

УДК 619:616.71: 577.118:636.7

ТЕЛЯТНИКОВ А.В., канд. вет. наук
Одеський державний аграрний університет
telyatnikov1973@ukr.net

ГІСТОПАТОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ДІЛЯНКИ ПЕРЕЛОМУ ТРУБЧАСТИХ КІСТОК У СОБАК ПІД ВПЛИВОМ ПРЕПАРАТУ «ОСТИВЕТ-І»

У статті доводиться, що застосування наночасток металів: Mg, Co, Cu, Zn, Ag за переломів трубчастих кісток у собак, у процесі формування фрактурного мозоля, через 14 днів значно зменшує вміст протеогліканів за одночасного збільшення вмісту глікопротеїдів, катіонних білків, колагену. Ці показники свідчать про інтенсивність сполучнотканинної регенерації в щілині перелому, а також утворення м'якої мозолі. На 19–20 день фрактурна мозоль набуває вигляд щільної кісткової тканини, яка за своєю щільністю набагато перевищує щільність кінців кісткових уламків, які вона міцно з'єднує між собою, що сприяє утворенню твердого кісткового мозоля, на відміну від контрольних тварин у яких фрактурна мозоль блідо забарвлюється гематоксином і еозином внаслідок вираженого склерозу та гіалінозу. Застосування зазначених вище наночасток металів, у складі препарату «Остивет-І», на 3–5 днів прискорює формування стабільної твердої кісткової мозолі у собак.

Ключові слова: наноаквахелати металів, переломи трубчастих кісток, фрактурна мозоль, собаки.

Постановка проблеми. Рациональне лікування травм кісток є актуальною проблемою сучасної ветеринарно-медичної травматології. Зокрема це стосується травм кісток, лікування яких за існуючими методами дуже тривале і не завжди забезпечує оптимальне виліковування [1, 2, 3]. Перспективним можна вважати розробку засобів і способів прискорення загоєння травм кісток, пов'язаних з стимулюючою активністю наночасток металів на перебіг обміну речовин, при цьому встановлена виражена тенденція до інтенсифікації утворення сполучнотканинної фрактурної мозолі [4].

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Загоєння фрактур відображає здатність кісткової тканини до репаративної регенерації [5]. За вузької (1–1,9 мм) щілини перелому зрощення кісткових уламків відбувається за так званим первинним натягом. За відносно широкої (2,0–4,0 мм) – зрощення кісткових уламків здійснюється за вторинним натягом [6].

Під час зрощення кісткових уламків за первинним натягом в щілині перелому виявляється відносно незначна кількість кров'яних згортків, які порівняно швидко проростають судинною сіткою, що сприяє розсмоктуванню фібрину і мобілізації в зону травми фіброblastів. Останні продукують фіброзні (переважно колагенові) волокна, які об'єднуються у пучки, збагачені основними білками типу аргініну, гістидину, лізину. Випотіває фібриноген, який формує волокнисту фібринову сітку. Відбувається швидке заповнення дефекту моноцитами, гістіоцитами і лімфоцитами. Це створює сприятливі умови для відкладання кісткового гідроксилапатиту, що завершує процес мінералізації [7].

Під час зрощення кісткових уламків за вторинним натягом міжуламкова спайка спочатку представлена пухкою тонковолокнистою сполучною тканиною з великою кількістю моноклеарів, лімфоцитів і фіброblastів, а також основної речовини (матриксу). З часом ця пухка сполучна тканина стає більш щільною, грубоволокнистою, серед клітинних елементів якої переважають фіброцити, орієнтовані своєю довгою віссю вздовж фіброзних волокон і їх пучків [8].

Цим завершується початковий період формування м'якої фрактурної мозолі; у подальшому остання зазнає модифікації з перетворенням у тверду кісткову мозоль. При цьому процес мінералізації, під час загоєння кісток за первинним натягом, як правило, не потребує додаткового післяопераційного хірургічного лікування на відміну від загоєння, коли зрощення кісткових уламків здійснюється за вторинним натягом.

Мета і завдання дослідження – проведення дослідження впливу наноаквахелатів металів: Mg, Co, Cu, Zn, Ag на формування кісткової мозолі у собак з переломами трубчастих кісток за відносно широкої (2,0–4,0 мм) щілини перелому.

Матеріал і методика дослідження. З метою з'ясування впливу наноаквахелатів металів: Mg, Co, Cu, Zn, Ag на гістопатологічні зміни ділянки перелому був застосований препарат «Остивет-І», який містить зазначені вище наночастки у концентрації 100 мг/л, розмір наночасток 1–50 нм [9]. Вивчення було неможливе без урахування змін основних матриксних біополімерів у зв'язку із

заміною незрілої, відносно пухкої, сполучної тканини (м'яка кісткова мозоля) значно більш зрілою (тверда кісткова мозоля) ущільненою. Згідно із сучасними уявленнями про механізм репаративної регенерації кісток, важливу роль у зрощенні уламків відіграють компоненти органічного матриксу, представлені в першу чергу протеогліканами, глікопротеїдами, катіонними білками, колагеном [10, 11, 12]. Для цього проводили вимірювання величин різних кісткових структур, гістологічні і гістохімічні дослідження, застосовуючи окуляр-мікрометр.

Порівнювали гістопатологічну картину ділянки перелому, у собак з поперечними закритими діафізарними фрактурами променевої і великогомілкової кісток, з накладанням іммобілізуючої «вікончатої» пов'язки: у досліді (n=5) перорально щоденно протягом 3-х тижнів задавали препарат «Остивет-І» (0,5мл/кг); в кожному контролі (n=5) тварини отримували таку ж кількість води.

Методом економної трепанобіопсії отримували невеликі фрагменти з різних ділянок щілини перелому променевої і великогомілкової кісток, з дотриманням норм біоетики (ксилазин-кетаміновий наркоз); починаючи з 10 доби по 25-ту, з інтервалом 5 діб. Фрагменти фіксували у 10 % нейтральному формаліні, декальцинацію проводили у 7 % азотній кислоті.

Отримували заморожені та парафінові зрізи [13], які фарбували гематоксиліном і еозином, пікрофуксином за Ван Гізон, бромфеноловим синім, альціновим синім, проводили ПАС-реакцію.

Кількість біополімерів (протеогліканів, глікопротеїдів, катіонних білків, колагену) оцінювали візуально за інтенсивністю відповідних гістохімічних реакцій в балах: 1 – незначне зв'язування барвника, 2 – виражене зв'язування барвника, 3 – інтенсивне зв'язування барвника, 4 – максимально можливе зв'язування барвника.

Результати досліджень та їх обговорення. Найбільш характерні зміни органічної основи кісткового мозоля виявляються на 14–15-ту добу. У контрольних тварин відносно широка щілина перелому заповнюється порівняно великою кількістю матриксу, у складі якого візуалізуються у великій кількості, якщо судити за інтенсивністю гістохімічної реакції, протеоглікани (у більшій кількості гіалуронат, хондроїтин; у меншій кількості хондроїтин-4-сульфат, хондроїтин-6-сульфат, кератан-сульфат) (рис. 1).

Кількість глікопротеїдів за візуальною оцінкою інтенсивності ПАС-реакції відносно невелика (рис. 2).

Накопичення у фрактурній щілині протеогліканів у собак контрольної групи призводить до утворення значної кількості хрящової тканини (рис. 3).

Надмірна кількість брадитрофної хрящової тканини пролонгує перетворення м'якої мозолі у тверду кісткову мозолю і тим самим певним чином гальмує остаточне зрощення кісткових уламків. В основі такого гальмування лежить затримка васкуляризації мозольної тканини гіпертрофованим хрящем, оскільки тільки завдяки оксидативному обміну речовин закономірно утворюється кісткова тканина.

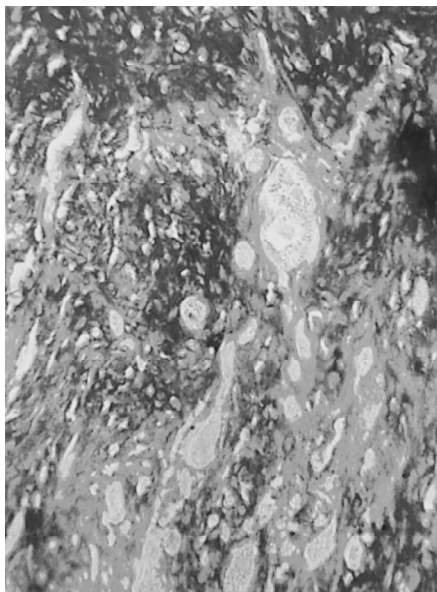


Рис. 1. Накопичення гіалуронату і хондроїтину у фрактурній щілині (альціановий синій 1:1000,

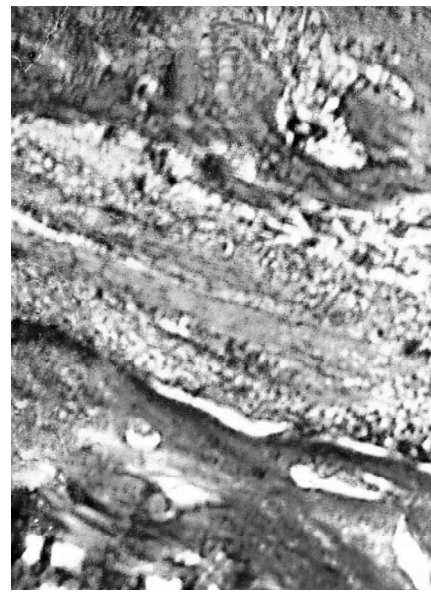


Рис. 2. Незначне накопичення глікопротеїдів у фрактурній щілині (ПАС-реакція, x 60).

pH 2,2).

У собак з переломами, які отримували наноаквахелати металів, у фрактурній щілині накопичується значно менша кількість протеогліканових сполук і значно більша кількість глікопротеїдів, катіонних білків і, що особливо важливо, кісткового колагену, здатного приєднувати до себе кристалики фосфату кальцію (мінералізація). Гістологічно спостерігається формування досить щільної фіброзної тканини, волокна якої у складі кістки здатні інтенсивно приєднувати кристали гідроксилапатиту (рис. 4). При цьому виражено інтенсифікується формування м'якої мозолі.

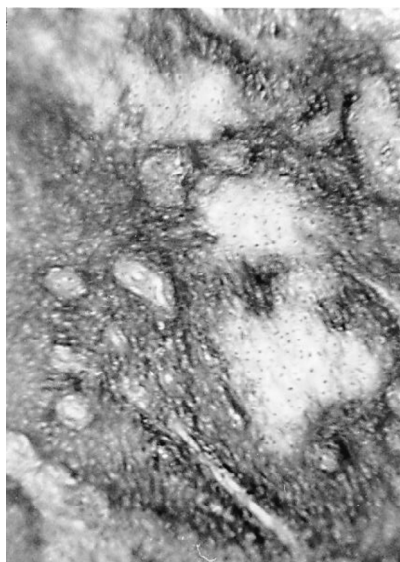


Рис. 3. Надмірне утворення хрящової тканини у фрактурній щілині собак у контролі (бромфеноловий синій, pH 8,2, x 120).

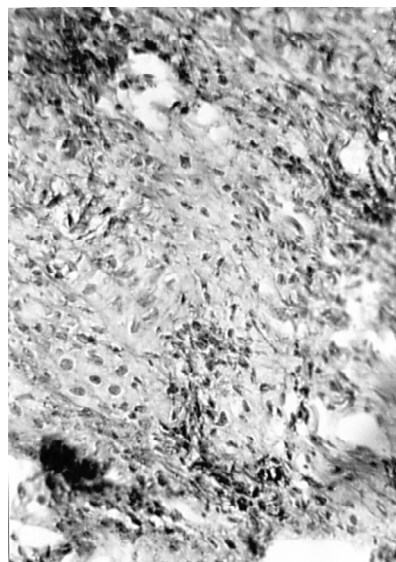


Рис. 4. Утворення в щілині перелому зрілої фіброзної тканини у зв'язку із застосуванням наноаквахелатів металів (бромфеноловий синій, pH 8,2, x 60).

Наноаквахелати металів сприяють вираженій преформації кісткового мозоля. В тканині фрактурної щілини утворюються виражені судинні канали, які на даний період дослідження ще не виповнюються кістково-мозковим регенератом (рис. 5), але які у подальшому активно заселяються елементами кісткового мозку (рис. 6).

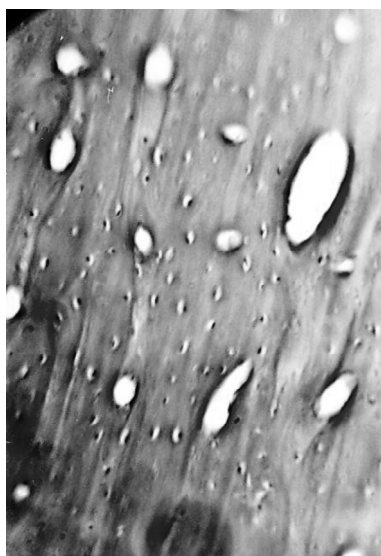


Рис. 5. Запустілі судинні канали у фрактурній щілині (за Ван-Гізон, x 220).

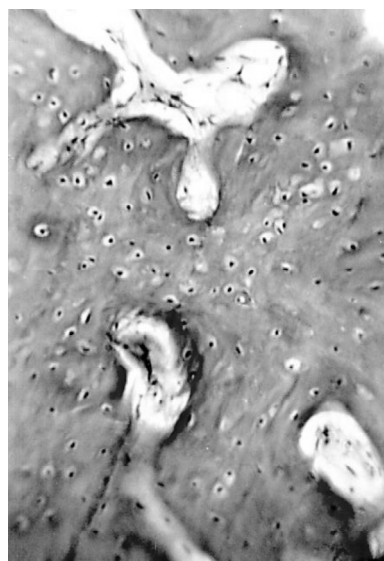


Рис. 6. Заселення судинних каналів у фрактурній щілині елементами кісткового мозку (за Ван-Гізон, x 240).

Візуальна оцінка умісту біомакромолекул в балах за чотирибальною шкалою представлена в таблиці 1.

Як видно з таблиці 1, уміст у фрактурній мозолі біополімерів (макромолекул) глікопротеїдів, катіонних білків, колагену при застосуванні наноаквахелатів металів, порівняно з контролем, високо достовірно перевищував показники основних макробіомолекул регенеруючої сполучної тканини.

Таблиця 1 – Уміст (в умовних одиницях) біополімерів (макромолекул) на 15-ту добу при фрактурному загоснні за вторинним натягом (n=5)

Показник	Протеоглікани	Глікопротеїди	Катіонні білки	Колаген
Без застосування наночасток	3,34±0,27	1,66±0,22	1,52±0,35	1,84±0,33
Застосування наноаквахелатів: Mg, Co, Cu, Zn, Ag	2,53±0,21	2,07±0,31	,18±0,35	3,66±0,42
P	<0,01	<0,01	<0,001	<0,001

Саме ці біополімери формують матрикс, на основі якого утворюється колаген. Останній спочатку формує окремі волокна, які з часом об'єднуються в пучки. Колагенові пучки завдяки великому вмісту аргініну, гістидину, лізину інтенсивно приєднують кришталіки фосфату кальцію, створюючи мінеральну фазу кісткової тканини, що завершує перший період фрактурного зрощення; у подальшому відбувається преформація кісткового мозоля відповідно до механічних навантажень та інтенсивності рухової активності.

Дистрофічні і некробіотичні явища які відбуваються в щілині перелому можуть суттєво впливати на перебіг фази гідратації та час утворення твердої кісткової мозолі. В зоні перелому внаслідок дистрофічних і некробіотичних змін кінців уламків спостерігали рясну інфільтрацію нейтрофілами, моноцитами і лімфоцитами, яка в контролі через 16–20 діб змінювалась вираженою проліферацією фіброцитів. Остання супроводжувалась продукуванням основної речовини (матриксу) сполучної тканини.

В досліді відповідні зміни пришвидшувались на 3–5 діб, після чого в щілині перелому відмічали інтенсивну проліферацію сітки фіброзних волокон.

В контролі через 22–25 днів утворювалась чітко сформована тканина кісткової мозолі зі звуженими судинними каналами. Фрактурна мозоля блідо зафарбовувалась гематоксилином і еозином внаслідок вираженого склерозу і гіалінозу.

В досліді на 19–20-у добу фрактурна мозоля набувала вигляду щільної кісткової тканини, яка за своєю щільністю набагато перевищувала щільність кінців кісткових уламків, які вона міцно з'єднувала між собою, що свідчило про утворення твердого кісткового мозоля.

Формування твердого кісткового мозоля відбувається в результаті певних змін органічної основи кісткової речовини в щілині перелому: за візуальної оцінки значно зменшується вміст протеогліканів, дещо знижується інтенсивність реакції на глікопротеїди, натомість виразно інтенсифікується реакція на катіонні білки (аргінін, гістидин, лізин), які, очевидно, сприяють інтенсивному місцевому формуванню і відкладанню кришталіків кісткового гідроксилапатиту.

Висновки. 1. Формування м'якої кісткової мозолі супроводжується змінами в ній преформацій вмісту протеогліканів, глікопротеїдів, катіонних білків і колагену, що співпадає з такими ж якісними і кількісними перетвореннями основних матриксних біополімерів у зв'язку із заміною незрілої (відносно пухкої) сполучної тканини значно більш зрілою, ущільненою.

2. Під час формування фрактурного мозоля за відносно широкої щілини перелому через 14 діб застосування наноаквахелатів металів значно зменшується вміст протеогліканів (на 24,3 %) за одночасного збільшення вмісту глікопротеїдів (на 24,7 %), катіонних білків (у 2,09 рази), колагену (у 1,99 рази). Ці показники свідчать про інтенсивність сполучнотканинної регенерації в щілині перелому, а також явище прискореного утворення м'якої мозолі під впливом наноаквахелатів металів.

3. Пероральне задавання собакам з переломами трубчастих кісток наноаквахелатів: Mg, Co, Cu, Zn, Ag (препарат «Остивет-І») на 3–5 діб прискорює утворення стабільної твердої кісткової мозолі.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Farag K. A. Distal femoral fractures: use of cross - pinning technique for repair in dogs and cats / K.A.Farag // J. Egypt. Vet. Med. Ass. – 2002. – Vol. 62. – № 1. – P. 83 – 92.
2. Ozsoy S. Treatment of extremity fractures in dogs using external fixators with closed reduction and limited open approach / S.Ozsoy, K. Altunatmaz // Vet. Med. Czech. – 2005. – Vol. 48. – № 5. – P. 133 – 140.
3. Gadallah S.M. Combined different fixation systems for reconstruction of comminuted diaphyseal femoral fractures in dogs / S.M.Gadallah, H.Farghali, A.Magdy // J. Egypt Vet. Med. Ass. – 2009. – Vol. 69. – № 2. – P. 29 – 44.
4. Лікування переломів кісток у собак із застосуванням наноаквахелатів металів / В.Б. Борисевич, О.Ф. Петренко, В.П. Сухонос та ін. // Науковий вісник ветеринарної медицини: Зб. наук. праць. – Біла Церква, 2010. – Вип. 4 (76). – С. 27-30.
5. Петренко О.Ф. Рентгенологічний і біопсійний методи контролю за репаративними процесами в кістковій тканині тварин / О.Ф. Петренко, Б.В. Борисевич, В.В. Лісова // Ветеринарна медицина України. – 2001. – № 12. – С. 20 – 22.
6. Загоєння переломів кісток у собак у зв'язку з остеосинтезом / В.Б. Борисевич, О.Ф. Петренко, Б.В. Борисевич, Д.О. Вакулєнко // Матеріали конф. вет. хірургів України, присвяченої 100-річчю з дня народження заслуженого діяча науки і техніки України, професора І.І.Магди (11 – 12 червня 2004 р.). – С. 78 – 81.
7. Biomimetic systems for hydroxyapatite mineralization inspired by bone and enamel / L.C.Palmer, C.J.Newcomb, S.R. Kaltz et al. // Chem. Rev. – 2008. – Vol. 108. – № 11. – P. 4754 – 4783.
8. Литвин Ю.П. Исследование репаративного остеогенеза после «направленного» перелома в эксперименте / Ю.П. Литвин, Л.А. Палиєнко, А.Г. Кушніренко // Ортопедия и травматология. – 2002. – № 4. – С. 72–74.
9. Телятніков А.В. Суміш наночасток металів «Остивет –І» для перорального застосування. – ТУ У 21.2 – 00493008 – 001:2013. ДКПП 21.20.2, УКНД 11.220 / А.В. Телятніков, В.Б. Борисевич // Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів і кормових добавок. – Львів. – 2013. – 26 с.
10. Iozzo R.V. Proteoglycan form and function: A comprehensive nomenclature of proteoglycans / R.V. Iozzo, L. Schaefer // Matrix Biology. – 2015. – Vol. 42. – № 3. – P. 11 – 55.
11. Regenerative potential of glycosaminoglycans for skin and bone / J. Salbach, T.D. Rachner, M. Rauner et al. // Journal of Molecular Medicine. – 2012. – Vol. 90. – № 6. – P. 625–635.
12. Ford J.L. The fate of soft callus chondrocytes during long bone fracture repair / J.L. Ford, D.E. Robinson, B.E. Scammell // Journal of Orthopaedic Research. – 2003. – Vol. 21. – № 1. – P. 54–61.
13. Горальський Л.П. Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи дослідження у нормі та при патології / Л.П. Горальський, В.Т. Хомич, О.І. Кононський. – Житомир: Полісся, 2005. – 286 с.

REFERENCES

1. Farag K. A. Distal femoral fractures: use of cross - pinning technique for repair in dogs and cats / K.A.Farag // J. Egypt. Vet. Med. Ass. – 2002. – Vol. 62. – № 1. – P. 83 – 92.
2. Ozsoy S. Treatment of extremity fractures in dogs using external fixators with closed reduction and limited open approach / S.Ozsoy, K. Altunatmaz // Vet. Med. Czech. – 2005. – Vol. 48. – № 5. – P. 133 – 140.
3. Gadallah S.M. Combined different fixation systems for reconstruction of comminuted diaphyseal femoral fractures in dogs / S.M.Gadallah, H.Farghali, A.Magdy // J. Egypt Vet. Med. Ass. – 2009. – Vol. 69. – № 2. – P. 29 – 44.
4. Likuvannya perelomiv kistok u sobak iz zastosuvannjam nanoakvahelativ metaliv / V.B. Borysevych, O.F. Petrenko, V.P. Suhonos ta in. // Naukovyj visnyk veterynarnoi' medycyny: Zb. nauk. prac'. – Bila Cerkva, 2010. – Vyp. 4 (76). – S. 27-30.
5. Petrenko O.F. Rentgenologichnyj i biopsijnyj metody kontrolju za reparatyvnymy procesamy v kistkovij tkanyni tvaryn / O.F. Petrenko, B.V. Borysevych, V.V. Lisova // Veterynarna medycyna Ukrainy. – 2001. – № 12. – S. 20 – 22.
6. Zagojennja perelomiv kistok u sobak u zv'jazku z osteosyntezyom / V.B. Borysevych, O.F. Petrenko, B.V. Borysevych, D.O. Vakulenko // Materialy konf. vet. hirurhiv Ukrainy, prysvjachenoi' 100-richchju z dnja narodzhennja zaslužhenogo dijacha nauky i tehniky Ukrainy, profesora I.I.Magdy (11 – 12 chervnja 2004 r.). – S. 78 – 81.
7. Biomimetic systems for hydroxyapatite mineralization inspired by bone and enamel / L.C.Palmer, C.J.Newcomb, S.R. Kaltz et al. // Chem. Rev. – 2008. – Vol. 108. – № 11. – P. 4754 – 4783.
8. Lytvyn Ju.P. Yssledovanye reparatyvnogo osteogeneza posle «napravlennogo» pereloma v jeksperymente / Ju.P. Lytvyn, L.A. Palyenko, A.G. Kushnyrenko // Ortopedyja y travmatologyja. – 2002. – № 4. – S. 72–74.
9. Telyatnikov A.V. Sumich nanocastok metaliv «Ostivet – I» dlya peroral'nogo zastosuvannja. – TU U 21.2 – 00493008 – 001:2013. DKPP 21.20.2, UKND 11.220 / A.V. Telyatnikov, V.B. Borysevich // Dergavnyi' naukovy-doslidnyi' kontrol'nyi' instytut veterynarnykh preparativ i kormovykh dobavok. – L'viv. – 2013. – 26 s.
10. Iozzo R.V. Proteoglycan form and function: A comprehensive nomenclature of proteoglycans / R.V. Iozzo, L. Schaefer // Matrix Biology. – 2015. – Vol. 42. – № 3. – P. 11 – 55.
11. Regenerative potential of glycosaminoglycans for skin and bone / J. Salbach, T.D. Rachner, M. Rauner et al. // Journal of Molecular Medicine. – 2012. – Vol. 90. – № 6. – P. 625–635.
12. Ford J.L. The fate of soft callus chondrocytes during long bone fracture repair / J.L.Ford, D.E.Robinson, B.E.Scammell // Journal of Orthopaedic Research. – 2003. – Vol. 21. – № 1. – P. 54–61.
13. Goral's'kyj L.P. Osnovy gistologichnoi' tehniky i morfofunkcional'ni metody doslidzhennja u normi ta pry patologii' / L.P. Goral's'kyj, V.T. Homych, O.I. Konons'kyj. – Zhytomyr: Polissja, 2005. – 286 s.

Гистопатологические изменения области перелома трубчатых костей у собак под воздействием препарата «Остивет-1»

А.В. Телятников

В статье доказывается, что применение наночастиц металлов: Mg, Co, Cu, Zn, Ag при переломах трубчатых костей у собак, в процессе формирования фрактурной мозоли, через 14 дней значительно уменьшает содержание протеогликанов при одновременном увеличении содержания гликопротеидов, катионных белков, коллагена. Эти показатели подтверждают интенсивность соединительнотканной регенерации в щели перелома, а также образования мягкой мозоли. На 19-20 день фрактурная мозоль приобретает вид плотной костной ткани, которая по своей плотности намного превышает плотность концов костных отломков, которые она прочно соединяет между собой, способствуя образованию твердой костной мозоли, в отличие от контрольных животных у которых фрактурная мозоль бледно окрашивается гематоксилином и эозином вследствие выраженного склероза и гиалиноза. Применение вышеуказанных наночастиц металлов, в составе препарата «Остивет-1», на 3-5 суток ускоряет формирование стабильной твердой костной мозоли у собак.

Ключевые слова: наноаквахелаты металлов, переломы трубчатых костей, фрактурная мозоль, собаки.

Histopathological changes of area of fracture of tubular bones at dogs under the influence of a preparation «Ostivet - 1»

A. Telyatnikov

Influence research nanoaquahelats of metals: Mg, Co, Cu, Zn, Ag; on formation of an osteal callositas at dogs with fractures of tubular bones with rather wide (2,0 - 4,0 mm) a fracture cleft. For the purpose of influence finding-out nanoaquahelats of metals on histopathological changes of area of fracture have been applied a preparation «Ostivet - 1» which contains aforementioned nanoparticles in concentration of 100 mg / L, the size nanoparticles 1-50 nanometers. According to modern representations about the mechanism reparative neogeneses of bones, the important role in an adnation of fragments play the components of an organic matrix presented first of all proteoglycans, glycoproteids, cationic proteins, collagen. Spent, applying an ocular-micrometer, measurements of sizes of various osteal structures, histological and histochemical researches. Compared histopathological a picture of sites of fracture, at dogs to the cross-section closed diaphyseal fractures of radial and tibial bones: In experience (n = 5) perorally daily within 3 weeks set a preparation «Ostivet-1» (0,5 ml / kg); in each control (n = 5) animals received the same quantity of water. For this purpose a method economical trepanobiopsy received small fragments from different sites of a cleft of fracture of radial and tibial bones, with observance of norms of bioethics, since 10th till 25th day, with an interval of 5 days. Fragments fixed in 10 % th neutral formalin, a decalcification spent to 7 % to nitric acid.

Received the frozen and paraffinic sections which painted a hematoxylin eosine, picrofucsin on Van Gizon, bromphenol dark blue, alcin dark blue, spent the PASS-reaction.

Quantity of biopolymers (proteoglycans, glycoproteids, cationic proteins, collagen) estimated visually on intensity of corresponding histochemical reactions in points: 1 - insignificant linkage of a stain, 2 - the expressed linkage of a stain, 3 - intensive linkage of a stain, 4 - the greatest possible linkage of a stain.

The most typical changes of an organic basis of an osteal callositas are taped on 14 - 15 days. At control animals rather wide cleft of fracture is filled rather with a matrix considerable quantity, in which structure are visualised in a considerable quantity, if to judge on intensity of histochemical reaction, proteoglycans. Quantity of glycoproteids at a visual estimation of intensity a PASS-reaction rather small. Accumulation in the fracture gap proteoglycans at dogs of control group leads to a formation of a significant amount of a cartilaginous tissue. The superfluous quantity of a cartilaginous tissue slows down transformations of a soft callositas to a firm osteal callositas and by that the definitive adnation of osteal fragments definitely brakes.

At dogs with the fractures, receiving nanoaquahelats of metals, in fracture gap considerably smaller quantity proteoglycans compounds and considerably larger quantity of glycoproteids, cationic proteins and, that is especially important, the osteal collagen, capable to attach to itself crystals of calcium phosphate (mineralization), is thus expressed formation of a soft callositas is intensified. In a tissue fracture gap are formed the expressed vascular channels which researches for the given period yet are not filled bone marrow regenerate but which are actively occupied further by elements of an osteal brain.

In a zone of fracture against dystrophic and necrobiotic changes of the extremities of fragments observed plentiful infiltration by neutrophils, monocytes and lymphocytes which in the control through 16 - 20 days the expressed proliferation of fibrocytes. Last was accompanied by manufacture of the basic substance (matrix) of a connecting tissue. In experience respective alterations were accelerated on 3 - 5 days then in a fracture gap noted an intensive proliferation of a grid of fibrous fibers. In the control through 22 - 25 days accurately generated tissue of an osteal callositas with the made narrower vascular channels was formed. The fracture callus acyanotically was painted over by a hematoxylin and eosine because of to the expressed sclerosis and a hyalinosis. In experience on 19 - 20 day fracture callus took a form of a dense osteal tissue which on the density much more exceeded density of the extremities of osteal fragments which it strongly bridged among themselves that marked formation firm osteal callous.

At formation fracture callus after 14 days of application nanoaquahelats of metals considerably the maintenance proteoglycans decreased (on 24,3 %) at simultaneous augmentation of the maintenance of glycoproteids (on 24,7 %), cationic proteins (in 2,09 times), collagen (in 1,99 times). These indicators confirm intensity of connective tissue neogenesis in fracture gap, and also the phenomenon of the accelerated formation of a soft callositas under influence nanoaquahelats of metals. Thus peroral application of a preparation «Ostivet - 1» on 3 - 5 days accelerated formation of a stable firm osteal callositas.

Keywords: nanoaquahelats of metals, fractures of tubular bones, osteal callositas, dogs.

Надійшла 28.10.2015 р.