

ВЛИЯНИЕ ГЕННО-ИНЖЕНЕРНОГО ЦИТОКИНА НА РЕПАРАТИВНЫЙ ОСТЕОГЕНЕЗ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ПЕРЕЛОМАХ ГОЛЕНИ У КРОЛИКОВ

Анников В.В., Анникова Л.В., Гессе И.Ю., Кучерявенков М.А. - ФГОУ ВПО «Саратовский ГАУ»

Кровь – особая ткань животного организма, постоянно изменяясь, имеет тесную связь со всеми органами и системами. Отражает все множество биохимических и биофизических процессов, происходящих в них.

Репаративный остеогенез – процесс восстановления костной ткани после травмы. Он сопровождается характерным сдвигом и в системе крови:

- иммунный дисбаланс, структурная дезинтеграция (1-7 сутки);
- иммуноморфологическая перестройка (7-28 сутки);
- структурная и функциональная состоятельность (28-42 сутки);
- клеточная стабилизация (после 42 суток), (Ю.А. Ватников, 2004 г.)

Результаты опытов и клинических наблюдений показывают, что патологические процессы при переломах не заканчиваются при выходе из шока и не ограничиваются шоком и местной реакцией. Что дает основание рассматривать его не как местный патологический процесс, а видеть во всем этом травматическую болезнь (Дерябин И.И., Насонкин О.С., 1997 г., Редькин Ю.В., 1989, Ватников Ю.А., 2004 г.).

Учитывая, что кровь отражает множество биохимических и биофизических процессов в организме, а тот, в свою очередь реагирует комплексно на травму, было решено изучить изменение гематологических показателей в процессе цитокиновой оптимизации репаративного остеогенеза.

В опыте были использованы кролики породы Черный Великан, возраст 4 месяца, 60 голов. Животные были разделены на 4 группы по 15 голов в каждой, по принципу аналогов.

Экспериментальный перелом голени выполняли под золетилловым наркозом, просверлив в средней трети диафиза 4 отверстия во взаимно перпендикулярных направлениях. После чего простым нажатием выполняли перелом.

Переломы фиксировали в аппарате внешней фиксации, состоящем из 4 остеофиксаторов диаметром 2мм, проходящих через оба кортикала под углом друг к другу. Стержни соединяли между собой многодырчатой балкой.

Контролем была первая группа, которой в место перелома ничего не вводили. Животным второй группы в место перелома вводили аутокровь в дозе 0,5 мл, взятую из вены сафена. Кроликам третьей группы вводили смесь 0,5 мл аутокрови, подкожно инъецировали ронколейкин, согласно инструкции на 1, 2, 4 сутки после операции в дозе 15 тыс. ЕД на кг живой массы.

Ронколейкин – продукт генной инженерии. Рекомбинантный интерлейкин-2 человека готовится на основе пекарных дрожжей.

Выпускается в ампулах по 0,250, 0,5, 1 млн. ЕД. Широко используется в гуманитарной медицине, в ветеринарной – при атопических дерматитах и хронических обструктивных заболеваниях легких (Креченко О.В., Романова О.В., 2000).

Полиоксидоний – иммуномодулятор, выпускается в лиофилизированном виде по 3 и 6 мг во флаконе, производитель НПО Петровакс Фарм.

В послеоперационный период всем животным проводили превентивную антибиотикотерапию цефазолином, санацию стержней, а также клиническое наблюдение. Контрольные рентгенографические снимки выполняли на 10 – 20 -30 сутки после операции. Забор крови проводили из орбитального синуса в дозе 3 мл до, через одни, и на 10 -20 -30 сутки после операции. Кровь исследовали классическими методами: Hb - по Сали; Eг, L, в камере Горяева, СОЭ - по Панченкову, лейкоформулу - по Кондрахину. Все гематологические показатели рассчитывали на ПК методом вариационной статистики с определением степени достоверности и коэффициента Стьюдента.

Через сутки после операции все животные начали передвигаться. Аппетит был удовлетворительный. В последующем положительная динамика сохранялась. На десятые сутки после операции все животные активно передвигались и принимали корм. На контрольных рентгеновских снимках отмечали начало формирования костной мозоли. Через 20 суток после операции при клиническом наблюдении было отмечено отсутствие хромоты у кроликов 3 группы. Состояние всех пациентов было удовлетворительное. На контрольных рентгеновских снимках отмечали наличие четкой тени, формирующейся костной мозоли. Однако, у кроликов 3 и 4 группы она была выражена значительно. К моменту окончания эксперимента (30 суток) все опытные животные были активны, хромота на оперированные конечности незначительно сохранялась в контрольной группе. При рентгенологическом исследовании отмечали формирование заметной костной мозоли, которая была значительно мощнее в 3 группе. Сращение происходило по первичному типу. Положительная клиническая динамика подтверждалась гематологически, о чем свидетельствуют приведенные ниже данные.

Таблица 1.
Средние показатели красной крови в процессе оптимизации репаративного остеогенеза

П-ли сутки		Eг,	Hb,	ЦП	СОЭ,
		млн/мкл	г/л		
0	К	6,3	119,0	0,98	1,4
	Р	6,2	118,0	1,0	1,6
	По	5,8	110,0	1,0	1,4
1	К	6,2	109,0	0,9	2,6
	Р	5,3	107,0	0,9	1,2
	По	5,8	110,0	1,0	2,2
10	К	4,8	110,0	0,9	2,8
	Р	5,4	111,0	0,9	1,4
	По	5,1	106,0	0,8	1,6
20	К	5,6	107,5	0,9	2,1
	Р	6,4	118,0	1,0	3,6
	По	5,8	109,0	0,9	2,8
30	К	4,5	108,8	0,9	2,2
	Р	6,0	108,0	0,9	3,4
	По	5,9	107,5	0,9	3,5

К – контроль, Р – ронколейкин, По - полиоксидоний

Таблица 2

Средние показатели белой крови в процессе оптимизации репаративного остеогенеза

п-ли сутки	L	Б				Э				Нейтрофилы								Всего нейтроф.		Л		М		
										М		Ю		П		С								
		%	тыс/ мкл	%	тыс/ мкл	%	тыс/ мкл	%	тыс/ мкл	%	тыс/ мкл	%	тыс/ мкл	%	тыс/ мкл	%	тыс/ мкл	%	тыс/ мкл	%	тыс/ мкл	%	тыс/ мкл	
0	К	8,8	1,4	0,1	1,8	0,2	0	0	0	0	5,6	0,6	36,6	3,2	43,2	3,9	51,4	4,5	2,2	0,2				
	Р	8,8	1,0	0,1	2,2	0,2	0	0	0	0	6,2	0,5	36,0	3,2	42,2	3,7	53,0	4,7	1,6	0,1				
	По	8,6	1,5	0,1	2,0	0,2	0	0	0	0	6,8	0,6	35,5	3,1	42,3	3,3	53,0	4,6	1,3	0,1				
1	К	11,1	1,6	0,2	2,2	0,2	0	0	0,4	0,1	9,2	1,0	34,8	3,9	44,4	5,0	48,8	5,4	3,0	0,3				
	Р	9,3	0,4	0,1	1,0	0,1	0	0	0,2	0,1	7,8	0,7	33,2	3,1	41,2	3,8	55,0	5,1	2,4	0,2				
	По	10,4	1,4	0,2	2,2	0,2	0	0	0,4	0,1	9,0	0,9	37,0	3,8	46,4	4,8	48,0	5,0	2,0	0,2				
10	К	12,1	0,5	0,1	0,3	0,1	0,3	0,1	1,5	0,2	10,5	1,3	34,3	4,1	46,6	5,5	50,3	6,1	2,5	0,3				
	Р	9,7	0,8	0,1	1,4	0,1	0	0	0,4	0,1	8,6	0,8	34,8	3,4	43,8	4,3	52,8	5,1	1,2	0,1				
	По	10,2	0,8	0,1	1,6	0,2	0,2	0,1	0,4	0,1	9,4	1,0	32,3	3,3	42,3	4,4	51,6	5,3	1,8	0,2				
20	К	10,3	0	0,1	1,3	0,1	0	0	0,3	0,1	10,3	1,1	35,3	3,6	45,9	4,7	51,0	5,2	2,0	0,2				
	Р	11,5	0,2	0,1	0,6	0,1	0	0	0,5	0,1	11,6	1,3	36,4	4,2	48,5	5,5	48,8	5,6	1,2	0,1				
	По	10,8	0,2	0,1	0,8	0,1	0	0	0,8	0,1	9,8	1,1	35,4	3,8	46,0	4,8	52,4	5,7	1,2	0,1				
30	К	9,2	0,8	0,1	1,0	0,1	0	0	0	0	7,7	0,7	35,8	3,3	43,5	3,9	53,0	4,9	1,7	0,2				
	Р	9,5	1,3	0,2	0,4	0,1	0	0	0	0	7,2	0,7	35,6	3,4	42,8	3,9	54,6	5,2	0,4	0,1				
	По	9,7	1,0	0,1	0	0	0	0	0	0	8,5	0,8	36,5	3,5	45,0	4,3	52,0	5,1	2,0	0,2				

К – контроль, Р – ронколейкин, По - полиоксидоний

Из таблиц видно, что перелом ведет к резкому изменению гомеостаза. В частности, через 10 суток резко увеличивается количество лейкоцитов, палочкоядерных и лимфоцитов. Отмечается лейкоцитоз с резким сдвигом ядра влево. К моменту окончания иммуноморфологической перестройки (20 суток) снижается лейкоцитоз, из крови исчезают незрелые формы нейтрофилов. В третьей группе достоверно уменьшается количество палочкоядерных нейтрофилов ($P < 0,05$). Однако в первой и третьей группах еще отмечаются лимфоцитопения и лейкоцитоз. Через месяц наблюдений в третьей группе по сравнению с 1-ой и 4-ой достоверно изменяется количество палочкоядерных нейтрофилов и лимфоцитов ($P < 0,05$).

Из всего сказанного, можно сделать вывод, что перелом вызывает резкое изменение гомеостаза, сопровождающееся лейкоцитозом и нейтрофильным сдвигом ядра влево. Использование Ронколейкина в качестве стимулятора репаративного остеогенеза способствует скорейшему восстановлению гематологической картины, о чем свидетельствует более раннее и достоверное снижение СОЭ, повышение количества палочкоядерных нейтрофилов в третьей подопытной группе.