


ХІРУРГІЯ ТА АНЕСТЕЗІОЛОГІЯ

УДК 636.7.09:616-001.5-073:617

Клініко-рентгенологічна, гематологічна і біохімічна оцінка остеозаміщення кальцій-фосфатною керамікою, легованою германієм, за осколкових переломів трубчастих кісток у собак

Тодосюк Т.П. , Рубленко М.В. 

Білоцерківський національний аграрний університет

 Тодосюк Т.П. E-mail: tatyana.todosyuk@gmail.com



Тодосюк Т.П., Рубленко М.В. Клініко-рентгенологічна, гематологічна і біохімічна оцінка остеозаміщення кальцій-фосфатною керамікою, легованою германієм, за осколкових переломів трубчастих кісток у собак. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2023. № 1. С. 162–173.

Todosiuk T., Rublenko M. Clinical-radiological, hematological and biochemical assessment of bone replacement with germanium-doped calcium-phosphate ceramics for fragment fractures of tubular bones in dogs. *Nauk. visn. vet. med.*, 2023. № 1. PP. 162–173.

Рукопис отримано: 01.05.2023 р.

Прийнято: 17.05.2023 р.

Затверджено до друку: 25.05.2023 р.

Doi: 10.33245/2310-4902-2023-180-1-162-173

Серед хірургічної патології у тварин значну частку займають різноманітні травматичні ушкодження скелета, наслідком яких є переломи кісток. Представлені результати рентгенологічних та біохімічних показників крові за остеозаміщення осколкових переломів кісток у собак.

Мета роботи – клініко-рентгенологічно і патохімічно обґрунтувати остеозаміщення кальцій-фосфатною керамікою, легованою германієм, за осколкових переломів кісток у собак.

Травмованим тваринам дослідної групи (n=10) кісткові дефекти заміщували легованою германієм кальцій-фосфатною керамікою (ГТлGeG-700), контрольної (n=10) – нелегованою керамікою (ГТГ-700).

У сироватці крові визначали активність загальної лужної фосфатази (ЗЛФ) та її кісткового ізоферменту (КіЛФ), тартрат-резистентної кислоти фосфатази (ТрКФ). Вимірювання проводили спектрофотометром Stat Fax 4500.

На 60-ту добу в тварин дослідної групи відмічали виповнення кісткового дефекту регенератом високої рентгенщільності з відсутньою реакцією періосту, що свідчило про повну консолидацію перелому і було підставою для видалення засобів фіксації. У контрольній – візуалізувалася не повністю виповнена регенератом ділянка дефекту кісткової тканини.

Активність тартрат-резистентної кислоти фосфатази (ТрКФ) в обох групах мала тенденцію до збільшення. На 14-ту добу у тварин дослідної групи спостерігали пік активності ТрКФ (33,8±0,31), що у 1,3 раза (p<0,001) вище за рівень у контрольних та у 1,5 раза (p<0,001) клінічно здорових тварин, відповідно. На 30-ту добу досліджень відмічали зниження рівня ТрКФ у дослідній групі в 1,2 раза (p<0,001) порівняно з контрольною, у якій у цей термін показник досягав пікових значень і становив 34,9±0,25 од./л.

Максимальна активність кісткового ізоферменту лужної фосфатази (КіЛФ) у дослідній групі спостерігалася на 14-ту добу репаративного остеогенезу і становила 41,7±0,43 од./л, що в 1,2 раза (p<0,001) вище за показник контрольної групи. Натомість, у останній групі пік активності кісткового ізоферменту відмічали лише на 30-ту добу (40,9±0,48 од./л), тимчасом показник дослідних тварин у цей термін динамічно зменшувався.

Використання кальцій-фосфатної кераміки за осколкових переломів кісток гомілки у собак сприяє зменшенню інтенсивності запально-резорбтивної стадії репаративного остеогенезу і прискорює їх консолидацію в 1,4 раза. Динаміка біохімічних маркерів кісткового метаболізму засвідчує оптимізований перебіг репаративного остеогенезу за остеозаміщення кісткових дефектів легованою германієм кальцій-фосфатною керамікою.

Ключові слова: біокераміка, германій, загальна лужна фосфатаза, кістковий ізофермент лужної фосфатази, тартрат-резистентна кислота фосфатаза, кісткова тканина.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень і публікацій. Серед хірургічної патології у тварин значну частку займають різноманітні травматичні ушкодження скелета, наслідком яких є переломи кісток [1–8]. Травми опорно-рухового апарату мають складний патогенез, спричиняються багатьма безпосередніми і сприяючими чинниками, що в результаті призводить до довготривалого періоду відновлення і, як наслідок, значних матеріальних та моральних витрат власників [9, 10].

Хоча на сьогодні є значна кількість досліджень пов'язаних з методами діагностики, лікування, реабілітації і профілактики переломів у тварин, проте залишається актуальним вибір найбільш раціональних і ефективних методів їх лікування, зокрема вивчення способів та засобів остеозаміщення для оптимізації регенерації кісткової тканини [11, 12].

Процес посттравматичної регенерації безпосередньо залежить від загального стану організму та місцевих змін тканинного метаболізму. Його поділяють на декілька стадій, кожен з яких контролюють певні локальні та системні фактори [2, 13–15].

За переломів кісток репаративний остеогенез перебігає в три етапи: на першому – утворюються специфічні клітинні популяції, на другому – органічний матрикс, на третьому – його мінералізація [16, 17].

Він розпочинається з вродженої відповіді імунної системи через механізми запальної реакції, яка має суттєвий вплив на формування кісткового мозоля, а в подальшому на координацію наступних фаз репаративного остеогенезу (ангіогенез, утворення кісткового мозоля та ремодельовання). Вона виникає внаслідок виділення у травмованих тканинах хемокінів з наступною міграцією до місця травми нейтрофілів, моноцитів та макрофагів. Ці клітини продукують численні медіатори (прозапальні цитокіни) для стимуляції і подальшої міграції імунних клітин до місця перелому, що має важливе значення для створення прорегенеративної ніші [18–21].

Під впливом ішемічного і гіпоксичного середовища гематоми, макрофагального колонієстимулювального фактора і активатора рецептора ліганда NF- κ B (RANKL) макрофаги поляризуються до типу M1, які секретують прозапальні цитокіни (TNF- α , IL-1, IL-6), залучаючи клітини імунної відповіді та клітини остеобластичного ряду, вивільняють ангіогенні фактори, що в подальшому сприяє проліферації судин [22, 23]. Завдяки ревазуляризації та проліферації клітин гіпоксія в ділянці травми зменшується, а макрофаги трансформуються в

M₂-тип, який секретує протизапальні цитокіни (IL-4, IL-10 і TGF- β). Поступово запальна реакція слабшає, загоєння кістки переходить на наступний етап [24].

Отже, макрофаги є одними з головних цитокін-продукуючих клітин організму [5], а основними цитокінами, що беруть участь у створенні регенеративної ніші за консолідації перелому є TNF- α , IL-1, IL-6, IL-4, IL-10, які справляють суттєвий вплив на перебіг ранньої стадії запального процесу та процеси ремодельовання кісткового мозоля.

Однак, хоча кісткова тканина має високу регенеративну здатність, проте в ряді клінічних випадків за складних переломів, особливо за наявності великих за об'ємом кісткових дефектів, вроджених вад кісток, патологічних переломів на підґрунті остеопору, неоплазій, інфекційно-запальних чи дегенеративно-дистрофічних процесів, репаративний потенціал у ділянці кісткової травми зменшується з наступним формуванням процесів дисрегенерації. В разі таких випадків необхідне остеозаміщення, для цього пропонують низку матеріалів: колагеновий гель, хітозан, пористий та не пористий гідроксиапатит, трикальційфосфат, кальцій-фосфатна кераміка тощо [14, 22, 24].

За складом та своїми властивостями більшою мірою цьому відповідає біокераміка на основі гідроксиапатиту та β -трикальційфосфату [2, 25–27], яка однак має лише остеокондуктивні властивості.

Для надання керамічним матеріалам остеоіндуктивних властивостей застосовують легування гідроксиапатитних композитів іонами мікроелементів (Si, Ge, Na, K, Zn, Al, Ag, Cu). Зокрема, германій має протипухлинну, анальгезуючу, протизапальну, антиоксидантну, імуномодулюючу, фунгіцидну, противірусну та антимікробну дію, що робить його перспективним за ускладненого репаративного остеогенезу [28–30]. Водночас попередньо було обґрунтовано [27] позитивний вплив іонів кремнію, що входить разом із германієм до однієї групи хімічних елементів, та доведено за модельних переломів у кролів [26] остеоіндуктивні властивості іонів германію за остеозаміщення кальцій-фосфатною керамікою.

Мета роботи – клініко-рентгенологічно і патохімічно обґрунтувати остеозаміщення кальцій-фосфатною керамікою, легованою германієм, за осколкових переломів кісток у собак.

Матеріал і методи досліджень. Дослідження проводили на базі міжкафедральної клініки і кафедри хірургії та хвороб дрібних домашніх тварин факультету ветеринарної ме-

дицини Білоцерківського національного аграрного університету відповідно до принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних і наукових цілей (Official Journal of the European Union L276/33, 2010), а також згідно із законом України «Про захист тварин від жорстокого поводження» від 28.03.2006 р., № 27, ст. 230 та Наказом МОН № 416/20729 від 16 березня 2012 р. «Про затвердження Порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах». Проект виконання представлених досліджень схвалено Етичним комітетом Білоцерківського НАУ, протокол № 1 від 23 січня 2019 року.

У дослідження включали собак із складними осколковими переломами кісток гомілки, які надходили у клініку протягом 2020–2023 років. Травмованих тварин розділили на дослідну ($n=10$) і контрольну ($n=10$) групи. Критеріями відбору тварин в групи були термін отримання кісткової травми не більше однієї доби, локалізація кісткової травми у ділянці діафіза, осколковий тип перелому з наявністю кісткового дефекту.

Наявність перелому встановлювали за клінічними ознаками та підтверджували рентгенологічно на рентгенапараті РУМ-20. Знімки відцифровували на електронний носій (AGFA. Healthcare N.V. CR 10-X, Німечина). В подальшому проводили рентгенологічний контроль консолідації переломів на 14-, 30-, та 60-ту добу репаративного остеогенезу.

Анестезіологічне забезпечення за остеосинтезу включало внутрішньом'язове введення медетомідину (20 мкг/кг, «Медісон», Бровафарма), буторфанолу тартрат (0,1 мг/кг), «Бутолар Зоо»), для підтримання анестезії внутрішньовенно тіопентал натрію (7 мг/кг, «Тіопенат», Бровафарма). Інфільтраційну анестезію по місцю розрізу проводили 0,5 % розчином лідокаїну (3 мг/кг).

Оперативний доступ до ділянки перелому виконували з медіальної поверхні гомілки. Наявні в ділянці перелому нежиттєздатні уламки видаляли. Як у контрольній, так і дослідній групах виконували екстракортікальний (накістковий) остеосинтез пластиною із нелегованої нержавіючої сталі фірми НП ООО «Інмед» (Україна). Тваринам дослідної групи кісткові дефекти заміщували легованою германієм кальцій-фосфатною керамікою (ГТлGeг-700), контрольної – нелегованою керамікою (ГТг-700), синтезованою в Інституті проблем матеріалознавства ім. І.М. Францевича (м. Київ). Гранули двофазної кальцій-фосфатної кераміки (ГТг-700)

складаються з 65 мас.% фази гідроксиапатиту (ГАП) і 35 мас.% β -трикальційфосфату (β -ТКФ). Розмір гранул 700 мкм. Легована кальцій-фосфатна кераміка (ГТлGeг-700) містила 1,0 мас.% метафосфату германію – $\text{Ge}(\text{PO}_3)_4$, у вигляді колоїдного розчину.

Рану ушивали вузловим швом із застосуванням трубчастого дренажу, який видаляли на 3–4 добу післяопераційного періоду. Тваринам обох груп призначали курс антибіотикотерапії («Цефтріаксон» ПАТ НВЦ Борщагівський ХФЗ) із розрахунку 20 мг/кг двічі на добу протягом 7 діб.

В післяопераційний період клінічні дослідження проводили за критеріями наявності та інтенсивності набряку тканин, терміном часткового та повного відновлення функції травмованої кінцівки та рентгенологічно підтвердженні консолідації перелому.

Проби крові для біохімічних досліджень відбирали після травми не пізніше 24-х годин та на 3-ю, 7-, 14-, 30- і 60-ту добу після проведення остеосинтезу. Додатково сформували групу клінічно здорових собак, що надходили в клініку дрібних домашніх тварин Білоцерківського НАУ для проведення планової вакцинації ($n=10$). У них за згодою власників відбирали зразки крові, оскільки для ряду досліджуваних біохімічних показників відсутні референтні значення.

Загальну активність лужної фосфатази (ЗЛФ) та її кісткового ізоферменту (КІЛФ) визначали у сироватці крові за (Vagner et al., 1981) наборами реактивів фірми ТОВ «Лабораторія Гранум» (Україна). Рівень активності тарtrat-резистентної кислоти фосфатази (ТрКФ) у сироватці крові визначали наборами реактивів ТОВ «Лабораторія Гранум» (Україна). Вимірювання проводили спектрофотометром Stat Fax 4500.

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

Результати дослідження. Тварини дослідної групи, кісткові дефекти яким заміщували легованою германієм кальцій-фосфатною керамікою, починали опиратися на травмовану кінцівку вже на 6–10 добу після оперативного втручання, що в 1,3 раза ($p < 0,001$) відбувалося швидше ніж у контрольній групі. Повне відновлення функції кінцівки в дослідній групі було швидшим в 1,2 раза ($p < 0,01$) порівняно з контрольними тваринами (15–20 доба після-

операційного періоду). Також у собак, яким імплантували ГтГег-700 рентгенологічно було встановлено більш ранню консолідацію переломів у 1,4 раза, порівняно із тваринами контрольної групи (табл. 1).

За рентгенологічного дослідження діагностували осколковий діафізарний перелом кісток гомілки (рис. 1 а, б). Після проведення екстракортикального остеосинтезу з використанням пластини відмічали репозицію уламків кісток, в тварин обох груп у місці кісткового дефекту визуалізувалися гранули кальцій-фосфатного матеріалу.

На 14-ту добу (рис. 1 в, г) репаративного остеогенезу в тварин контрольної групи рентгенологічно чітко визуалізувалося місце дефекту. Проксимально та дистально від нього відмічали збільшення інтенсивності пері- та ендостальної реакції, ділянки зі зниженою рентгенщільністю, що свідчить про явища остеорезорбції. У дослідній групі спостерігали більше помірну періостальну реакцію, регенерат був неоднорідним з ділянками різної рентгенщільності, місце дефекту дещо визуалізувалося.

На 30-ту добу (рис. 1 е, ж) в тварин контрольної групи все ще чітко визуалізувалося місце дефекту, що свідчить про відсутність консолідації перелому. Періостальна реакція мала вигляд неоднорідного хмароподібного утворення над поверхнею ділянки кісткової травми. Місце дефекту чітко видиме. У відповідний період у дослідній групі не визуалізувалося місце дефекту. Воно було вповне не кістковим регенератом високої щільності, проксимально від місця кісткової травми відмічали реакцію періосту.

Проте, на 60-ту добу (рис. 1 з, к) репаративного остеогенезу в тварин дослідної групи відмічали вповнення кісткового дефекту регенератом високої рентгенщільності з відсутньою реакцією періосту, що свідчило про повну консолідацію перелому і було підставою для про-

ведення оперативного втручання з видалення засобів фіксації. У контрольних тварин у цей термін дослідження в місці травми відмічали кістковий регенерат неоднорідної структури з відносно низькою рентгенщільністю і значним поширенням періостальної реакції проксимально і дистально від місця травми, як на великогомілковій, так і малогомілковій кістках. Також чітко визуалізувалася не вповнена регенератом ділянка дефекту кісткової тканини.

Тваринам контрольної групи, кістковий дефект у яких заміщували нелегованою кальцій-фосфатною керамікою, зняття пластини проводили на 90-ту добу дослідження.

Внаслідок травми, яка супроводжується переломами кісток, уламками травмуються навколишні м'які тканини, судини, що зумовлює кровотечу, яка призводить до запуску каскаду коагуляційних процесів та гемостатичних реакцій, що спричинює звуження кровоносних судин, згортання крові та утворення гематоми (згустку крові, багатого фібрином), безпосередньо в ділянці ушкодження. Водночас може виникати не лише порушення мікроциркуляції на місцевому рівні, а також системні зміни гемостазу, що спонукає до визначення реакції крові.

У ранній посттравматичний період відмічали зменшення кількості еритроцитів у периферичній крові тварин обох груп. Найбільш виражену еритроцитопенію встановили на 3-ю добу після проведення остеосинтезу. Зокрема, у дослідних тварин рівень еритроцитів становив $5,0 \pm 0,1$, що у 1,1 раза ($p < 0,01$) вище за показники тварин контрольної групи, з нормалізацією показників до рівня клінічно здорових тварин на 30-ту добу репаративного остеогенезу. В контрольних тварин рівень еритроцитів сягав норми лише на 60-ту добу досліджень. Також у цей період, спостерігалася олігохромемія з подальшою тенденцією до збільшення кількості гемоглобіну в межах фізіологічної норми (110–170 Г/л).

Таблиця 1 – Клінічні критерії динаміки консолідації переломів довгих трубчастих кісток у собак

Критерій	Група	
	ГтГег (дослід), доба n=10	ГТ (контроль), доба n=10
Часткове відновлення функції кінцівки	7,9±0,37	10,0±0,3***
Повне відновлення функції кінцівки	18,0±0,56	21,2±0,63**
Консолідація перелому	58,7±0,47	89,9±0,82***

Примітка: значення р: * – $< 0,05$; ** – $< 0,01$; *** – $< 0,001$, порівняно з показниками контрольної групи.

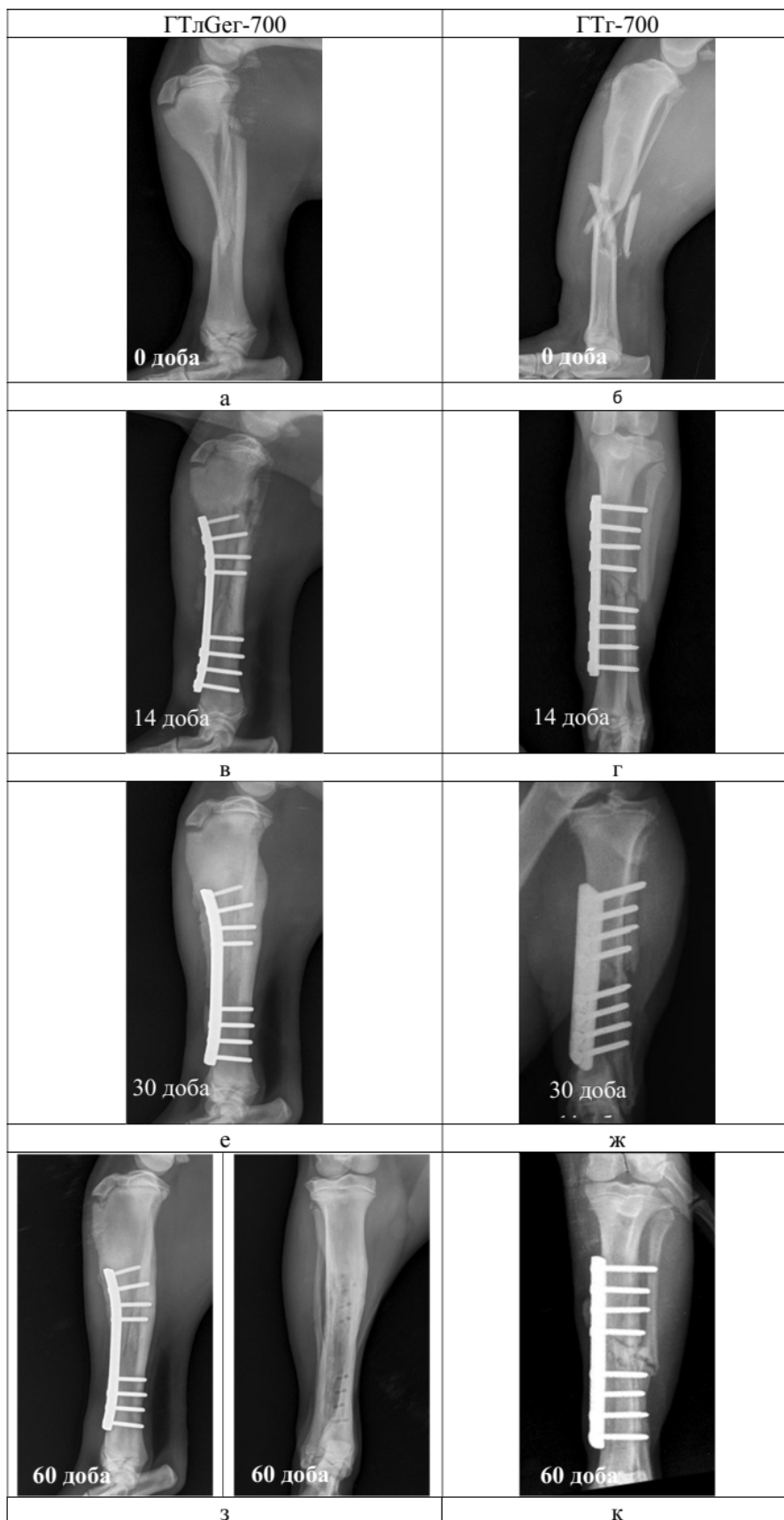


Рис. 1. Рентгенограми кісток гомілки собак контрольної та дослідних груп у різні терміни репаративного остеогенезу.

За біохімічних досліджень встановлено динамічні зміни маркерів кісткового метаболізму відповідно до стадій репаративного остеогенезу. Зокрема, рівень загальної лужної фосфатази у дослідній групі, починаючи із 3-ї доби, різко підвищувався з піком на 14-ту, а далі знижувався та наближався до норми на 60-ту добу репаративного остеогенезу. В контрольній групі її активність повільно підвищувалася з піком на 30-ту добу репаративного остеогенезу. Зокрема, на 14-ту добу показник ЗЛФ у дослідних тварин становив $58,3 \pm 0,33$ од./л, що у 1,2 раза ($p < 0,001$) вище за показник тварин контрольної групи та у 1,3 раза ($p < 0,001$) від клінічно здорових тварин. На 60-ту добу репаративного остеогенезу рівень ЗЛФ дослідних тварин сягав $44,1 \pm 0,83$ од./л, що у 1,1 раза ($p < 0,001$) нижче за контрольних тварин (табл. 2).

Починаючи із 7-ї доби після проведення на кісткового остеосинтезу відмічали достовірне підвищення активності кісткового ізоферменту лужної фосфатази (рис. 2) як у дослідній, так і контрольній групах. Проте, максимальна активність КіЛФ у дослідній групі спостерігалася

на 14-ту добу репаративного остеогенезу і становила $41,7 \pm 0,43$ од./л, що в 1,2 раза ($p < 0,001$) вище за показник контрольної групи. Натомість, у останній групі пік активності кісткового ізоферменту відмічали лише на 30-ту добу ($40,9 \pm 0,48$ од./л), тимчасом показник дослідних тварин у цей термін динамічно зменшувався ($33,5 \pm 0,39$ од./л) з нормалізацією до 60-ї доби досліджень.

Водночас активність тартрат-резистентної кислоти фосфатази (рис. 3), як маркера резорбції кісткової тканини, в обох групах починаючи з 3-ї доби мала тенденцію до збільшення. Вже на 14-ту добу дослідження у тварин дослідної групи спостерігали пік активності ТрКФ ($33,8 \pm 0,31$), що у 1,3 раза ($p < 0,001$) вище за рівень у контрольних та у 1,5 раза ($p < 0,001$) клінічно здорових тварин, відповідно. На 30-ту добу досліджень відмічали зниження рівня ТрКФ у дослідній групі в 1,2 раза ($p < 0,001$) порівняно з контрольною, у якій у цей термін показник досягав пікових значень і становив $34,9 \pm 0,25$ од./л. На 60-ту добу досліджень в обох групах спостерігали достовірне зниження рівня ТрКФ.

Таблиця 2 – Динаміка гематологічних та біохімічних показників за остеозаміщення кальцій-фосфатною керамікою у собак

Доба		Гематологічні показники		Маркери кісткового метаболізму		
		еритроцити, Г/л	гемоглобін, г/л	ЗЛФ, од./л	КіЛФ, од./л	ТрКФ, од./л
Клінічно здорові, (n=10)		$6,7 \pm 0,06$	$137 \pm 0,8$	$43,7 \pm 0,21$	$25,7 \pm 0,6$	$22,1 \pm 0,36$
Після травми, (n=10)		$5,5 \pm 0,09 \blacktriangledown \blacktriangledown \blacktriangledown$	$123 \pm 1,2 \blacktriangledown \blacktriangledown \blacktriangledown$	$47,0 \pm 0,49 \blacktriangledown \blacktriangledown \blacktriangledown$	$27,1 \pm 0,42$	$24,0 \pm 0,49 \blacktriangledown \blacktriangledown$
3	ГТг, (n=10)	$4,6 \pm 0,09$	$110 \pm 1,14$	$49,1 \pm 0,26$	$33,6 \pm 0,35$	$24,9 \pm 0,69$
	ГТлGeг, (n=10)	$5,0 \pm 0,1^{**}$	$125 \pm 1,02^{***}$	$50,4 \pm 0,42^*$	$35,9 \pm 0,24^{***}$	$26,7 \pm 0,46^*$
7	ГТг, (n=10)	$4,7 \pm 0,17$	$115 \pm 0,93$	$50,3 \pm 0,36$	$34,0 \pm 0,46$	$25,3 \pm 0,27$
	ГТлGeг, (n=10)	$5,2 \pm 0,11^*$	$127 \pm 1,29^{***}$	$53,5 \pm 0,24^{***}$	$38,7 \pm 0,19^{***}$	$29,5 \pm 0,43^{***}$
14	ГТг, (n=10)	$5,0 \pm 0,11$	$119 \pm 0,62$	$50,9 \pm 0,49$	$34,7 \pm 0,35$	$26,4 \pm 0,45$
	ГТлGeг, (n=10)	$6,0 \pm 0,07^{***}$	$130 \pm 1,52^{***}$	$58,3 \pm 0,33^{***}$	$41,7 \pm 0,43^{***}$	$33,8 \pm 0,31^{***}$
30	ГТг, (n=10)	$5,4 \pm 0,09$	$129 \pm 0,87$	$56,2 \pm 0,55$	$40,9 \pm 0,48$	$34,9 \pm 0,25$
	ГТлGeг, (n=10)	$6,3 \pm 0,11^{***}$	$137 \pm 0,98^{***}$	$54,7 \pm 0,64$	$33,5 \pm 0,39^{***}$	$28,5 \pm 0,37^{***}$
60	ГТг, (n=10)	$6,0 \pm 0,1$	$135 \pm 0,92$	$50,3 \pm 0,49$	$32,6 \pm 0,49$	$30,0 \pm 0,21$
	ГТлGeг, (n=10)	$6,8 \pm 0,14^{***}$	$138 \pm 0,7^{**}$	$44,1 \pm 0,83^{***}$	$26,3 \pm 0,37^{***}$	$23,4 \pm 0,35^{***}$

Примітки: 1) значення p: * – $< 0,05$; ** – $< 0,01$; *** – $< 0,001$, порівняно з показниками контрольної групи; 2) p: \blacktriangledown – $< 0,05$; $\blacktriangledown \blacktriangledown$ – $< 0,01$; $\blacktriangledown \blacktriangledown \blacktriangledown$ – $< 0,001$, порівняно з показниками клінічно здорових тварин.

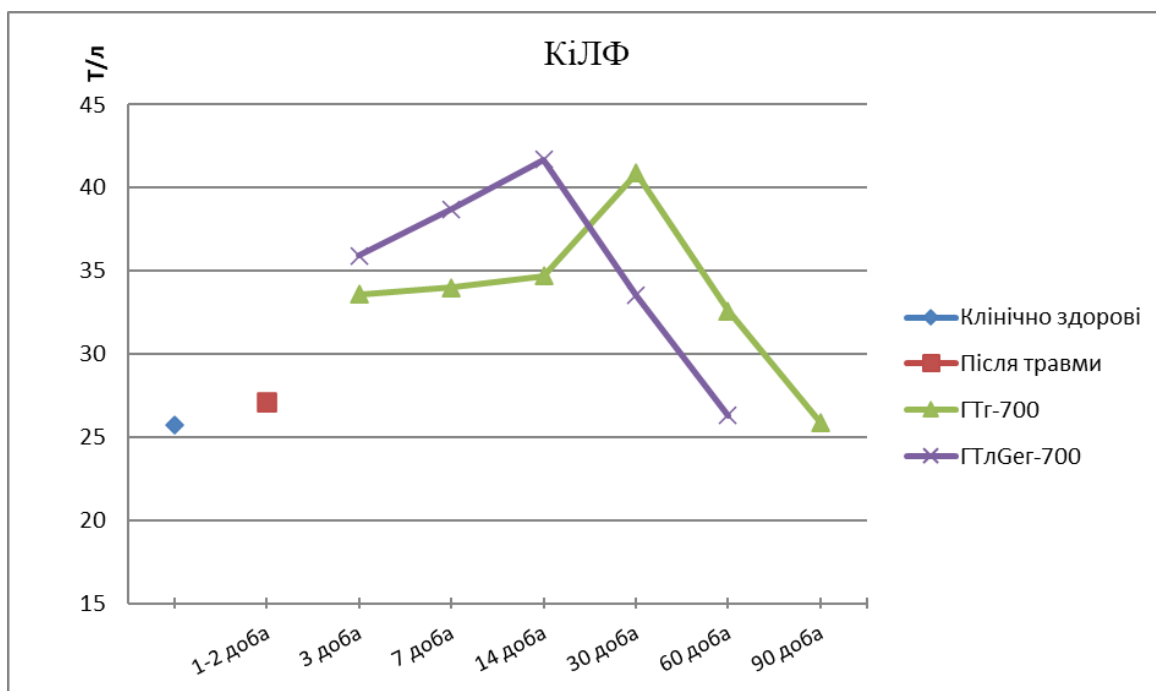


Рис. 2. Активність кісткового ізоферменту лужної фосфатази в динаміці репаративного остеогенезу в собак дослідної та контрольної груп.

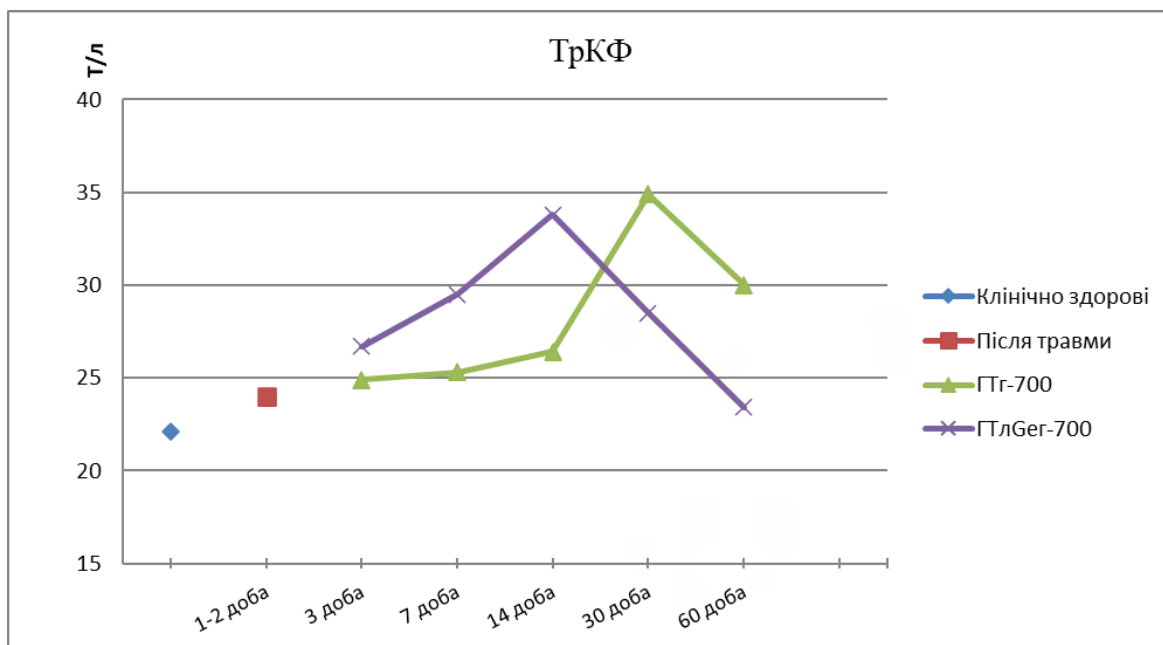


Рис. 3. Активність тартрат-резистентної кислій фосфатази в динаміці репаративного остеогенезу в собак дослідної та контрольної груп.

Обговорення. Проблемі остеозаміщення приділяють значну увагу, оскільки це може дозволити максимально оптимізувати посттравматичний репаративний остеогенез. Нині розроблено та представлено на ринку значну кількість остеозаміщувальних матеріалів, які за походженням поділяють на наступні групи: біогенні (похідні біологічних субстратів: колагеновий гель, хітозан, пористий гідроксиапатит та трикальційфосфат; непористий гідроксиапатит; композитні матеріали – гідроксиапатит+колаген, гідроксиапатит+ β -трикальційфосфат) та біоінертні (метали – цирконій, титан; сплави – нікелід титану, хром-кобальтовий сплав, керамічні матеріали – кераміка, біоскло) [25, 27].

Загалом остеозаміщувальні матеріали мають характеризуватися механічною стабільністю, високою регенеративною активністю, достатньою пористістю, легкістю у моделюванні та стерилізації, оптимальними показниками в'язкості і пластичності, а після завершення загоєння кістки повністю резорбуватися [2]. Саме тому значна увага приділяється кальцій-фосфатній кераміці і різним її легованим формам.

У ряді досліджень [12, 16, 31, 32] обґрунтовано застосування різноманітних матеріалів для заміщення кісткових дефектів у тварин-компаньйонів, зокрема кальцій-фосфатної кераміки у складі гідроксиапатиту та β -трикальційфосфату, синтезованої в Інституті проблем матеріалознавства ім. І.Н. Францевича (м. Київ). Водночас рентгенологічно і гістологічно були встановлені виражені остеокондуктивні та остеоінтеграційні властивості однієї із форм такого композитного матеріалу – «Біоміну-ГТ». Також обґрунтована дія низки мікроелементів, зокрема кремнію, що обумовлюють остеоіндуктивність завдяки ранній активності ендотеліальних клітин і міграції мезенхімальних клітин, які стимулюють інтенсивну остеобластичну реакцію.

Германій є важливим мікроелементом, який бере участь у життєво важливих біохімічних процесах клітин організму. Саме це обумовлює широкий спектр біологічної активності його сполук органічного чи неорганічного походження, зокрема протипухлинну, анальгезуючу, протизапальну, антиоксидантну, імуномодулюючу, фунгіцидну, противірусну та антимікробну дію [28, 30], що робить його перспективним за репаративного остеогенезу.

За результатами представлених досліджень використання гідроксиапатитної кераміки, легової германієм, супроводжується помірним перебігом запально-резорбтивної фази репаративного остеогенезу. Зокрема, в тварин дослід-

ної групи на 30-ту добу відмічали наявність сформованого регенерату високої щільності і незначну реакцію періосту. Водночас у цей період композитний матеріал починає резорбуватися, тобто втрачає свою структурованість і щільність. Більш ранніми за використання гідроксиапатитних імплантів, легованих германієм, виявилися процеси посттравматичного ремоделювання кісткової тканини.

За використання легової германієм кальцій-фосфатної кераміки репаративний остеогенез максимально наближається до фізіологічної регенерації за первинним натягом. Підтвердженням цьому є динаміка біохімічних маркерів кісткового метаболізму. Зокрема, у дослідній групі збільшення активності КіЛФ та ТрКФ досягало пікових значень у період 7–14-ї доби репаративного остеогенезу з поступовим її зменшенням у наступні терміни дослідження. Водночас, у контрольній групі пік активності маркерів кісткового метаболізму спостерігали лише на 30-ту добу досліджень. Тобто така динаміка активності фосфатаз відображає ранню та інтенсивну остеобластичну реакцію і швидкоплинну запально-резорбтивну.

Отже, враховуючи результати проведених досліджень, кальцій-фосфатна кераміка, легована германієм, може бути перспективним матеріалом для заміщення кісткових дефектів у травматології та ортопедії тварин.

Висновки. 1. За результатами клініко-рентгенологічного дослідження використання кальцій-фосфатної кераміки для остеозаміщення осколкових переломів кісток гомілки у собак сприяє зменшенню інтенсивності запально-резорбтивної стадії репаративного остеогенезу і прискорює консолідацію в 1,4 раза. 2. Динаміка біохімічних маркерів кісткового метаболізму, таких як кістковий ізофермент лужної фосфатази і тартрат-резистентна кислота фосфатаза, засвідчує оптимізований перебіг репаративного остеогенезу за остеозаміщення кісткових дефектів леговою германієм кальцій-фосфатною керамікою.

Конфлікт інтересів. Представлені дослідження виконані відповідно до затвердженої теми дисертаційної роботи «Застосування біоінженерних композитів на основі гідроксиапатиту, колагену і фібрину для оптимізації регенерації тканин опорно-рухового апарату в тварин» (протокол № 4 від 28 листопада 2019 року) та Держбюджетної тематики «Доклінічні дослідження виробів із зроблених біоматеріалів» № 48/1 від 27.08.19 р. в межах виконання науково-дослідної роботи «Розробка та доведення до впровадження в клінічну практику кісткових імплантів різного призначення з новітніх

біоматеріалів для відновлення кісткової тканини та функції кісток після поранень в бойових діях» (Договір № 515 від 17 квітня 2019 р.) відповідно до цільової науково-технічної програми НАН України «Дослідження і розробки з проблем підвищення обороноздатності і безпеки держави» та розпорядження Президії НАН України від 16.04.2019 № 255.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Appendicular fracture repair in dogs using the locking compression plate system: 47 cases / P.J. Naaland et al. *Vet. Comp. Orthop Traumatol.* 2009. Vol. 4. P. 309–315. DOI:10.3415/VCOT08-05-0044.
2. Використання композитних матеріалів за переломів трубчастих кісток у тварин / М.В. Рубленко та ін. Біла Церква, 2015. 86 с.
3. Пустовіт Р.В., Данилейко Ю.М., Рубленко М.В. Моніторинг хірургічної патології серед дрібних домашніх тварин ДЛІВМ у Київському районі м. Одеси за 2003–2005 роки. *Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. Біла Церква.* 2006. Вип. 36. С. 132–137.
4. Review of 166 Gunshot Injury Cases in Dogs/ H. Capak et al. *Top Companion Anim Med.* 2016. 31(4). P. 146–151. DOI:10.1053/j.tcam.2016.11.001.
5. Appendicular fracture repair in dogs using the locking compression plate system: 47 cases / P.J. Naaland et al. *Vet. Comp. Orthop Traumatol.* 2009. Vol. 4. P. 309–315. DOI:10.3415/VCOT08-05-0044.
6. Characterization and Comparison of Injuries Caused by Accidental and Non-accidental Blunt Force Trauma in Dogs and Cats/N. Intarapanich et al. *Journal of Forensic Sciences.* 2016. 61 p. DOI:10.1111/1556-4029.13074.
7. Trauma Etiology in Dogs and Cats: A Retrospective Study of 4626 Cases. *Bulletin of University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine Cluj-Napoca/ R. Cojocaru et al. Veterinary Medicine.* 2021. Vol. 78. 20 p. DOI:10.15835/buasvmcn-vm:2021.0015.
8. Рубленко С.В., Срошенко О.В. Моніторинг ветеринарної допомоги і структура хірургічної патології серед дрібних домашніх тварин в умовах міської клініки. *Вісник Сумського НАУ. Суми.* 2012. Вип. 1 (30). С. 150–154.
9. Infection after fracture fixation: Current surgical and microbiological concepts/ W.J. Metsemakers et al. *Injury.* 2018. 49(3). P. 511–522. DOI:10.1016/j.injury.2016.09.019.
10. Wenkel R., Kaulfuss K. Fractures in small and pet animals, frequencies, classification and therapy. *Kleintierpraxis,* 2000. 35 p.
11. Marsell R., Einhorn T.A. The biology of fracture healing. *Injury.* 2011. Vol. 42(6). P. 551–555. DOI:10.1016/j.injury.2011.03.031.
12. Рубленко М.В., Андрієць В.Г., Семеняк С.А. Молекулярно-біологічні механізми репаративного остеогенезу. *Науковий вісник ветеринарної медицини.* 2017. Т. 2. № 136. С. 13–21.
13. Won S., Chung W.J., Yoon J. Clinical application of quantitative computed tomography in osteogenesis imperfecta-suspected cat. *J Vet Sci.* 2017. Vol. 18(3). P. 415–417. DOI:10.4142/jvs.2017.18.3.415.
14. Sartoris D.J., Resnick D. Dual-energy radiographic absorptiometry for bone densitometry: current status and perspective. *AJR Am J Roentgenol.* 1989. Vol. 152 P. 241–246.
15. Dmitrijev V. Features of Dogs Treatment at Fractures of Peripheral Skeleton. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Veterinary Sciences.* 2018. Vol. 20. P. 279–281. DOI:10.15421/nvlvet8355
16. Ільницький М.Г., Смурна О.В. Особливості остеогенезу та репаративної регенерації кісток таза у собак. *Вет. медицина України.* 2007. № 7. С. 35–37.
17. Oryan A., Alidadi S., Moshiri A., Maffulli N. Bone regenerative medicine: classic options, novel strategies, and future directions. *J. Orthop Surg Res.* 2014. Vol. 9. (1). P. 29–36.
18. Стойка Р.С., Фільченков О.О. Біфункціональна дія трансформуючого фактора росту β в регуляції проліферації та апоптозу клітин нервової системи. *Нейрофізіологія.* 2001. № 5. С. 376–383.
19. Стойка Р.С., Фільченков О.О. Біфункціональна дія трансформуючого фактору росту β в регуляції проліферації та апоптозу клітин імунної системи. *Імунологія та алергологія.* 2001. № 3. С. 5–16.
20. Chen Y.L., Wu H.W., Jiang M.J. Transforming growth factor-beta 1 gene and protein expression associated with atherogenesis of cholesterol-fed rabbits. *Histol. Histopathol.* 2000. Vol. 15. P. 421–428.
21. Collo G., Pepper M.S. Endothelial cell integrin alpha 5 beta 1 expression is modulated by cytokines and during migration in vitro. *J. Cell. Sci.* 1999. Vol. 112. P. 569–578.
22. Endoglin, a TGF-beta receptor-associated protein, is expressed by smooth muscle cells in human atherosclerotic plaques/ B.A. Conley et al. *Atherosclerosis.* 2000. Vol. 153. P. 323–335.
23. Cytokine expression in advanced human atherosclerotic plaques: dominance of proinflammatory (Th1) and macrophage-stimulating cytokines/ J. Frostegard et al. *Atherosclerosis.* 1999. Vol. 145. P. 33–43.
24. Gamble J.R., Vadas M.A. Endothelial cell adhesiveness for human T-lymphocytes is inhibited by transforming growth factor-beta 1. *J. Immunology.* 1991. Vol. 146. P. 1149–1154.
25. Ульянович Н.В. Формування властивостей кальцій-фосфатної кераміки для регенеративної медицини: автореф. дис. ... канд. техн. наук: 05.02.01. Київ, 2020. 27 с.
26. Тодосюк Т.П. Рентгено- та макроморфологічна оцінка репаративного остеогенезу за імплантації гідроксиапатитного композиту, легованого германієм. *Науковий вісник ветеринарної медицини,* 2020. № 2. С. 183–194. DOI:10.33245/2310-4902-2020-160-2-183-194
27. Evaluation of usage of silicon-doped hydroxyapatite ceramics for treatment of fragmented bone fractures in dogs / M.V. Rublenko et al. *Scientific*

Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Veterinary sciences. 2020. Vol. 22. No. 99. P. 29–37. DOI:10.32718/nvlvet9905

28. Effect of organic germanium compound (Ge-132) on experimental osteoporosis in rats/ A. Fujii et al. *General Pharmacology: The Vascular System*. 1993. Vol. 24(6). P. 1527–1532. DOI:10.1007/s10653-017-0061-0

29. Matthias H.F., Jelkmann K.W. Role of Blood Platelets in Infection and Inflammation. *Journal of interferon & cytokine research*. 2002. Vol. 22. P. 913–922. DOI:10.1089-10799900260286623

30. Рубленко М.В., Семеняк С.А., Ульянич Н.В. Динаміка біомаркерів репаративного остеогенезу за умов заміщення кісткових дефектів. *Науковий вісник ЛНУВВБТ ім. С.З. Гжицького*. Львів, 2014. Т.16. № 3 (60). Ч. 1. С. 287–294.

31. Шевченко С. М., Рубленко М. В., Ульянич Н. В., Клименко П. П. Гістоморфологічна характеристика остеозаміщення у кролів гідроксиапатитною керамікою та фібрином, збагаченим тромбоцитами. *Науковий вісник ЛНУВМБ імені С.З. Гжицького*. Серія: Ветеринарні науки. 2021. Т. 23. № 102. С. 43–52. DOI:10.32718/nvlvet10207

32. Чемеровський В.О. Рентгенографічна, макроморфологічна і гематологічна оцінка гідроксиапатитної кераміки з різними фізико-хімічними властивостями. *Науковий вісник ветеринарної медицини*. 2020. № 1. С. 140–152. DOI:10.33245/2310-4902-2020-154-1-140-152

REFERENCES

1. Appendicular fracture repair in dogs using the locking compression plate system: 47 cases / P.J. Haaland et al. *Vet. Comp. Orthop Traumatol*. 2009, Vol. 4, pp. 309–315. DOI:10.3415/VCOT08-05-0044.

2. Rublenko, M.V., Andriiets, V.H., Semeniak, S.A., Ulianchych, N.V. (2015). Vykorystannia kompozytnykh materialiv za perelomiv trubchastykh kistok u tvaryn [The use of composite materials for fractures of tubular bones in animals]. *Bila Tserkva*, 86 p. (in Ukrainian).

3. Pustovit, R.V., Danyleiko, Yu.M., Rublenko, M.V. (2006). Monitorynh khirurhichnoi patolohii sered dribnykh domashnikh tvaryn DLVM u Kyivskomu raioni m. Odessa za 2003–2005 roky [Monitoring of surgical pathology among small domestic animals DLVM in Kyiv district of Odessa for 2003-2005]. *Visnyk Bilotserkiv. derzh. ahrar. un-tu*. [Bulletin of the Bilotserki State Agrarian University]. *Bila Tserkva*, Issue 36, pp. 132–137. (in Ukrainian).

4. Capak, H., Brkljaca Bottegaro, N., Manojlovic, A., Smolec, O., Vnuk, D. (2016). Review of 166 Gunshot Injury Cases in Dogs. *Top Companion Anim Med*. Vol. 31(4), pp. 146–151. DOI:10.1053/j.team.2016.11.001.

5. Appendicular fracture repair in dogs using the locking compression plate system: 47 cases / P.J. Haaland et al. *Vet. Comp. Orthop Traumatol*. 2009, Vol. 4, pp. 309–315. DOI:10.3415/VCOT08-05-0044.

6. Intarapanich, N., McCobb, E., Reisman, R., Rozanski, E., Intarapanich, P. (2016). Characterization and Comparison of Injuries Caused by Accidental and Non-accidental Blunt Force Trauma in Dogs and Cats. *Journal of Forensic Sciences*, 61 p. DOI:10.1111/1556-4029.13074.

7. Cojocar, R., Schuszler, L., Bumb, D.B., Igna, R., Cornel, A. (2021). Trauma Etiology in Dogs and Cats: A Retrospective Study of 4626 Cases. *Bulletin of University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine Cluj-Napoca. Veterinary Medicine*. 78, 20 p. DOI:10.15835/buasvmcn-vm:2021.0015.

8. Rublenko, S.V., Yeroshenko, O.V. (2012). Monitorynh veterynarnoi dopomohy i struktura khirurhichnoi patolohii sered dribnykh domashnikh tvaryn v umovakh miskoi kliniki [Monitoring of veterinary care and the structure of surgical pathology among small pets in the city clinic]. *Visnyk Sumskoho NAU [Bulletin of the Sumy NAU]*. Sumy, Issue 1 (30), pp. 150–154 (in Ukrainian).

9. Metsemakers, W.J., Kuehl, R., Moriarty, T.F., Richards, R.G., Verhofstad, M.H.J., Borens, O., Kates, S., Morgenstern, M. (2018). Infection after fracture fixation: Current surgical and microbiological concepts. *Injury*. 49(3), pp. 511–522. DOI:10.1016/j.injury.2016.09.019.

10. Wenkel, R., Kaulfuss, K. (2000). Fractures in small and pet animals, frequencies, classification and therapy. *Kleintierpraxis*, 35 p.

11. Marsell, R., Einhorn, T.A. (2011). The biology of fracture healing. *Injury*. Vol. 42(6), pp. 551–555. DOI:10.1016/j.injury.2011.03.031.

12. Rublenko, M.V., Andriiets, V.H., Semeniak, S.A. (2017). Molekuliarno-biolohichni mekhanizmy reparatyvnoho osteohenezu [Molecular and biological mechanisms of reparative osteogenesis]. *Naukovyi visnyk veterynarnoi medytsyny [Scientific Bulletin of Veterinary Medicine]*. Vol. 2, no. 136, pp. 13–21. (in Ukrainian).

13. Won, S., Chung, W.J., Yoon, J. (2017). Clinical application of quantitative computed tomography in osteogenesis imperfecta-suspected cat. *J Vet Sci.*, Vol. 18(3), pp. 415–417. DOI:10.4142/jvs.2017.18.3.415.

14. Sartoris, D.J., Resnick, D. (1989). Dual-energy radiographic absorptiometry for bone densitometry: current status and perspective. *AJR Am J Roentgenol.*, Vol. 152, pp. 241–246.

15. Dmitrijev, V. (2018). Features of Dogs Treatment at Fractures of Peripheral Skeleton. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Veterinary Sciences*. Vol. 20, pp. 279–281. DOI:10.15421/nvlvet8355

16. Ilnitskyi, M.H., Smurna, O.V. (2007). Osoblyvosti osteohenezu ta reparatyvnoi reheneratsii kistok taza u sobak [Peculiarities of osteogenesis and reparative regeneration of pelvic bones in dogs]. *Vet. medytsyna Ukrainy [Vet. medicine of Ukraine]*. no. 7, pp. 35–37. (in Ukrainian).

17. Oryan, A., Alidadi, S., Moshiri, A., Maffulli, N. (2014). Bone regenerative medicine: classic options, novel strategies, and future directions. *J. Orthop Surg Res.*, Vol. 9, (1), pp. 29–36.

18. Stoika R.S., Filchenkov O.O. (2001). Bifunktsionalna diia transformuiuchoho faktora rostu b v rehu-liatsii proliferatsii ta apoptozu klityn nervovoi systemy [Bifunctional action of transforming growth factor b in the regulation of proliferation and apoptosis of cells of the nervous system]. *Neirofiziolohiia* [Neurophysiology]. no. 5, pp. 376–383. (in Ukrainian).
19. Stoika, R.S., Filchenkov, O.O. (2001). Bi-funktsionalna diia transformuiuchoho faktoru rostu b v rehu-liatsii proliferatsii ta apoptozu klityn imunnoi systemy [Bifunctional action of transforming growth factor b in the regulation of proliferation and apoptosis of cells of the immune system]. *Imunolohiia ta alerholohiia* [Immunology and allergology]. no. 3, pp. 5–16. (in Ukrainian).
20. Chen, Y.L., Wu, H.W., Jiang, M.J. (2000). Transforming growth factor-beta 1 gene and protein expression associated with atherogenesis of cholesterol-fed rabbits. *Histol. Histopathol.* Vol. 15, pp. 421–428.
21. Collo, G., Pepper, M.S. (1999). Endothelial cell integrin alpha 5 beta 1 expression is modulated by cytokines and during migration in vitro. *J. Cell. Sci.*, Vol. 112, pp. 569–578.
22. Conley, B.A., Smith, J.D., Guerrero-Esteo, M. (2000). Endoglin, a TGF-beta receptor-associated protein, is expressed by smooth muscle cells in human atherosclerotic plaques. *Atherosclerosis.* Vol. 153, pp. 323–335.
23. Frostegard, J., Ulfgren, A.K., Nyberg, P. (1999). Cytokine expression in advanced human atherosclerotic plaques: dominance of proinflammatory (Th1) and macrophage-stimulating cytokines. *Atherosclerosis.* Vol. 145, pp. 33–43.
24. Gamble, J.R., Vadas, M.A. (1991). Endothelial cell adhesiveness for human T-lymphocytes is inhibited by transforming growth factor-beta 1. *J. Immunology.* Vol. 146, pp. 1149–1154.
25. Ulianchych, N.V. (2020). Formuvannia vlastyvostei kaltsii-fosfatnoi keramiky dlia reheneratyvnoi medytsyny: avtoref. dys. ... kand. tekhn. nauk: 05.02.01. [Formation of the properties of calcium-phosphate ceramics for regenerative medicine: autoref. thesis ... candidate technical Sciences: 05.02.01.]. Kyiv, 27 p. (in Ukrainian).
26. Todosiuk, T.P. (2020). Rentheno- ta makromorfolohichna otsinka reparatyvnoho osteohenezu za implantatsii hidroksyapatytnoho kompozytu, lehovanoho hermaniiem [X-ray and macromorphological evaluation of reparative osteogenesis after implantation of hydroxyapatite composite doped with germanium]. *Naukovyi visnyk veterynarnoi medytsyny* [Scientific Bulletin of Veterinary Medicine], no. 2, pp. 183–194. DOI: 10.33245/2310-4902-2020-160-2-183-194 (in Ukrainian).
27. Rublenko, M.V., Chemerovskiy, V.A., Andriiets, V.G., Ulyanchich, N.V., Kolomiets, V.V., Koryak, A.S. (2020). Evaluation of usage of silicon-doped hydroxyapatite ceramics for treatment of fragmented bone fractures in dogs. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Veterinary sciences.* Vol. 22, no. 99, pp. 29–37. DOI:10.327 18/nvlvet9905
28. Effect of organic germanium compound (Ge-132) on experimental osteoporosis in rats/ Fujii A. et al. *General Pharmacology: The Vascular System.* 1993, Vol. 24(6), pp. 1527–1532. DOI:10.1007/s10653-017-0061-0
29. Matthias, H.F. Klinger, W.J. (2002). Role of Blood Platelets in Infection and Inflammation. *Journal of interferon & cytokine research.* Vol. 22, pp. 913–922. DOI:10.1089-10799900260286623
30. Rublenko, M.V., Semeniak, S.A., Ulianchych, N.V. (2014). Dynamika biomarkeriv reparatyvnoho osteohenezu za umov zamishchennia kistkovykh defektiv [Dynamics of biomarkers of reparative osteogenesis under the conditions of replacement of bone defects]. *Naukovyi visnyk LNUVVB im. S.Z. Hzytskoho* [Scientific Bulletin of LNUVVB named after S.Z. Gzytsky]. Lviv, Vol. 16, no. 3 (60), Part 1, pp. 287–294. (in Ukrainian).
31. Shevchenko, S.M., Rublenko, M.V., Ulianchych, N.V., Klymenko, P.P. (2021). Histomorfologichna kharakterystyka osteozamishchennia u kroliv hidroksyapatytnoiu keramikoiiu ta fibrynom, zbahachenym trombotsytamy [Radiographic, macromorphological and hematological evaluation of hydroxyapatite ceramics with different physical and chemical properties]. *Naukovyi visnyk LNUVMB imeni S.Z. Gzytskoho* [Scientific Bulletin of LNUVVB named after S.Z. Gzytsky]. *Veterynarni nauky* [Veterinary sciences]. Vol. 23, no. 102, pp. 43–52. DOI:10.32718/nvlvet10207 (in Ukrainian).
32. Chemerovskiy, V.O. (2020). Renthenohrafichna, makromorfologichna i hematologichna otsinka hidroksyapatytnoi keramiky z riznymi fizyko-khimichnymi vlastyvostyamy [Histomorphological characteristics of bone replacement in rabbits with hydroxyapatite ceramics and fibrin enriched with platelets]. *Naukovyi visnyk veterynarnoi medytsyny* [Scientific Bulletin of Veterinary Medicine]. no. 1, pp. 140–152. DOI:10.33245/2310-4902-2020-154-1-140-152 (in Ukrainian).

Clinical-radiological, hematological and biochemical assessment of bone replacement with germanium-doped calcium-phosphate ceramics for fragment fractures of tubular bones in dogs

Todosiuk T., Rublenko M.

Abstract. Among surgical pathology in animals, a significant share is occupied by various traumatic injuries of the skeleton, the consequence of which are bone fractures. The results of X-ray and biochemical indicators of blood for bone fragment fractures in dogs are presented.

The purpose of the work is to clinically, radiologically, and pathochemically justify bone replacement with germanium-doped calcium-phosphate ceramics for bone fragment fractures in dogs.

In the injured animals of the experimental group (n=10), bone defects were replaced with germanium-doped calcium-phosphate ceramics (ГТлГеr-700), in the control group (n=10) with unalloyed ceramics (ГТr-700).

The activity of total alkaline phosphatase (ALP) and its bone isoenzyme (KiLP), tartrate-resistant acid phosphatase (TrKF) was determined in blood serum. Measurements were made with a Stat Fax 4500 spectrophotometer.

On the 60th day, in the animals of the experimental group, the filling of the bone defect with regenerated material of high X-ray density was noted, with the absence of periosteal reaction, which indicated the complete consolidation of the fracture and was the reason for the removal of the means of fixation. In the control, the area of the bone tissue defect that was not filled with regenerate was visualized.

The activity of tartrate-resistant acid phosphatase (TRP) in both groups tended to increase. On the 14th day, the animals of the experimental group had a peak activity of TrKf (33.8 ± 0.31), which was 1.3 times ($p < 0.001$) higher than the level in the control group and 1.5 times ($p < 0.001$) of clinically healthy animals, respectively. On the 30th day of research, a 1.2-fold ($p < 0.001$) decrease in the level of TrCF was noted in the experimental group compared to the control group, in which the indicator reached peak values at 34.9 ± 0.25 units/l.

The maximum activity of the bone isoenzyme alkaline phosphatase (KiLF) in the experimental group was observed on the 14th day of reparative osteogenesis and was 41.7 ± 0.43 units/l, which is 1.2 times ($p < 0.001$) higher than the indicator of the control group. On the other hand, in the last group, the peak activity of the bone isozyme was noted only on the 30th day (40.9 ± 0.48 units/l), while the indicator of the experimental animals decreased dynamically during this period.

The use of calcium-phosphate ceramics for fragment fractures of the bones of the tibia in dogs helps to reduce the intensity of the inflammatory-resorptive stage of reparative osteogenesis and accelerates consolidation by 1.4 times. The dynamics of biochemical markers of bone metabolism testifies to the optimized course of reparative osteogenesis during osteoreplacement of bone defects with germanium-doped calcium-phosphate ceramics.

Key words: bioceramics, germanium, total alkaline phosphatase, bone isoenzyme of alkaline phosphatase, tartrate-resistant acid phosphatase, bone tissue.



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

ORCID iD:

Тодосюк Т.П.

Рубленко М.В.

<https://orcid.org/0000-0002-9856-9793>

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

