

УДК: 619:617.57/.58:577.118

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ НАНОАКВАХЕЛАТІВ МЕТАЛІВ НА КІСТКОВИЙ ПЕРЕЛОМ ЯК ТРАВМАТИЧНУ ХВОРОБУ

Телятніков А.В., канд. вет. наук, доцент

Одеський державний аграрний університет

Пероральне застосування наноаквахелатів Ag, Cu, Zn, Mg, Co при експериментальному переломі стегнової кістки у щурів дає можливість отримати системний (на рівні цілісного тваринного організму) і локальний (на рівні фрактури) виражений комплексний лікувальний ефект, підтверджує високу біохімічну активність дії наноаквахелатів металів на скелет та аргументує можливість їх використання в лікуванні фрактур.

Ключові слова: наноаквахелати металів, перелом стегнової кістки, метаболізм кісткового регенерату, біохімічні показники крові, наднирники, щури

Дослідженнями патогенетичних механізмів скелетної травми встановлено, що вона супроводжується комплексом місцевих і системних порушень, у зв'язку з чим це ураження виділено в особливу нозологічну форму – травматичну хворобу [1, 2, 3]. Комплекс метаболічних порушень складається з двох частин: неспецифічного синдрому травми і специфічних місцевих і загальних реакцій організму, зумовлених особливостями пошкоджуючого фактору та локалізації ураження. Тому необхідно усувати не тільки локальні пошкодження, але і цілеспрямовано діяти на системні прояви, що визначає функціонування єдиного патологічного процесу – травматичної хвороби. Крім того, зв'язок між локальною репаративною регенерацією і організмом тварини двосторонній, у зв'язку з чим лікування травматичної хвороби – це ефективний спосіб оптимізації травмованих ділянок скелету.

Мета досліджень. Оцінка ступеня системних пошкоджень при важкій скелетній травмі і корекція виявлених порушень наноаквахелатами срібла, міді, цинку, магнію, кобальту. Раніше було встановлено виражений позитивний вплив наноаквахелатів металів на велику рогату худобу, свиней, бройлерів [4, 5].

Матеріали та методика досліджень. Дослідження проведені на 40 крисах-самцях масою 180 – 210 г (5 груп по 8 голів у кожній). Першу групу складали інтактні тварини. Іншим гризунам під легким наркозом діетологічним ефіром був зроблений закритий перелом середньої частини діафізу стегнової кістки без наступної іммобілізації, що дозволило у подальшому більш чітко виявити системний компонент пошкодження. Щурам дослідних груп через 1 годину після травми почали перорально вводити по 1 мл/добу наноаквахелатів Ag, Cu, Zn, Mg, Co. Наночастки металів отримували із застосуванням ерозійно-вибухової нанотехнології, розробленої на основі нового фізичного явища в області високих концентрованих енергій [4, 5]. Ці гідратовані наночастки металів є аналогами комплексних сполук, що складаються з комплексоутворювача, яким є одна або декілька наночасток, що мають поверхневий електричний заряд і лігандів, у якості яких використовуються молекули води. При цьому кількість ліганд-молекул води є координаційне число, яке визначається кількістю пар електронів, що знаходяться на поверхні наночастинки. Хелатування наночасток молекулами води дозволяє аквахелату легко проникати через мембрани клітин, а наночастинці легко взаємодіяти з клітинними органелами, що створює умови для проявлення високого біологічного стимулу.

Тварин другої групи використовували в якості контролю – лікування не проводили. Щурів третьої дослідної групи забивали декапітацією через 10 днів, четвертої групи – через 25 днів, п'ятої групи через 42 дні. П'ята група була контролем по відношенню до четвертої.

Визначали наступні системні показники: вміст в сироватці крові молекул середньої маси (МСМ), малонового діальдегіду (МДА), концентрацію лимонної, молочної і янтарної кислот і відношення маси наднирників до 100 г маси тіла тварини. У кістковій мозолі визначали вміст колагену, неколагенових білків (НКБ), тексуринових та нуклеїнових кислот (сумарну фракцію), лимонної кислоти, загального кальцію і загального фосфору, тобто факторів, які визначають зрілість кісткового регенерату.

У щурів другої і третьої груп визначали тільки рівень системних показників, а в четвертій і п'ятій – локальні показники кісткової регенерації, які відображають ступінь зрілості кісткової мозолі через 42 днів після перелому.

Застосовували загальноприйнятні методичні прийоми по визначенню системних факторів травматичної хвороби і її локальних проявів [6, 7, 8, 9, 10]. Отримані дані обробляли за Стьюдентом з урахуванням критерію достовірності, який прийнятий в ветеринарно – біологічних дослідженнях (<0,05).

Результати досліджень. Важка скелетна травма призводить до вираженої ендогенної інтоксикації – травматичному токсикозу. У щурів встановили статистично значиме збільшення величин МСМ і МДА, які вважаються як найважливіші неспецифічні маркери цього патологічного стану [11], який перебігає на тлі постстресового порушення в системі мікроциркуляції з тенденцією до гіпоксії [2]. Стресорний вплив підтверджувався значним достовірним підвищенням маси наднирників. Гіпоксична спрямованість метаболізму супроводжувалась характерним співвідношенням концентрації органічних кислот в сироватці крові: підвищенням вмісту молочної і янтарної кислот у поєднанні зі зниженням рівня лимонної кислоти [9, 12].

Отже, оцінюючи стан системних механізмів при переломі крупної трубчастої кістки, слід відмітити, що, не дивлячись на їх певну адаптивну спрямованість (компенсаторне підвищення рівня молочної і янтарної кислот, гіпертрофії наднирників, як продуцентів антистресових гормонів), вони створюють несприятливе метаболічне тло, яке може обтяжувати перебіг кісткової травми і погіршувати віддалені результати лікування (таблиця 1).

Таблиця 1.

Динаміка системних змін параметрів метаболізму при переломі стегнової кістки в білих щурів під впливом наноаквахелатів металів (M±m)

Показники	До перелому	На 10-й день перелому	На 25-й день перелому	На 42-день перелому
МСМ, Од. екстинції	0,231±0,011	0,297±0,13 (0,362±0,016)	0,268±0,11 (0,343±0,013)	0,256±0,012 (0,319±0,11)
МДА, мкмоль/л	2,9±0,08	4,1±0,13 (5,8±0,18)	3,7±0,08 (5,1±0,09)	3,2±0,09 (4,7±0,11)
Молочна кислота, мкмоль/л	1,27±0,08	1,93±0,18 (2,77±0,16)	1,73±0,09 (2,44±0,08)	1,56±0,11 (2,03±0,13)
Янтарна кислота, мкмоль/л	54±4	82±6,5 (123±11)	67±5 (108±9)	53±3 (85±7)
Лимонна кислота, мкмоль/л	154±11	128±8 (82±6)	137±9 (95±7)	146±11 (111±8)
Маса наднирників, мг/100 г	6,8±0,14	9,2±0,43 (12,2±0,53)	8,6±0,19 (11,0±0,11)	7,3±0,16 (10,4±0,28)

Примітка: В дужках представлені результати досліджень тварин п'ятої групи, які не отримували наноаквахелатів металів.

При пероральному застосуванні аквахелатів металів вже на 10-й день відмічали достовірний позитивний вплив на системний фон травми, хоча всі показники ще не досягали норми (P<0,05). Уведення наноаквахелатів металів протягом 10 – 25 днів практично повністю знімає вплив травматичної хвороби на досліджувані показники; відмічали лише порівняно незначне, але достовірне у порівнянні з інтактними тваринами збільшення маси наднирників і МДА.

Покращення показників стану найважливіших біохімічно – фізіологічних гомеостатичних механізмів супроводжувалось позитивним впливом наноаквахелатів металів і на локальному рівні, тобто на формуванні органічно – мінерального композиту фрактурного регенерату (Таблиця 2).

Таблиця 2.

Показники зрілості 42-денного регенерату при терапевтичному впливі експериментального перелому стегнової кістки, M \pm m

наноаквахелатів металів в умовах

Показники	Інтактні тварини	Без уведення наноаквахелатів металів	З уведенням наноаквахелатів металів
Кальцій, %	19,7 \pm 0,7	13,5 \pm 0,42	15,1 \pm 0,68
Фосфор, %	12,1 \pm 0,28	8,6 \pm 0,38	10,3 \pm 0,38
Колаген, %	11,2 \pm 0,4	22,3 \pm 0,61	17,9 \pm 0,67
НКБ, %	6,7 \pm 0,42	18,3 \pm 0,77	15,3 \pm 0,73
Гексуронові кислоти, мг/г	11,1 \pm 0,18	5,03 \pm 0,28	3,42 \pm 0,268
Нуклеїнові кислоти, мг/г	2,06 \pm 0,079	8,65 \pm 0,57	5,22 \pm 0,453
Лимонна кислота, мкмоль/г	21,6 \pm 0,48	5,31 \pm 0,34	9,64 \pm 0,673

У тварин, які отримували наноаквахелати металів реєстрували більш високий вміст неорганічних компонентів мозолі і більш низьку концентрацію органічних компонентів, що узгоджується з сучасними даними літератури відносно метаболічних параметрів формування кісткового регенерату [2]. Особливий інтерес в оцінці зрілості регенерату представляє лимонна кислота. Вміст її в кістковій тканині був більший, ніж у внутрішніх органах в 100 – 200 разів [11]. Концентрація лимонної кислоти в регенераті підслідних щурів була достовірно більшою на 81,0 % (p<0,001), ніж у тварин, яким не вводили наноаквахелати металів. Ці дані узгоджуються з твердженням, про виключну роль лимонної кислоти як фактору інтеграції основних компонентів мінералізованих тканин, що регулює метаболізм регенерату не тільки на рівні циклу Krebsу, але і є вірогідною енергетичною основою зв'язування фосфорно-кальцієвих солей з наступним формування кристалів гідроксипатиту [8].

У щурів, яким застосовували наноаквахелати металів, спостерігали більш раннє користування травмованою кінцівкою, швидке зменшення набряку м'яких тканин, практична відсутність больової реакції через 5 – 7 днів після проведення перелому, відсутність порушень динаміки приросту маси тіла.

Важливо відмітити, що застосування наноаквахелатів срібла, міді, цинку, магнію, кобальту одночасно діє як на системному рівні (цілісний тваринний організм), так і місцево (стимулювання фрактурної репарації), що надає застосуванню нанотехнології в лікуванні травм кістяку пріоритетного значення.

Отримані результати в досліді із застосуванням наноаквахелатів металів повністю узгоджуються з даними біохімічного стимулювання консолидації фрактури, при вивченні впливу триетаноламінового похідного фумарової кислоти [11] на зрощення перелому, що доводить високу біохімічну активність впливу нанотехнології на скелет і можливість її використання в лікуванні фрактур.

Висновки.

1. Пероральне застосування наноаквахелатів срібла, міді, цинку, магнію, кобальту при експериментальному переломі стегнової кістки у щурів дає змогу отримати системний (на рівні цілісного тваринного організму) і локальний (на рівні фрактури) виражений лікувальний ефект.

2. Уведення наноаквахелатів металів протягом 25 днів практично повністю знімає вплив травматичної хвороби на показники системного реагування тварин.

3. У щурів, які отримували наноаквахелати металів, протягом 42 днів реєстрували більш високий вміст неорганічних компонентів фрактурної мозолі і більш низьку концентрацію органічних компонентів, що узгоджується з сучасними даними стосовно метаболічних параметрів формування кісткового регенерату.

4. Отримані в досліді на щурах результати із застосуванням наноаквахелатів металів повністю узгоджуються з даними біохімічного стимулювання консолидації фрактури при вивченні впливу триетаноламінового похідного фумарової кислоти на зрощення перелому, що доводить високу біохімічну активність дії нанотехнології на скелет і аргументує можливість її використання в лікуванні фрактур.

Список літератури

1. Герасимов, А.М. Биохимическая диагностика в травматологии и ортопедии [Текст] / А.М.Герасимов, Л.Н. Фунцева. – М.: Медицина, 1986. – С. 112 – 152
2. Селезнев, С.А. Травматическая болезнь (актуальные аспекты, проблемы) [Текст] / С.А.Селезнев, Г.С.Худайберенов. – Ашхабад: Ылым, 1984. – С. 121 – 137
3. Омеляненко, О.П. Травматическая болезнь (актуальные аспекты, проблемы) [Текст] / О.П.Омеляненко, С.П.Миронов, Ю.И.Денисов-Никольский и др. // Вестник травматологии и ортопедии. – 2002. - № 4. – С. 73 – 81
4. Борисевич, В.Б. Нанотехнологія у ветеринарній медицині [Текст] / В.Б.Борисевич, Б.В.Борисевич, В.Г.Каплуненко та ін.. – К.: Поліграфцентр Ліра, 2009. – 231 с.
5. Борисевич, В.Б. Здобутки нанотехнології в лікуванні та профілактиці хвороб тварин. Нановетеринарія [Текст] / В.Б. Борисевич, Б.В.Борисевич, Н.М.Хомин та ін. – К.: ДІА, 2009. -181 с.
6. Власов, Б.Я. Посттравматическая регенерация костной ткани в биоэнергетическом аспекте и перспективы ее оптимизации: дис. ... д – ра мед. наук [Текст] / Власов Б.Я. – М., 1988. – 375 с.
7. Власов, Б.Я. Теоретические основы травматологии и ортопедии [Текст] / Б.Я.Власов Теоретические основы травматологии и ортопедии. – М.: ЦИТО, 1990. – С. 95 – 127
8. Власов, Б.Я. / Б.Я.Власов, А.М.Хрусцевская // Вопросы медицинской химии [Текст]. – 1986. - № 6. – С. 83 – 89
9. Городецкий, В.К. / В.К.Городецкий // Клиническая лабораторная диагностика [Текст]. – 2006. - № 2. – С. 99 – 108
10. Горизонтова, М.П. / М.П.Горизонтова // Патологическая физиология и экспериментальная терапия [Текст]. – 1986. - № 3. – С. 111 – 117
11. Власов, С.Б. Лечение виталом при травматической болезни [Текст] / С.Б.Власов // Ветеринария. – 2009. - № 10. – С. 49 – 52
12. Кондрашова, М.Н. / М.Н.Кондрашова // Терапевтическое действие янтарной кислоты [Текст]. – Пушкино, 1976. – С. 128 – 131

Експериментальне вивчення впливу наноаквахелатів металів на кістковий перелом як травматичну хворобу. Телятников А.В.

Пероральне застосування наноаквахелатів металів (Ag, Cu, Zn, Mg, Co) при експериментальному переломі бедренної кістки у щурів дає можливість отримати системний (на рівні цілісного тваринного організму) і локальний (на рівні фрактури) виражений комплексний лікувальний ефект, що доводить високу біохімічну активність впливу наноаквахелатів металів на скелет і аргументує можливість їх використання в лікуванні фрактур.

Ключові слова: наноаквахелати металів, перелом бедренної кістки, метаболізм кісткового регенерату, біохімічні показники крові, надпочечники, щитовидна залоза

Experimental studying of influence nanoaquahelats of metals on osteal fracture as traumatic illness. Telyatnikov A.V.

Peroral application nanoaquahelats of Ag, Cu, Zn, Mg, Co at experimental fracture of a femur at rats gives the chance to receive system (at level of an integrated animal organism) and local (at fracture level) the expressed complex medical effect, proves high biochemical activity nanoaquahelats of metals on a skeleton and gives reason for possibility of their use in treatment of fractures.

Keywords: nanoaquahelats of metals, femur fracture, a metabolism osteal callositas, biochemical indicators of blood, adrenals, rats