ЩФ), уровень общего белка и его фракции (альбумины), глюкозы, лактатдегидрогеназы (ЛДГ), кальция, фосфора, показателей фильтрационной способности почек (креатинин, мочевины), холестерин. Наличие или отсутствие С-реактивного белка определяли при помощи латексных тест-систем «Эколаб», ортопедические (тип и степень хромоты, степень выраженности деформации конечности), неврологический осмотр. Интраоперационно в каждом случае изымали по три образца материала из зоны интереса для гистологического исследования [61]. Для определения эффективности разработанной технологии компенсаторного воздействия в условиях гипотрофического остеоартроза, включающей туннелизацию и антиоксидантную терапию собаки были разделены на две группы по принципу аналогов. Животным первой группы была проведена туннелизация зоны гипотрофического псевдоартроза с одномоментной фиксацией одноплоскостным аппаратом стержневого типа [3], при этом диаметр стержней не превышал 1/3 от диаметра кости, что не противоречит принципам стабильно-функционального остеосинтеза [4]. Животным второй

группы дополнительно в постоперационный период вводили «Мексидол-вет» согласно авторской модификации [45].

2.2.2. Методология и методы исследований

Для решения поставленных задач в научной работе нами были использованы следующие методы исследований: клинический, рентгенологический, ортопедический, неврологический, гематологический, биохимический, гистологический, статистический. Клинические, рентгенологические, ортопедические, неврологические, гематологические, биохимические исследования проводили при первичном поступлении пациентов проводили на 1-е, 15-е, 30-е, 60-е, 90-е сутки после операции. Материал для гистологического исследования был взят интраоперационно у 58 животных (рис. 1).

2.2.2.1. Клинические методы исследований

Клиническое обследование животных выполняли при первичном приеме, а также в процессе лечения общепринятыми в ветеринарии методами [132], 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.

2.2.2.2. Гематологические методы исследований

Для проведения гематологических исследований у животных отбирали кровь 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 (рис. 2).

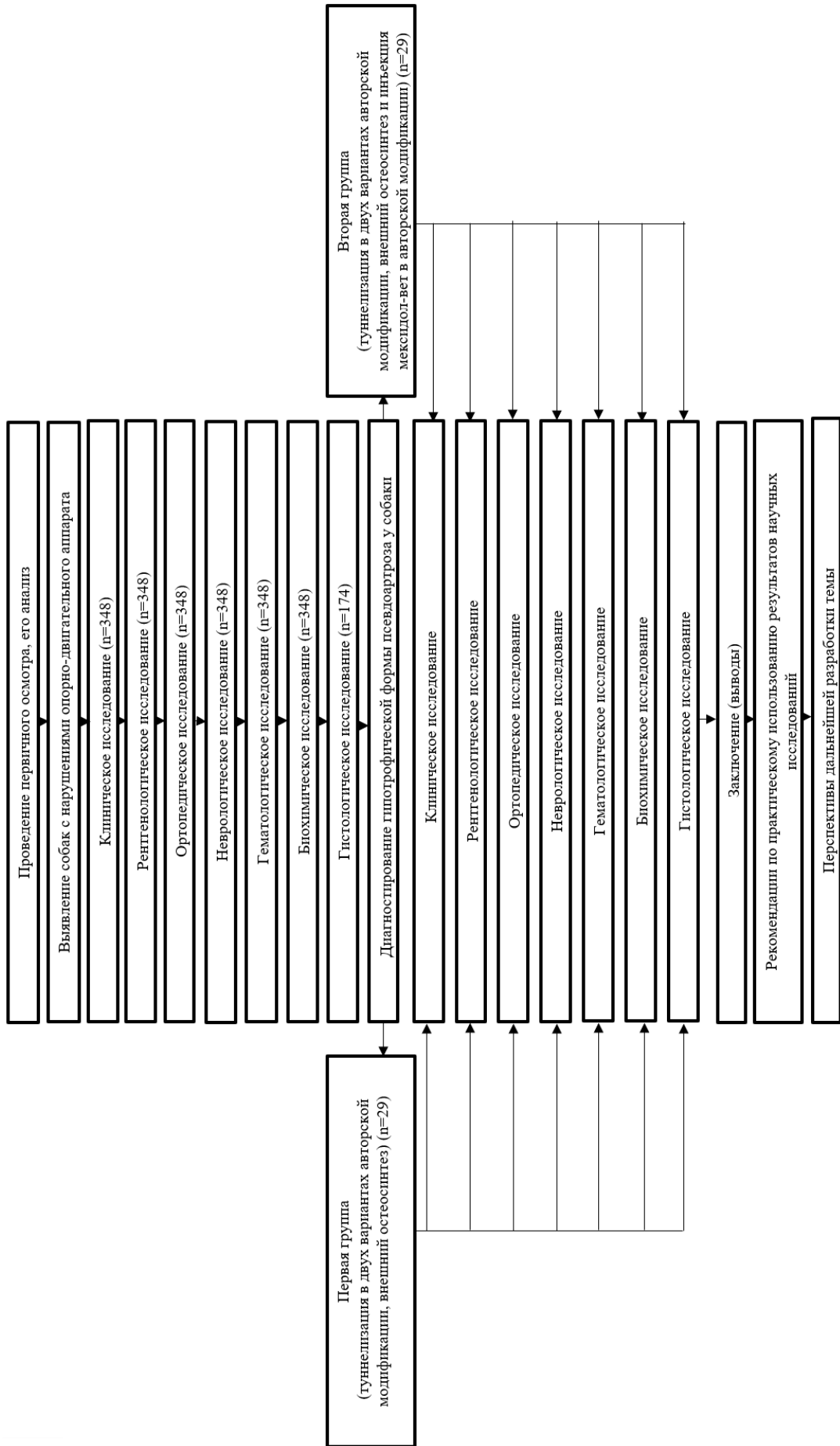


Рисунок 1 - Схема исследований



Рисунок 2 - Выполнение общего анализа крови на гематологическом анализаторе

При этом определяли количество лейкоцитов, эритроцитов, уровень гемоглобина, гематокрит, количество тромбоцитов. После подсчета форменных элементов определяли лейкограмму, СОЭ определяли на аппарате Панченкова.

2.2.2.3. Биохимические методы исследований

Биохимическое исследование сыворотки крови выполняли до начала и на 1-е, 15-е, 30-е, 60-е, 90-е сутки постоперационной терапии на биохимическом анализаторе Sinnova BS-3000P с использованием набора реактивов «Диакон ДДС» и «Витал» (рис. 3). Для получения сыворотки у животных выполняли аспирацию крови из вены предплечья или вены сафена



Рисунок 3 – Выполнение биохимического анализа сыворотки крови.

в количестве 4 мл путем пункции вены предплечья, отстаивали ее в течение часа, затем центрифугировали.

В сыворотке крови определяли уровень общего билирубина, активность печеночных ферментов (аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), активность щелочной фосфатазы (ЩФ), уровень общего белка и его фракций (альбумины, глобулины), глюкозы, лактатдегидрогеназы (ЛДГ), кальция, фосфора, показателей фильтрационной

способности почек (креатинин, мочевины). Наличие или отсутствие С-реактивного белка определяли при помощи латексных тест-систем «Эколаб».

2.2.2.4. Рентгенологические методы исследований

Проводили с использованием стандартного рентгеновского комплекса «РУМ-20-М-1» при силе тока 250 мА, напряжении 44 кВ, экспозиции 0,6с, расстоянии до исследуемого объекта 65см. Использовалась рентгенологическая пленка фирм Kodak и Retina, усиливающий экран Renex с последующей оцифровкой полученных рентгенограмм. 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 [3]. Все рентгенограммы, выполненные в рамках данной научной работы, были сделаны в одинаковых условиях [146].

2.2.2.5. Ортопедические методы исследований

При ортопедическом обследовании обращали внимание на постановку пораженной конечности, степень выраженности деформации сегмента конечности (вальгусная/варусная), наличие и степень выраженности патологической подвижности в зоне интереса. Проводили пробную проводку животного, определяя характер и степень выраженности хромоты. Визуально оценивали состояние пораженного сегмента в сравнении с аналогичной зоной интактной конечности. Пальпаторно определяли наличие крипитации, болезненности, упруго-деформационных свойств тканей в зоне псевдоатроза, объем движений в сопряженных суставах, болевую реакцию (рис. 4). Кроме того ортопедическое обследование проводилось для оценки эффективности проведенного лечения в отдаленный период (90 сутки и больше) [124].

2.2.2.6. Неврологические методы исследований

Неврологическое обследование пораженного сегмента конечности проводили для исключения поражения центральной и периферической нервной системы, при этом при псевдартрозе 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 паникулюса), рефлекс бицепса бедра, рефлекс связки коленной чашки, рефлекс ахилова сухожилия, проприорецепцию, определяли поверхностную и глубокую болевую чувствительность. Рефлекс седалищного и бедренного нервов [151].

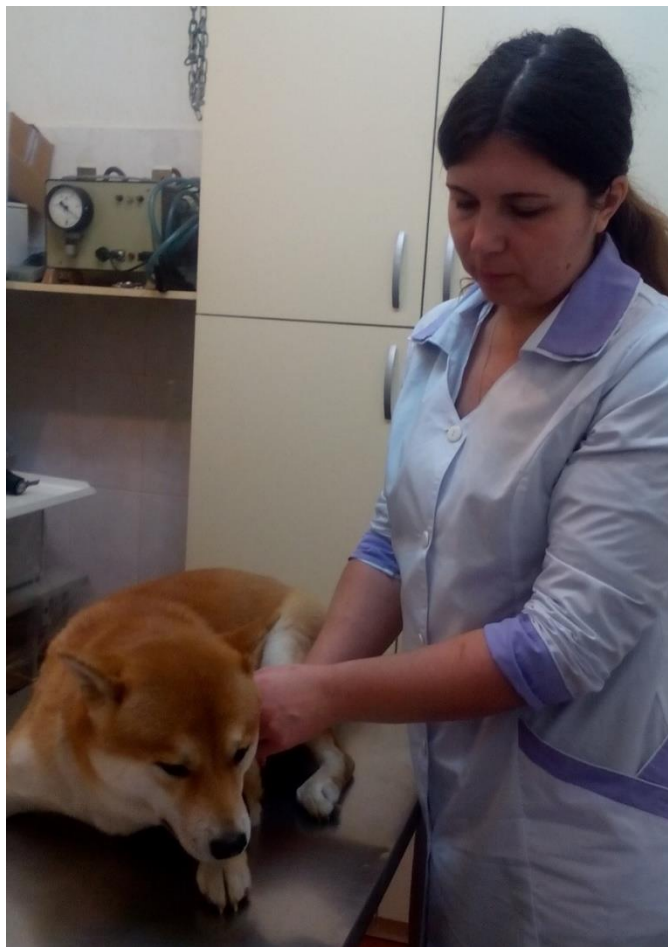


Рисунок 4 - Клиническое обследование больного животного.

2.2.2.7. Гистологические методы исследований

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 [124].



Рисунок 5 - Проведение гистологических исследований

2.2.2.8. Статистический анализ

Цифровые результаты проведенных исследований обрабатывали общепринятыми методами на ПК ASUS A3500L на базе процессора Intel Celeron M Processor 380, которые позволяли вычислить среднюю арифметическую величину, коэффициент Стьюдента и т.д. (ГОСТ 11.004-74).

2.3. Результаты собственных исследований

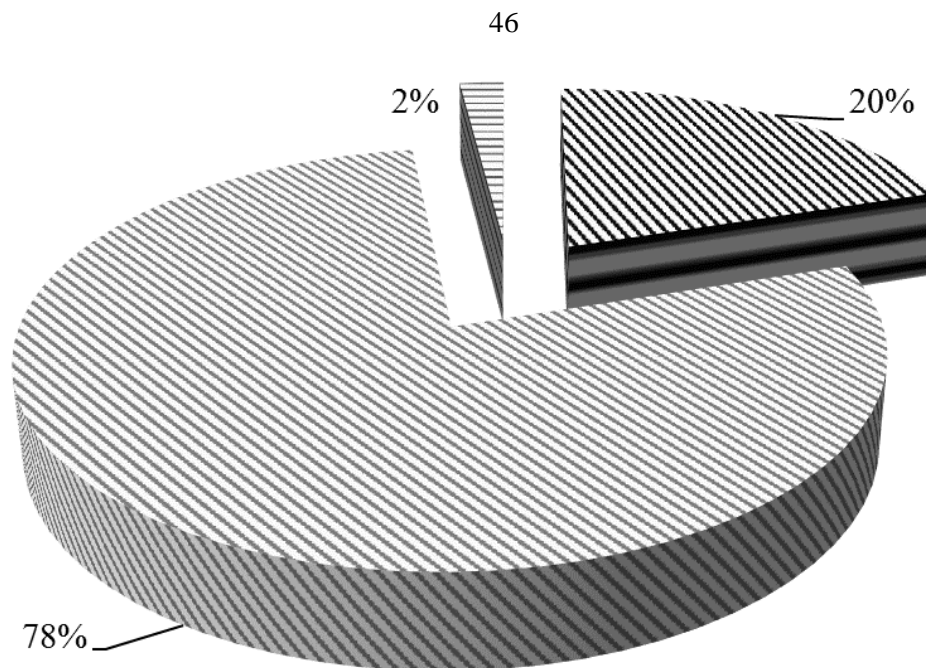
2.3.1. Нозологический профиль костно-суставной патологии собак

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. В целом, картина выглядела следующим образом: переломы костей - 388 случаев (54%), заболевания твердых и мягких тканей - 204 (29%), вывихи - 5 (1%), остеоартрозы - 56 (8%), псевдоартрозы - 62 (из них 58 - гипотрофические (8%), 1 - атрофический (0,11%), 3 - гипертрофические (0,35%). 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).

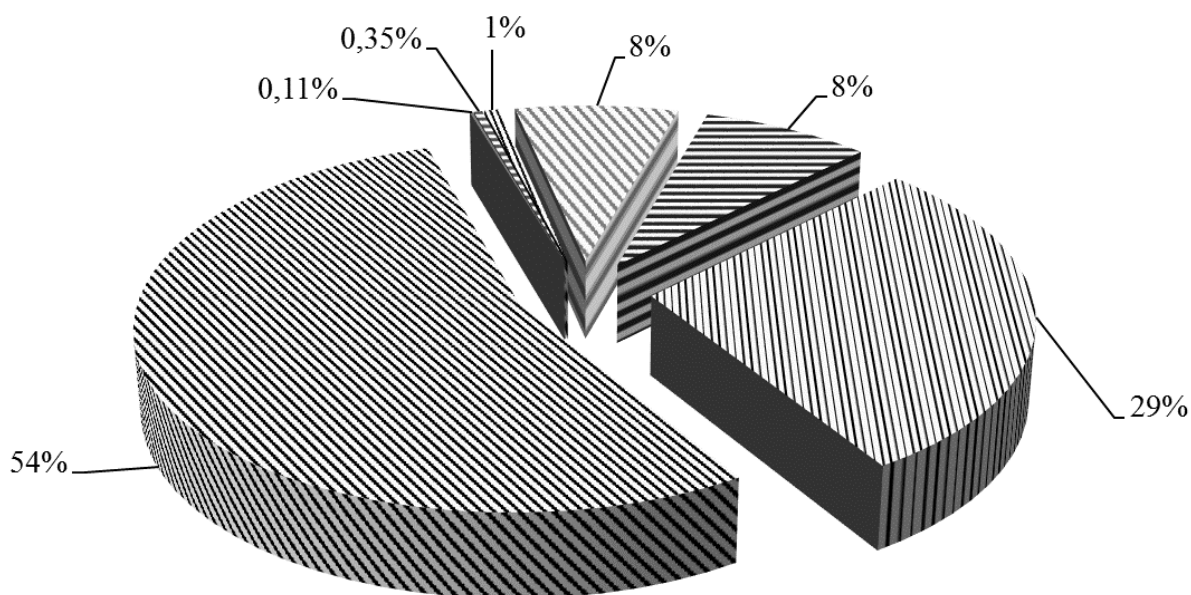
Из нагноительных заболеваний, с которыми были доставлены пациенты, следует указать остеомиелит, пиометра (эндометрит), гнойный отит, флегмона, абсцесс, свищ. При этом не учитывались пациенты, доставленные на операции по поводу коррекции вальгусной/варусной деформаций костей периферического скелета, дисплазии локтевого, коленного, тазобедренного суставов. Отдельно следует отметить пациентов с сочетанной травмой (перелом позвоночника/костей таза, костей таза/бедренных костей, перелом костей черепа/костей предплечья). Остеоартрозы регистрировались у 56 собак, при этом чаще всего поражался коленный сустав, - 57% от общего числа случаев с остеоартрозом. Поражение локтевого сустава отмечено у 18% животных, плечевого - у 10,5%. Реже регистрировали остеоартроз тазобедренного и лучезапястного сустава (6% и 8,5% соответственно). У пациентов регистрировали гипотрофические псевдоартрозы костей предплечья - 51 случай (88%), костей голени - 2 (3%), бедренной кости - 5 (9%) (рис. 6).

Псевдоартроз плечевой кости нами не отмечен. Полового диморфизма при данной патологии не выявлено, поскольку среди пациентов оказались 21 самка (36%), 30 самцов (52%) и 7 кастратов (12%). При анализе возрастного



⊗ Кошек (20%) ⊗ Собак (78%) ≡ Птиц (2%)

Рисунок 6 - Видовой состав хирургически больных пациентов: собак – 78%; кошек - 20%; птиц - 2%.

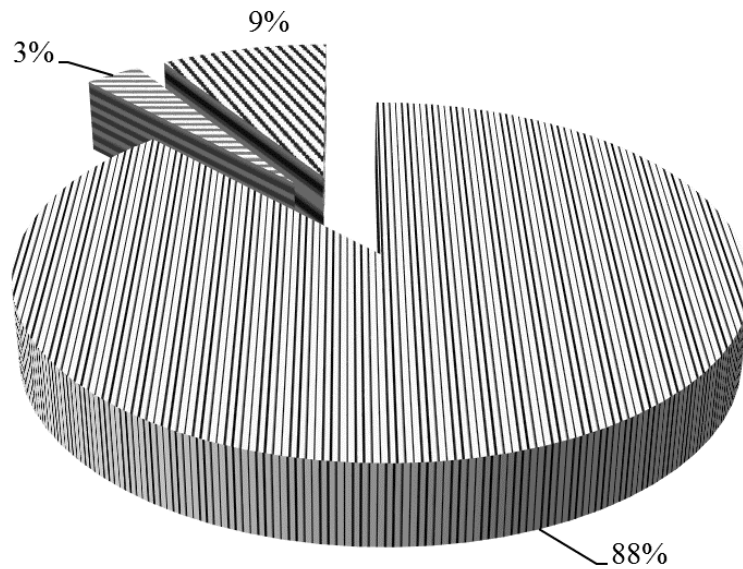


⊗ Переломы(54%) ⊗ Атрофические(0,11%)
 ≡ Гипертрофические(0,35%) ⊗ Вывихи (1%)
 ⊗ Остеартрозы(8%) ≡ Гипотрофические(8%)
 ≡ Нагноительные заболевания(29%)

Рисунок 7 - Нозологический профиль основных хирургических патологий собак: переломы

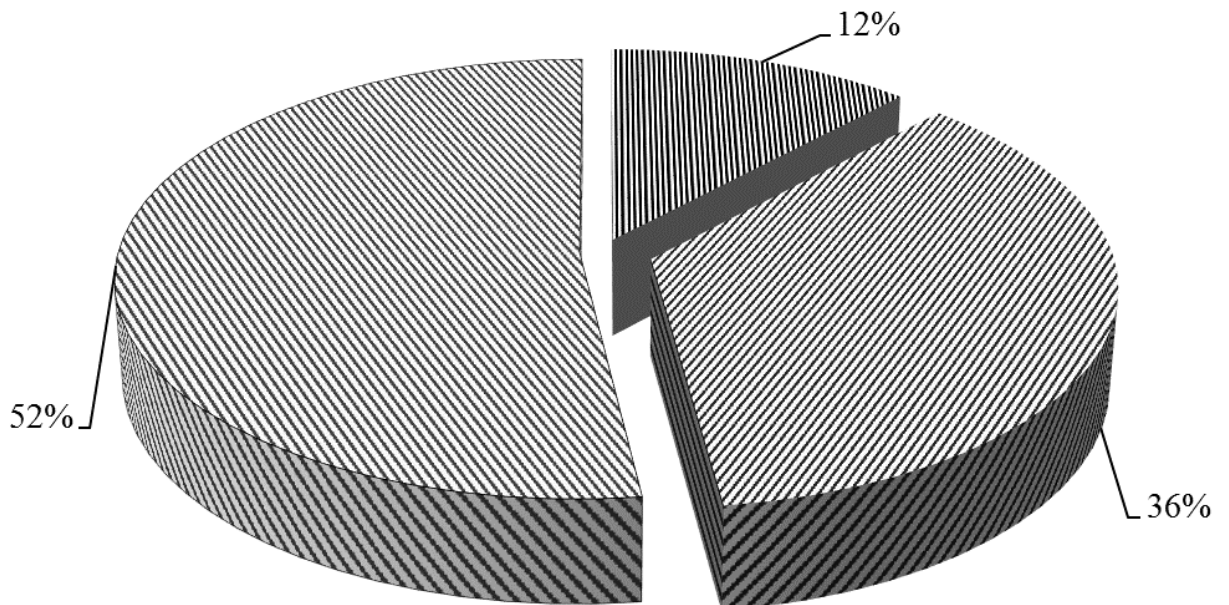
состава больных установили, что чаще данная патология регистрировалась у животных в возрасте от 2 до 6 месяцев (33 головы, 54%), 6-12 (20, 34%), 12-24 (4, 7%) и старше 24 месяцев (1, 2%). Специфика этого явления, на наш взгляд, объясняется функциональной гиперактивностью данной возрастной группы животных 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 (фаворитов): йоркширский терьер (15, 26%), померанский шпиц (15, 26%), тойтерьер (11, 19%), чихуахуа (8, 14%), той пудель (3, 5%), карликовый пудель (3, 5%), метис (1, 1%), кавалер кингчарльз спаниель (1, 1%), мальтийская болонка (1, 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 фиксации спицами Киршнера с последующим закреплением конструкции в акриле (15, 26%), открытой репозицией костных отломков с последующей внешней стержневой фиксацией (5, 8%); на костного остеосинтеза пластиной (4, 7%).

Тщательный анализ этиологических факторов позволил внести определенную конкретику в сложившейся ситуации. В частности гипотрофический псевдоартроз после интрамедулярного остеосинтеза развился в 5 случаях из 8, когда использовалась спица Киршнера по диаметру, значительно большему допустимого. Аналогичная ситуация отмечена при гипотрофическом псевдоартрозе, возникшем на фоне внешней стержневой фиксации. Гипотрофические псевдоартрозы, возникшие на фоне внешней спицевой фиксации с последующим закреплением конструкции в акриле, развились в 12 случаях из 15, с нашей точки зрения по двум причинам: излишне большой диаметр и некорректное проведение спиц, фиксирующих



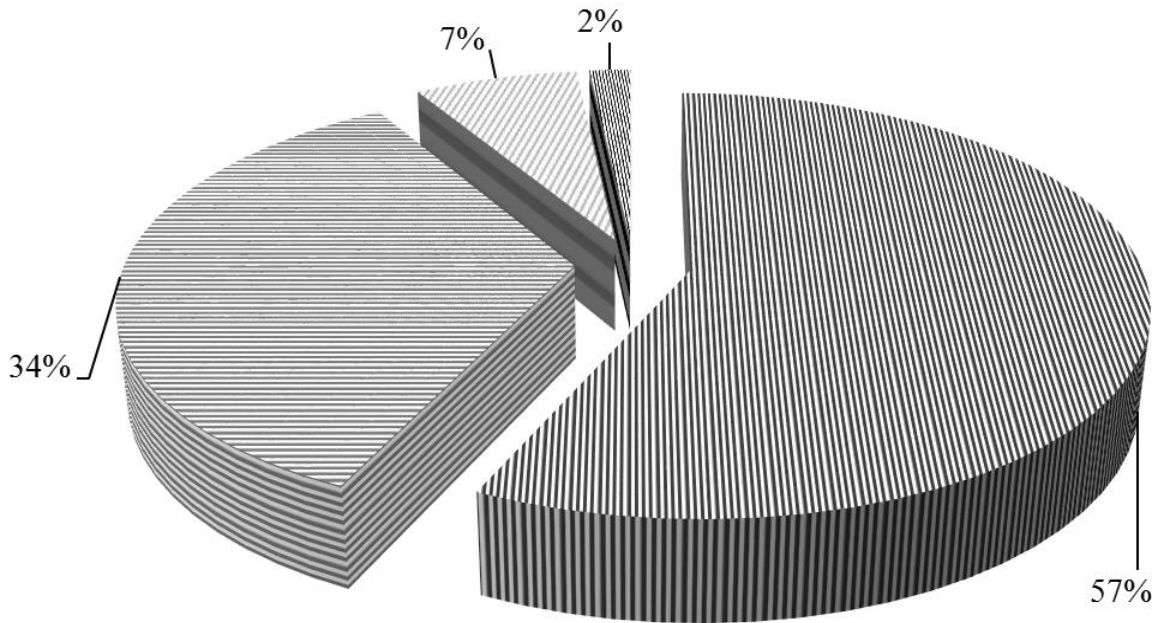
▨ Предплечье(88%) ▩ Кости голени(3%) ▧ Бедренная кость(9%)

Рисунок 8 - Инцидентность локализации гипотрофических псевдоартрозов



▨ Кастраты(12%) ▧ Самки(36%) ▩ Самцы(52%)

Рисунок 9 - Половой состав больных псевдоартрозом собак



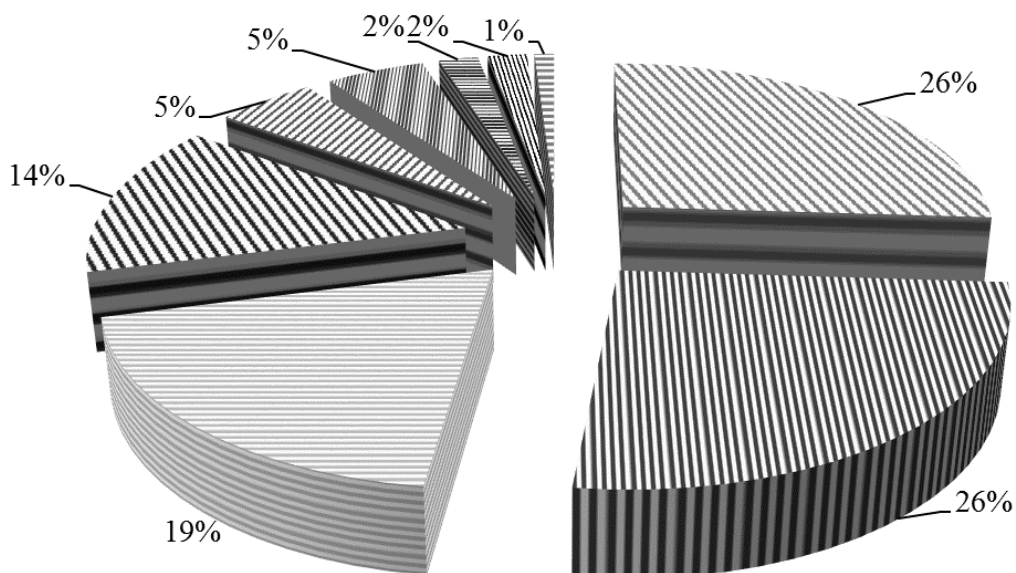
▨ от 2 до 6 мес (54%)

≡ от 6 до 12 мес (34%)

▨ от 12 до 24 мес (7%)

⊗ от 24 мес и больше (2%)

Рисунок 10 - Возрастной состав собак, больных псевдоартрозами (месяцы)



⊗ Йорширский Терьер (26%)

▨ Померанский шпиц (26%)

≡ Тойтерьер (19%)

⊗ Чихуа-хуа (14%)

▨ Карликовый пудель (5%)

▨ Тойпудель (5%)

≡ Мальтийская болонка (2%)

⊗ Кавалер кинг чарльз спаниель (2%)

≡ Метис (1%)

Рисунок 11 - Породный состав собак, больных псевдоартрозами



Рисунок 12 - Фон формирования гипотрофического псевдоартроза

костные отломки (35%). Псевдоартрозы после открытой репозиции с последующей фиксацией в гипсовой повязке могли развиваться по причине значительной инвазивности - 5 случаев (выявлено при внешнем осмотре кожной раны, 15%) и значительной компрессии кожи гипсовой повязкой - 8 случаев (23%). Гипотрофический псевдоартроз, возникший в 4 случаях при выполнении остеосинтеза накостной пластиной, мог быть обусловлен как неправильным подбором пластины (тип, размер), так и некорректным проведением (12%) винтов (рис. 7-12).

2.3.2. 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 соединительной ткани. А также 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. (рис. 13).

Структурные преобразования кости на границе с зоной псевдоартроза, выявленные гистологически, заключались в истончении (результат дистрофия) и рассасывании костных трабекул с образованием резорбционных лакун, заполненных детритом, уменьшении количественного представительства бластических форм клеток, появлении очагов хондроиды с пикноформными хондроцитами, обрамляющего поврежденные участки хрящевой поверхности. Количество хондроидной ткани было незначительным, а вместо этого отмечено обильное представительство резорбированных костных трабекул, заполненных воспалительными

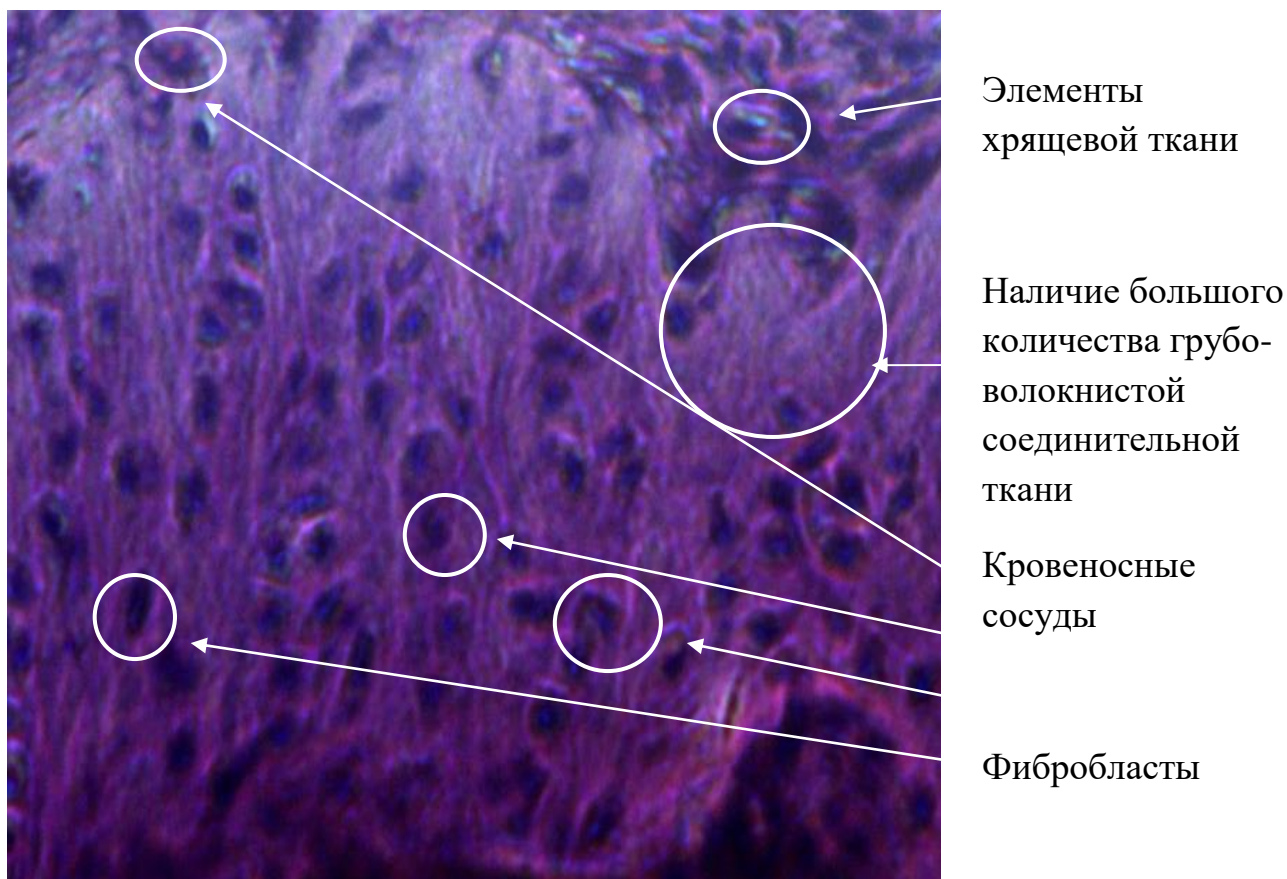


Рисунок 13 - Участки грубоволокнистой ткани, содержащие фибробласты и фрагменты узурированного хряща. Гематоксилин и эозин. Об. 40, ок. 10.

клеточными элементами. (рис. 14). 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 (рис. 15, 16) была обнаружена интактная костная ткань с элементами новообразованной хрящевой. Края кости узурированы, в зоне дефекта обнаружено большое количество воспалительных клеточных элементов и участков хондроиды. Наличие фрагментов новообразованного хряща возможно свидетельствует о слабовыраженной компенсаторной

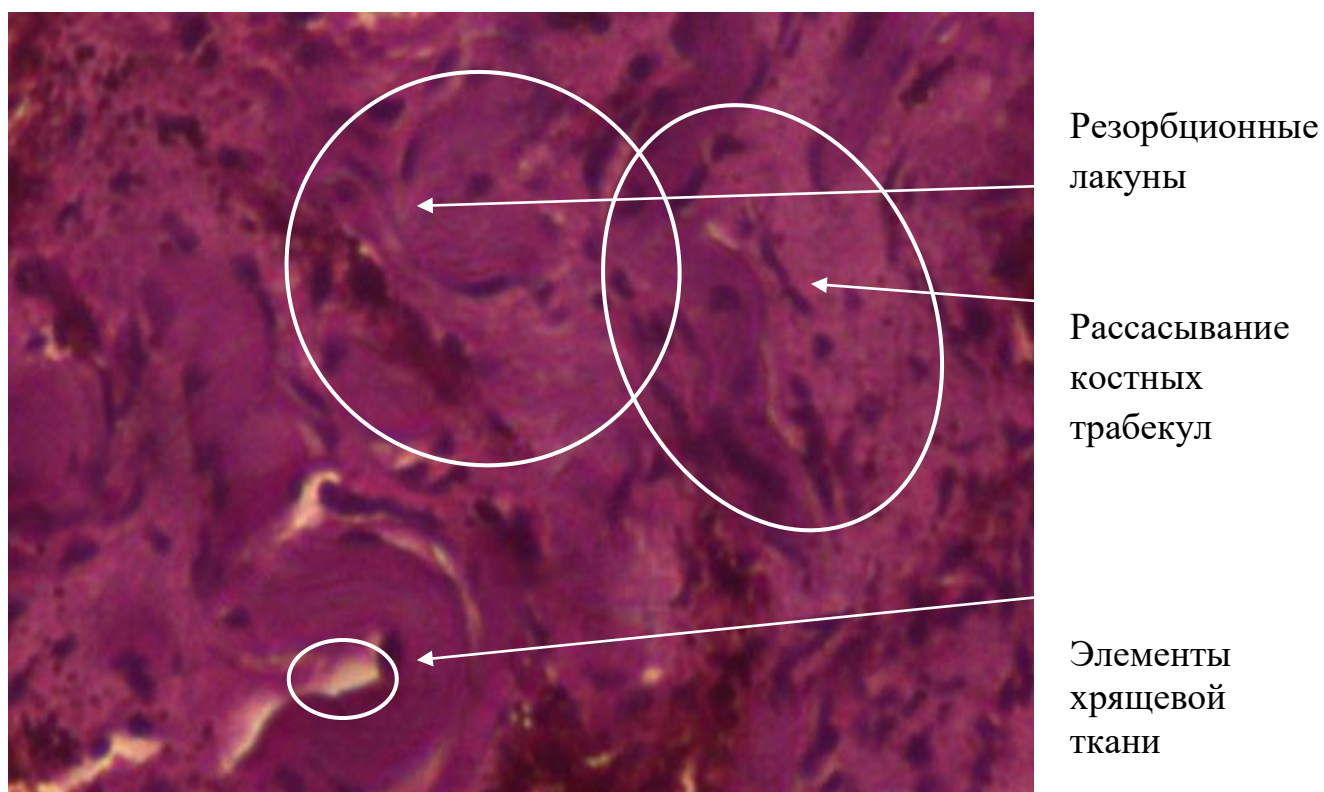


Рисунок 14 - Структурные изменения субхондральной кости и хондройдный пролиферат в ней. Гематоксилин и эозин. Об. 40, ок. 10.

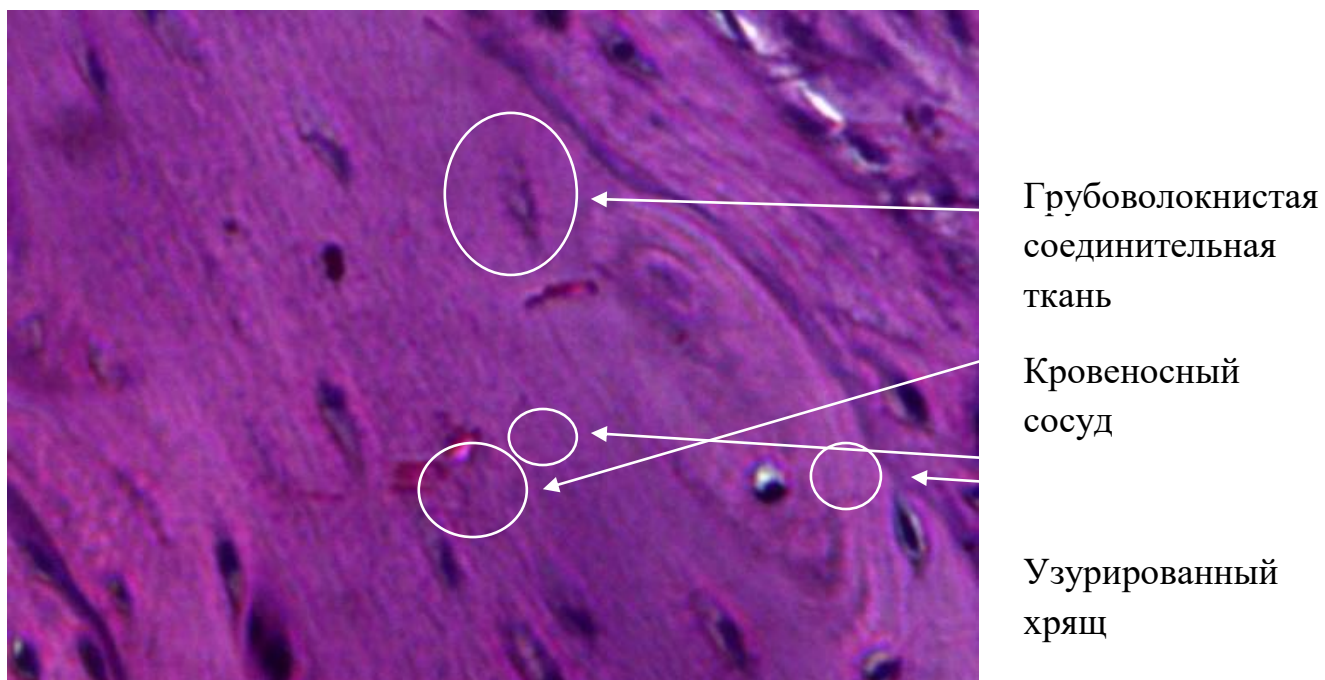
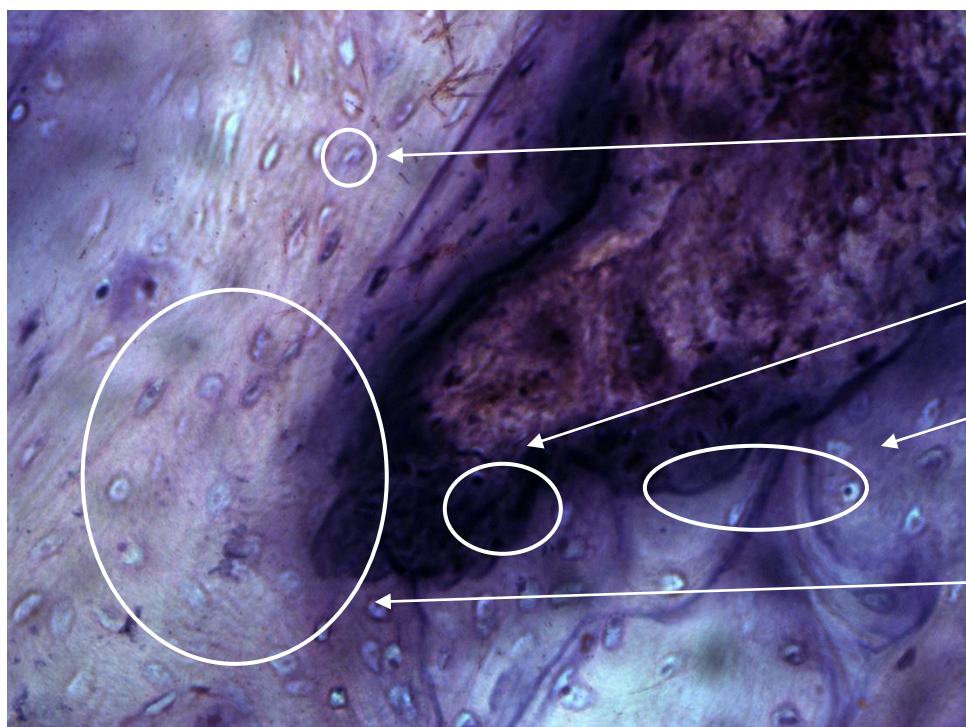


Рисунок 15 - Отдаленный от зоны дефекта участок кости. Гематоксилин и эозин. Об. 10. ок. 10.



Фрагменты
новообразованного
хряща

Воспалительные
клеточные
элементы

Узурированный
участок кости

Костная ткань с
элементами хряща

Рисунок 16 - Очаги деструкции кости, вблизи которых активно протекают процессы регенерации, выражающиеся в формировании новых генераций костной ткани. Гематоксилин и эозин. Об. 40, ок.10.

реакции организма, направленной на восстановление костного дефекта по типу гипотрофического псевдоартроза.

Таким образом, анализ гистологических срезов тканей из зоны гипотрофического псевдоартроза свидетельствует об отсутствии надкостницы как таковой, незначительном представительстве кровеносных сосудов, 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

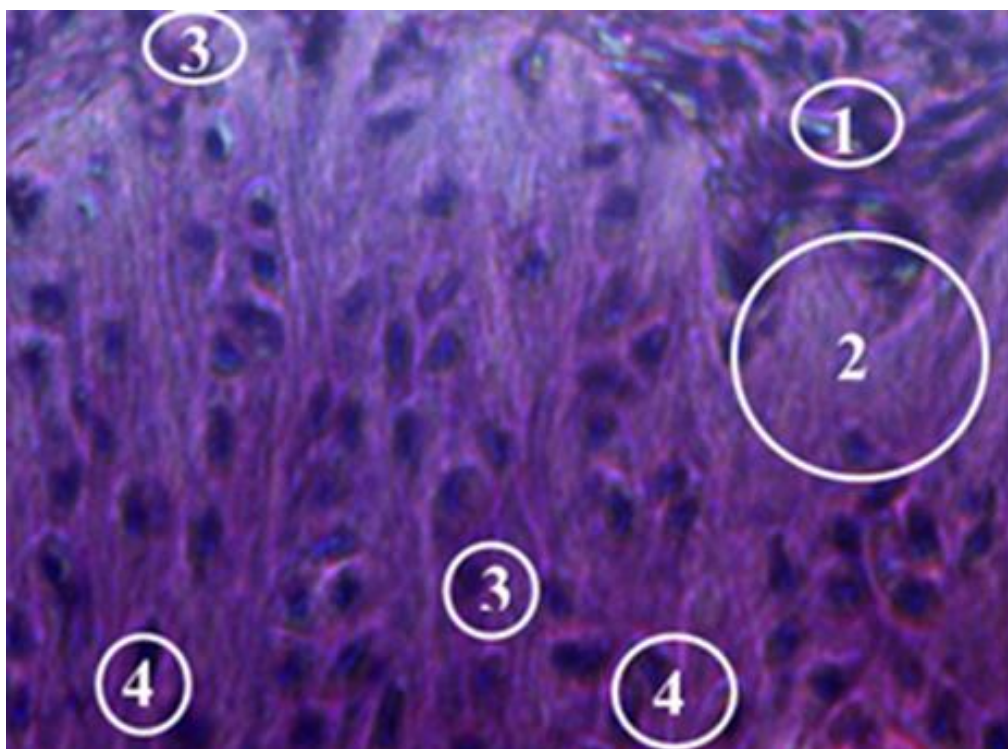


Рисунок 17 - Участки грубоволокнистой ткани, содержащие фибробласты и фрагменты узурированного хряща. Гематоксилин и эозин. Об. 40, ок. 10: 1 - элементы хрящевой ткани; 2 - наличие большого количества грубоволокнистой соединительной ткани; 3 - кровеносные сосуды; 4 - фибробласты.

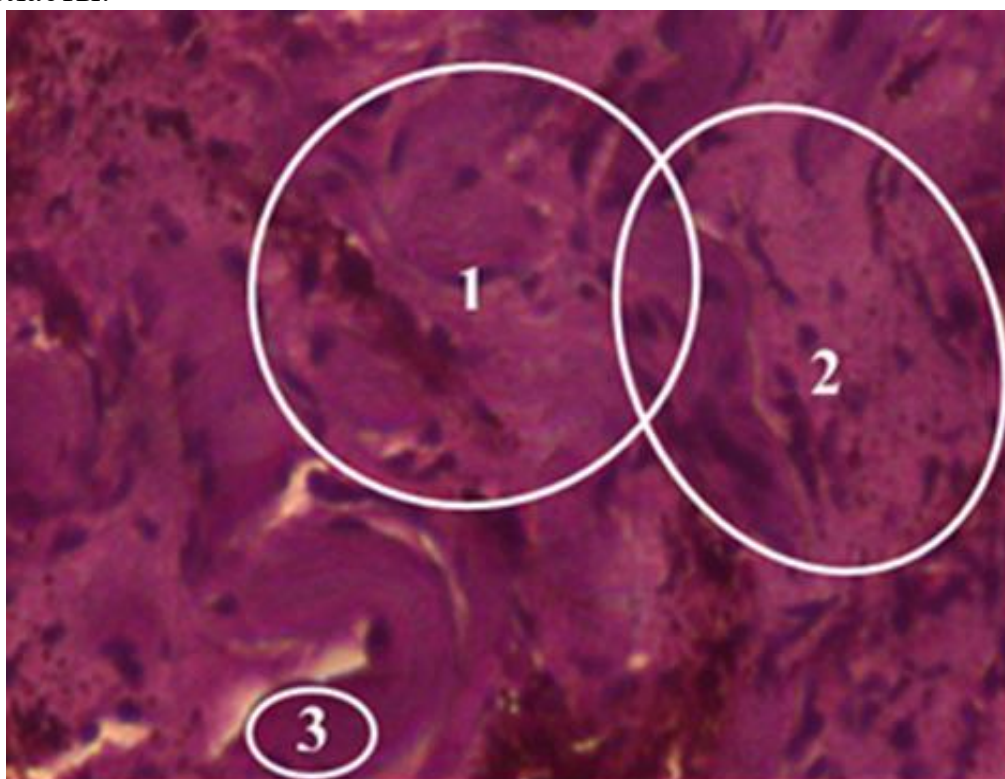


Рисунок 18 - Структурные изменения субхондральной кости и хондроидный пролиферат в ней. Гематоксилин и эозин. Об. 40, ок. 10: 1 - резорбционные лакуны; 2 - рассасывание костных трабекул; 3 - элементы хрящевой ткани.

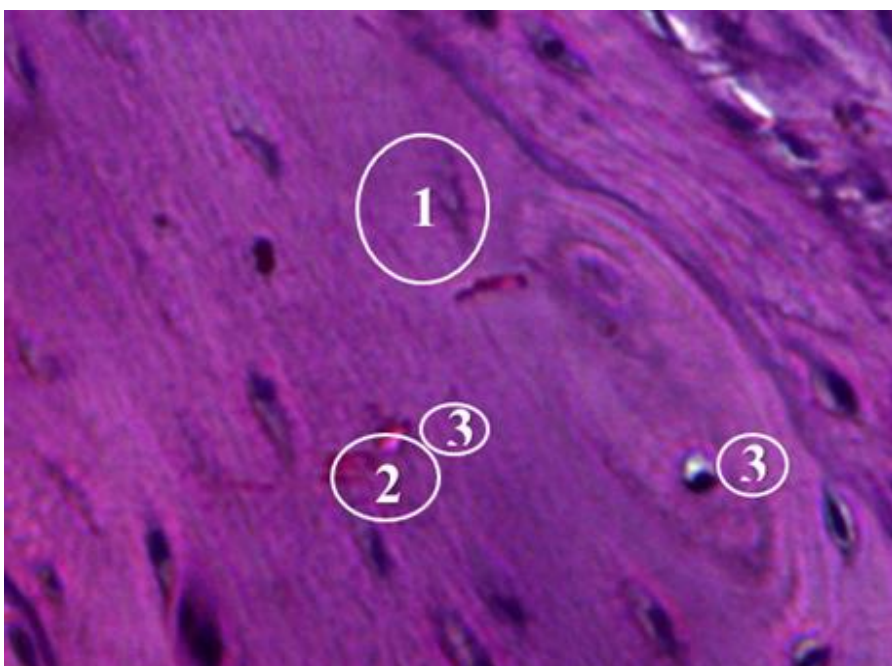


Рисунок 19 - Отдаленный от зоны дефекта участок кости. Гематоксилин и эозин. Об. 10, ок. 10: 1 - грубоволокнистая соединительная ткань; 2 - кровеносный сосуд; 3 - узурированный хрящ.

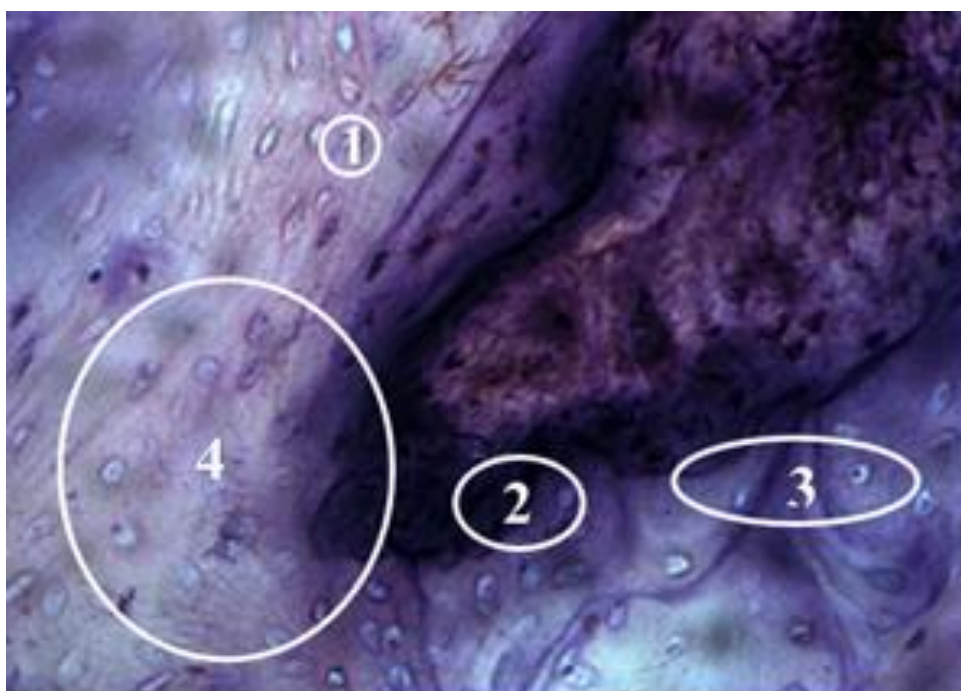


Рисунок 20 - Очаги деструкции кости, вблизи которых активно протекают процессы регенерации, выражающиеся в формировании новых генераций костной ткани. Гематоксилин и эозин. Об. 40, ок. 10: 1 - фрагменты новообразованного хряща; 2 - воспалительные клеточные элементы; 3 - узурированный участок кости; 4 - костная ткань с элементами хряща.

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 соединительнотканными элементами. Причины остеолизиса концов отломков – сравнительно «слабая» с биологической точки зрения васкуляризация кости в целом и дополнительное ее нарушение во время перелома и остеосинтеза.

Показано, что данную характеристику морфологической манифестации (динамики изменений) можно рассматривать как специфическую для собак карликовых пород (чихуахуа, йоркширский терьер, тойтерьер, мальтийская болонка). Морфологическая же картина гипотрофического процесса определяется структурными преобразованиями компенсаторного характера, при этом репаративные процессы, выражены слабо и носят локальный характер.

2.3.3. Методика оптимизации репаративного остеогенеза при гипотрофическом псевдоартрозе

Благодаря совместной деятельности различных клеток, находящихся в пери- и эндосте, 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 в происходит нарушение регионарной гемодинамики. Исходя из концепции, что ведущим в развитии осложнений после проведения остеосинтеза являются нарушение микроциркуляции с последующим развитием застойных явлений, повышение внутрикостного давления, и вследствие это - гипоксия тканей, приводящие в конечном итоге к снижению механической прочности кости, в ряде случаев используется малоинвазивное оперативное вмешательство - туннелизация.

Туннелизация – это высверливание тонких каналов в кости, по которым прорастают кровеносные сосуды, улучшая кровоснабжение поврежденного

участка. В результате происходит восстановление кости, восстанавливается объем движений. В последующем 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 (ксила в/м 0,15 мл/кг и золетил в/м 10-15 мг/кг или пропофол 5,0 мг/кг массы животного) в условиях внешней фиксации аппаратом стержневого типа. Диаметр спицы 0,8-2 мм в зависимости от диаметра костных отломков, при этом должно соблюдаться условия стабильно-функционального остеосинтеза.

В каждом костном отломке (проксимальный/дистальный) выполнялось не менее двух тоннелей (рис 21а, в), в костных же отломках диаметром 30 и более мм допустимо выполнение трех и более тоннелей (рис. 21б, г).

В постоперационный период животным второй группы вводился «мексидол-вет» 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 позволяет в короткие сроки добиться положительного анатомофункционального результата. Технология туннелизации: животному после подготовки операционного поля под нейролептаналгезией ксилой и золетитом проводили туннелизацию зоны псевдоартроза спицей Киршнера

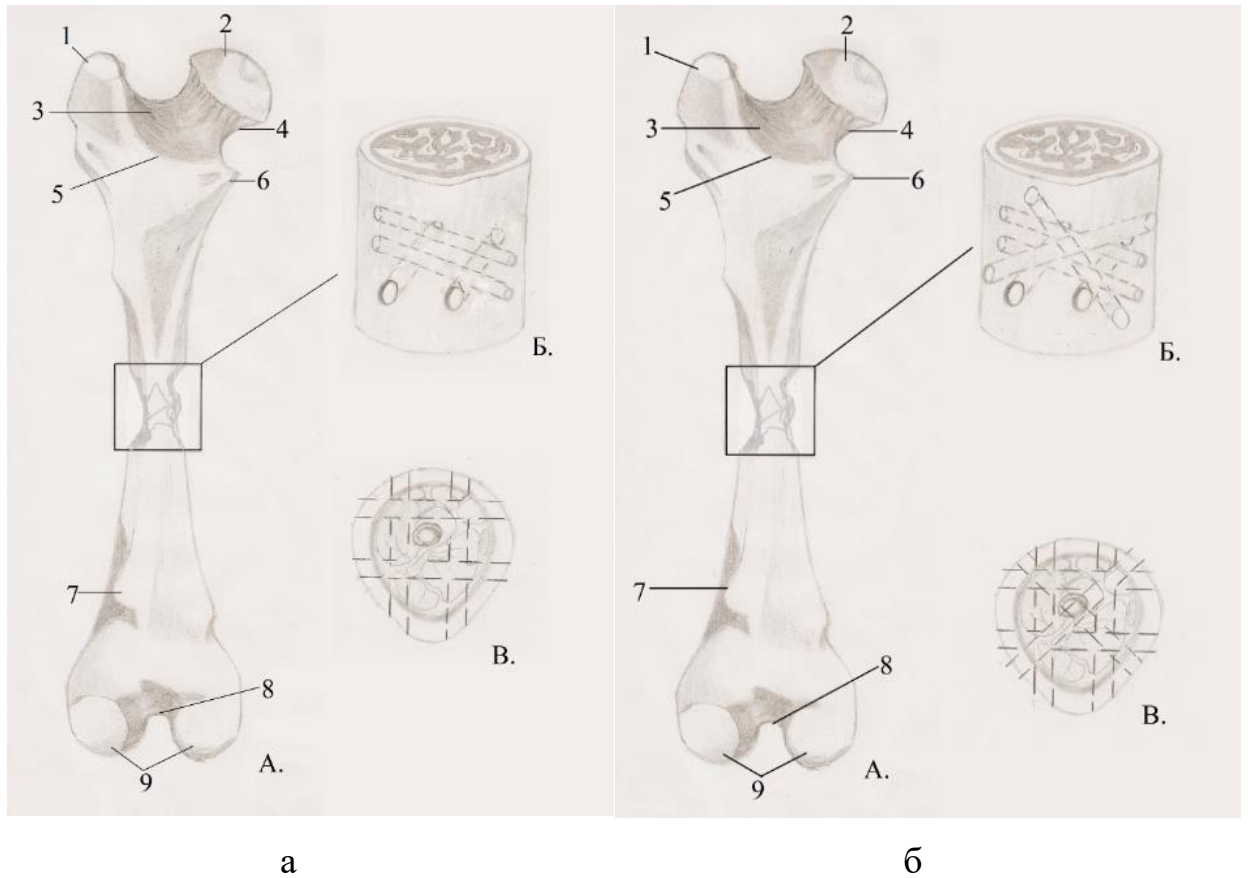
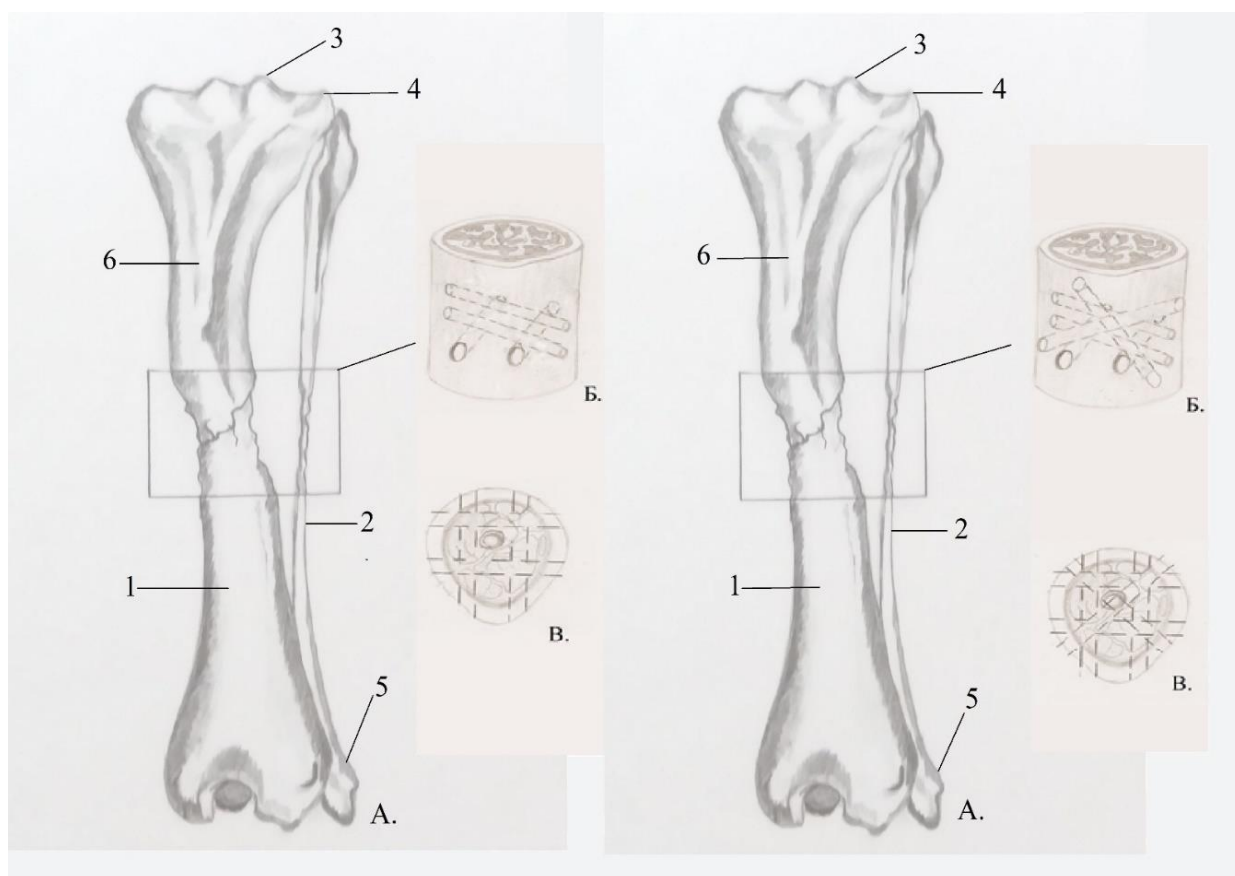


Рисунок 21: а - Технология оптимизации репаративного остеогенеза при псевдоартрозе трубчатых костей: А – Бедренная кость собаки; 1 - большой вертел; 2. - головка бедренной кости; 3 - вертлужная ямка; 4 - шейка бедренной кости; 5 - межвертлужный гребень; 6 - малый вертел; 7 - надмыщелковая ямка; 8 - межмыщелковая ямка; 9 - латеральный и медиальный мыщелки блока; Б - Увеличенный фрагмент бедренной кости собаки; В - Бедренная кость собаки, вид сверху ; б - Технология оптимизации репаративного остеогенеза при псевдоартрозе трубчатых костей: А – Бедренная кость собаки; 1 - большой вертел; 2. - головка бедренной кости; 3 - вертлужная ямка; 4 - шейка бедренной кости; 5 - межвертлужный гребень; 6 - малый вертел; 7 - надмыщелковая ямка; 8 - межмыщелковая ямка; 9 - латеральный и медиальный мыщелки блока; Б - Увеличенный фрагмент бедренной кости собаки; В - Бедренная кость собаки, вид сверху



в

г

Рисунок 21: в - Технология оптимизации репаративного остеогенеза при псевдоартрозе трубчатых костей: А- Кость голени собаки; 1- большеберцовая кость; 2- малоберцовая кость; 3- межмышцелковое возвышение; 4-латеральный мыщелок; 5- латеральная лодыжка; 6- гребень большеберцовой кости; Б - Увеличенный фрагмент бедренной кости собаки; В - Бедренная кость собаки, вид сверху. г - Технология оптимизации репаративного остеогенеза при псевдоартрозе трубчатых костей: А- Кость голени собаки; 1- большеберцовая кость; 2- малоберцовая кость; 3- межмышцелковое возвышение; 4-латеральный мыщелок; 5- латеральная лодыжка; 6- гребень большеберцовой кости; Б - Увеличенный фрагмент бедренной кости собаки; В - Бедренная кость собаки, вид сверху.

во взаимно перпендикулярных направлениях. За счет этого провоцируется васкуляризация костной ткани в зоне дефекта и ее восстановление за счет приноса с током крови компонентов органического и неорганического матриксов костной ткани.

2.3.4. Динамика клинико-гематологических показателей и результаты ортопедо-неврологического мониторинга 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 [124]

При неврологическом обследовании 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 (см. таблицу 1). 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. Но у животных сохранился паникулярный рефлекс, рефлекс бицепса бедра, рефлекс связки коленной чашечки, рефлекс Ахиллова сухожилия, проприорецепция, 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.

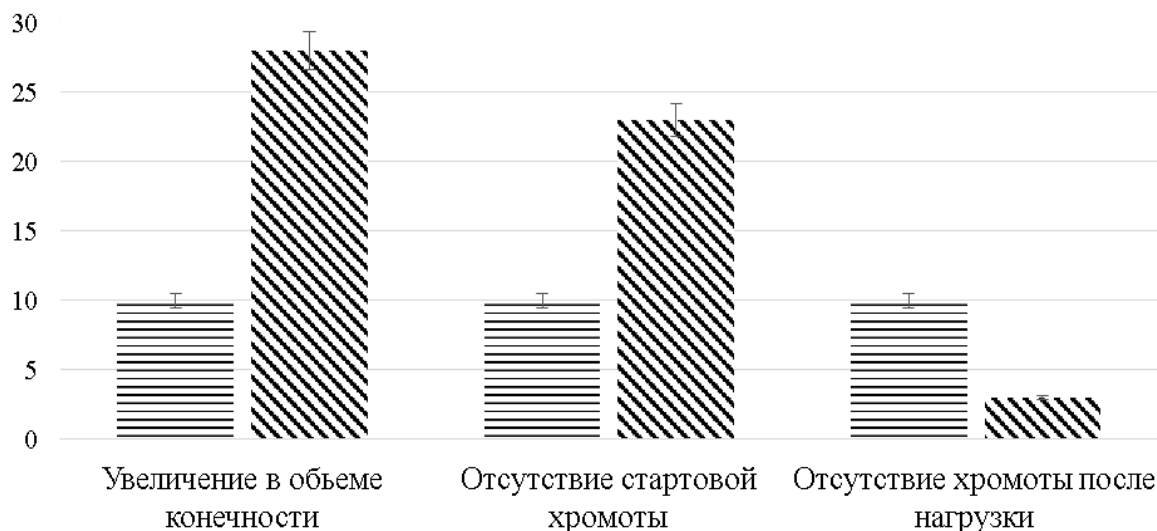
На 30 сутки клинически отмечали ослабление хромоты и дальнейшее вовлечение конечностей в статолокомоторный акт, а на 60-е - клинически полное отсутствие хромоты - у 10 животных (3 - бедренная кость, 7 - кости

Таблица 1 - Характеристика неврологических проявлений при псевдоартрозе костей предплечья собак (n=59)

Наименование теста	Степень выраженности
Рефлексы сгибателей/разгибателей пальцев грудной конечности	+/-
Проприорецепция	-
Рефлекс постановки конечности	-
Прыгательный рефлекс	-
Перекрестный рефлекс	+/-
Рефлекс плечевого нерва	+
Рефлекс Бабинского	+

Таблица 2 - Характеристика неврологических проявлений при псевдоартрозе бедренной кости собак (n=59)

Наименование теста	Степень выраженности
Паникулярный рефлекс	+
Рефлекс бицепса бедра	+
Рефлекс коленной чашечки	+
Рефлекс Ахиллова сухожилия	+
Проприорецепция	+/-
Поверхностная болевая чувствительность	+
Глубокая болевая чувствительность	+
Рефлекс седалищного нерва	+
Рефлекс бедренного нерва	+



= Собаки первой группы (количество) ▨ Собаки второй группы (количество)

Рисунок 22 - Особенности статолокомоторного акта

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» [150]. У 12 животных первой группы регистрировали появление хромоты после значительной физической нагрузки, у 7 животных регистрировали хромоту как «стартовую», так и «после нагрузки» (см. рис. 22). Среди животных второй группы - 19 не хромали вообще (90-100 баллов), у 5 - регистрировали «стартовую» (8-90), у 3 - «стартовую» и после нагрузки (60-80).

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) (табл. 1, 2, рис. 22). Как видно из таблиц 3 и 4, рисунков 23 и 24, 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.

Однако эти показатели превышали верхнюю границу референсных величин не более, чем на 10%, а это позволяет нам утверждать, что псевдоартроз не является следствием системных патологических процессов, а носит локальный характер. Через сутки после операции наблюдают превышение нормы СОЭ на 30%, эритроциты находятся на нижней границе нормы, а лейкоциты незначительно превышают норму, наблюдается увеличение количества палочкоядерных 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 палочкоядерных нейтрофилов ($2,4 \pm 0,2$ и $1,6 \pm 0,1\%$) и СОЭ ($21,5 \pm 0,1$ и $25,3 \pm 0,02$ мм/ч).

Обращает на себя внимание разнонаправленное повышение уровня гемоглобина. Если в первой группе через сутки после операции концентрация гемоглобина составила $177,3 \pm 0,7$ г/л, и затем начала снижаться, а потом к 60-м суткам упала ниже исходного ($160,3 \pm 0,6$ г/л), то во второй - через сутки концентрация гемоглобина составила $174,5 \pm 0,7$ г/л и оставалась выше исходного ($164,3 \pm 0,9$ 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 мм/час и сохранялась таковой до 30 суток наблюдения. У животных второй группы этот показатель существенно повысился через сутки (до $25,3 \pm 0,2$), но вернулся к исходным значениям уже через 15 суток. Количество эритроцитов незначительно снизилось, очевидно, как компенсаторная реакция организма через сутки

Таблица 3 - Динамика гематологических показателей собак первой группы ($M \pm m$, $n=29$)

Показатели	Единицы измерения	Референсные величины (по Н.Д. Быковой, 2007)	До лечения	1-е сутки	15-е сутки	30-е сутки	60-е сутки	90-е сутки
Гемоглобин	г/л	115-180	162,3±0,9	177,3±0,7	166,1±1,7	165,8±0,4	160,3±0,6	132,1±0,4
Гематокрит	%	37-54	52,7±1,6	53,3±1,4	44,6±0,7	43,6±0,8	43,0±0,7	42,8±0,6
Средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах	g/l	300-360	320,2±7,6	7,4±2,2	328,1±1,4	330,2±2,8	325,1±1,4	326,3±1,8
СОЭ	мм/ч	0-22	16,3±0,7	21,5±0	23,8±0,3	16,42±0,9	15,44±0,8	15,3±0,8
Эритроциты	10^{12} /л	5,5-8,5	6,6±0,7	6,3±0,3	8,2±0,5	6,1±0,3	6,4±0,2	5,8±0,1
Лейкоциты	10^9 /л	6,0-17,0	15,3±0,3	16,2±0,2	19,6±0,4	18,3±0,7	16,5±0,4	14,8±0,3
Эозинофилы	%	2-10	5,1±0,3	6,4±0,4	4,0±0,4	3,8±0,3	4,4±0,3	5,5±0,4
Базофилы	%	0-1	0,9±0,05	0,9±0,04	1,0±0,07	0,9±0,07	0,8±0,07	0,7±0,07
Палочкоядерные	%	0-3	2,3±0,1	2,4±0,2	2,7±0,09	2,6±0,1	2,4±0,1	2,8±0,1
Сегментоядерные	%	43-72	67,4±1,2	65,8±1,3	63,5±1,5	64,1±1,4	63,8±1,1	65,4±1,2
Моноциты	%	1-5	4,4±0,1	4,3±0,1	5,8±0,4	4,3±0,07	4,8±0,07	3,9±0,06
Лимфоциты	%	21-40	18,7±1,7	23,2±0,9	20,9±0,9	22,6±1,4	24,9±1,4	23,6±1,3

Различия между сравниваемыми величинами (до лечения) достоверны ($P \leq 0,05$)

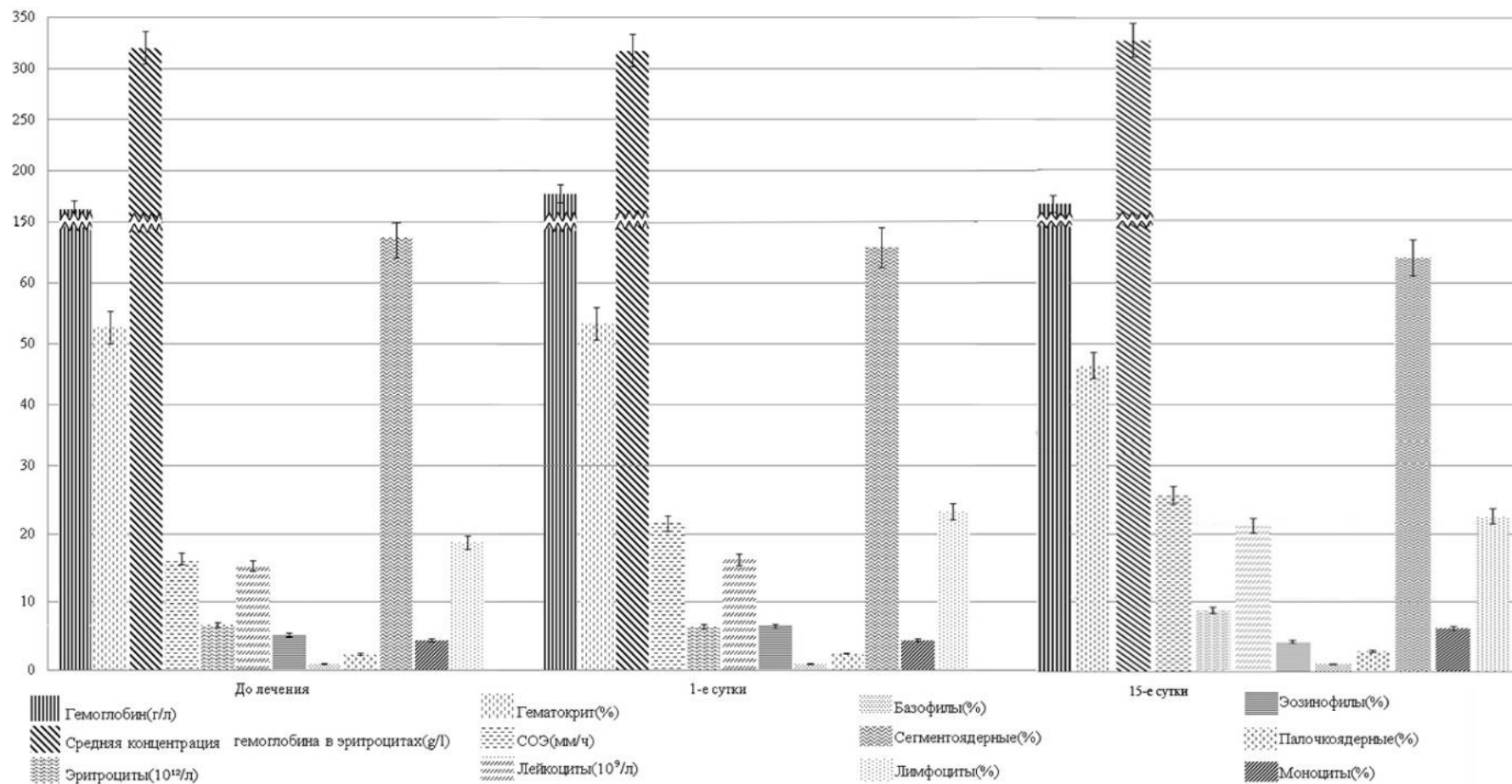


Рисунок 23 - Динамика гематологических показателей собак первой группы (1-е сутки, 15-е сутки)

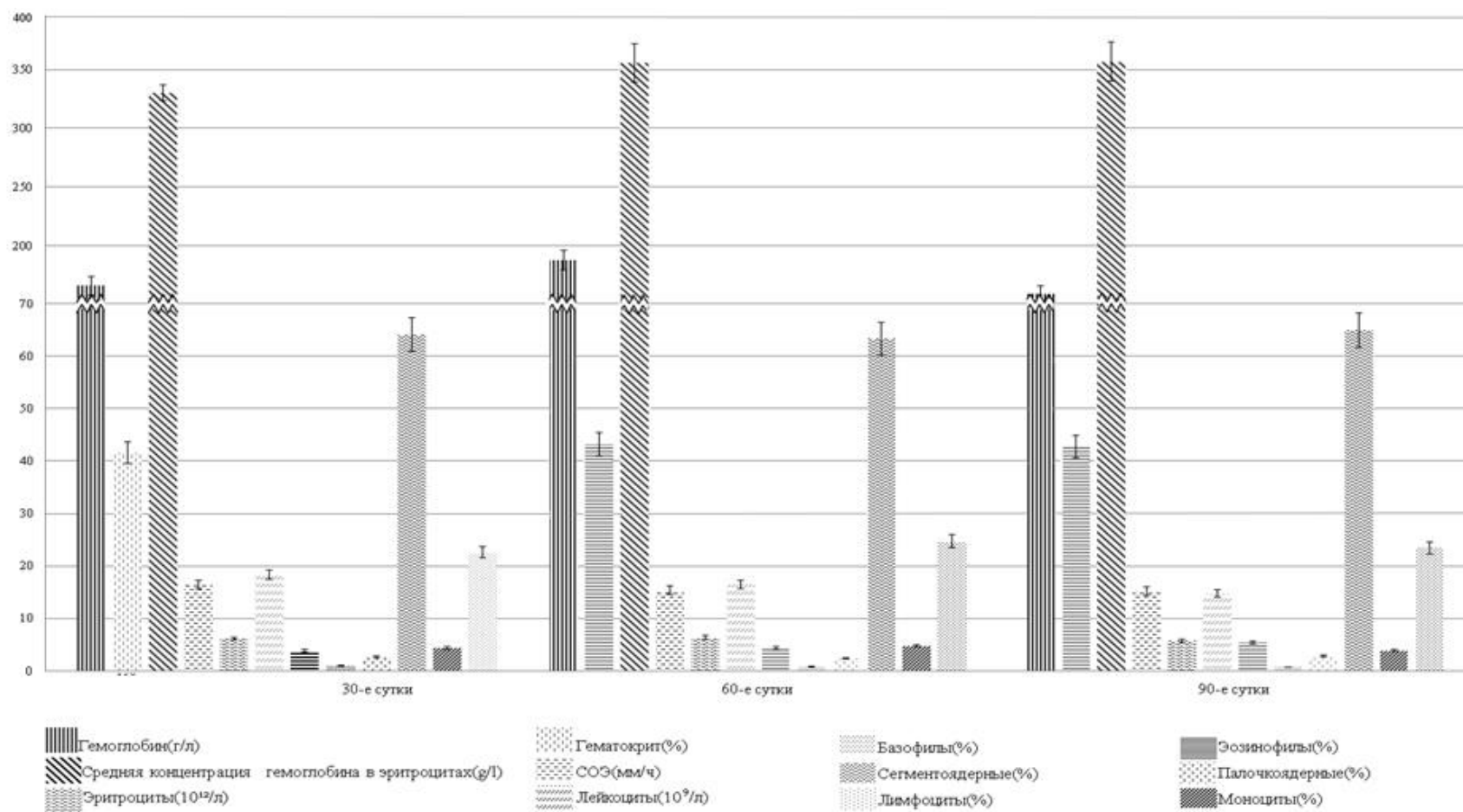


Рисунок. 24 - Динамика гематологических показателей собак первой группы в процессе лечения (30-е сутки, 60-е сутки, 90-е сутки)

Таблица 4 - Динамика гематологических показателей собак второй группы ($M \pm m$, $n=29$)

Показатели	Единицы измерения	Референсные величины (по Н.Д. Быковой, 2007)	До лечения	1-е сутки	15-е сутки	30-е сутки	60-е сутки	90-е сутки
Гемоглобин	г/л	115-180	164,3±0,9	174,5±0,7	176,1±1,7	175,8±0,4	173,8±0,5	170,1±0,3
Гематокрит	%	37-54	48,7±1,6	45,3±0,6	44,6±0,7	41,6±0,8	43,5±0,9	43,1±0,9
Средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах	г/л	300-360	9,2±1,8	9,3±1,4	336,2±1,7	342,1±2,9	334,1±1,7	3,5±1,2
СОЭ	мм/ч	0-22	16,3±0,7	25,3±0,2	17,8±0,3	16,42±0,9	15,8±0,8	14,6±0,7
Эритроциты	10^{12} /л	5,5-8,5	7,6±0,7	7,7±0,5	7,7±0,5	7,8±0,4	7,9±0,5	8,1±0,5
Лейкоциты	10^9 /л	6,0-17,0	19,3±0,3	20,0±0,4	18,6±0,4	16,3±0,7	15,5±0,7	13,8±0,6
Эозинофилы	%	2-10	9,1±0,3	8,8±0,2	9,0±0,3	8,8±0,3	9,6±0,3	9,3±0,2
Базофилы	%	0-1	0,9±0,05	0,9±0,04	1,0±0,07	0,9±0,07	1,0±0,05	1,0±0,05
Палочкоядерные	%	0-3	1,3±0,1	1,6±0,1	1,7±0,09	1,6±0,1	1,4±0,09	2,0±0,1
Сегментоядерные	%	60-70	57,4±1,2	58,8±1,1	53,5±1,5	54,1±1,4	62,2±1,2	63,8±1,2
Моноциты	%	3-10	5,0±0,1	4,8±0,1	5,0±0,4	4,3±0,07	3,6±0,06	3,8±0,05
Лимфоциты	%	12-30	28,7±1,7	29,7±1,6	28,9±0,9	28,6±1,4	27,8±1,6	27,3±1,6

Различия между сравниваемыми величинами (до лечения) достоверны ($P \leq 0,05$)

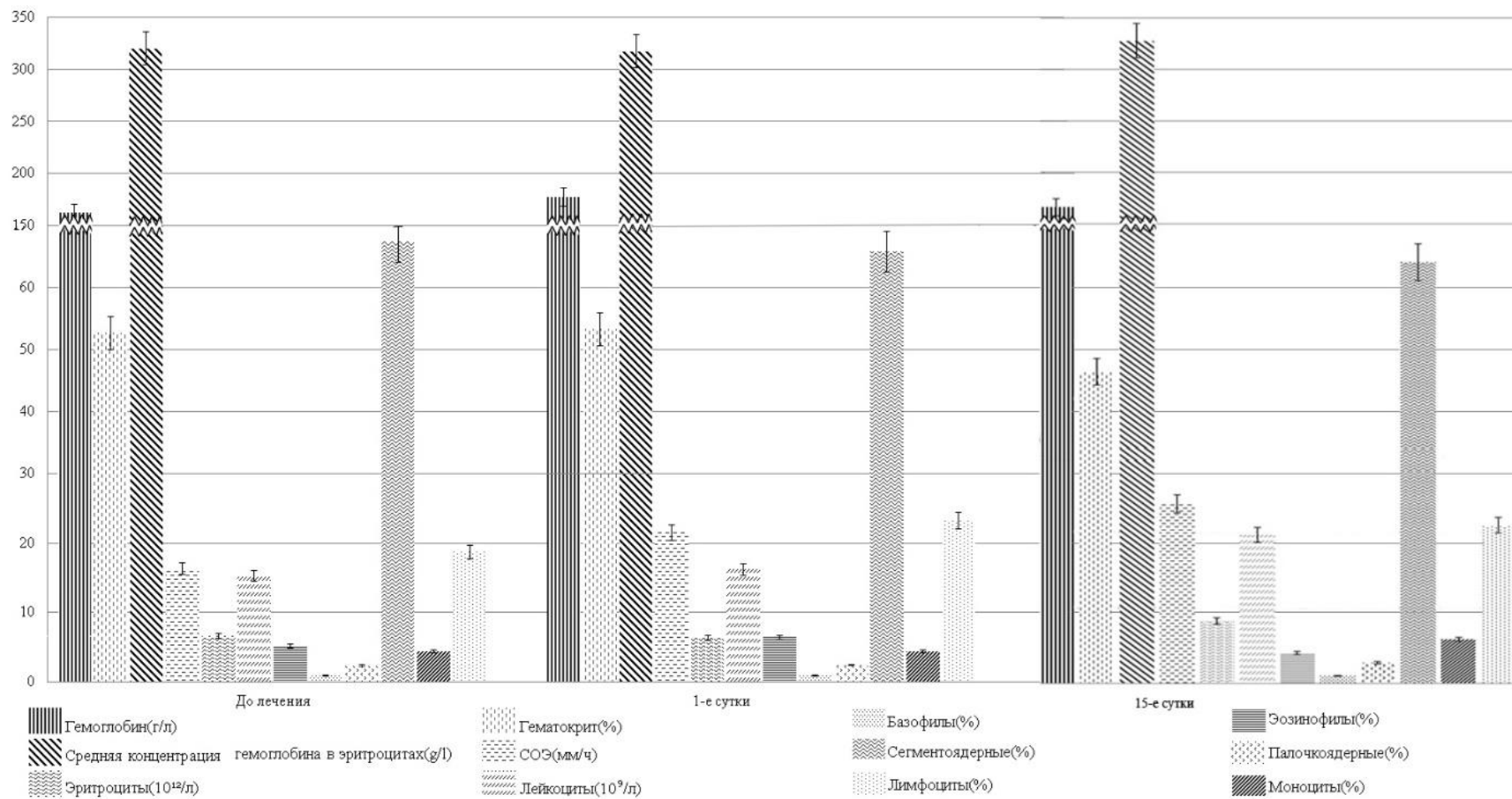


Рисунок 25 - Динамика гематологических показателей собак второй группы в процессе лечения (до лечения, 1-е сутки, 15-е сутки)

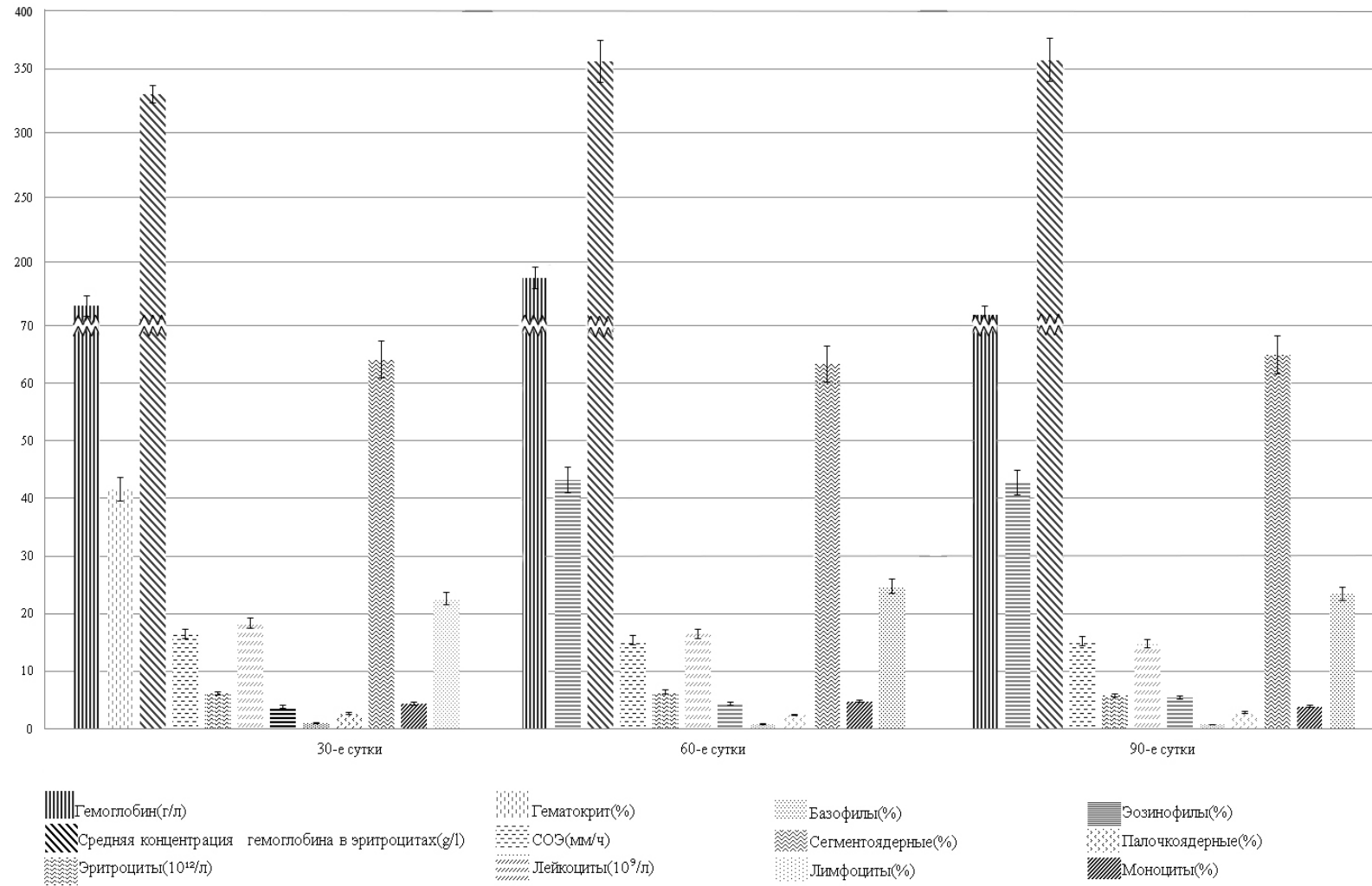


Рисунок 26 - Динамика гематологических показателей собак второй группы в процессе лечения (30-е сутки, 60-е сутки, 90-е сутки)

после операции в первой группе ($6,3 \pm 0,5 \times 10^{12}/л$), однако во второй группе во весь период исследования выявлена тенденция к их увеличению, возможно, благодаря гипоксантным свойствам «мексидол-вет» (от $7,6 \pm 0,7$ до $8,1 \times 10^{12}/л$). Относительный лейкоцитоз сохранялся во второй группе до двух недель наблюдений ($18,6 \pm 0,4 \times 10^9/л$) и до месяца в первой ($18,3 \pm 0,7 \times 10^9/л$). Обращает на себя внимание средняя концентрация гемоглобина в эритроците, если в первой группе она повысилась, составив к 15 суткам наблюдения ($328,1 \pm 1,4$ г/л), то во второй она достигла - $336,2 \pm 1,7$ 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 концентрация гемоглобина в эритроците у животных второй группы к окончанию срока наблюдения – 90 суток была существенно выше ($3,5 \pm 1,2$ г/л во второй группе и $326,3 \pm 1,8$ г/л – в первой группе), что, очевидно, обусловлено антиоксидантными свойствами «мексидола-вет».

Анализ результатов клинико-гематологических наблюдений показал, что во-первых, 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.

2.3.5. Динамика биохимических показателей животных

Как известно, псевдоостеоартроз не всегда является следствием системного заболевания [151]. Нами для контроля возможных побочных эффектов (гепато- и нефротоксичность) в процессе терапии проведен биохимический скрининг уровня пигмента общего билирубина, активности печеночных ферментов аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ), активности щелочной фосфатазы (ЩФ),

уровня общего белка (ОБ) и альбуминов, концентрации глюкозы, лактатдегидрогеназы (ЛДГ), кальция, фосфора, показателей фильтрационной способности почек (креатинин, мочевины), наличие или отсутствие С-реактивного белка.

Аланинаминотрансфераза и аспартатаминотрансфераза - это ферменты, преимущественно находящиеся в мышечной ткани сердца, скелетной мускулатуре и печени. Активность АЛТ возрастает при поражениях печени, а АСТ – при поражениях сердечной мышцы или скелетной мускулатуры. Как известно, ЛДГ представлена 5 изоформами, уровень одной из которых повышается при воспалительных явлениях в мягких тканях, а повышенное содержание ЩФ может свидетельствовать о патологических процессах в костной ткани, дефиците кальция и фосфатов.

Как видно из таблиц 5 и 6 и рисунков 27-30, перед операцией у животных 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 по первой и второй группам соответственно), СРБ же 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 по первой и второй группам соответственно), активности АСТ ($56,8 \pm 1,2$ и $55,4 \pm 1,2$ у/л по первой и второй группам 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 по первой и второй группам 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 представительством 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, концентрации креатинина и ЛДГ, 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 АЛТ (55,89 у/л - первая группа и 56,8 у/л - вторая группа), что обусловлено, на наш взгляд, в том числе, 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.

Уровень ЛДГ в наших исследованиях у животных обеих групп значительных изменений не претерпел, 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 $227,1 \pm 7,5$ у/л и во второй группе - $225,3 \pm 7,5$ у/л. 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 наличие локального воспалительного процесса. Обращает на себя внимание тот факт,

Таблица 5 - Динамика биохимических показателей сыворотки крови животных первой группы ($M \pm m$, $n=29$)

Показатели	Единицы измерения	Референсные величины (по Н.Д. Быковой, 2007)	До лечения	1-е сутки	15-е сутки	30-е сутки	60-е сутки	90-е сутки
АЛТ	у/л	8,2-57,3	47,4±1,1	55,89±1,2	44,3±1,0	48,2±1,1	50,3±1,2	49,1±1,1
АСТ	у/л	11,0-42,0	43,0±1,1	56,8±1,2	41,9±1,0	40,0±1,0	38,2±1,0	37,6±1,0
Общий билирубин	ммоль/л	3,0-13,5	3,8±0,06	5,5±0,09	4,2±0,07	4,8±0,07	5,1±0,09	3,7±0,06
Общий белок	г/л	55,1-75,2	57,3±1,1	55,3±1,1	61,8±1,2	59,4±1,1	61,5±1,2	57,8±1,1
Альбумин	г/л	22,0-39,0	24,0±0,1	25,3±0,1	24,8±0,1	30,1±0,2	28,2±0,1	25,1±0,1
Щелочная фосфатаза	у/л	48,0-75,0	113,4±2,3	80,3±1,7	81,6±1,7	80,4±1,7	75,0±1,5	70,2±1,4
Холестерин	ммоль/л	2,9-6,5	3,7±0,1	4,7±0,1	5,3±0,1	3,9±0,1	5,7±0,1	5,9±0,2
Креатинин	ммоль/л	44,3-138,4	45,2±1,2	140,5±4,1	138,3±3,8	129,7±3,6	128,4±3,6	120,7±3,1
Мочевина	ммоль/л	3,5-9,2	5,7±0,4	10,1±0,8	9,0±0,6	6,6±0,4	7,4±0,6	4,8±0,3
Лактатдегидрогеназа	у/л	25,1-219,2	225,3±7,5	227,1±7,5	218,3±7,6	215,4±7,3	210,1±7,1	200,3±5,4
Кальций	ммоль/л	2,2-3,3	2,2±0,1	2,5±0,2	2,2±0,1	2,4±0,2	2,6±0,2	2,4±0,2
Фосфор	ммоль/л	1,1-3,0	2,4±0,1	3,0±0,2	2,8±0,2	2,9±0,2	3,0±0,2	3,0±0,2
Глюкоза	ммоль/л	4,3-7,3	5,0±0,1	3,4±0,1	6,0±0,2	5,8±0,1	5,0±0,1	5,2±0,1
С-реактивный белок	+	-	++	+++	++	++	++	+

Различия между сравниваемыми величинами (до лечения) достоверны ($P \leq 0,05$)

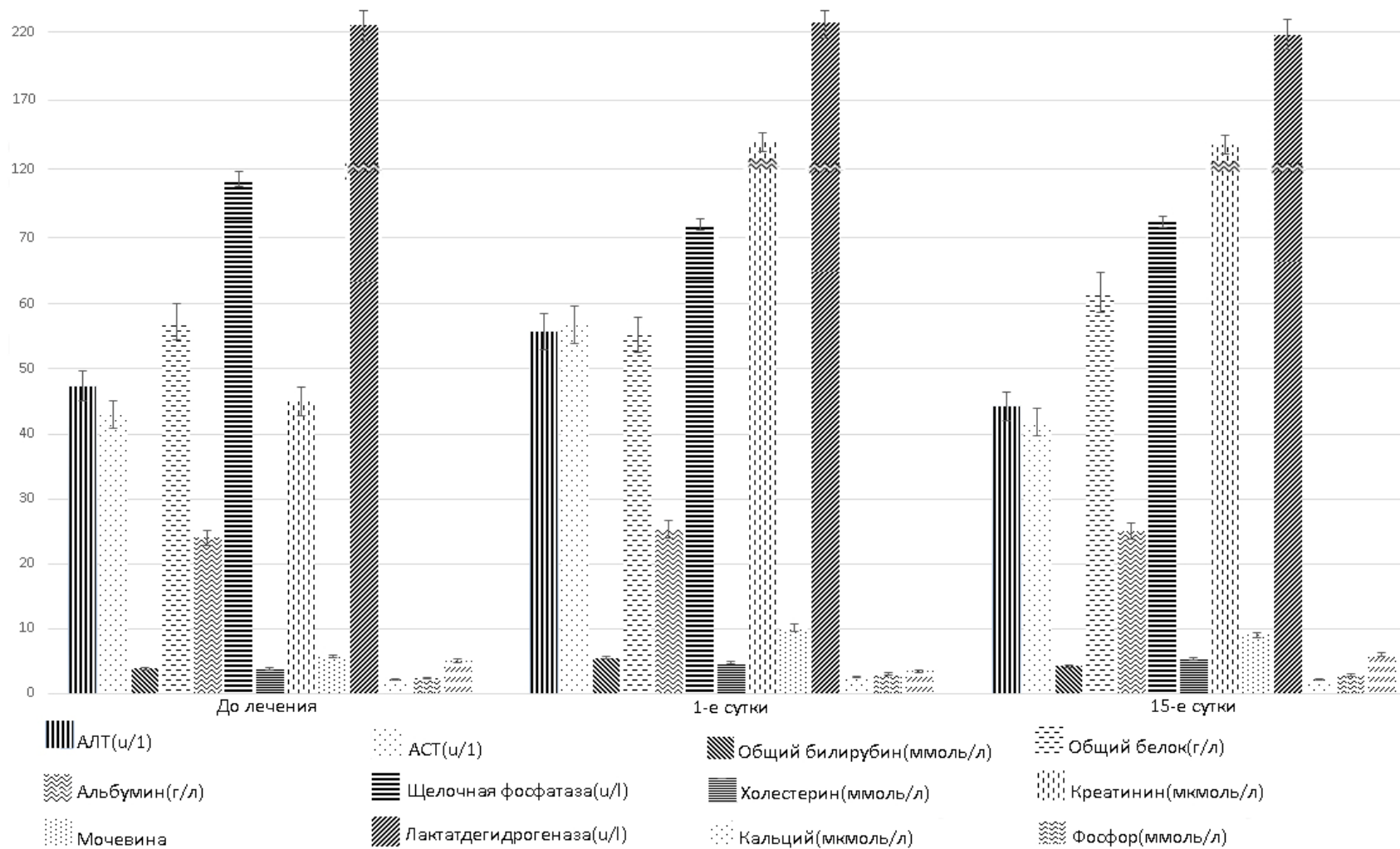


Рисунок 27 - Динамика некоторых биохимических показателей при гипотрофическом псевдоартрозе трубчатых костей собак (первая группа) (до лечения, 1-е сутки, 15-е сутки)

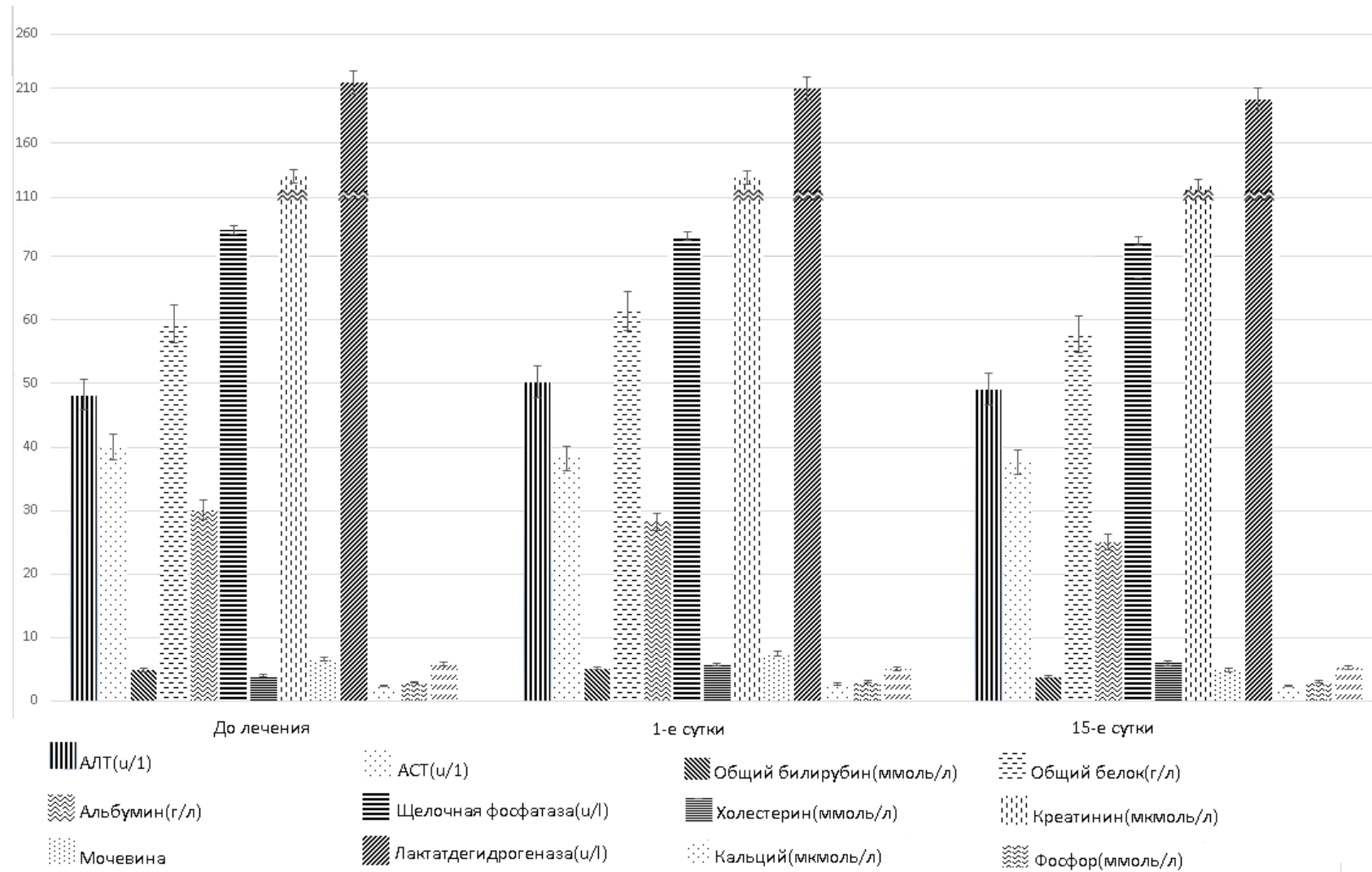


Рисунок 28 - Динамика некоторых биохимических показателей при гипотрофическом псевдоартрозе трубчатых костей собак (первая группа) (30-е сутки, 60-е сутки, 90-е сутки)

Таблица 6 - Динамика биохимических показателей сыворотки крови животных второй группы (M±m, n=29)

Показатели	Единицы измерения	Референсные величины (по Н.Д. Быковой, 2007)	До лечения	1-е сутки	15-е сутки	30-е сутки	60-е сутки	90-е сутки
АЛТ	у/л	8,2-57,3	53,0±1,2	56,8±1,2	52,1±1,1	54,8±1,2	53,7±1,2	55,0±1,2
АСТ	у/л	11,0-42,0	48,9±1,1	55,4±1,2	38,5±1,0	33,5±1,0	27,6±1,0	26,8±1,0
Общий билирубин	мкмоль/л	3,0-13,5	7,6±0,09	10,2±0,09	8,6±0,09	9,1±0,09	5,7±0,07	7,7±0,07
Общий белок	г/л	55,1-75,2	60,2±1,1	59,4±1,1	62,2±1,1	57,0±1,1	55,9±1,1	60,3±1,1
Альбумин	г/л	22,0-39,0	28,1±0,1	30,3±0,2	28,7±0,1	26,4±0,1	29,4±0,1	27,7±0,1
Щелочная фосфатаза	у/л	48,0-75,0	110,2±2,3	105,4±2,3	98,3±2,1	80,6±1,7	74,2±1,5	70,2±1,4
Холестерин	ммоль/л	2,9-6,5	3,8±0,1	4,6±0,1	5,5±0,1	3,8±0,1	6,0±0,2	5,7±0,1
Креатинин	мкмоль/л	44,3-138,4	88,4±2,1	124,6±3,6	103,5±3,1	95,3±2,3	97,8±2,3	90,6±2,3
Мочевина	ммоль/л	3,5-9,2	5,9±0,4	11,8±0,8	7,5±0,6	4,6±0,3	4,7±0,3	5,9±0,4
Лактатдегидрогеназа	у/л	25,1-219,2	220,6±7,6	225,3±7,5	217,4±7,5	211,8±7,2	200,6±5,4	210,3±7,1
Кальций	ммоль/л	2,2-3,3	2,4±0,2	2,2±0,1	2,5±0,2	2,4±0,2	2,2±0,1	2,7±0,2
Фосфор	ммоль/л	1,1-3,0	2,8±0,2	2,8±0,2	3,0±0,2	3,0±0,2	2,9±0,2	2,9±0,2
Глюкоза	ммоль/л	4,3-7,3	5,3±0,1	3,3±0,1	5,4±0,1	4,8±0,1	6,0±0,2	5,9±0,1
С-реактивный белок	+	-	++	+++	++	+	-	-

Различия между сравниваемыми величинами (до лечения) достоверны ($P \leq 0,05$)

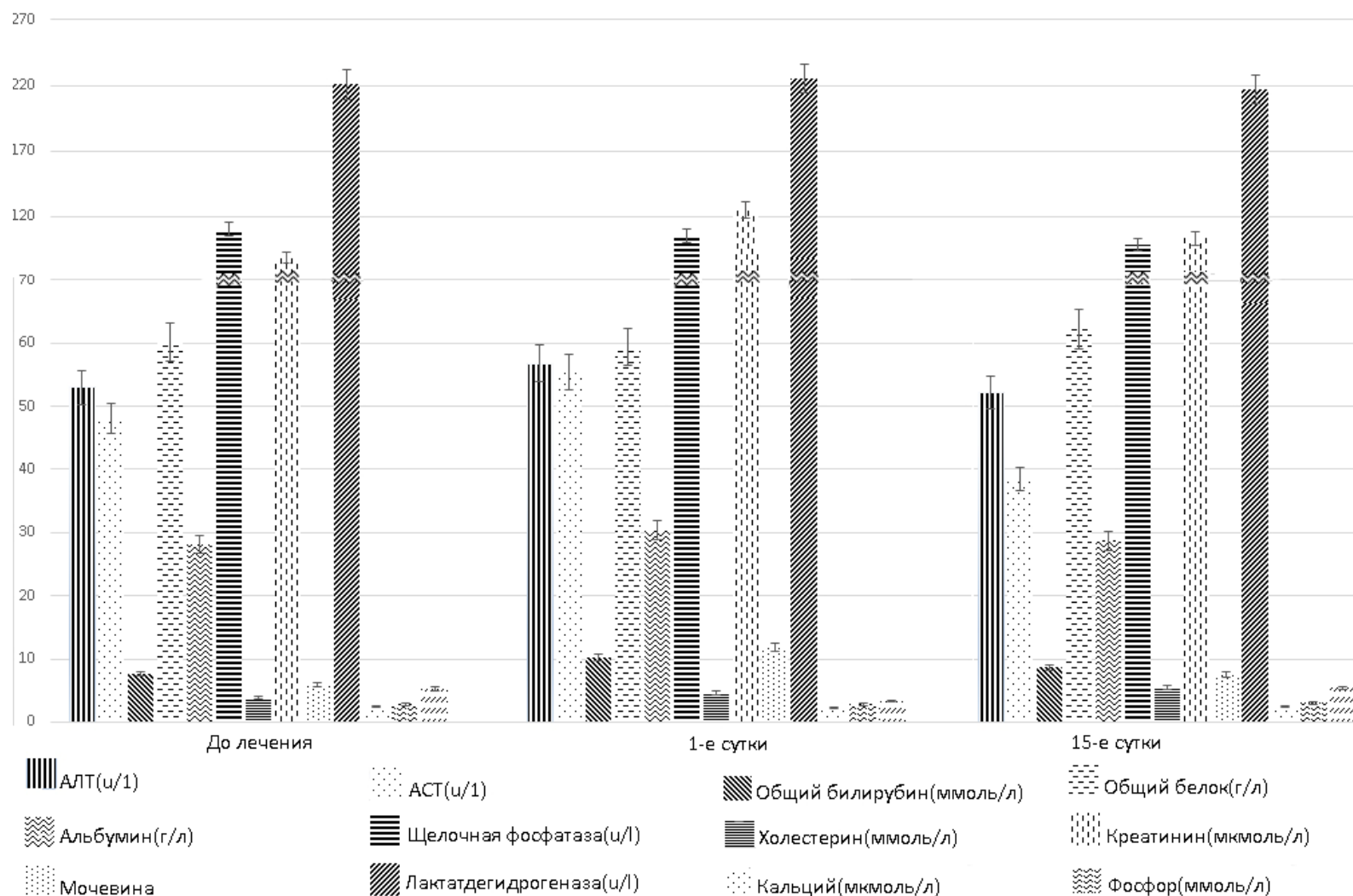


Рисунок 29 - Динамика некоторых биохимических показателей при гипотрофическом псевдоартрозе трубчатых костей собак (вторая группа) (до лечения, 1-е сутки, 15-е сутки)

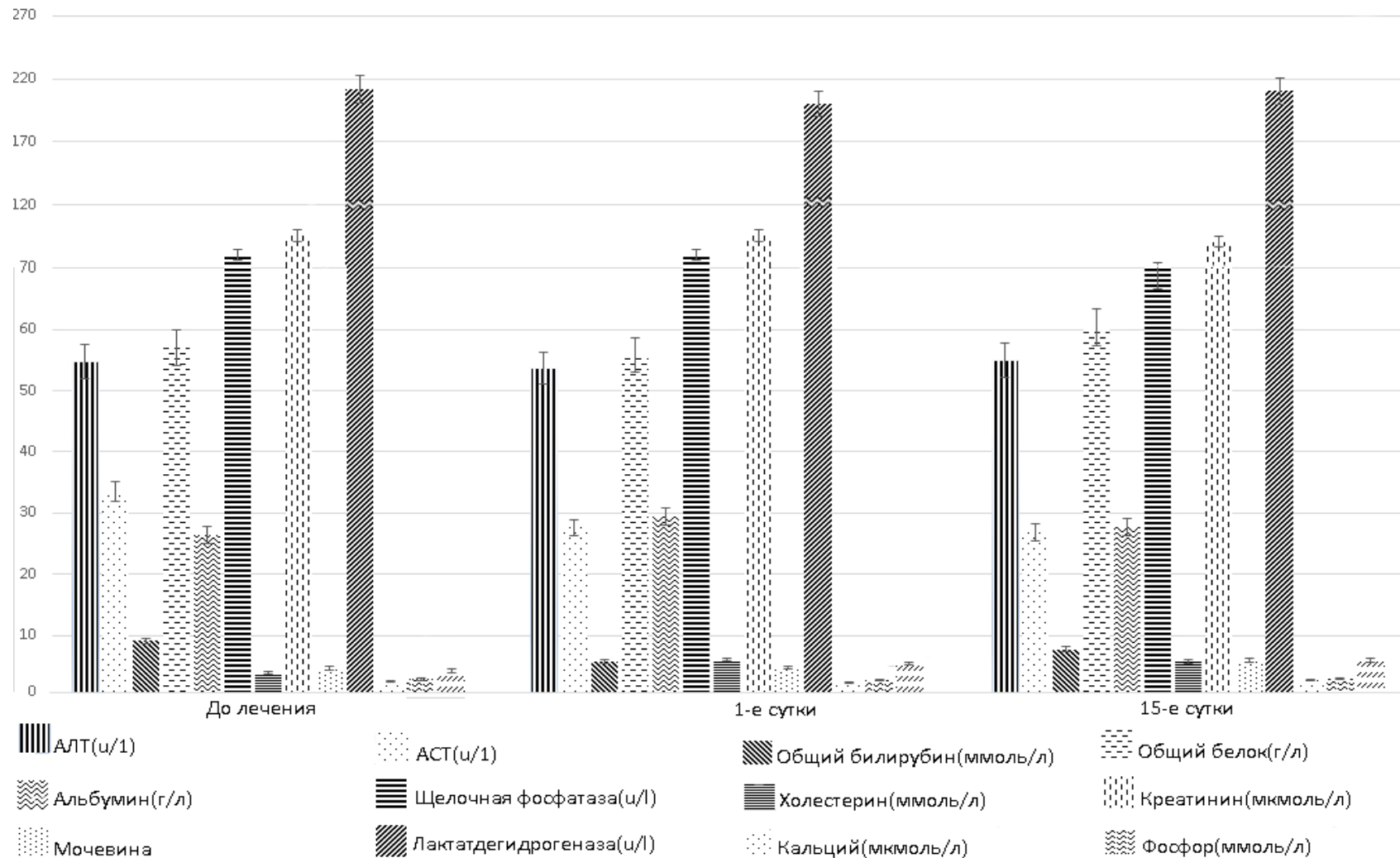


Рисунок 30 - Динамика некоторых биохимических показателей при гипотрофическом псевдоартрозе трубчатых костей собак (вторая группа) (30-е сутки, 60-е сутки, 90-е сутки)

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 дальнейшими биохимическими исследованиями.

На основании проведенных биохимических исследований сыворотки крови установлено, что гипотрофический псевдоартроз сопровождается незначительными воспалительными процессами, о чем свидетельствуют повышение активности АСТ, щелочной фосфатазы, концентрация ЛДГ и уровня С-реактивного белка (табл. 5, 6). Динамика восстановления до границ референсных величин данных показателей подтверждает высказанное ранее мнение о малоинвазивности туннелизации как метода лечения и относительных гипоксических свойствах мексидола ветеринарного. Таким образом, использование анализа биохимического статуса организма позволяет получить уточненные диагностическо-прогностические критерии в оценке эффективности туннелизации зоны остеолизиса в условиях фиксации отломков аппаратами внешней фиксации.

2.3.6. 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. 7, 8). При этом края этого дефекта были узурированы, оптическая плотность ниже таковой на соседних участках. Кортикальная пластина местами прерывалась совсем.

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 в первой и второй группах, см. табл. 7, 8). 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 спайка между дистальным концом проксимального фрагмента и костной мозолью, причем этот фрагмент с плантарной поверхности перекрывал зону диастаза. На рентгеновских

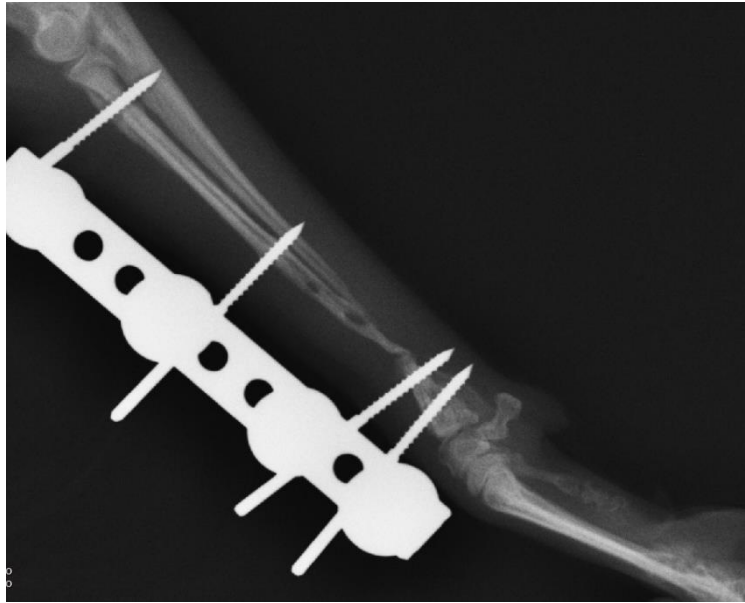


Рисунок 31 - Собака, самка, 3 года, йоркширский терьер. Зона гипотрофического псевдоартроза: истончение кортикального слоя, уменьшение диаметра костей (30-е сутки наблюдения).



Рисунок 32 - Собака, самка, 3 года, йоркширский терьер. Зона гипотрофического псевдоартроза: наличие тонкого костного регенерата между проксимальным и дистальным костными отломками лучевой кости (60-е сутки наблюдения)

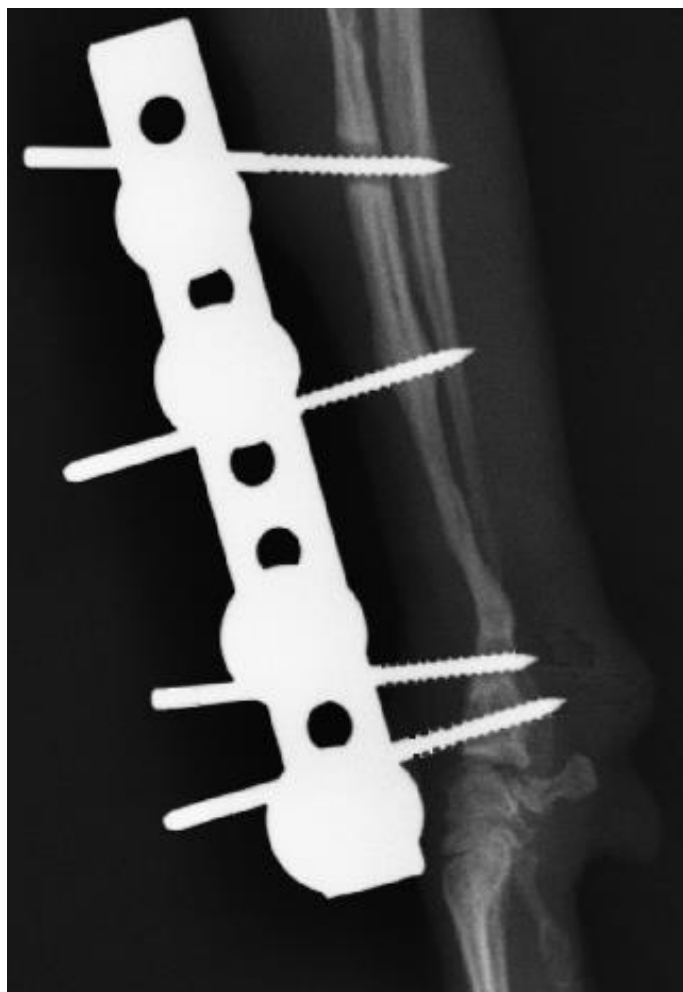


Рисунок 33 - Собака, самка, 3 года, йоркширский терьер. Зона гипотрофического псевдоартроза на 90-е сутки наблюдения.

Таблица 7 - Оптическая плотность зоны диастаза животных первой группы (пиксель), ($M \pm m$; $n=29$)

Наименование зоны	0 сутки	15 сутки	60 сутки	90 сутки
Мягкие ткани	$,6 \pm 1,4$	$,1 \pm 1,2$	$32,6 \pm 0,8$	$33,1 \pm 0,9$
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 ($P \leq 0,05$)

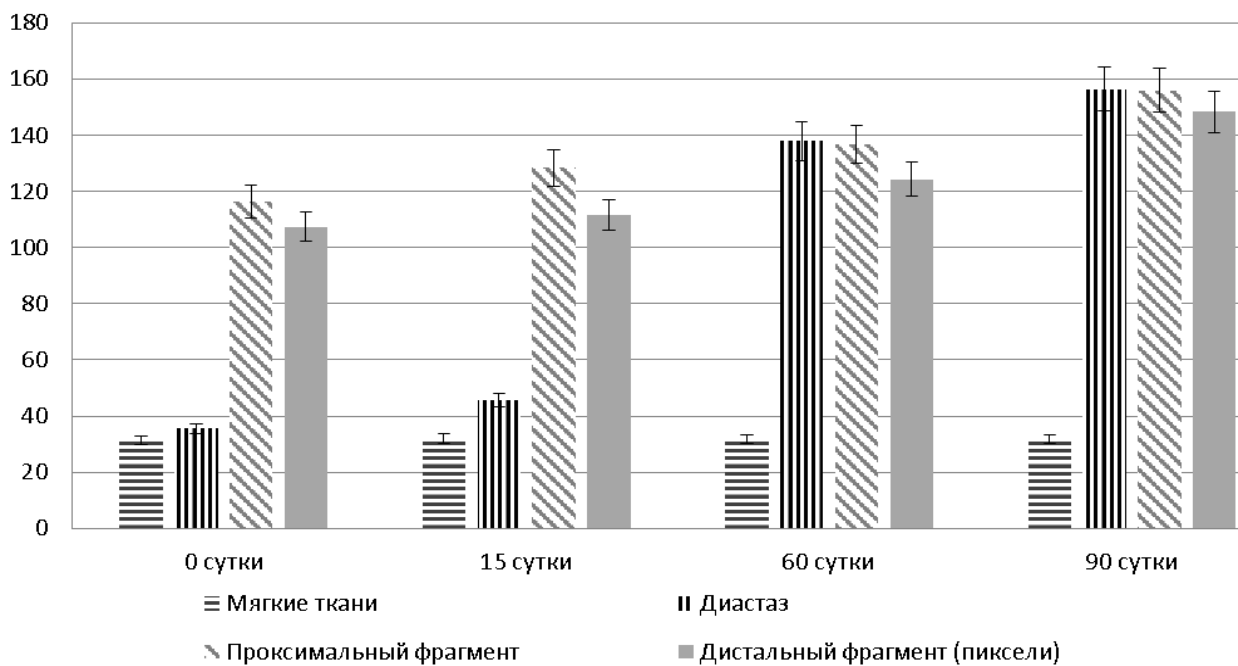


Рисунок 34 - Оптическая плотность зоны диастаза животных первой группы (пиксели)

Таблица 8 - 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	$,4 \pm 0,6$	$32,0 \pm 0,4$	$,9 \pm 0,2$	$,7 \pm 0,3$
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 ($P \leq 0,05$)

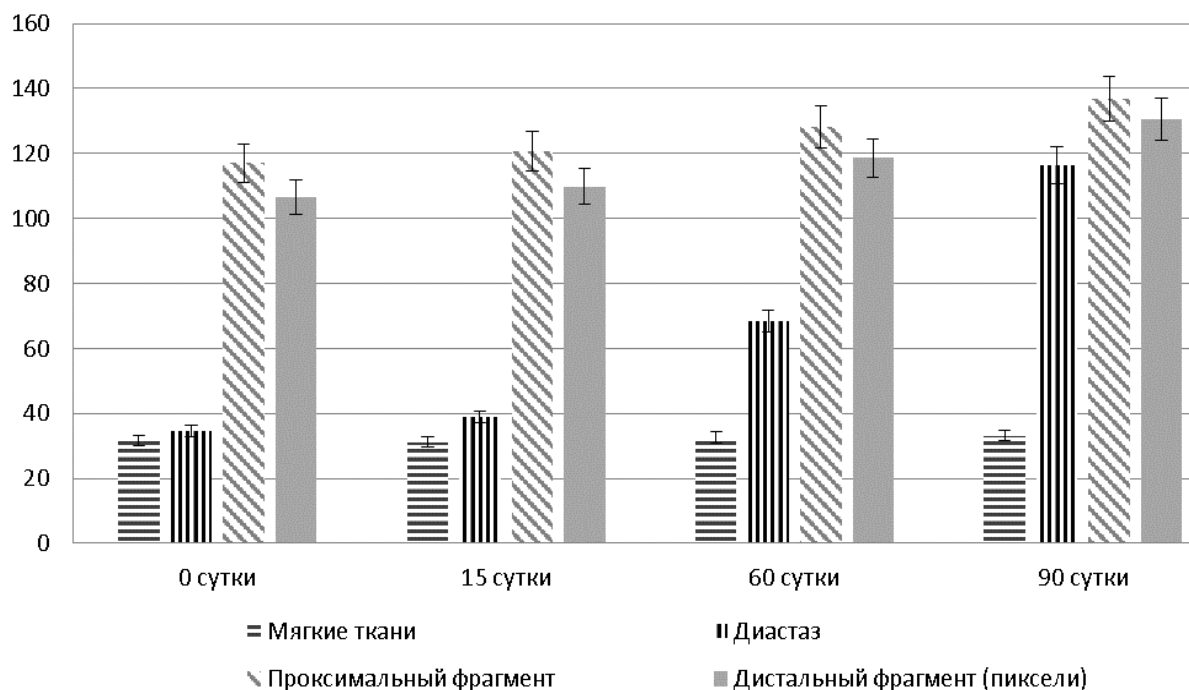


Рисунок 35 - Оптическая плотность зоны диастаза животных второй группы (пиксели)

Таблица 9 - Степень минерализации и коэффициент окостенения в зоне диастаза при гипертрофическом 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 ($P \leq 0,05$)

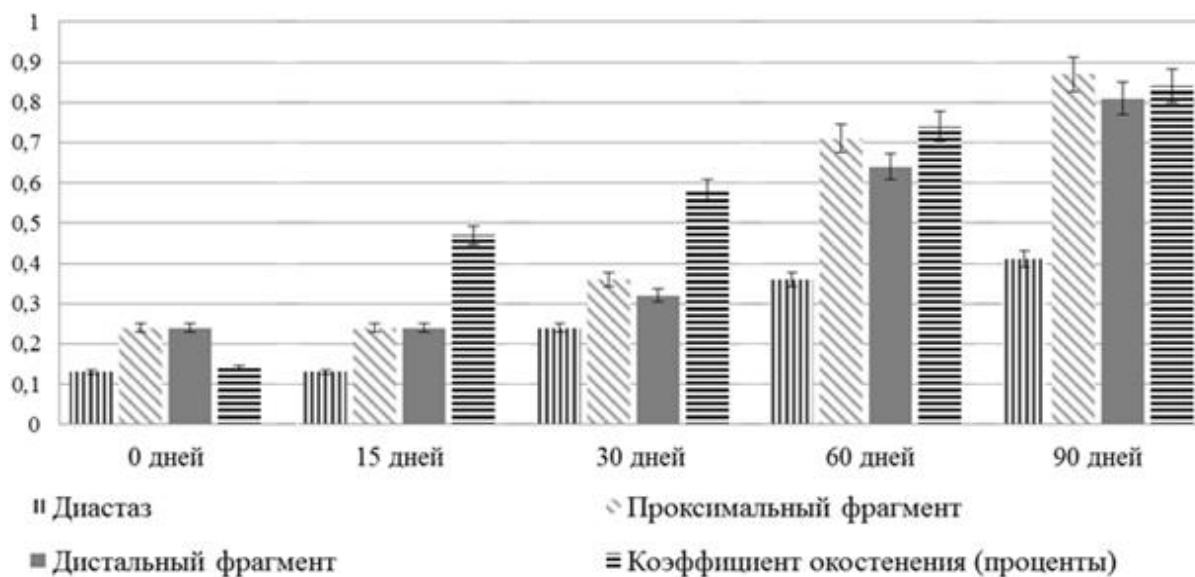


Рисунок 36 - Степень минерализации и коэффициент окостенения в зоне диастаза при гипертрофическом псевдоартрозе животных первой группы (M±m; n=29)

Таблица 10 - Степень минерализации и коэффициент окостенения в зоне диастаза при гипертрофическом 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,±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 ($P \leq 0,05$)

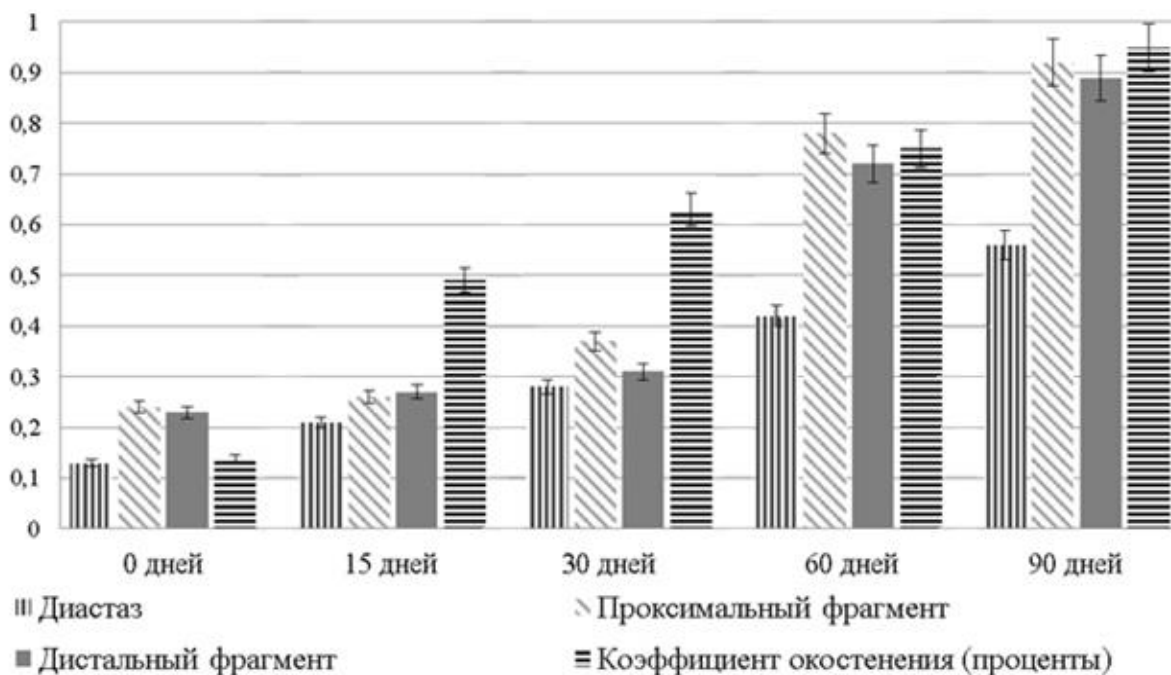


Рисунок 37 - Степень минерализации и коэффициент окостенения в зоне диастаза при гипертрофическом псевдоартрозе животных второй группы ($M \pm m$; $n=29$)

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. 7, 8, рис. 34, 35). При этом диаметр 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 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 добиться остеорепарации и тем самым восстановления полноценного участия элементов опорно-двигательного аппарата в локомоторном акте. Анализ полученных данных свидетельствует о том, что применение антигипоксантами 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. 9, 10, рис. 36, рис. 37). Это состояние можно оценить как среднюю степень минерализации новообразованного костного регенерата у животных первой группы и полную минерализацию у животных второй группы [5].

2.3.7. Апробация технологии коррекции при гипотрофическом псевдоартрозе трубчатых костей

Эффективность туннелизации зоны как метода остеорепарации при гипотрофическом псевдоартрозе можно оценить на примере следующих клинических наблюдений.

История болезни № 1 от 25.04.13. Собака, сука, йоркширский терьер, 9 мес. Температура 38,8, пульс 142, дыхание 26, аппетит сохранен, прием воды удовлетворительный, дефекация и мочеиспускание в норме. Из анамнеза установлено следующее: 23.04.13 собака прыгнула с дивана, после чего пропала опороспособность на левую грудную конечность. При исследовании данной конечности установлено: беспокойство, незначительная отечность, крепитация, нарушение целостности костей предплечья, патологическая флексия в области средней трети диафиза костей предплечья. Рентгенологический диагноз: перелом костей предплечья в области средней трети диафиза слева. Животному был выполнен остеосинтез с применением аппарата внешней стержневой фиксации. Через три недели на контрольных

рентгенограммах отмечали стойкую консолидацию костных отломков, что послужило основанием для демонтажа конструкции. Однако через двое суток выше зоны костной мозоли вследствие остеопороза произошел повторный перелом кости. Проведенный повторно остеосинтез не привел к успешной консолидации костных отломков. На рентгенограммах просматривались изменения, характерные для гипотрофического псевдоартроза. Учитывая сложившуюся ситуацию, была проведена туннелизация зоны псевдоартроза.

Операцию проводили следующим образом: животному после подготовки операционного поля провели туннелизацию зоны псевдоартроза спицей Киршнера по два тоннеля в каждом отломке во взаимно перпендикулярных направлениях. При этом туннелизации подвергали как проксимальный, так и дистальный отломки. С этой целью спицу закрепляли в хирургическую дрель, после чего проведя пункцию мягкотканых образований, выполнили сверление латеромедиально и краниокаудально. Выход спицы через вторую кортикальную пластину контролировали пальпаторно. После выхода спицы на поверхности второго кортикала обратным вращением дрели спицу извлекали. После этого выполнили закрытый остеосинтез аппаратом внешней стержневой фиксации при диаметре фиксирующих костные отломки элементов 0,8 мм. Постоперационная терапия заключалась в санации остеофиксаторов антисептиком (хлоргесидин). Опороспособность, появившаяся на третьи сутки после операции, через 3 недели восстановилась полностью. 14.06.13 аппарат демонтировали, анатомо-функциональный результат отличный. Дополнительно, начиная со дня операции, животному вводился внутримышечно мексидол-вет в дозе 20 мг\кг живой массы 1 раз в день в течение 20 дней.

История болезни № 2. 25.05.13 собака, кобель, йоркширский терьер, 1 год. Доставлен с жалобой на отсутствие опороспособности на левую грудную конечность. Рентгеновские снимки - перелом костей предплечья в области средней трети диафиза дистальнее костной мозоли.

26.05.13 - проведен остеосинтез путем установки стержневого аппарата внешней фиксации. Опороспособность начала проявляться через 2 недели после операции. 15.06.13 по причине отсутствия рентгенологически подтвержденных признаков консолидации костных отломков и выявленных признаках гипотрофического псевдоартроза проведена одномоментная компрессия в аппарате и назначены принудительные физические нагрузки.

27.07.13 на рентгеновских снимках отмечен полный лизис концевых фрагментов локтевой и лучевой кости в зоне диастаза. Диастаз длиной более 3 мм. В этот же день выполнена туннелизация дистальных и проксимальных фрагментов лучевой и локтевой костей спицей Киршнера, иглой диаметром 0,9 мм, а так же одномоментная компрессия. В постоперационный период назначен мексидол-вет в дозе 20 мг на животное внутримышечно 1 раз в день в течение 10 дней, затем в той же дозе per os сроком на 20 дней. Опороспособность начала появляться через 2 недели после операции.

27.08.13. На рентгеновских снимках отмечено начало консолидации костных отломков, которая заключалась в появлении заметной периостальной реакции, более заметной со стороны проксимального фрагмента лучевой кости. Между отломками (зона диастаза) также появилась рентгеноконтрастная тень костной мозоли.

30.09.13. На рентгеновских снимках отмечена полная консолидация костных отломков. Однако полное восстановление опороспособности левой грудной конечности не наступило, отмечались: относительное уменьшение объема и напряжение мускулатуры плечевого пояса. Анатомо-функциональный результат хороший.

Данному животному также дополнительно вводили внутримышечно мексидол ветеринарный в дозе 20 мг\кг живой массы 1 раз в день в течение 20 дней.

История болезни № 3. Собака, самка, 13 месяцев, той-терьер.

25.08.13 Собака спрыгнула с рук, после чего перестала обременять правую грудную конечность. На момент исследования (27.08.11) общее

состояние удовлетворительное, температура 38,8, пульс 124, дыхание 22, дефекация и мочеиспускание в норме, аппетит удовлетворительный. При клиническом обследовании отмечается полное отсутствие опороспособности на правую грудную конечность, отечность и крепитация в области нижней трети предплечья. Рентгенологический диагноз: перелом костей предплечья в области дистального метафиза.

27.08.13 Проведен закрытый остеосинтез с установкой аппарата внешней стержневой фиксации. Через 4 недели на рентгенограммах отмечено отсутствие консолидации костных отломков в форме гипотрофического псевдоартроза.

25.09.13 Проведена туннелизация зоны псевдоартроза спицей Киршнера в двух местах, во взаимно перпендикулярных направлениях. При этом туннелизации подвергали как проксимальный, так и дистальный отломки. Выполнена внешняя фиксация отломков по ранее описанной методике с аналогичным протоколом). Опороспособность появилась на 5 сутки. На момент демонтажа аппарата (4 недели фиксации) опороспособность восстановилась. На рентгенограммах отмечена значительная консолидация костных отломков.

23.10.13 на рентгенограммах отметили наличие явно выраженной периостальной реакции и появление костной мозоли в зоне диастаза на правой грудной конечности.

05.11.13 при клинико-ортопедическом обследовании отмечено восстановление опороспособности на правую грудную конечность. На рентгенограммах к этому сроку установлено наличие явно выраженной костной мозоли, консолидирующей фрагменты локтевой и лучевой костей. Аппарат демонтирован, анатомо-функциональный результат хороший. Данному животному, начиная со дня операции, вводился внутримышечно мексидол в дозе 20 мг\кг живой массы 1 раз в день в течение 20 дней.

Таким образом, предлагаемая технология оптимизации репаративного остеогенеза при гипотрофическом псевдоартрозе трубчатых костей

способствует активизации процессов остеорепарации и восстановлению опороспособности и двигательной функции животного.

3.ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сравнительный анализ результатов по изучению узурированных кортикальных пластин проксимального и дистального фрагментов костей, уменьшение оптической плотности и диаметра костного регенерата показал возможность дифференциальной диагностики гипо- и атрофических преобразований в трубчатых костях, что вносит коррективы в ранее полученные данные других исследователей и требует уточнения в технологии лечения животных [43]. При этом минимальное инвазивное воздействие (туннелизация зоны гипотрофического псевдоартроза) позволяет инициировать костеобразование в зоне дефекта. А это можно постулировать как адаптационную реакцию организма, направленную на восстановление биомеханической оси нагрузки, что соответствует известным положениям о том, что кость меняет свою микроархитектонику в зависимости от прилагаемой нагрузки.

Псевдоартроз с дефектом кости в настоящее время скорее называется костным дефектом, и этим выражается то, что речь идет не об отсутствии костного заживления, а о недостатке костного материала [128]. Причинами возникновения псевдоартрозов могут быть: наличие щели между фрагментами кости, нарушение кровоснабжения из-за повреждения сосудов, обширной отслойки надкостницы или повреждения ее вместе с мышцами, наличия свободных фрагментов, большого количества фрагментов, нарушения кровоснабжения имплантатами остеосинтеза или вследствие плохой оперативной техники, проникновение инфекции, расшатывание имплантатов. А также предрасполагающие факторы: пожилой возраст, неправильное питание, стероидные гормоны, антикоагулянты, облучение.

Морфофункциональные нарушения опорно-двигательного аппарата остаются актуальной проблемой российской и международной хирургии и морфологии.

На основании экспериментальных и клинических наблюдений

известно, что в костном отрезке с хорошим кровоснабжением, организм местными тканевыми реакциями образует как бы опоры, приводящие к уменьшению подвижности ложного сустава. Гиперваскуляризированная мозоль появляется на противоположащих поверхностях костных концов, образующих ложный сустав. Так как на рентгеновских снимках это выглядит похожим на ногу слона, такое состояние называется «слоновая нога» или гипертрофический ложный сустав.

Если же концы костных отломков подвижного ложного сустава атрофические, имеется недостаточность васкуляризации кости, то такой псевдоартроз называется атрофическим. Пути решения проблемы остеорепарации при псевдоартрозах трактуются неоднозначно. В частности, с целью стимуляции процессов остеорепарации осуществляется костно-периостальная декорткация фрагментов и аутотрансплантацию костной ткани из крыла подвздошной кости в область бывшего псевдоартроза [128].

Таким образом, на сегодняшний день предлагается несколько методов коррекции возникших осложнений (псевдоартрозов). Однако они отличаются высоким травматизмом и значительными материальными затратами. Что определяет актуальность и практическую ценность предложенной нами технологии оптимизация репаративного остеогенеза при гипотрофических псевдоартрозах трубчатых костей собак.

При статистическом анализе полученных результатов установлена значимость хирургическая патология в практике ветеринарного врача, что в целом не противоречит известному мнению [5, 151]

При гистологическом исследовании образцов тканей из зоны гипотрофического псевдоартроза установлены 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.

Это не противоречит известному мнению [128, 151] о морфологических преобразованиях в зоне псевдоартрозов, а лишь дополняет его. В нашем исследовании на основании клинических наблюдений установлено хромота 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.

Данные клинического мониторинга больных с псевдоартрозами позволяют утверждать о том, что туннелизации не сопровождается значительной болевой реакцией в ранний постоперационный период, а в поздний (60 и более суток) способствует восстановлению опороспособности конечности, что совпадает с мнением других авторов.

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 тако. 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. 9, 10, рис. 36, рис. 37). Это состояние можно оценить как среднюю степень минерализации новообразованного костного регенерата у животных первой группы и полную минерализацию у животных второй группы вой проксимальных фрагментов.

Кроме того, отчетливо видны два округлых отверстия (одно в

проксимальном, другое в дистальном фрагментах лучевой кости в непосредственной близости от зоны гипотрофического псевдоартроза). Рентгенологические изменения в целом свидетельствуют о слабовыраженной остеорепарации, что совпадает с мнением, высказанным ранее, не дополняя существующую информацию на данную тему.

Динамика гематологических изменений не претерпевала существенных сдвигов в постоперационный период. Это позволяет говорить о малотравматичности метода, а также о том, что псевдоартроз - это локальный процесс, связанный с дефицитом васкуляризации вследствие анатомических особенностей карликовых пород собак [150].

Анализ изменений биохимических показателей свидетельствует об отсутствии нефро- гепатотоксичности и не входит в противоречия с известным мнением о наличии «травматической» болезни [18], поскольку речь идет о поздней катаболической стадии процесса образования кости. При клинической апробации обсуждаемого метода оптимизации репаративного остеогенеза при псевдоартрозе трубчатых костей установлена его высокая терапевтическая эффективность. Это позволяет считать его методом выбора при оказании хирургической помощи животным с псевдоартрозом.

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 антигипоксантами 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).

3.1. 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 кинологовической практике.

3.2. 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 сокращений и условных обозначений

АЛТ - аланинаминотрансфераза

АСТ - аспартатаминотрансфераза

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

ЛДГ - лактатдегидрогеназа

ПКК - покрывающие кость клетки

СОЭ - скорость оседания эритроцитов

СРБ - С-реактивный белок

УВТ - ударно-волновая терапия

D₃ - витамин Д

Список литературы

1. Актуальные проблемы теоретической и клинической ортопедии / Ю.И. Денисов-Никольский, С.П. Миронов, Н.П. Омеляненко, И.В. Матвейчук. - М.: Новости, 2005. - 336 с.
2. Анкин Л.Н. Политравма / Л.Н. Анкин. – М, 2005.
3. Анкин Л.Н. Принципы стабильно-функционального остеосинтеза / Л.Н. Анкин, В.Б. Левицкий. - Киев, 1991.-143 с.
4. Анников В.В. Анатомо-топографическое обоснование внешней стержневой фиксации переломов трубчатых костей / В.В. Анников, Н.А. Слесаренко.- Саратов: СГАУ, 2006. – 23 с.
5. Анников В.В. Морфологическое обоснование остеоиндуктивного действия "Аллопланта" / В.В. Анников // Вет. патология. – 2006. - № 1. – С. 145-147.
6. Анников В.В. Система функциональных ограничений «изделие - кость – препарат» / В.В. Анников, Н.Ю. Старченко. - Саратов: СГАУ, 2016. - Ч. 1. - 229 с.
7. Антонов Н.И. Чрескостный остеосинтез при повреждениях таза и тазобедренного сустава у собак малых размеров / Н.И. Антонов // Вет. клиника. - 2013. - № 1-2. - С. 19-21.
8. Аврунин А.С., Докторов А.А.. "Зависимость остеогенного эффекта от характеристик механических нагрузок костных структур" Травматология и ортопедия России, vol. 22, no. 2, 2016, pp. 88-100.
9. Бауэр И. В., Казарезов М. В., Величко "Повышение эффективности реабилитации инвалидов с псевдоартрозами при выборе обоснованного оперативного стандарта в зависимости от вида несращения" Journal of Siberian Medical Sciences, no. 5, 2010, pp. 9.
10. Берченко Г.Н. Биология заживления переломов кости и влияние биокомпозиционного наноструктурированного материала коллапан на активизацию репаративного остеогенеза / Г.Н. Берченко // Мед. алфавит. -

2011. - Т. 1. - № 2. - С. 14-19.

11. Биохимические изменения при установке остеофиксаторов из наномодифицированного диоксида титана / В.В. Анников, В.В. Деревянченко, И.В. Родионов и др. // Вестн. Саратов. госагроуниверситета им. Н.И. Вавилова. - 2013. - № 2. - С. 4-8.

12. Блинков Ю.Ю. Изучение влияния миелопида и его компонентов на иммунологическую реактивность и репаративный остеогенез: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ю.Ю. Блинков. – Курск: КГМУ, 2000. - 22 с.

13. Болезни крови у пожилых / И. Чанарин, Д.Д. Бессман, С.Р. Линч и др. – М.: Медицина, 1989. – 351 с.

14. Борзунов Д.Ю., Колчев О.В., and Митрофанов А.И.. "Новый способ лечения ложного сустава надколенника" Гений ортопедии, no. 1, 2006, pp. 106.

15. Ватников Ю.А. Определение срока рецидивирования остеосаркомы в реплантате при выполнении сохранной операции / Ю.А. Ватников, Н.В. Митрохина // Ветеринария. - 2014. - № 2. - С. 49-51.

16. Влияние лантана в составе термооксидных биосовместимых покрытий остеофиксаторов на морфофункциональное состояние травматологически больных животных / В.В. Анников, Е.С. Краснова, Л.В. Анникова и др. // Актуальные проблемы электрохим. технологии. – Саратов: СГТУ, 2011. - С. 188-194.

17. Воронцов А.А. Артроскопические методы диагностики и лечение патологий суставов у собак / А.А. Воронцов // Травматология и ортопедия. Мат-лы XIX Московского междунар. вет. конгресса. – М., 2001. - С. 11.

18. Гайдуков. В. М. Ложные суставы костей. Этиопатогенез, диагностика, лечение — Спб, 1998. — 105 с.

19. Дегтярь В.Г. Метаболизм андрогенов в опухолях костей / В.Г. Дегтярь, Н.Е. Кушлинский // Вопр. биол., мед. и фармацевт. химии. - 2014. - № 8. - С. 30-37.

20. Деревянченко В.В. Клинико-гемо-биохимические изменения при имплантации остеофиксаторов из наномодифицированного диоксида титана /

В.В. Дервянченко, В.В. Анников // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2013. - № 4. - С. 30-36.

21. Десятниченко К.С. Роль кровообращения в течении репаративного остеогенеза при чрескостном остеосинтезе у собак / К.С. Десятниченко, М.А. Дерхо // Перспективные направления и научные исследования молодых ученых, специалистов Урала и Сибири. – Троицк, 2001. – С. 8-9.

22. Добычина Н.А. Технология лечения животных с повреждениями нижней челюсти методом чрескостного остеосинтеза / Н.А. Добычина, В.В. Краснов // Вет. клиника. - 2014. - № 1-2. - С. 11-15.

23. Еманов А.А. Применение чрескостного остеосинтеза при лечении псевдоартрозов предплечья у карликовых пород собак / А.А. Еманов, Н.В. Петровская, М.А. Степанов // Международный вестник ветеринарии. - 2011. - № 1. - С. 10-14.

24. Иванушкина Т.А. Изучение некоторых маркеров резорбции кости у беременных женщин с различной прочностью костной ткани / Т.А. Иванушкина, А.Д. Малинкин // Вопр. питания. - 2014. - Т. 83. - № 3, приложение. - С. 216.

25. Илизаров Г.А. Наш опыт остеосинтеза аппаратом автора / Г.А. Илизаров // Тез. докл. 1-го Всероссийского съезда травматологов и ортопедов СССР. – С. 166-168.

26. Кочергина Н.В. Лучевая диагностика опухолей и опухолеподобных поражений костей и мягких тканей. Практическое руководство. 2005, с. 35-39.

27. Кишкун А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики / А.А. Кишкун.- ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 798 с.

28. Клинико-рентгенографическая характеристика несращений при переломах костей предплечья у карликовых пород собак / П.С. Кожушко, С.А. Ягников, О.А. Кулешова, Я.А. Кулешова // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. - 2014. - № 6. - С. 6-8.

29. Кирсанов К.П. Аппарат и способы внешней спице-стержневой фиксации таза мелких домашних животных / К.П. Кирсанов, Н.М. Мельников,

И.А. Меньшикова // Ветеринар. - 2001. - № 3. - С. 26-28.

30. Кирсанова А.Ю. Морфофункциональное состояние суставного хряща и субхондральной кости при экспериментальном диспластическом коксартрозе у собак / А.Ю. Кирсанова, Т.А. Ступина // Вестн. ветеринарии. - 2014. - № 1. - С. 59-64.

31. Клинико-морфологическое исследование возможности замещения обширных дефектов кости у собак с остеосаркомой лиофилизированным аллотрансплантатом / П.Г. Дюльгер, С.А. Ягников, О.А. Кулешова и др. // Рос. вет. журнал. Мелкие домашние и дикие животные. - 2013. - № 2. - С. 13-16.

32. Клинико-морфологическое обоснование возможности замещения обширных дефектов кости у собак с остеосаркомой лиофилизированным аллотрансплантатом / П.Г. Дюльгер, С.А. Ягников, О.А. Кулешова и др. // Инновационные процессы в АПК. - 2013. - С. 145-148.

33. Клинико-экспериментальное исследование эффективности применения имплантов с покрытиями на основе сверхтвердых соединений / Ж.К. Манирамбона, Ф.В. Шакирова, И.Ф. Ахтямов, Э.Б. Гатина // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. - 2013. - № 3. - С. 68-70.

34. Клиническая биохимия / Под ред. В.А. Ткачука. -М.: ГЭОТАР - Медиа, 2004. - 512 с.

35. Клинические аспекты современной лучевой диагностики остеорегенерации в условиях применения имплантатов с покрытием нитридов титана и гафния / Ф.В. Шакирова, М.П. Мечов, И.Ф. Ахтямов, Э.Б. Гатина // Вет. врач. - 2013. -№ 1. - С. 48-50.

36. Клинические показатели животных и величина коррозионного потенциала при имплантации оксидированных стержневых остеофиксаторов в эксперименте / В.В. Анников, И.В. Родионов, А.А. Фомин и др. // Вестн. Саратов. госагроуниверситета им. Н. И. Вавилова. - 2013. - № 6. - С. 11-15.

37. Кожушко П.С. Анатомические и биомеханические предпосылки возникновения переломов костей предплечья у собак карликовых пород / П.С. Кожушко, С.А. Ягников, Е.Л. Кемельман // Рос. вет. журнал. Мелкие

домашние и дикие животные. - 2014. - № 3. - С. 22-27.

38. Кожушко П.С. Рентгено-морфологическая характеристика аваскулярного атрофического несращения отломков кости у собак карликовых пород / П.С. Кожушко, С.А. Ягников // Рос. вет. журнал. Мелкие домашние и дикие животные. - 2014. - № 2. - С. 28-29.

39. Комплексное лечение переломов и ложных суставов длинных трубчатых костей с использованием отечественного биокомпозиционного препарата Коллапан / Г.А. Кесян, Г.Н. Берченко, Р.З. Уразгильдеев и др. // Вестник Рос. АМН. - 2008. - № 9. - С. 24-34.

40. Кононович Н.А. Особенности гемодинамики ягодичных мышц у собак при лечении повреждения таза / Н.А. Кононович, В.В. Краснов // Актуальные вопросы вет. биологии. - 2013. - № 1. - С. 10-12.

41. Краснов В.В. Стимуляция заживления переломов таза путем локального введения аутологичной плазмы крови в сочетании с метаболически активными веществами антиоксидантного и антигипоксантажного действия / В.В. Краснов, Т.А. Силантьева // Вестник Рос. академии мед. наук. - 2014. - № 7-8. - С. 137-143.

42. Крыжановский С.В. Метод ТТА при лечении разрыва передней крестообразной связки у собак / С.В. Крыжановский, И.Ф. Вилковыский, Ю.А. Ватников // Рос. вет. журнал. Мелкие домашние и дикие животные. - 2014. - № 2. - С. 33-36.

43. Крыжановский С.В. Метод удлинения бугристости большеберцовой кости при лечении разрыва передней крестообразной связки у собак / С.В. Крыжановский, Ю.А. Ватников, И.Ф. Вилковыский // Вет. патология. - 2014. - № 1. - С. 71-75.

44. Кушлинский Н.Е. Экспериментальные и клинические исследования системы RANK/RANKL/OPG при метастатических опухолях костей / Н.Е. Кушлинский, А.А.Зуев, Ю.С. Тимофеев // Вопр. биол., мед. и фармацевт. химии. - 2014. - № 8. - С. 3-12.

45. Лаврищева Г.И. Морфологические и клинические аспекты

репаративной регенерации опорных органов и тканей / Г.И. Лаврищева, Г.А. Оноприенко. – М.: Медицина, 1996. -208 с.

46. Лечение разрыва передней крестовидной связки методом выравнивающей остеотомии плато большеберцовой кости (TPLO): принципы и результаты лечения (293 случая) / А. Веззони, Е. Барони, М. Демария и др. // Современная вет. медицина. - 2014. - № 1. - С. 26-36.

47. Лисенков А.Н. Математические методы планирования многофакторных медико-биологических экспериментов / А.Н. Лисенков. - М.: Медицина, 1979. - 343 с.

48. Лисицкая К.В. Цитопротективный и антиоксидантный эффект препарата «Мексидол-вет» на культивируемых клетках человека и собаки (доклинические исследования) / К.В. Лисицкая // Рос. вет. журнал. Мелкие домашние и дикие животные. - 2017. - № 3. - С. 35-40

49. Лоренц М.Д. Руководство по ветеринарной неврологии / М.Д. Лоренц, Д.Р. Коатс, М. Кент; под ред. В.В. Сотникова, А.В. Абдула. – СПб.: СПбВО, 2015.

50. Марков Д.А., Кай Ван, and Левченко Кристина Константиновна. "Стимуляция репаративного остеогенеза" Саратовский научно-медицинский журнал, vol. 3, no. 3, 2007, pp. 79-84.

51. Международная ветеринарная анатомическая номенклатура на латинском и русском языках / Перевод и русская терминология Н.В. Зеленевского. - СПб.: Лань, 2013. - 400 с.

52. Мезин А. Применение биокомпозитного наноструктурированного материала "Коллапан" как дополнительный фактор для ускорения остеогенеза при замещении диафизарных дефектов трубчатых костей методом Мезина / А. Мезин // Современная вет. медицина. - 2012. - № 5. - С. 12-13.

53. Мечов М.П. Биохимические показатели крови при имплантации остеофиксаторов с покрытием нитридов титана и гафния / М.П. Мечов // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. - 2013. - № 1. - С. 93-96.

54. Мечов М.П. Клинико-морфологические параллели остеодегенерации в условиях применения имплантов с покрытием на основе сверхтвердых соединений / М.П. Мечов, Ф.В. Шакирова // Международный вестник ветеринарии. - 2013. - № 4. - С. 26-30.

55. Микроскопическая техника / Под ред. Д.С. Саркисова, Ю.Л. Перова. – М.: Медицина, 1996. – 554 с.

56. Митрохина Н.В. Морфологическая характеристика этапов перестройки экстракорпорально облученных реплантатов кости / Н.В. Митрохина // Рос. вет. журнал. Мелкие домашние и дикие животные. - 2013. - № 3. - С. 18-19.

57. Митрохина Н.В. Определение срока рецидивирования остеосаркомы в реплантате при выполнении сохранной операции / Н.В. Митрохина // Вет. клиника. - 2013. - № 9. - С. 12-15.

58. Митрушкин Д.Е. Лимфома костей у собак и кошек / Д.Е. Митрушкин; Е.А. Корнюшенков // Рос. вет. журнал. Мелкие домашние и дикие животные. – 2014. - № 3. - С. 28-33.

59. Морфологические изменения в регионарных лимфатических узлах при имплантации остеофиксаторов с покрытием нитридов титана и гафния / Д.А. Бакланова, Ф.В. Шакирова, И.Ф. Ахтямов, Э.Б. Гатина // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. - 2013. - № 3. - С. 18-20.

60. Мультиспиральная компьютерная томография в оценке качества кости в условиях погружного остеосинтеза / М.П. Мечов, Ф.В. Шакирова, И.Ф. Ахтямов, Э.Б. Гатима // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. - 2013. - № 3. - С. 72-74.

61. Накоскин А.Н. Ксеноимплантация матрикса костной ткани при замещении дефектов кости у кроликов / А.Н. Накоскин, О.В. Дюрягина, М.А. Ковинька // Ветеринария Кубани. – 2016. - № 6. - С. 19-21.

62. Неведров А.В. Лечение собак при псевдоартрозе костей голени / А.В. Неведров, К.В. Мануйлов // Ветеринария. - 2004. - № 5. - С. 56-57.

63. Неведров А.В. Репаративная регенерация костей голени у собак при

дистракции отломков псевдоартроза аппаратом Г.А. Илизарова / А.В. Неведров // Материалы междунар. учебно-методической и научно-практической конф., посвящ. 85-летию академии. - М.: МГАВМиБ, 2004. - Ч. 2. - С. 236-240.

64. Непомнящих Л.М. Статистическое обеспечение оптимального объема выборки в морфологических исследованиях / Л.М. Непомнящих, Е.Л. Лушникова, Л.В. Колесникова // Арх. анат. - 1981. - № 10. - С. 91-99.

65. Некоторые возможности применения телемедицинских технологий в оценке результатов лечения ложного сустава большеберцовой кости / М.М. Щудло и др. // Травматология и ортопедия России. – 2006. - № 2(40). - С. 322-323.

66. Новые пути решения проблемы замещения дефектов при обширной резекции у животных с опухолями костей / Е.А. Корнюшенков, Л.В. Голуб, Н.Ю. Анисимова и др. // Рос. вет. журнал. Мелкие домашние и дикие животные. - 2013. - № 3. - С. 12-16.

67. Опыт применения остеогенона в травматологии и ортопедии / С.С. Родионова, А.Ф. Колондаев, В.А. Соколов, С.А. Марков // Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. - 2001. - № 4. - С. 41-46.

68. Опухоли и опухолеподобные поражения костей / Д.В. Рогожин, И.В. Булычева, А.Г. Талалаев и др. // Вопр. биол., мед. и фармацевт. химии. - 2014. - № 8. - С. 66-71.

69. Ортопедия: национальное руководство / Под ред. С.П. Миронова, Г.П. Котельникова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 832 с.

70. Осложнения у собак карликовых пород при лечении переломов костей предплечья / С.А. Ягников, П.С. Кожушко, О.А. Кулешова, Я.А. Кулешова // Рос. вет. журнал. Мелкие домашние и дикие животные. - 2014. - № 1. - С. 6-10.

71. Особенности изменений интегративных показателей функций нижних конечностей после оперативного лечения больных с ложными суставами шейки бедренной кости / А.Н. Решетников и др. // Вестник новых

мед. технологий. - 2011. - № 3. - С. 129-133.

72. Особенности остеогенеза при лечении диафизарных переломов бедренной кости в зависимости от тяжести травмы (экспериментальное исследование) / А.А. Еманов, Е.Н. Горбач, Н.И. Антонов, И.И. Мартель // Актуальные вопросы вет. биологии. - 2013. - № 3. - С. 72-77.

73. Оценка показателей крови у животных / Н.Л. Быкова и др. - М.: «ИЦП Маска», 2007. – 57 с.

74. Паскалев М. Присаждане на автоспонгиоза след образуване на лъжлива става при кучета / М. Паскалев, Б. Аминков // Ветер. мед. - 1995. - Г. 1. - № 2. - С. 119-122.

75. Пат. 2003283 РФ, МПК А61В 6/00 (1990.1). Способ диагностики псевдоартроза / И.В. Бауэр, М.В. Казарезов; заявитель и патентообладатель Новосибирский мед. ин-т. - № 894766976; заявл. 05.12.1989, опубл. 30.11.1993, Бюл. № 43-44. - 3 с.

76. Пат. 2005433 РФ, МПК А61В17/58. Устройство для лечения несросшихся переломов и ложных суставов ладьевидной кости кисти / В.Н. Илюшенов, В.В. Котенко, А.Л. Домбровский и др.; заявитель: В.Н. Илюшенов В.В. Котенко, А.Л. Домбровский и др.; патентообладатель Научно-производственный центр по остеосинтезу и эндопротезированию сплавами с памятью формы «Доктор». - № 5017972/14; заявл. 23.12.1991; опубл. 15.01.1994, Бюл. № 28-2000.

77. Пат. 21226 РФ, МПК А61В17/56, А61В17/76. Способ лечения переломов и псевдоартрозов шейки бедра и устройство для его осуществления / Г.Б. Шуголь, А.Г. Потеряев; заявитель и патентообладатель Дорожная больница станции Свердловск-Пассажирская. - № 96112453/14; заявл. 18.06.1996; опубл. 10.06.1999, Бюл. № 32-2002.

78. Пат. 2147845 РФ, МПК А61В17/56. Способ лечения ложного сустава голени / А.П. Барабаш, Ю.А. Барабаш; заявитель и патентообладатель ГУ НИИ травматологии и ортопедии ВСНЦ СО РАМН. - № 97100096/14; заявл. 06.01.1997; опубл. 27.04.2000, Бюл. № 3-2003.

79. Пат. 2152762 РФ, МПК А61В17/56, А61В17/60. Способ лечения переломов и псевдоартрозов шейки бедренной кости и аппарат для его осуществления / Г.И. Ибрагимов, А.М. Лавруков; заявитель и патентообладатель Уральский НИИ травматологии и ортопедии. - № 99106906/14; заявл. .03.1999; опубл. 20.07.2000, Бюл. № 12-2003.

80. Пат. 2205603 РФ, МПК А61В17/00, А61В17/56, А61D1/00. Способ оперативного лечения псевдоартрозов и несрастающихся переломов длинных трубчатых костей / И.Б. Самошкин, Н.А. Слесаренко, И.И. Самошкин; заявитель и патентообладатель И.Б. Самошкин, Н.А. Слесаренко, И.И. Самошкин. - № 2002102456/13; заявл. .01.2002; опубл. 10.06.2003, Бюл. № 07 - 2006.

81. Пат. 2240065 РФ, МПК А61В17/56, А61В17/66. Устройство для активации остеогенеза асимметричной динамической компрессией / А.Г. Гусейнов; заявитель и патентообладатель Дагестанская гос. мед. академия. - № 2001116744/14; заявл. 15.06.2001; опубл. 20.11.2004, Бюл. № 05 - 2007.

82. Пат. 2243736 РФ, МПК А61В17/56. Способ лечения посттравматических заболеваний таранной кости / А.Г. Каплунов, О.А. Каплунов; заявитель и патентообладатель А.Г. Каплунов, О.А. Каплунов. - № 2002124624/14; заявл. 17.09.2002; опубл. 10.01.2005, Бюл. № 1. - 5 с.

83. Пат. 2277879 РФ, МПК А61В17/56. Способ лечения несросшихся переломов и ложных суставов ладьевидной кости запястья / В.Ф. Лебедев, В.Л. Радушкевич, Т.Д. Зырянова; заявитель и патентообладатель ГУ НЦРВХ ВСНЦ СО РАМН. - № 2002105840/14; заявл. 04.03.2002; опубл. 20.06.2006, Бюл. № 17. - 9 с.: ил.

84. Пат. 2285478 РФ, МПК А61В17/56. Способ лечения застарелого вывиха головки локтевой кости / В.Ю. Никитин, М.П. Ломая; заявитель и патентообладатель ФГУ «РНИИТО им. Р.Р. Вредена» Росздрава. - № 2004133572/14; заявл. 17.11.2004; опубл. 20.10.2006, Бюл. № 29. - 6 с.: ил.

85. Пат. 2297805 РФ, МПК А61В17/60. Способ и устройство для лечения диафизарных переломов и ложных суставов ключицы / Б.В. Ивлев,

В.Г. Виноградов, Е.А. Халиман; заявитель и патентообладатель Б.В. Ивлев, В.Г. Виноградов, Е.А. Халиман. - № 2005109002/14; заявл. 30.03.2005; опубл. 27.04.2007, Бюл. № 12. - 9 с.: ил.

86. Пат. 23006 РФ, МПК А61В6/00, А61В10/00, G01N33/48. Способ прогнозирования развития нарушений репаративной регенерации костной и окружающей мягких тканей у больных с заболеваниями опорно-двигательного аппарата / Т.С. Белохвостикова, С.Н. Леонова, Ю.С. Винник, И.С. Михалевич; заявитель и патентообладатель ГУ НЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН. - № 2005123574/14; заявл. 25.07.2005; опубл. 10.06.2007, Бюл. № 16. - 14 с.: ил.

87. Пат. 25580 РФ, МПК А61В17/56. Способ оптимизации репаративного остеогенеза / О.В. Бейдик, В.В. Анников, П.В. Глыбочко и др.; заявитель и патентообладатель О.В. Бейдик. - № 2006102390/14; заявл. 27.01.2006; опубл. 27.01.2008, Бюл. № 5. - 13 с.

88. Пат. 2324445 РФ, МПК А61В17/56. Способ остеосинтеза дистальных переломов плечевой кости опорной мышечковой бедренной пластиной / С.А. Ласунский, А.А. Болдырев; заявитель и патентообладатель ФГУ «РНИИТО им. Р.Р. Вредена Росмедтехнологий». - № 2006124695/14; заявл. 10.07.2006; опубл. 20.05.2008, Бюл. № 11. - 10 с.: ил.

89. Пат. 2328238 РФ, МПК А61В17/56. Способ лечения ложного сустава шейки и остеонекроза головки бедренной кости / В.Г. Виноградов, В.Ф. Лебедев, С.С. Федорец и др.; заявитель и патентообладатель В.Г. Виноградов, В.Ф. Лебедев, С.С. Федорец и др. - № 2006103455/14; заявл. 06.02.2006; опубл. 10.07.2008, Бюл. № 19. - 8 с.: ил.

90. Пат. 2336044 РФ, МПК А61В17/56. Способ пластики дефектов костей кисти при заболеваниях и последствиях повреждений / В.В. Юркевич, В.В. Подгорнов, В.А. Бауэр и др.; заявитель и патентообладатель В.В. Юркевич, В.В. Подгорнов, В.А. Бауэр и др. - № 2006127359/14; заявл. 27.07.2006; опубл. 20.10.2008, Бюл. № 29. - 14 с.: ил.

91. Пат. 2346666 РФ, МПК А61В 17/56 (2006.01). Способ лечения деформирующего остеоартроза крупных суставов / О.В. Бейдик, К.К.

Левченко, Д.А. Марков и др.; заявитель и патентообладатель ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ Росздрава». - № 2007144141/14; заявл. 27.11.2007; опубл. 20.02.2009, Бюл. № 5. - 8 с.

92. Пат. 2376928 РФ, МПК А61В 5/00 (2006.01), G01N 23/083 (2006.01) Программно-цифровой способ оценки качества минерализации костной ткани у животных / Анников В.В., Хапрова Т.С.; заявитель и патентообладатель ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова». - № 2008125565/13; заявл. 23.06.2008; опубл. 27.12.2009, Бюл. № 36. - 6 с.

93. Пат. 2392889 РФ, МПК А61В17/56. Способ способ лечения ложных суставов большеберцовой кости / Д.В. Павлов, А.В. Воробьев; заявитель и патентообладатель ФГУ «Нижегородский НИИ травматологии и ортопедии Федерального агентства по высокотехнологичной мед. помощи». - № 2009110596/14; заявл. 23.03.2009; опубл. 27.06.2010, Бюл. № 18. - 5 с.: ил.

94. Пат. 2401077 РФ, МПК А61В17/56. Способ несвободной костной пластики для лечения ложных суставов в верхней трети плечевой кости / Р.М. Тихилов, С.П. Лушников, А.Ю. Кочиш; заявитель и патентообладатель ФГУ «РНИИТО им. Р.Р. Вредена Росмедтехнологий». - № 2009113648/14; заявл. 03.04.2009; опубл. 10.10.2010, Бюл. № 28. - 12 с.: ил.

95. Пат. 2402300 РФ, МПК А61В17/58. Способ остеосинтеза при переломах нижней трети плечевой кости / А.М. Гуазов, Р.А. Емкужев, И.А. Гуазова; заявитель и патентообладатель ГОУ ВПО «Кабардино-Балкарский гос. ун-т им. Х.М. Бербекова». - № 2009115302/14; заявл. 21.04.2009; опубл. 27.10.2010, Бюл. № 30. - 5 с.

96. Пат. 2423983 РФ, МПК 2423983. Способ коррекции остеопороза при лечении несросшихся переломов и ложных суставов / О.А. Кузнецова, С.В. Гюльназарова; заявитель и патентообладатель ФГУ «Уральский НИИ травматологии и ортопедии им. В.Д. Чаклина» Федерального агентства по высокотехнологичной мед. помощи. - № 2010122451/15; заявл. 01.06.2010; опубл. 20.07.2011, Бюл. № 20. - 10 с.: ил.

97. Пат. 2429794 РФ, МПК А61В17/56. Способ хирургического лечения несросшихся переломов и ложных суставов длинных костей / Г.М. Кавалерский, В.Г. Германов, Г.Г. Гордеев, В.В. Костюков; заявитель и патентообладатель ГОУ ВПО Первый МГМУ И.М. Сеченова Минздравсоцразвития России. - № 2010121734/14; заявл. 28.05.2010; опубл. 27.09.2011, Бюл. № 27. - 5 с.

98. Пат. 2438564 РФ, МПК А61В5/026, А61В5/05. Способ классификации переломов длинных трубчатых костей / А.М. Мироманов, Е.В. Намоконов, А.А. Герасимов; заявитель и патентообладатель А.М. Мироманов. - № 2010129888/14; заявл. 16.07.2010; опубл. 10.01.2012, Бюл. № 1. - 11 с.: ил.

99. Пат. 2438608 РФ, МПК А61В17/56. Способ лечения ложных суставов длинных костей / А.П. Барабаш, А.А. Барабаш, К.А. Гражданов и др.; заявитель и патентообладатель ФГУ «СарНИИТО» Минздравсоцразвития России. - № 2010121613/14; заявл. 27.05.2010; опубл. 10.01.2012, Бюл. № 1. - 9 с.: ил.

100. Пат. 2444290 РФ, МПК А61В6/03. Способ количественной оценки органотипической перестройки патологического очага при лечении больных с дефект-псевдоартрозами диафиза длинных костей / Н.А. Щудло, М.М. Щудло, А.Ю. Чевардин; заявитель и патентообладатель ФГБУ «РНЦ «ВТО им. акад. Г.А. Илизарова» Минздравсоцразвития России. - № 2010129153/14, заявл. 13.07.2010; опубл. 10.03.2012, Бюл. № 7. - 10 с.: ил.

101. Пат. 2445035 РФ, МПК А61В17/56. Способ остеоперфорации костных отломков / А.Г. Гусейнов, Н.М. Гаджиметов; заявитель и патентообладатель ГОУ ВПО «Дагестанская гос. мед. академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию». - № 2009116986/14; заявл. 04.05.2009; опубл. 10.11.2010, Бюл. № . - 7 с.: ил.

102. Пат. 2454962 РФ, А61В17/58, А61К/21, А61Р9/08. Способ оптимизации условий сращения переломов костей конечностей и их последствий в условиях их обездвиживания / В.И. Зоря; заявитель и

патентообладатель В.И. Зоря. - № 2010144648/14; заявл. 02.11.2010; опубл. 10.07.2012, Бюл. № 19. - 16 с.: ил.

103. Пат. 2457796 РФ, МПК А61В 17/00. Способ оперативного лечения врожденного вывиха локтевого сустава у собак карликовых пород / С.А. Ягников, О.А. Кулешова, Я.А. Кулешова и др.; заявитель: В.Н. Илюшенков В.В. Котенко, А.Л. Домбровский и др.; патентообладатель Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Российский университет дружбы народов" (РУДН). - № 2011126689/14; заявл. 30.06.2011; опубл. 10.08.2012, Бюл. № 22.

104. Пат. 2465017 РФ, МПК А61L27/56, А61L27/02, А61L27/14. Способ получения нетоксичного пористого имплантата из полимолочной кислоты для замещения костных дефектов длинных трубчатых костей / О.Л. Ершов, И.И. Котов, А.А. Коркин; заявитель и патентообладатель ГОУ ВПО «Омская гос. мед. академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию Росздрава». - № 2009125919/15; заявл. 06.07.2009; опубл. 20.01.2011, Бюл. № 2. - 4 с.

105. Пат. 2477091 РФ, МПК А61В17/56. Способ хирургического лечения ложных суставов дистального эпиметафиза плечевой кости / С.Б. Королев, А.Е. Шаталин, В.Н. Митрофанов, Р.С. Королев; заявитель и патентообладатель ФГБУ «ННИИТО» Минздравсоцразвития России. - № 2012100175/14; заявл. 10.01.2012; опубл. 10.03.2013, Бюл. № 7. - 5 с.: ил.

106. Пат. 2512743 РФ, МПК А61К/473, А61К47/00, А61К9/00, А61Р19/00, А61Р19/10. Фармацевтические композиции на основе ипидакрина и их применение для лечения и профилактики нарушений целостности кости / Д.С. Носков, Ю.В. Хмельщиков; заявитель и патентообладатель ООО «Консорциум-ПИК». - № 2012140252/15; заявл. 21.09.2012; опубл. 10.04.2014, Бюл. № 10. - 12 с.: ил.

107. Пат. 2515146 РФ, МПК А61В17/58, В82У5/00, А61К/525, А61К33/06, А61К33/38, А61К35/16, А61К38/39, А61Р19/08, А61В6/00, А61М1/02. Способ хирургического лечения несросшихся переломов и ложных

суставов трубчатых костей при наличии дефицита мягких тканей в проекции несросшихся переломов и ложных суставов / Р.З. Уразгильдеев, А.И. Снетков, Г.Н. Берченко и др.; заявитель и патентообладатель ФГБУ «ЦИТО им. Н.Н. Приорова» Минздрава России. - № 2012130160/14; заявл. 17.07.2012; опубл. 10.05.2014, Бюл. № 13. - 18 с.: ил.

108. Пат. 2521536 РФ, МПК А61В17/00. Способ восстановления функции локтевого сустава при псевдоартрозе мышцелка плечевой кости / Г.М. Чибириков, Ю.П. Солдатов; заявитель и патентообладатель ФГБУ «РНЦ «ВТО им. акад. Г.А. Илизарова» Минздравсоцразвития России. - № 20119308/14; заявл. 25.04.2013; опубл. 27.06.2014, Бюл. № 18. - 9 с.: ил.

109. Пат. 2521839 РФ, МПК А61В17/60. Способ лечения ложных суставов дистального отдела плечевой кости / С.Б. Королев, В.С. Милица, В.Н. Митрофанов, А.Е. Шаталин; заявитель и патентообладатель ФГБУ «Нижегородский НИИ травматологии и ортопедии» Министерства здравоохранения РФ. - № 2012155969/14; заявл. 21.12.2012; опубл. 10.07.2014, Бюл. № 19. - 5 с.: ил.

110. Пат. 2523553 РФ, МПК А61L27/04, А61N1/20. Способ проведения стабильного остеосинтеза при повреждениях костной ткани / Б.Г. Пушкарев, Д.В. Иншаков, И.В. Усольцев и др.; заявитель и патентообладатель ФГБУ «НЦРВХ» СО РАМН. - № 2012115863/15; заявл. 19.04.2012; опубл. 27.10.2013, Бюл. № 30. - 15 с.: ил.

111. Пат. 2523622 РФ, МПК G09B23/28, А61В17/56. Способ моделирования ложного сустава при переломе костей голени и устройство для его осуществления / Г. Цяо, Н.В. Тишков, О.А. Гольдберг и др.; заявитель и патентообладатель Г. Цяо, ФГБУ «НЦРВХ» СО РАМН. - № 20113249/14; заявл. 25.03.2013; опубл. 20.07.2014, Бюл. № 20. - 15 с.: ил.

112. Пат. 2524618 РФ, МПК А61К35/32, А61L27/24, А61F2/28. Комбинированный костный аллотрансплантат и способ его получения / А.Ю. Ваза, И.Ю. Клюквин, Н.В. Боровкова и др.; заявитель и патентообладатель ГБУЗ г. Москвы НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента

здравоохранения г. Москвы. - № 20130597/15; заявл. 04.07.2013; опубл. 27.07.2014, Бюл. № 21. - 8 с.

113. Пат. 2524977 РФ, МПК А61В17/56. Способ костной пластики ложных суставов / А.Г. Гусейнов, А.А. Гусейнов; заявитель и патентообладатель ГБОУ ВПО «Дагестанская гос. мед. академия» Министерства здравоохранения РФ. - № 20128687/14; заявл. 24.06.2013; опубл. 10.08.2014, Бюл. № 22. - 13 с.: ил.

114. Пат. 2526173 РФ, МПК G01N33/53. Способ прогнозирования послеоперационной регенерации у пациентов с ложными суставами длинных трубчатых костей / Г.А. Кесян, Р.З. Уразгильдеев, В.Н. Варфоломеев, В.Н. Штолько; заявитель и патентообладатель ФГБУ «ЦИТО им. Н.П. Приорова» Минздрава России. - № 20113940/15; заявл. 28.03.2013; опубл. 20.08.2014, Бюл. № 13. - 12 с.

115. Пат. 2528637 РФ, МПК А61В5/0488, А61N1/32, А61N2/04, А61N1/00, А61K/00, А61P19/02. Способ восстановительного лечения нервно-мышечного аппарата у больных с ложным суставом шейки бедренной кости после эндопротезирования тазобедренного сустава / М.В. Горякин, Г.А. Коршунова, А.Н. Решетников и др.; заявитель и патентообладатель ФГБУ «СарНИИТО» Минздрава России. - № 20128662/14; заявл. 25.06.2013; опубл. 20.09.2014, Бюл. № 26. – 13 с.

116. Пат. 2534524 РФ, МПК А61В17/56. Способ свободной костной пластики ложных суставов длинных трубчатых костей / А.Г. Гусейнов; заявитель и патентообладатель ГБОУ впо «Дагестанская гос. мед. академия» Министерства здравоохранения РФ. - № 20128688/14; заявл. 24.06.2013; опубл. 27.11.2014, Бюл. № 33. - 13 с.: ил.

117. Пихква Л.А. Использование методики внешней фиксации в ветеринарной костной хирургии разными типами фиксаторов на спицах Киршнера / Л.А. Пихква, Н.А. Гавриленко, О.К. Суховольский // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. - 2013. - № 3. - С. 89-91.

118. Попова О.А. Оценка хондропротекторных свойств

антиоксидантных соединений ТС-13 и ПЭК-13 в сравнительном аспекте / О.А. Попова // Наука и современность. – Новосибирск, 2013. – С. 34-39.

119. Применение метода клеточно-регенеративной терапии при лечении патологий суставов и сухожилий у собак и лошадей / А.А. Калиновский, А.А. Воронцов, М.В. Жукова и др. // Травматология и ортопедия. Мат-лы XIX Московского междунар. вет. конгресса. - М., 2001. - С. 12.

120. Псевдоартрозы, дефекты длинных костей верхней конечности и контрактуры локтевого сустава (базовые технологии лечения аппаратом Илизарова) / В.И. Шевцов, В.Д. Макушин, Л.М. Куфтырев, Ю.П. Солдатов. - Курган, 2001. - 406 с.

121. Результаты комплексного лечения больных с ложными суставами шейки бедренной кости / А.Н. Решетников и др. // Вестник новых мед. технологий. - 2010. - № 4. – С. 102 - 106.

122. Рубленко М.В. Клинико-биохимическое обоснование фармакологической оптимизации репаративного остеогенеза у собак после остеосинтеза трубчатых костей / М.В. Рубленко, А.В. Ерошенко // Вет. врач. - 2013. - № 4. - С. 33-37.

123. Рубленко М.В. Фармакологическая оптимизация репаративного остеогенеза у собак после остеосинтеза трубчатых костей / М.В. Рубленко, А.В. Ерошенко // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. - 2013. - № 3. - С. 95-97.

124. Рукавишников А.С. Малотравматичная свободная костная аутопластика как способ стимуляции остеогенеза при нарушениях консолидации переломов костей голени: экспериментально-анатомическое и клиническое исследование: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб.: ВМА, 2000. - 22 с.

125. Самошкин И.Б. Реконструктивно-восстановительная хирургия опорно-двигательного аппарата у собак / И.Б. Самошкин, Н.А. Слесаренко. – М.: Сов. спорт, 2008. – 200 с.

126. Самошкин И.И. Морфологические особенности остеорепарации в условиях индуцированного псевдоартроза длинных трубчатых костей у собак по данным растровой электронной микроскопии / И.И. Самошкин // Материалы 3-й конф. по учебно-методической, воспитательной и научно-практической работе академии. - М.: МГАВМиБ, 2006. - Ч. 2. - С. 168-175.

127. Сахно Н.В. К вопросу о лечении послеоперационных отеков / Н.В. Сахно, Ю.А. Ватников // Теоретические и прикладные проблемы агропромышленного комплекса. - 2013. - № 1. - С. 34-36.

128. Слесаренко Н.А. Морфофункциональная характеристика индуцированного псевдоартроза длинных трубчатых костей у собак и метод его хирургической коррекции / Н.А. Слесаренко, И.Б. Самошкин, И.И. Самошкин // Девятый Моск. междунар. вет. конгр.: Материалы. - М., 2001. - С. 297-298.

129. Слесаренко Н.А. Структурный адаптогенез скелета конечностей животных при различной статолокомоции / Н.А. Слесаренко, Э.К. Гасангусейнова, Е.О. Широкова // Известия Оренбургского гос. аграрного ун-та. – 2013. - № 5. - С. 94-96.

130. Смирнова О.О. Пищевой вторичный гиперпаратиреоидизм (ювенильная остеодистрофия) у кошек и собак / О.О. Смирнова // Вет. клиника. - 2013. - № 12. - С. 8-10.

131. Сотников В.В. Диагностика и лечение остеоартроза / В.В. Сотников // Вет. Петербург. - 2014. - № 1. - С 11-13.

132. Сотников В.В. Диагностика и оперативное лечение дископатий груднопоясничного отдела позвоночника собак: автореф. дис. ... канд. вет. наук / В.В. Сотников. – М.: МГАВМиБ, 2008. – 19 с.

133. Сочетанное применение обогащенной тромбоцитами аутоплазмы и биокомпозиционного материала коллапан в комплексном лечении больных с длительно несрастающимися переломами и ложными суставами длинных костей конечностей / Г.А. Кесян и др. // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. - 2011. - № 2. - С. 27-30.

134. Способ моделирования несрастающихся переломов длинных трубчатых костей / И.И. Самошкин, Н.А. Слесаренко, И.Б. Самошкин, Р.Ф. Капустин // Изобретения. - 2008. - № 13. - С. 832.

135. Способ моделирования псевдоартрозов / И.И. Самошкин, Н.А. Слесаренко, И.Б. Самошкин, Р.Ф. Капустин // Изобретения. - 2008. - № 13. - С. 832.

136. Стекольников А.А. Изменение гемостазиологического равновесия в динамике сеанса гемосорбции у животных / А.А. Стекольников, С.В. Чернигова, Ю.В. Чернигов // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2013. - № 3. - С. 116-118.

137. Стереологическая оценка степени консолидации псевдоартроза и межберцового синостоза по цифровым изображениям рентгенограмм и компьютерных томограмм / А.Ю. Чевардин и др. // Украинский журнал телемедицины и мед. телематики (Донецк). - 2006. - Т. 4. - № 1. - С. 42-48.

138. Травматология: национальное руководство / Под ред. Г.П. Котельникова, С.П. Миронова. - М: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 808 с.

139. Трифонова Е.Б. Влияние остеогенона на биохимические маркеры метаболизма костной ткани при хирургическом лечении псевдоартрозов, осложненных иммобилизационным остеопорозом / Е.Б. Трифонова // Вестник травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова. - 2008. - № 3. - С. 43-46.

140. Ткачук В.А. и соавт., 2004; Н.Л. Быкова и соавт., 2007; А.А. Кишкун, 2007

141. Хирургическое лечение больных с последствиями переломов костей и застарелыми повреждениями коленного сустава / С. В. Гюльназарова, А.И. Реутов, В.И. Мамаев и др. // Научно-исследовательская работа Уральского НИИ травматологии и ортопедии им. В.Д. Чаклина (2001-2005). - Екатеринбург, 2006. - С. 28-35.

142. Чаклин В.Д. Основы оперативной ортопедии и травматологии / В.Д. Чаклин. – М.: Медицина, 1964. – 738 с.

143. Чернигов Ю.В. Эффективность применения мексидола в

комплексном лечении собак с артритом коленного сустава / Ю.В. Чернигов, С.В. Чернигова, М.И. Лисовая // Вет. медицина. Современные проблемы и перспективы развития. – Саратов: СГАУ, 2010. - С. 449.

144. Чернигова С.В. Влияние локального спейсера при остеомиелите у животных на биохимические и гематологические показатели крови / С.В. Чернигова, С.К. Байзыханов, Ю.В. Чернигов // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. - 2013. - № 3. - С. 133-134.

145. Шакирова Ф.В. Изменение гематологических показателей экспериментальных животных при введении препарата на основе этидронатов лантаноидов и кальция в дефект большеберцовой кости / Ф.В. Шакирова, Е.А. Житлова // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2016. - № 5. – 149-152.

146. Шерстнев, С.В. Чтение рентгеновских снимков / С.В. Шерстнев.- Екатеринбург: Филантроп, 2002. – 118 с.

147. Широбокова Д.А. Малоинвазивная технология лечения животных с псевдоартрозами // Д.А. Широбокова, В.В. Анников // Мат. методы в технике и технологиях. – 2014. - № 13. – С. 234-236.

148. Штанге П.Р. Стимуляция неоангиогенеза в области перелома / П.Р. Штанге, Д.С. Зубков // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. - 2008. - Т. XV. - № 4. - С. 87-88.

149. Щукин М.В. Основные методы рентгеновского исследования / М.В. Щукин. - М., 1988. - 24 с.

150. Щукин М.В. Рентгенодиагностика заболеваний внутренних органов и костно-суставного аппарата животных / М.В. Щукин. - М., 1989. - 12 с.

151. Экспериментальное исследование процессов остеоинтеграции имплантатов для наружного чрескостного остеосинтеза с различными биокомпозиционными покрытиями / Бейдик О.В., Бутовский К.Г., Лясников В.Н. и др. // Гений ортопедии. - 2002. - № 4. - С. 80.

152. Эффективность действия антиоксидантного витаминного

препарата на метаболизм костной ткани при хронической интоксикации дихлорэтаном в эксперименте / Э.Р. Бикметова, И.А. Меньшикова, Л.М. Рамазанова и др. // Вестник Оренбургского гос. ун-та. - 2010. – № 12 (118). - С. 13-17.

153. Ягников С.А. Лечение дисплазии тазобедренного сустава / С.А. Ягников. – М.: Зоомедлит, 2011.

154. Ягников С.А. Симптоматология и техника тестирования неврологических расстройств у собак / С.А. Ягников, Я.А. Кулешова // Вет. клиника.- 2006. - № 11. - С. 25-29.

155. Adamiak Z. A histological evaluation of bone calluses in the treatment of tibia fractures in sheep with the use of a semicircular fixator / Z. Adamiak, T. Rotkiewicz // Veter. med. – 2010. - Vol. 55. - № 11. - P. 547-550.

156. Adipose stem cell combined with plasma-based implant bone tissue differentiation in vitro and in a horse with phalanx digitalis distalis fracture: a case report / K. Marycz, J. Grzesiak, K. Wrzeszcz, P. Golonka // Veter. med. - 2012. - Vol. 57. - № 11. - P. 610-617.

157. Ajadi R.A. Short-term changes in lipid profile following experimental osteoarthritis in dogs / R.A. Ajadi, E.B. Otesile, O.B. Kasali // Bulg. j. veter. med. – 2012. - Vol. 15. - № 3. - P. 166.

158. Al-Mujalli A.M. Relationship between mineral status and jaw fractures in dromedary camels (*Camelus dromedarius*) / A.M. Al-Mujalli // Bulg. j. veter. med. - 2012. - Vol. 15. - № 2. - P. 110-114.

159. Analysis of the occurrence of dietary and non-dietary factors of fracture risk in relation to bone mineral density in women / K. Sobas, L. Wadolowska, M.A. Slowinska et al. // Acta scientiarum polonorum. Technologia alimentaria. - 2010. - Vol. 9. - № 3. - P. 373-382.

160. Ashley L.S. Evaluation of commercial phytases on performance and skeletal strength of two broiler strains / L.S. Ashley, J.P. Blake, E.T. Moran Jr. // J. poultry sc. – 2011. - Vol. 48. - № 1. - P. 47-50.

161. Assessment of erythroblastic cells in the bone marrow of healthy

holstein-friesian cows / A. Snarska, W. Krystkiewicz, P. Sobiech et al. // *Med.weter.* - 2013. - Vol. 69. - № 9. - P. 540-542.

162. Association between clinical signs and histopathologic changes in the synovium of the tarsocrural joint of horses with osteochondritis dissecans of the tibia / P. Brink, M. Skydsgaard, J. Teige et al. // *American journal of veterinary research.* - 2010. - Vol. 71. - Issue 1. - P. 47-54.

163. Banaszkiwicz T. Effect of phytase application to rape cake diet on nutrient deposition and bone quality in broiler chickens / T. Banaszkiwicz // *Bull. veter. inst. in Pulawy.* - 2012. - Vol. 56. - № 4. - P. 663-668.

164. Bone regeneration in mandible defect with autograft bone and cell suspension from bone marrow in rabbits / C. Gomes, A.H. Paz, A.T. Bonilla et al. // *Arq. brasil. med. veter. zootecn.* - 2011. - Vol. 63. - № 4. - P. 836-843.

165. Cadherin expression in the tibial dyschondroplasia / F. Capela e Silva, E. Lamy, A. Pereira et al. // *Arq. brasil. med. veter. zootecn.* - 2010. - Vol. 62. - № 1. - P. 214-218.

166. Calcium levels and evaluation of bone and egg in breeding ostriches / I.C. Almeida Paz, A.A. Mendes, A. Balog et al. // *Arch. zootecn.* - 2010. - Vol. 59. - № 227. - P. 459-462.

167. Calf with metatarsal open fracture treated with bFGF-Impregnated GH sheet and vancomycin-loaded PLGA sheet / H. Seo et al. // *J. japan veter. med. assn.* - 2010. - Vol. 63. - № 6. - P. 435-438.

168. Cetinkaya M.A. Hypertrophic osteopathy in a dog associated with intra-thoracic lesions: a case report and a review / M.A. Cetinkaya, B. Yardimci, C. Yardimci // *Veter. med.* - 2011. - Vol. 56. - № 12. - P. 595-601.

169. Characteristics of main bone and carcass yield in Zagorje turkey breed / M. Dikic, K. Salajpal, Z. Janjecic et al. // *Stocarstvo.* - 2011. - Vol. 65. - № 4. - P. 251-260.

170. Charuta A. Evaluation of densitometric and geometric parameters of the femur in 14-month-old ostriches depending on sex with the use of computed tomography / A. Charuta // *Bull. veter. inst. in Pulawy.* - 2013. - Vol. 57. - № 2. - P.

287-291.

171. Collagen hydroxyapatite (Healos) saturated with gentamicin or levofloxacin. In vitro antimicrobial effectiveness - a pilot study / C.H. Furstenberg et al. // *Orthopade.* - 2010. - № 39(4). - P. 437-443.

172. Comparison of five radiographic views for assessment of the medial aspect of the humeral condyle in dogs with osteochondritis dissecans / G. Chanoit, N.N. Singhani, D.J. Marcellin-Little, J.A. Osborne // *American journal of veterinary research.* - 2010. - Vol. 71. - Issue 7. - P. 780-783.

173. Conidiobolomycosis in sheep: reevaluation of three cases previously diagnosed as enzootic ethmoid tumor / S.M. Silva, L.H. Ferreira, F.A. Souza et al. // *Arq. brasil. med. veter. zootecn.* - 2010. - Vol. 62. - № 6. - P. 1503-1506.

174. Correlation study on equine bone densitometry and third metacarpus diaphyseal perimeter / A.C. Aguiar, V.M. Machado, R.V. Santos et al. // *Arq. brasil. med. veter. zootecn.* - 2012. - Vol. 64. - № 4. - P. 1065-1069.

175. Cziffer E. A manuflex kulso rogzito eszkoz alkalmazásának lehetőségei a kisállatsebészetben kutyáknál / E. Cziffer, J. Toth // *Magyar allatorv. Lapja.* - 1988. - Vol. 43. - № 4. - P. 217-226.

176. Dzierzecka M. Comparison of the trabeculae structure of the spongy bone of the bilateral pastern bones in racehorses based on the imaging analysis of radiograms / M. Dzierzecka, E. Czerwinski // *Pol. j. veter. sc.* - 2010. - Vol. 13. - № 3. - P. 551-553.

177. Early muscular strengthening after total hip arthroplasty: association of two models of rehabilitation / A. Temfemo et al. // *Ann. readapt. med. phys.* - 2008. - № 51(1). - P. 38-45.

178. Effect of analgesic therapy on clinical outcome measures in a randomized controlled trial using client-owned dogs with hip osteoarthritis / S. Malek, S.J. Sample, Z. Schwartz et al. // *BMC veterinary research.* - 2012. - Vol. 8. - № October. - P. 184-185.

179. Effect of cortico-cancellous bone grafting in osteogenesis of cortical ulnar failure of domestic chickens (*Gallus domesticus*) / D.A. Balthazar, M.F. Silva,

D.S. Castro et al. // *Arq. brasil. med. veter. zootecn.* - 2013. - Vol. 65. - № 1. - P. 119-126.

180. Effects of CLA and Camelina saliva seed oil on bone properties in broiler chickens / I. Puzio, T. Jaskiewicz, A. Sagan et al. // *Bull. veter. inst. in Pulawy.* - 2012. - Vol. 56. - № 1. - P. 93-97.

181. Effect of dietary citric acid, flavomycin and their combination on the performance, tibia ash and immune status of broiler / M.N. Haque, K.M. Islam, M.A. Akbar et al. // *Canad. j. anim. sc.* – 2010. - Vol. 90. - № 1. - P. 57-63.

182. Effect of different concentrations of vitamin D on growth performance, blood biochemistry and tibia parameter for white pekin duckings / W. Shuang, H. Shui-sheng, X. Ming et al. // *Acta veter. zootecn. sinica.* – 2010. - Vol. 41. - № 11. - P. 1414-1420.

183. Goranov N.V. Experimental osteoarthritis models in veterinary medicine - relevance, potential and challenges / N.V. Goranov // *Bulg. j. veter. med.* - 2011. - Vol. 14. - № 4. - P. 191-200.

184. Hemodynamic and antiarrhythmic effects of lidocaine or amiodarone in dogs anesthetized with halothane / J.V. Moro, N. Nunes, V.F. Barbosa et al. // *Arq. brasil. med. veter. zootecn.* - 2013. - Vol. 65. - № 4. - P. 1010-1016.

185. Hypertrophic osteopathy associated with a bronchial foreign body (grass awn) in a dog: a case report / A. Palumbo Piccionello, F. Dini, A.M. Tambella et al. // *Veter. med.* - 2012. - Vol. 57. - № 11. - P. 618.

186. Imatani J. Custom AO small T plate for transcondylar fractures of the distal humerus in the elderly / J. Imatani // *J. shoulder elbow surg.* - 2005. - № 14(6). - P. 611-615.

187. Impact of respiratory disease, diarrhea, otitis and arthritis on mortality and carcass traits in white veal calves / B. Pardon, M. Hostens, L. Duchateau et al. // *BMC veterinary research.* - 2013. - Vol. 9. - № April. - P. 78-79.

188. Interrelationships between densitometric, morphometric, and mechanical properties of the femur in male Polish Merino sheep / M.R. Tatara, W. Krupski, B. Tymczynna et al. // *Bull. veter. inst. in Pulawy.* - 2011. - Vol. 55. - № 4.

- P. 795-799.

189. Kim G.C. A study on the bending properties of traditional korean joints / G.C. Kim, J. Matsumura // J. fac. agr. Kyushu univ. - 2011. - Vol. 56. - № 2. - P. 353-360.

190. Kozłowski K. Efficacy of different levels of *Escherichia coli* phytase in broiler diets with a reduced P content / K. Kozłowski, J. Jankowski, H. Jeroch // Pol. j. veter. sc. - 2010. - Vol. 13. - № 3. - P. 4-436.

191. Kozłowski K. Efficacy of *Escherichia coli*-derived phytase on performance, bone mineralization and nutrient digestibility in meat-type turkeys / K. Kozłowski, J. Jankowski, H. Jeroch // Veterinarija ir zootechnika. - 2010. - Vol. 52(74). - P. 59-66.

192. Kwiecien M. Effect of copper glycine chelate on the quality of the tibia bones in broiler chickens / M. Kwiecien // Med. weter. - 2013. - Vol. 69. - № 8. - P. 492-498.

193. Kwiecien M. Effect of different amounts of pansy and nettle in feed mixtures for chickens on physical, chemical and strenght parameters of their bones - in English / M. Kwiecien, T. Jaskiewicz // Med. weter. - 2011. - Vol. 67. - № 4. - P. 258.

194. Lepschy J.B. Fractal analysis for osteoporosis: a likelihood ratio approach / J.B. Lepschy, M. Stehlik, M. Mindrova // Acta univ. agr. silvicult. mendelianae brunensis. - 2010. - Vol. 58. - № 3. - P. 119-130.

195. Lewczuk D. Genetic background of osteochondrosis in the horse / D. Lewczuk, A. Korwin-Kossakowska // Animal science papers and rep. - 2012. - Vol. 30. - № 3. - P. 205-218.

196. Martin C. Treatment of 2- and 3-part fractures of the proximal humerus using external fixation: a retrospective evaluation of 62 patients / C. Martin // Acta orthop. - 2006. - № 77(2). - P. 275-278.

197. Martiniakova M. Compact bone structure of unmodified and genetically modified rabbits / M. Martiniakova, R. Omelka, P. Chrenek // Slovak j. of animal science. - 2010. - Vol.43. - № 3. - P. 166-171.

198. Matejova E. The influence of hoof-pastern angle on development of equine orthopaedic diseases / E. Matejova, M. Mihaly // *Folia veterinaria, Univ. of veterinary medicine.* – 2011. - Vol. 55. - № 2. - P. 18-19.

199. Mechanical properties of the cortical bone of the proximal phalanx in horses / B. Turek, C. Wajler, Z. Klos, T. Szara // *Med. weter.* - 2013. - Vol. 69. - № 2. - P. 120-123.

200. Mersa B. Olecranon bone graft: revisited / B. Mersa // *Tech. hand. up extreme. surg.* - 2010. - № 14(3). – P. 196-199.

201. Modified osteocatches as a compensatory factor in animal locomotion / V.V. Annikov, I.V. Rodionov, V.V. Derevjanchenko et al. // *Annals of Anatomy (Anatomischer Anzeiger).* - 2014. - Vol. 196. - S. 1. - P. 270.

202. Morfofunction justification implants from titanium dioxide modified flavonoids nanounits / V.V. Annikov, A.V. Krasnikov, A.A. Fomin et al. // *Annals of Anatomy (Anatomischer Anzeiger).* - 2014. - Vol. 196. - S. 1. - P. 270.

203. Morphometric analysis of the canal system of cortical bone: an experimental study in the rabbit femur carried out with standard histology and micro-CT / U.E. Pazzaglia, G. Zarattini, D. Giacomini et al. // *Anatomia, histologia, embryologia: Journal of veterinary medicine series C.* – 2010. - Vol. 39. - Issue 1. - P. 17-26.

204. Okreslenie mozliwosci szacowania umiesnienia nog gesi białych koludzkich (R) na podstawie pomiarow przyzciowych / K. Klos, Z. Sokolowicz, J. Badowski, H. Bielinska // *Rocz. nauk. zootechn. / Inst. zootechn.* – 2010. - Vol. 37. - Z.1. - P. 55-62.

205. Particulate bioglass in the regeneration of alveolar bone in dogs: clinical, surgical and radiographic evaluations / A.C. Tsiomis, A.P. Borges, A.P. Daibert et al. // *Rev. ceres.* - 2011. - Vol. 58. - № 2. - P. 149-154.

206. Phytases and myo-inositol modulate performance, bone mineralization and alter lipid fractions in the serum of broilers / K. Zyla, R. Dulinski, M. Pierzchalska et al. // *J. anim. feed sc.* - 2013. - Vol. 22. - № 1. - P. 56-62.

207. Pilmane M. Comparative studies on bone structure in dairy cows with

different feeding conditions / M. Pilmane, I. Zitare, A. Jemeljanovs // *Pol. j. veter. sc.* - 2010. - Vol. 13. - № 1. - P. 89-95.

208. Platelet autologous growth factors decrease the osteochondral regeneration capability of a collagen-hydroxyapatite scaffold in a sheep model / E. Kon et al. // *BMC musculoskelet disord.* - 2010. - № 27 (11). - P. 220.

209. Platelet-rich plasma in the treatment of articular chondral defects experimentally induced in horses: clinical, macroscopic, histopathological and histochemical evaluation / A.L. Yamada, A.M. Carvalho, P.G. Oliveira et al. // *Arq. brasil. med. veter. zootecn.* - 2012. - Vol. 64. - № 2. - P. 323-332.

210. Safovry Y. Free vascularized fibula for the treatment of traumatic bone defects and nonunion of the forearm bones / Y. Safovry // *J. hand. surg. (Br).* - 2005. - № 30(1). - P. 67-72.

211. Sakhvadze S.H. Biological osteosynthesis as the treatment mode for multifragmental extra-articular fractures of lower limb long bones / S.H. Sakhvadze // *Georgian med. news.* - 2009. - № 168. - P. 15-20.

212. Serum biochemistry and native protein electrophoresis in diarrheic calves with arthritis / M. Pekcan, A. Altintas, H. Karagul et al. // *Acta veterinaria.* - 2012. - Vol. 62. - № 2-3. - P. 261-269.

213. Simultaneous subchronic exposure to selenium and diazinon as possible risk factor for osteoporosis in adult male rats / M. Martiniakova, I. Bobonova, R. Omelka et al. // *Acta veterinaria scandinavica.* - 2013. - Vol. 55. № November. - P. 55-81.

214. Synovial fluid index value in dogs with cranial cruciate ligament rupture / R. Noreikaite-Bulotiene, V. Bizokas, D. Urboniene et al. // *Veterinarija ir zootechnika, Lietuvos veterinarijos akad.* - 2013. - Vol. 63(85). - P. 44-49.

215. Szponder T. Use of calcium sulfate as a biomaterial in the treatment of bone fractures in rabbits - preliminary studies / T. Szponder, E. Mytnik, Z. Jaegermann // *Bull. veter. inst. in Pulawy.* - 2013. - Vol. 57. - № 1. - P. 119-122.

216. The effects of dietary cholecalciferol and 1 α -hydroxycholecalciferol levels in a calcium- and phosphorus-deficient diet on growth

performance and tibia quality of growing broilers / J.C. Han, H.X. Qu, J.Q. Wang et al. // *J. anim. feed sc.* - 2013. - Vol. 22. - № 2. - P. 158-164.

217. The radiographic anatomy of the normal ovine digit, the metacarpophalangeal and metatarsophalangeal joints / J.S. Duncan, E.R. Singer, J. Devaney et al. // *Veterinary research communications, Dordrecht.* - 2013. - Vol. 37. - № 1. - P. 51-57.

218. The use of counterirritant in the treatment of upward fixation of intermittent patella in horses: case report / M.J. Watanabe, M.D. Pyles, J.M. Alonso et al. // *Arq. brasil. med. veter. zootecn.* - 2013. - Vol. 65. - № 2. - P. 7-321.

219. Treatment of tibial shaft fractures in sheep using interlocking nails, Schanz screws and type I external fixators / A. Piorek, Z. Adamiak, Y. Zhalniarovich, M. Jaskolska // *Pol. j. veter. sc.* - 2012. - Vol. 15. - № 4. - P. 651-659.

220. Use of organic nitrates and the risk of hip fracture: a population-based case-control study / S. Pouwels, A. Lalmohamed, T. van Staa et al. // *J. clin. endocrinol. metab.* - 2010. - № 95(4). – P. 1924-19.

221. Vaclavikova E. Isotachophoretic determination of glucosamine and chondroitin sulphate in dietary supplements / E. Vaclavikova, F. Kvasnicka // *Czech j. food sci.* - 2013. Vol. . - № 1. - P. 55-65.

222. Varley P.F. Effect of phosphorus level and phytase inclusion on the performance, bone mineral concentration, apparent nutrient digestibility, and on mineral and nitrogen utilisation in finisher pigs / P.F. Varley, J.J. Callan, J.V. O'Doherty // *Irish j. agr. food res.* – 2010. - Vol. 49. - № 2. - P. 141-152.

223. Vascularized scapular grafting for treatment of osteonecrosis of the humeral head / K. Kawamura et al. // *J. reconstr. microsurg.* - 2008. - № 24(8). - P. 559-564.

224. Zachos T. Mesenchymal stem cell-mediated gene delivery of bone morphogenetic protein-2 in an articularfracture model / T. Zachos // *Mol. ther.* - 2007. - № 15(8). - P. 1543-1550.

225. Zert Z. Pastern joint arthrodesis using two paraaxial and one axial

crossed lag screws: a case report / Z. Zert, S. Krisova, K. Zuffova // Veter. med. - 2013. - Vol. 58. - № 6. - P. 322-326.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1

Комитет ветеринарии города Москвы
Государственное бюджетное учреждение
города Москвы
**«Московское объединение
ветеринарии»**
(ГБУ «Мосветобъединение»)
Донская ул., д. 37, корп. 3, Москва, 115419
тел./факс: (495) 633-78-25/633-80-10
E-mail: info@mosobvet.ru
ОКПО 00677659
ОГРН 1037700008928
ИНН/КПП 7708006274/772501001

20.10.2017 № 5/11

На № _____ от _____

СПРАВКА О ВНЕДРЕНИИ

Дана Старченко Наталье Юрьевне в том, что результаты ее исследований по теме «Гипотрофические псевдоартрозы трубчатых костей собак: клинико-морфологическое обоснование оптимизации репаративного остеогенеза» используются в работе ГБУ «Мосветобъединение» при оказании ветеринарной помощи животным.

Начальник ООПДилБЖ
ГБУ «Мосветобъединение»



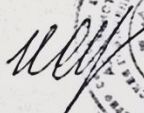
А.И. Степаненко

Ветеринарная лечебница №2 « ОГУ
«Саратовская городская станция по
борьбе с болезнями животных», Россия,
410005, г. Саратов, ул. Соколова, д.314

СПРАВКА О ВНЕДРЕНИИ

Дана Старченко Наталье Юрьевне в том, что результаты ее исследований по теме «Гипотрофические псевдоартрозы трубчатых костей собак: клинико-морфологическое обоснование оптимизации репаративного остеогенеза» используются при оказании лечебной помощи собакам.

Заведующий ветеринарной лечебницей №2
«ОГУ «Саратовская городская станция
по борьбе с болезнями животных»



И.А. Семенов



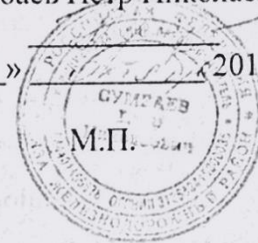
**ВЕТЕРИНАРНАЯ КЛИНИКА
врачей СУМБАЕВЫХ**

г. Пенза, ул. Тамбовская, д.9, тел. 89603251619, 89061573137

«УТВЕРЖДАЮ»

Главный ветеринарный врач
ИП Сумбаев П.Н.
«Ветеринарная клиника врачей
Сумбаевых»
Сумбаев Петр-Николаевич

«1» _____ 2017 г.



СПРАВКА О ВНЕДРЕНИИ

Дана Старченко Наталье Юрьевне в том, что результаты ее исследований по теме «Гипотрофические псевдоартрозы трубчатых костей собак: клинико-морфологическое обоснование оптимизации репаративного остеогенеза» используются в работе ветеринарной клиники врачей Сумбаевых.

Главный ветеринарный
врач
ветеринарной клиники
канд. вет. наук

А.И. Сумбаева

Ветеринарная клиника
доктора Анникова В.В.
ИНН 645206442476, ОГРН
305645025900024
410056 г. Саратов, ул.
Мичурина, 31 Б, т.
8(8452)20-06-90,
e-mail:vetdoc-
annikov@mail.ru, www:
vetdok-annikov@mail.ru


СПРАВКА О ВНЕДРЕНИИ

Дана Старченко Наталье Юрьевне в том, что результаты ее научных исследований по теме «Гипотрофические псевдоартрозы трубчатых костей собак: клинико-морфологическое обоснование оптимизации репаративного остеогенеза» используются при оказании хирургической помощи животным, страдающим гипотрофическими псевдоартрозами .

Главный ветеринарный
врач ветеринарной клиники:
доктор ветеринарных наук
профессор



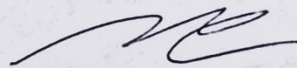
В.В. Анников

«УТВЕРЖДАЮ»
Проректор по учебной и
воспитательной работе
ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ
Профессор  А.Х. Волков
2017 г.

СПРАВКА О ВНЕДРЕНИИ

Дана Старченко Наталье Юрьевне в том, что результаты ее исследований по теме «Гипотрофические псевдоартрозы трубчатых костей собак: клинико-морфологическое обоснование оптимизации репаративного остеогенеза» используются на кафедре ветеринарной хирургии при чтении лекций и проведении лабораторно-практических занятий по курсу «Общая и частная хирургия» ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана» (протокол № 8 от 8 июня 2017 г.).

И.о. зав. кафедрой
«Ветеринарная хирургия»
кандидат ветеринарных
наук, доцент



И.Г. Галимзянов

Россия, 420029, г. Казань,
Сибирский тракт, дом 35.
Телефон 8 (843) 273-96-17 (приемная ректора),
факс: 8 (843) 273-97-14,
эл. почта study@ksavm.senet.ru,
адрес официального сайта: www.ksavm.senet.ru

ИП Ледешкова О. Н.
Ветеринарная клиника «4 с хвостиком»
308017, г. Белгород, ул. Щорса, д. 45и
Т. 500-313, 4shvostikom.vet@gmail.com

СПРАВКА О ВНЕДРЕНИИ

Дана Старченко Наталье Юрьевне в том, что результаты ее исследований по теме «Гипотрофические псевдоартрозы трубчатых костей собак: структурно-функциональное обоснование оптимизации репаративного остеогенеза» используются в практических целях в работе сети ветеринарных клиник ИП «Четыре с хвостиком».

Директор



Ледешкова О. Н.

09.10.2024

Общество с ограниченной ответственностью
«Четвероногий друг»

ООО «Четвероногий друг»
ИНН 3123420392 КПП 312301001
ОГРН 1173123030167
Р/с 40702810507000011172 в Белгородском
отделении
№8592 ПАО «Сбербанк»
к/с 30101810100000000633, БИК 041403633

РОССИЯ
308017г.Белгород,ул.Засечная
д.42

СПРАВКА О ВНЕДРЕНИИ

Дана Старченко Наталье Юрьевне в том, что результаты ее исследований по теме «Гипотрофические псевдоартрозы трубчатых костей собак: структурно-функциональное обоснование оптимизации репаративного остеогенеза» используются в практических целях на базе общества с ограниченной ответственностью «Четвероногий друг» при оказании ветеринарной помощи.

Директор



Кирюхина М. В.

10.11.2024

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по учебной работе
ФГБОУ ВО Иркутский ГАУ
имени А.А. Ежевского
проректор по учебной работе
профессор



_____ В.Ю. Просвирнин

09 _____ 2017 г.

СПРАВКА О ВНЕДРЕНИИ

Дана Старченко Наталье Юрьевне в том, что результаты ее исследований по теме «Гипотрофические псевдоартрозы трубчатых костей собак: клинико-морфологическое обоснование оптимизации репаративного остеогенеза» используются на кафедре анатомии, физиологии и микробиологии при чтении лекций и проведении лабораторно-практических занятий по курсу «Клиническая анатомия» ФГБОУ ВО «Иркутский государственный аграрный университет имени А.А. Ежевского» (протокол № 1 от 19 сентября 2017 г.).

Зав. кафедрой анатомии, физиологии и
микробиологии
доктор биологических наук, профессор

Н.И. Рядинская

Россия, 664038, г. Иркутск, пос. Молодежный
тел: (3952) 29-09-75
факс: (3952) 29-09-75
адрес официального сайта: www.igsha.ru

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по учебной работе
ФГБОУ ВО Кубанский ГАУ
доцент


А.В. Петух
« _____ » _____ 2017 г.



СПРАВКА О ВНЕДРЕНИИ

Дана Старченко Наталье Юрьевне в том, что результаты ее исследований по теме «Гипотрофические псевдоартрозы трубчатых костей собак: клинико-морфологическое обоснование оптимизации репаративного остеогенеза» используются на кафедре анатомии, ветеринарного акушерства и хирургии при чтении лекций и проведении лабораторно-практических занятий по курсу «Общей и частной хирургии» ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет имени И.Т. Трубилина» (протокол № 1 от 4 сентября 2017 г.).

Зав. кафедрой анатомии,
ветеринарного акушерства и хирургии
доктор ветеринарных наук



М.В.Назаров

Россия, 350044, г. Краснодар,
ул. Калинина, 13,
электронная почта: mail@kubsau.ru
тел: +7 (861) 221-59-42
адрес официального сайта: www.kubsau.ru

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по учебной работе
ФГБОУ ВО Саратовский ГАУ

им. Н.И. Вавилова

профессор

С.В. Ларионов

«03» июля 2017 г.

СПРАВКА О ВНЕДРЕНИИ

Дана Старченко Наталье Юрьевне в том, что результаты ее исследований по теме «Гипотрофические псевдоартрозы трубчатых костей собак: клинико-морфологическое обоснование оптимизации репаративного остеогенеза» используются на кафедре «Болезни животных и ВСЭ» при чтении лекций и проведении лабораторно-практических занятий по курсу «Общая и частная хирургия» ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова» (протокол №13 от 07 июня 2017 г.).

Зам. зав. кафедрой
«Болезни животных и ВСЭ»
кандидат ветеринарных
наук, доцент

А.В. Красников

Россия, 410012, г. Саратов,
Театральная пл., 1.
Телефон 8 (8452) 233292 (приемная ректора),
факс: 8 (843) 234781,
эл. почта: rector@sgau.ru,
адрес официального сайта: www.sgau.ru

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



СВИДЕТЕЛЬСТВО

о государственной регистрации базы данных

№ 2022621159

**Гипотрофический псевдоартроз трубчатых костей
собак: система функциональных ограничений**

Правообладатель: *Старченко Наталья Юрьевна (RU)*

Автор(ы): *Старченко Наталья Юрьевна (RU)*



Заявка № 2022621025

Дата поступления 13 мая 2022 г.

Дата государственной регистрации

в Реестре баз данных 20 мая 2022 г.

Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Ю.С. Зубов



СВИДЕТЕЛЬСТВО

№ 2022090

**о регистрации в качестве ноу-хау
результата интеллектуальной деятельности**

**«Алгоритм клинико-морфологического
обоснования оптимизации репаративного
остеогенеза: гипотрофические псевдоартрозы
трубчатых костей собак»**

Зарегистрировано в Региональной депозитарии ноу-хау
при НИУ «БелГУ» 29 июля 2022 г.
на основании Заявления о добровольном депонировании секрета
производства (ноу-хау), охраняемого в режиме конфиденциальности.
Дата подачи заявления: 28 июля 2022 г.

Правообладатель: Старченко Наталья Юрьевна

Автор: Старченко Наталья Юрьевна

**Директор департамента
научной и инновационной
деятельности**



В.В. Мишунин

Срок действия свидетельства на ноу-хау прекращается в случае:
- прекращения действия мер, предпринимаемых правообладателем по сохранению информации в конфиденциальном режиме;

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



СВИДЕТЕЛЬСТВО
о государственной регистрации программы для ЭВМ
№ 2023612825

**Оценка количества этилметилгидроксипиридина
сукцината (группа антигипоксантов и антиоксидантов)
для представителей семейства Canidae**

Правообладатель: *Старченко Наталья Юрьевна (RU)*

Автор(ы): *Старченко Наталья Юрьевна (RU)*

Заявка № **2023611692**
Дата поступления **01 февраля 2023 г.**
Дата государственной регистрации
в Реестре программ для ЭВМ **08 февраля 2023 г.**

Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности


Ю.С. Зубов



РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



СВИДЕТЕЛЬСТВО
о государственной регистрации базы данных
№ 2024624155

**Биохимический статус сыворотки крови собак:
гипотрофический псевдоартроз трубчатых костей**

Правообладатель: **Старченко Наталья Юрьевна (RU)**

Авторы: **Старченко Наталья Юрьевна (RU), Заболотная
Ирина Михайловна (RU)**

Заявка № **2024622923**
Дата поступления **09 июля 2024 г.**
Дата государственной регистрации
в Реестре баз данных **19 сентября 2024 г.**



Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Ю. С. Зубов