

Abstract. The normalization of the microflora of the gastrointestinal tract in young animals, at present, is reduced to the use of probiotics. Employees of the Department of Microbiology, virology and biotechnology and the Department of Epizootology and veterinary business organization of the NUBiP of Ukraine developed a new probiotic "Bactonorm". The purpose of the invention is to timely settle the gastrointestinal tract of calves in the first hours after birth by representatives of the normal microflora to prevent the development of dysbiosis.

Keywords: probiotic, gastrointestinal diseases, dysbiosis, Bactonorm, newborn calves

УДК 636.7.09: 616.718.4 – 089.2

ВИПАДОК УСПІШНОГО ЗАСТОСУВАННЯ АУТОЛОГІЧНИХ ФАКТОРІВ РОСТУ ДЛЯ АКТИВАЦІЇ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗУ У СОБАКИ ЗА ПЕРЕЛОМУ СТЕГНОВОЇ КІСТКИ

А. Д. ГРЕБІНІЧЕНКО, ортопед–травматолог
Ветеринарна клініка «Real Vet», м. Бровари

О. М. ХОМЕНКО, магістр* факультету ветеринарної медицини НУБіП
України;

М. О. МАЛЮК, доктор ветеринарних наук, професор, завідувач кафедри
хірургії і патофізіології ім. акад. І. О. Поваженка

**Національний університет біоресурсів і природокористування
України**

E-mail: nikolai_malyuk@ukr.net

Анотація. За переломів трубчатих кісток самі засоби репозиції та іммобілізації уламків в певній кількості випадків не дають бажаного ефекту через порушення процесу репаративного остеогенезу з тих чи інших причин. Застосування активаторів репаративного остеогенезу за остеосинтезу трубчатих кісток створюють благоприємні умови для перебігу регенеративного процесу за рахунок активації формування повноцінного кісткового мозоля.

Ключові слова: збагачений тромбоцитами фібриновий гель, репаративний остеогенез, остеосинтез, фактори росту

Актуальність. Переломи трубчатих кісток були і є однією з найбільш поширених патологій у ветеринарній практиці. Переломи кісток периферійного відділу скелета складають приблизно 44,5 % від загального числа випадків [1]. Водночас переломи кісток периферійного відділу скелета є проблемою, яка не завжди піддається ефективному лікуванню з тих чи інших

* Науковий керівник – доктор ветеринарних наук, професор М.О. Малюк

© А. Д. ГРЕБІНІЧЕНКО, О. М. ХОМЕНКО, М. О. МАЛЮК, 2018

причин. Процес регенерації кісткової тканини характеризується стадійністю. Згідно із сучасними даними, найбільшого поширення набула концепція про стадійність перебігу зрощення кісткових уламків, згідно якої процес відновлення ушкодженої ділянки можна поділити на 5 стадій: перша стадія (0–5 доба) – стадія запалення; друга (5–10 доба) – диференціювання клітин і формування тканинно-специфічних структур в області патологічного процесу; третя (10–25 доба) – реорганізація клітинних структур і мінералізація; четверта (25–50 доба) – реорганізація клітинних структур та ремоделювання; п'ята стадія (45 доба і більше) – завершення процесу кальцифікації та утворення вторинного кісткового мозоля [7].

Щодо причин порушення репаративного остеогенезу, то їх дуже багато і не всі вони достатньо добре вивчені в плані впливу на процес регенерації кісток, основними з їх є: неправильний вибір техніки та матеріальних засобів для остеосинтезу, відсутність контакту між уламками (їх неправильна репозиція) або рухливість у місці патологічного процесу, а іноді причиною порушення репаративного остеогенезу є порушення обміну речовин, старість тощо.

Одним із факторів, що мають вплив на процес регенерації кісткової тканини, є запальний процес, який відбувається у першій стадії остеогенезу, оскільки він може стати причиною збою генетично закладеного запуску механізму регенерації [7]. Для того щоб збільшити шанси на успішну регенерацію та зменшити її термін можна використовувати активатори репаративного остеогенезу.

Аналіз останніх досліджень та публікацій. Сучасний етап розвитку уявлень про репаративну регенерацію тісно пов'язаний з досягненнями регенеративної медицини. На сьогоднішній день існує два основні напрями вивчення методів поліпшення перебігу процесу репарації. Перший – спрямований на розробку нових методів фіксації уламків, другий – на пошук матеріалів і речовин, спрямованих на оптимізацію біологічних процесів в кістковій мозолі [3]. У цій області розробляються питання відновлення структури органів і тканин, в тому числі кісткової, і їх функцій шляхом імплантації аутологічних та алогенних стовбурових клітин [1]. Одним з матеріалів, що можна використовувати для активації репаративного остеогенезу є фібриновий гель, збагачений тромбоцитами.

Такий гель є біологічним матеріалом з власної крові хворої тварини, який можна отримувати навіть інтраопераційно. Згідно із сучасними даними, тромбоцитарно збагачений фібриновий гель містить велику кількість факторів росту, основними з яких є: PDGF (тромбоцитарний фактор росту); TGF (трансформуючий фактор росту); FGF (фактор росту фібробластів); IGF (інсуліноподібний фактор росту) [4, 5, 6]. За допомогою факторів росту, що містяться у фібриновому, гелі відбувається процес індукції репаративного остеогенезу.

Підсумовуючи вище зазначене можна сказати, що використання факторів росту фібринового гелю, плазми збагаченої тромбоцитами та IRAP–1 (Interleukin–1 Receptor Antagonist Protein) для активації репаративного остеогенезу є актуальним і перспективним.

Мета дослідження. Дослідити ефективність використання факторів росту фібринового гелю, плазми збагаченої тромбоцитами та IRAP–1 (Interleukin–1 Receptor Antagonist Protein) для активації репаративного остеогенезу.

Матеріали і методи дослідження. Для проведення досліджень необхідно було отримати фібриновий гель. Для цього з яремної вени тварини відібрали кров і за методикою, яка була розроблена і описана Fontana S. et. al, отримали фібриновий гель, збагачений тромбоцитами [8]. В зв'язку з тим, що у місці перелому утворився дефект кісткової тканини в розмірі приблизно 2,7 см було вирішено додатково використати кісткову стружку та кістково-мозковий пунктат, взятий з проксимального епіфіза плечової кістки за методикою, описаною M. J. Wojrab et. al. [9].

Для того щоб виключити системні порушення та медикаментозний вплив на процес репаративного остеогенезу було проведено наступні дослідження: зібрано анамнез (за яких обставин тварина отримала травму, яке лікування проводилось та які препарати застосовувались); проведено клінічний огляд (стан тканин в місці ураження, наявність іннервації, загальний стан тварини); проведено загальний та біохімічний аналіз крові; здійснено рентгенологічні дослідження до та після операції.

Результати дослідження та їх обговорення. Собака, метис, кобель, вага 17 кг, вік 1 рік 4 міс, не кастрований, безпритульний. Отримав уламковий перелом лівої стегнової кістки в ділянці епіфізу внаслідок автотравми. Тварина отримала травму 06.10.2017. Перше оперативне втручання з приводу остеосинтезу було проведено 11.10.2017, фіксацію провели екстракортикально (ставили пластину). Через три тижні за невідомих причин пластина зламалась. Вдруге був прооперований 19.11.2017, уламки зафіксували екстракортикально за допомогою LCP пластини. При цьому на рентгенограмах, що робили в цей термін, ознаки утворення кісткової мозолі були слабо помітні і, як наслідок, репарація уламків не відбулась (рис. 1). Повторний рентген зроблено 07.01.2018. За результатами рентгенограми утворився псевдоартроз та дефект кісткової тканини близько 2,7 см. В зв'язку з цим було прийняте рішення про зміну тактики лікування. Для цього потрібно було зняти стару пластину та через 14–21 добу встановити апарат зовнішньої фіксації з активаторами остеогенезу.



Рис. 1. Результат попереднього остеосинтезу за допомогою LCP-пластини

Стару пластину зняли 26.01.2018. На 17 добу після зняття пластини був встановлений апарат зовнішньої фіксації (рис. 2) і були застосовані аутологічний фібриновий гель, збагачений тромбоцитарною масою, та кістково-мозковий пунктат, в якості активаторів остеогенезу (рис. 3, 4). Їх вводили в операційну рану, а саме в місце локалізації кісткового дефекту, після видалення склеротизованих уламків кісток, після чого рану зашивали.

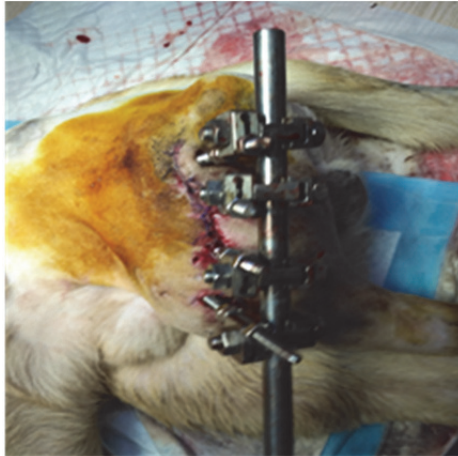


Рис. 2. Апарат зовнішньої фіксації

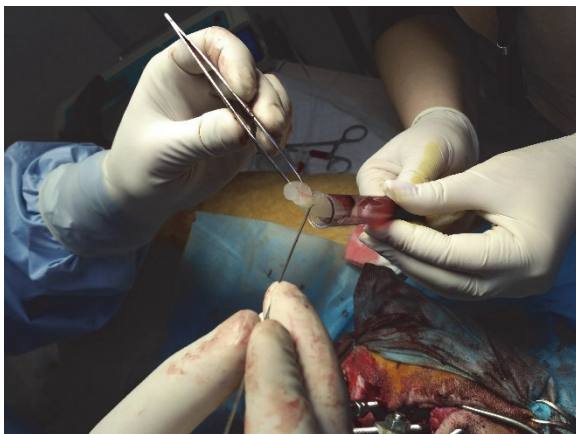


Рис. 4. Введення фібринового гелю в місце порушення остеогенезу

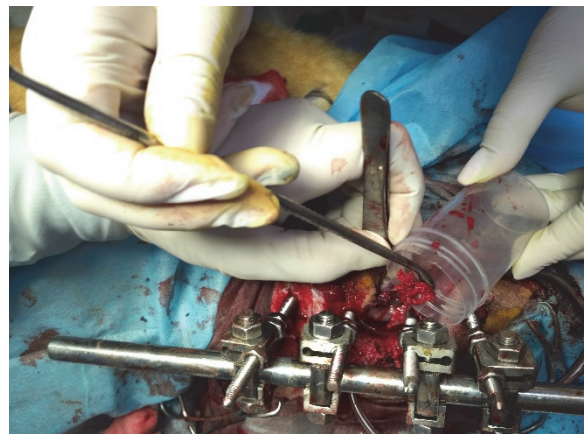


Рис. 3. Введення кістково-мозкового пунктату в місце кісткового дефекту

На 36 добу були помічені перші спроби тварини наступати на кінцівку. До моменту зняття металоконструкції собака в окремих своїх рухах опирався на кінцівку. Було проведено контрольне рентгенологічне дослідження 06.03.2018, за результатами якого можна говорити про позитивну динаміку та формування первинної кісткової мозолі (рис. 5, 6).



Рис. 5. Первинний кістковий мозоль. Дорсовентральна проекція, 24 доба



Рис. 6. Первинний кістковий мозоль. Латеральна проекція

На 49 добу за результатами аналізу рентгенограми можна констатувати утворення повноцінного кісткового мозоля. У зв'язку з чим було прийняте рішення зняти апарат зовнішньої фіксації (рис. 7, 8). Апарат зняли через 49 діб. Через 5 діб після операції тварина знову почала спиратися на кінцівку під час руху. Тварина залишилась в клініці на перетримці до 24.05.2018. За цей час функція кінцівки відновилась і тварина без будь-якого дискомфорту в статичі і динаміці опиралась на кінцівку.



Рис. 7. Латеральна проекція стегна після зняття апарату зовнішньої фіксації, 49 доба



Рис. 8. Вентро-дорсальна проекція стегна. 49 доба

Висновки і перспективи. Зважаючи на позитивний результат досліджу, можна сказати, що використання активаторів остеогенезу є дієвим засобом для поліпшення перебігу процесу регенерації кісткової тканини. Перспективами подальшого дослідження є розкриття потенціалу активаторів репаративного остеогенезу.

Список використаних джерел

1. Компанієць, Х. О. Визначення життєздатності та проліферативної активності мезенхімальних стовбурових клітин тварин за впливу препарату «Теранекрон»: автореф. маг.
2. Магістер: 8.11010101/Компанієць Христина Олегівна; НУБіП України. – К., 2017. – 13 с.
3. Бруско, А. Т. Особливості перебудови кістково-хрящових трансплантатів при заглибній алопластиці суглобових кінців кісток / А. Т. Бруско, Ю. І. Браду, Х. Ганнам [та ін.] // Літопис травматології та ортопедії. – К. : Ленвіт, 2000. – С. 12–14.
4. Ватников, Ю. А. Структурная и функциональная организация репаративного остеогенеза у животных: Экспериментальные и клинические исследования : дис... д-ра вет. наук. – М., 2004. – 395 с.
5. Johnson, A. The c-sis gene encodes a precursor of the B chain of platelet-derived growth factor / A. Johnson, C. H. Heldin, A. Wasteson, B. Westermarck, T. F. Deuel, J. S. Huang // Embryology Journal. – 1984. – Vol. 3. – P. 921–928.
6. Kasperk, C. H. Interactions of growth factors present in bone matrix with bone cells effects on DNA synthesis and alkaline phosphatase / C. H. Kasperk, J. E. Wergedal, S. Mohan // Growth Factors. – 1990. – Vol. 3. – P. 147–158.
7. Canalis E. Insuline – like growth factor I mediates selective anabolic effects of parathyroid hormone in bone cultures // J. Clin. Invest. – 1989. – Vol. 83. – P. 60–65.
8. Стойков, І. І. Випадок успішного застосування аутологічних факторів росту на перебіг порушеного репаративного остеогенезу при переломі трубчастих кісток передпліччя у кішки / І. І. Стойков, Д. Ю. Литвиненко, М. О. Малюк // Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини, збірник наукових праць. – 2017. – Вип. 34, част. 2.– С. 371–375.
9. Fontana, S. S. Effect of platelet-rich plasma on the peri-implant bone response: an experimental study / Fontana S. S. et al. // Implant Dent. – 2004. – Vol. 13, № 1. – P. 73–78.
10. Bojrab, M. J. Donor Sites Proximal Humerus / M. J. Bojrab, D. R. Waldron, J. Toombs // Current Techiques in Small Animall Surgery 5th Edition. – 2014. – P. 880–881.

Referenses

1. Kompaniets, H. O. (2017). Vyznachennya zhyttyezdatnosti ta proliferatyvnoyi aktyvnosti mezenkhimal'nykh stovburovykh klityn tvaryn za vplyvu preparatu «Teranekron» [Determination of vitality and proliferative activity of mesenchymal stem cells of animals for the influence of the drug "Theranecron"]. Author's abstract of the master's work. Kyiv, 13.
2. Brusko, A. T., Bradu, Yu. I., Gannam, H. et al. (2000). Osoblyvosti perebudovy kistkovo-khryashchovykh transplantativ pry zahlybniy aloplastytsi suhlobovykh kintsiv kistok. Litopys travmatolohiyi ta ortopediyi [Features of

reconstruction of bone and cartilage grafts in subluar alloplasty of articular bone ends. Chronicle of traumatology and orthopedics]. Kyiv : Lenvit, 12–14.

3. Vatnykov, Yu. A. (2004). Strukturnaya i funktsional'naya organizatsiya reparativnogo osteogeneza u zhivotnykh: Eksperimental'nyye i klinicheskiye issledovaniya [Structural and functional organization of reparative osteogenesis in animals: Experimental and clinical studies]. Moscow, 395.

4. Johnson, A., Heldin, C. H., Wasteson, A., Westermarck, B., Deuel, T. F., Huang J. S. (1984). The c-sis gene encodes a precursor of the B chain of platelet-derived growth factor. Embryology Journal, 3, 921–928.

5. Kasperk, C. H., Wergedal, J. E., Mohan S. (1990). Interactions of growth factors present in bone matrix with bone cells effects on DNA synthesis and alkaline phosphatase. Growth Factors, 3, 147–158.

6. Canalis, E. (1989). Insuline – like growth factor I mediates selective anabolic effects of parathyroid hormone in bone cultures. J. Clin. Invest., 83, 60–65.

7. Stoykov, I. I., Lytvynenko, D. Yu., Maliuk M. O. (2017). Vypadok uspishnoho zastosuvannya autolohichnykh faktoriv rostu na perebih porushenoho reparatyvnoho osteohenezu pry perelomi trubchactykh kistok peredplichchya u kishky [Case of successful application of autologous growth factors on the course of disturbed reparative osteogenesis with fracture of the tubular bones of the forearm in the cat]. Problemy zooinzheneryi ta veterynarnoyi medytsyny, 34 (2), 371–375.

8. Fontana, S. S. et al. (2004). Effect of platelet-rich plasma on the peri-implant bone response: an experimental study. Implant Dent., 13 (1), 73–78

9. Bojrab, M. J., Waldron, D. R., Toombs J. (2014). Donor Sites Proximal Humerus. Current Techiques in Small Animall Surgery 5th Edition, 880–881.

СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ПРИМЕНЕНИЯ АУТОЛОГИЧНЫХ ФАКТОРОВ РОСТА ДЛЯ АКТИВАЦИИ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗА У СОБАКИ ПРИ ПЕРЕЛОМЕ БЕДРЕННОЙ КОСТИ

А. Д. Гребиниченко, А. Н. Хоменко, Н. А. Малюк

Аннотация. При переломах трубчатых костей сами средства репозиции и иммобилизации обломков, в определенном количестве случаев, не дают желаемого эффекта из-за нарушения процесса репаративного остеогенеза по тем или иным причинам. Применение активаторов репаративного остеогенеза при остеосинтезе трубчатых костей создает благоприятные условия для протекания регенеративного процесса за счет активации формирования полноценной костной мозоли.

Ключевые слова: обогащенный тромбоцитами фибриновый гель, репаративный остеогенез, остеосинтез, факторы роста

CASE OF SUCCESSFUL APPLICATION OF AUTOLOGOUS GROWTH FACTORS FOR THE ACTIVATION OF REPARATIVE OSTEOGENESIS IN A DOG FOR FEMORAL FRACTURE

A. D. Grebinichenko, O. M. Khomenko, M. O. Maliuk