



Репаративный гистогенез костной ткани при переломах бедренной кости у крыс при использовании биокомпозиционного материала на фоне иммунокоррекции

В. В. Решетняк¹, В. В. Бурдейный², В. В. Пронин³, Е. А. Искалиев⁴

^{1,2} ФГБОУ ВО «Костромская государственная сельскохозяйственная академия» (ФГБОУ ВО «Костромская ГСХА»), пос. Караваяво, Костромская обл., Россия

³ ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных» (ФГБУ «ВНИИЗЖ»), г. Владимир, Россия

⁴ Ветеринарная клиника «АйБолит», г. Кострома, Россия

¹ e-mail: resh_vv76@mail.ru

² e-mail: van@ksaa.edu.ru

³ ORCID 0000-0002-6240-3062, e-mail: pronin@arriah.ru

РЕЗЮМЕ

Проведено изучение влияния биокомпозиционного материала РВИ из группы остеопластических биокомпозиционных материалов, иммуномодулятора РВ-2 – синтетического дипептида, обладающего иммунокорригирующим действием, и комбинаций этих препаратов на репаративный гистогенез костной ткани при переломах бедренной кости у крыс. Установлено, что ремоделирование первичной костной мозоли во вторичную в области перелома у исследуемых животных носило разноплановый характер. Наиболее выражено данный процесс протекал в группе с комплексным использованием компонентов, когда костный дефект во время операции заполняли препаратом РВИ и внутримышечно в течение пяти дней, начиная сразу после операции, инъецировали РВ-2 в дозе 10 мкг на 1 кг живой массы крыс. У животных этой группы регистрировали картину хорошо сформированной грубоволокнистой соединительнотканной мозоли. Соединительная ткань была окрашена более интенсивно, что свидетельствует о более плотном расположении волокон в костной мозоли. В ее толще отмечено наличие очагово расположенной хрящевой ткани, которая коммутировала между собой костные отломки. На периферии хрящевая мозоль подвергалась энхондральной оссификации с замещением грубоволокнистыми костными трабекулами с элементами появления пластинчатой костной ткани с гаверовыми каналами в центре. В толще формирующейся костной ткани межбалочные пространства заполнены элементами миелоидного костного мозга. В камбиальном слое надкостницы видна выраженная пролиферация остеобластов. Доля костной ткани увеличена до $(60,21 \pm 2,62)\%$, что достоверно превышает аналогичный показатель как в контрольной, так и во всех опытных группах. Низкое содержание соединительной ткани и высокая доля костной ткани свидетельствуют о более активно протекающих процессах остеогенеза и репаративной регенерации в сравнении с другими группами.

Ключевые слова: крысы, иммуномодулятор, биокомпозиционный материал, костная мозоль, костная, хрящевая и соединительная ткани, хондроциты

Для цитирования: Решетняк В. В., Бурдейный В. В., Пронин В. В., Искалиев Е. А. Репаративный гистогенез костной ткани при переломах бедренной кости у крыс при использовании биокомпозиционного материала на фоне иммунокоррекции. *Ветеринария сегодня*. 2021; 10 (3): 248–253. DOI: 10.29326/2304-196X-2021-3-38-248-253.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для корреспонденции: Решетняк Владимир Вячеславович, кандидат ветеринарных наук, доцент, заведующий кафедрой внутренних незаразных болезней, хирургии и акушерства ФГБОУ ВО «Костромская ГСХА», 156530, Россия, Костромская область, Костромской район, пос. Караваяво, e-mail: resh_vv76@mail.ru.

Reparative histogenesis of bone tissue in femoral fractures in rats using biocomposite material along with immunocorrection

V. V. Reshetnyak¹, V. V. Burdeyniy², V. V. Pronin³, Ye. A. Iskaliev⁴

^{1,2} FSBEI HE "Kostroma State Agricultural Academy" (FSBEI HE Kostroma SAA), Karavaevo, Kostroma Oblast, Russia

³ FGBI "Federal Center for Animal Health" (FGBI "ARRIAH"), Vladimir, Russia

⁴ Veterinary Clinic "AiBolit", Kostroma, Russia

¹ e-mail: resh_vv76@mail.ru

² e-mail: van@ksaa.edu.ru

³ ORCID 0000-0002-6240-3062, e-mail: pronin@arriah.ru

SUMMARY

The paper studies the effect of the RVI biocomposite material belonging to the group of osteoplastic biocomposite materials, the RV-2 immunomodulator – a synthetic dipeptide inducing an immunocorrective effect, and combinations of these drugs on the reparative histogenesis of bone tissue in femoral fractures in rats. It was found that the remodeling of the primary bone callus into the secondary one in the fracture of the studied animals was of a diverse nature. This process was the most pronounced in the group where the components were used in complex, i.e. the bone defect was filled with RVI during the surgery, as well as RV-2 was injected intramuscularly to rats at a dose of 10 mcg per 1 kg of live weight for five days, starting immediately after the surgery. Well-formed coarse-fibrous connective tissue callus was recorded in animals of this group. The connective tissue was stained more intensely which indicates a denser arrangement of fibers in the callus. Focal cartilage tissue spanning bone fragments was observed within the callus. At the periphery of the site the cartilaginous callus was subjected to endochondral ossification with replacement by coarse-fibrous trabeculae with elements of lamellar bone tissue having haversian canals in the center. The inter-girdle spaces were filled with elements of the myeloid bone marrow in the forming bone tissue. Markedly proliferated osteoblasts were visible in the cambial layer of the periosteum. The bone tissue ratio increased up to $(60.21 \pm 2.62)\%$, which significantly exceeded the same indicator in the control group and in all experimental groups. The low content of connective tissue and the high ratio of bone tissue indicated more active osteogenesis processes and reparative regeneration in comparison with other groups.

Keywords: rats, immunomodulator, biocomposite material, bone callus, bone, cartilage and connective tissues, chondrocytes

For citation: Reshetnyak V. V., Burdeyniy V. V., Pronin V. V., Iskaliev E. A. Reparative histogenesis of bone tissue in femoral fractures in rats using biocomposite material along with immunocorrection. *Veterinary Science Today*. 2021; 10 (3): 248–253. DOI: 10.29326/2304-196X-2021-3-38-248-253.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

For correspondence: Vladimir V. Reshetnyak, Candidate of Science (Veterinary Medicine), Associate Professor, Head of the Department of Internal Non-Infectious Diseases, Surgery and Obstetrics, FSBEI HE Kostroma SAA, 156530, Russia, Kostroma Oblast, Kostroma Raion, Karavaevo, e-mail: resh_vv76@mail.ru.

ВВЕДЕНИЕ

Неуклонный рост интенсивности жизненного процесса в связи с бурным развитием технического прогресса неизбежно приводит к увеличению числа и утяжелению травматических повреждений скелета [1]. В структуре незаразных болезней на их долю приходится до 52,1% случаев. При этом у животных чаще всего регистрируют механические травмы (в пределах 32,7–44,5%), зачастую осложненные переломами трубчатых костей [2, 3].

Многие морфологические аспекты заживления переломов кости еще недостаточно изучены. Так, остаются открытыми вопросы о механизмах торможения роста, созревания и ремоделирования костной мозоли, взаимоотношениях между воспалением, регенерацией и фиброзом при замедленном заживлении и несрастающихся переломах. Традиционные средства и методы лечения при данной патологии не всегда предупреждают развитие различных осложнений [4]. В связи с этим оправдана необходимость дальнейшего изучения механизмов заживления переломов костей, поиска новых материалов и способов лечения, направленных на активизацию репаративных процессов при заживлении [5].

В настоящее время в практике как гуманитарной, так и ветеринарной хирургии и ортопедии для коррекции остеогенеза разработано и применяется большое количество лекарственных препаратов и биологически активных веществ. Перспективным направлением в этом отношении является использование биокомпозиционных материалов и препаратов, обладающих иммуномодулирующим действием. Большинство публикаций отражают результаты медицинских исследований, в то время как научные данные в области ветеринарии ограничены отдельными сообщениями [2, 5–8]. Во всех случаях авторы приводят сведения об эффективности

раздельного применения препаратов, в то же время возможность их комбинированного использования представляет как научный, так и практический интерес.

Учитывая вышеизложенное, целью исследований явилось изучение влияния биокомпозиционного материала РВИ, иммуномодулятора РВ-2 и их комбинаций на репаративный гистогенез костной ткани при переломах бедренной кости у крыс.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперименты проведены на кафедре внутренних незаразных болезней, хирургии и акушерства и клинико-диагностического центра ФГБОУ ВО «Костромская ГСХА» (г. Кострома), гистологические исследования – на базе центра доклинических исследований ФГБУ «ВНИИЗЖ» (г. Владимир).

Объектом исследования послужили 30 беспородных белых крыс 5–6-месячного возраста массой 200–250 г, которых содержали в виварии в одинаковых условиях на стандартном пищевом рационе в соответствии с международной нормативной документацией (европейской Директивой 2010/63/ЕС по защите животных, используемых в научных целях, и межгосударственным стандартом ГОСТ 33215-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур»).

В качестве материала для изучения использовали два препарата: РВИ – из группы остеопластических биокомпозиционных материалов в виде гранул, представляющий собой синтетический гидроксиапатит с добавлением коллагена и антибиотика (ООО «Интермедпатит», Россия) и РВ-2 – синтетический дипептид, являющийся аналогом активного центра одного из нативных гормонов тимуса, обладающий иммуномодулирующим действием, стимулирующий процессы

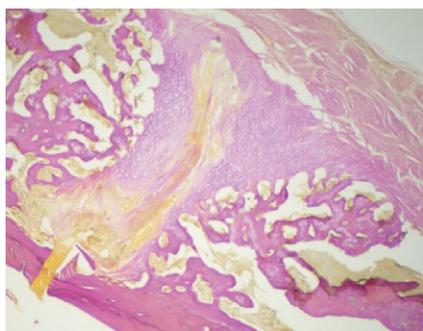


Рис. 1. Формирование костной мозоли, контрольная группа (окр. по Ван Гизону, ув. $\times 40$)

Fig. 1. Bone callus formation, control group (Van Gieson staining, magnification 40 \times)

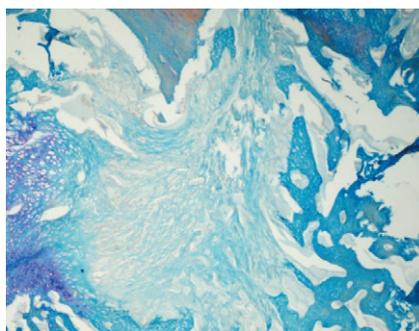


Рис. 2. Формирование островков хрящевой ткани, контрольная группа (окр. по Маллори, ув. $\times 40$)

Fig. 2. Formation of cartilage islets, control group (Mallory staining, magnification 40 \times)

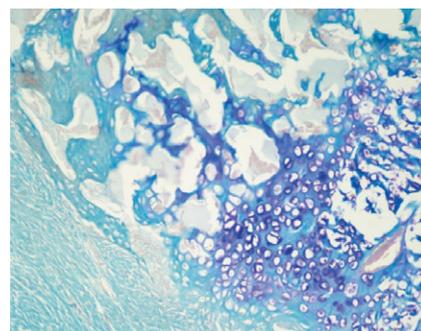


Рис. 3. Формирование костных трабекул, контрольная группа (окр. по Маллори, ув. $\times 100$)

Fig. 3. Formation of bone trabeculae, control group (Mallory staining, magnification 100 \times)

Таблица

Морфометрические показатели структур в области формирования костной мозоли у крыс контрольной и опытных групп, % ($n = 5$)

Table

Morphometric parameters of structures in the area of bone callus formation in rats of the control and experimental groups, % ($n = 5$)

Номер группы	Костная ткань	Хрящевая ткань	Соединительная ткань
контроль	55,31 \pm 2,80	14,43 \pm 1,26	30,35 \pm 2,46
опыт 1	42,43 \pm 3,62*	15,77 \pm 1,41	41,91 \pm 3,67*
опыт 2	44,60 \pm 2,96*	16,51 \pm 1,54	38,94 \pm 2,92*
опыт 3	40,64 \pm 3,38*	23,06 \pm 1,87*	36,45 \pm 2,87*
опыт 4	60,21 \pm 2,62*	23,58 \pm 1,93*	16,37 \pm 1,33*
опыт 5	33,11 \pm 2,14*	18,42 \pm 1,76*	48,52 \pm 3,28*

* $P \leq 0,05$ в сравнении с контролем ($P < 0.05$ as compared to the control group).

регенерации при их нарушениях (ООО «Компания Деко», Россия).

Все животные были распределены на шесть групп ($n = 5$ в каждой): одну контрольную и пять опытных. В условиях операционной с адекватным обезболиванием у животных моделировали простой диафизарный перелом бедренной кости, после чего с целью фиксации костных обломков осуществляли интраградный остеосинтез.

В контрольной группе дополнительные лечебные мероприятия не проводили. Крысам в 1-й опытной группе в момент репозиции между концами по линии перелома костный дефект рыхло на 2/3 заполняли препаратом РВИ в виде гранул, предварительно увлажненных изотоническим раствором хлорида натрия; во 2-й и 3-й – пятидневным курсом один раз в день внутримышечно инъектировали препарат РВ-2 в дозе 10 мкг на 1 кг живой массы сразу после операции (2-я группа) или начиная с пятых суток (3-я группа) после оперативного вмешательства. В остальных двух использовали оба препарата: в 4-й – по схемам групп 1 и 2, в 5-й – по схемам опытных групп 1 и 3.

Животных из эксперимента выводили на 45-е сутки после операции путем эвтаназии диоксидом углерода. Бедренные кости, на которых проводили оперативное

вмешательство, отбирали целиком, фиксировали их в 10%-м растворе нейтрального формалина, а затем острым скальпелем (ножницами, щипцами) с дорсальной и вентральной сторон отделяли костную мозоль (место сращения), удаляя при этом также штифт.

В работе использовали декальцинирующую жидкость и гистологическое оборудование производства фирмы ООО «Креоника» (Россия).

После декальцинации осуществляли проводку биоматериала в гистопротекторе TLP-720 и заливку в парафин на заливочной станции ESD-2800. Срезы толщиной 5–8 мкм готовили на ротационном полуавтоматическом микротоме RMD-3000. Гистологические препараты окрашивали гематоксилином и эозином в автоматическом линейном стейнере ALS-96 с дополнительным окрашиванием по Маллори и по методу Ван Гизона для выявления соединительной ткани.

Препараты исследовали с помощью микроскопа МИКМЕД-6 (ЛОМО, Россия). Измерение и фотодокументирование осуществляли видеокамерой E315 PM с использованием программного обеспечения TourView (Hangzhou TourTek Photonics Co., Ltd, Китай). Калибровку измерительной шкалы видеокамеры проводили с помощью объект-микрометра проходящего света ОМП (ЛОМО, Россия).

На пяти полях зрения каждого из пяти препаратов из всех групп определяли соотношение тканевых компонентов (костной, хрящевой и соединительной) в зоне примыкания отломков кости.

Результаты измерений обрабатывали вариационно-статистическим методом с использованием программы Statistica 7.0 на персональном компьютере с вычислением средних величин (M) и ошибки (m). Различия считали достоверными в пределах значений $P \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При гистологическом исследовании установлено, что у животных в контрольной группе в области контакта отломков костей сформирована костная мозоль, представленная оформленной грубоволокнистой соединительной тканью (рис. 1). В ее толще отмечены островки хрящевой ткани с хорошо различимыми единично расположенными хондроцитами, а также изогенные группы клеток (рис. 2). На границе контакта костных отломков обнаружены хаотично ориентированные костные пластинки с большим количеством фибробластов на

их поверхности. В глубине вновь образованных костных трабекул регистрировали большое количество остеобластов, периостальная поверхность которых представлена достаточно плотно расположенными волокнами соединительной ткани, интенсивно окрашенными по Маллори (рис. 3). Соотношение костной, хрящевой и соединительной тканей составляло $55,31 \pm 2,80$; $14,43 \pm 1,26$; $30,35 \pm 2,46\%$ соответственно (табл.).

В то же время, костная мозоль у крыс в 1-й опытной группе, по сравнению с контролем, отличалась менее выраженной морфологической структурой (рис. 4). Интермедиарная зона состояла из пучков крупноячейистой губчатой костной ткани. Костномозговая полость

в зоне сращения заполнена миелоидным костным мозгом с артериями разного калибра (рис. 5). Кроме того, в этой группе установлено менее интенсивное формирование молодых костных пластинок, а доля костной ткани в месте дефекта была достоверно ниже и составляла $42,43 \pm 3,62\%$ при отсутствии достоверных отличий в содержании хрящевой ткани между группами. Наряду с этим доля соединительной ткани увеличилась до $41,91 \pm 3,67\%$ ($P \leq 0,05$, табл.).

Во 2-й опытной группе костная мозоль у животных представлена выраженной, плотной, оформленной волокнистой соединительной тканью. В области совмещения отломков костей регистрировали

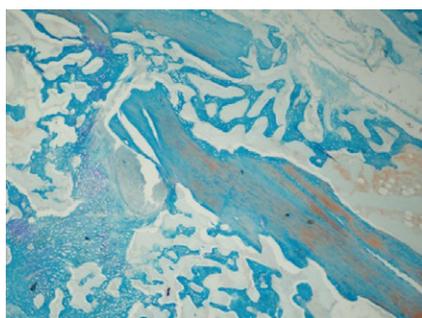


Рис. 4. Формирование костной мозоли, 1-я опытная группа (окр. по Маллори, ув. $\times 40$)

Fig. 4. Forming of bone callus, Experimental Group 1 (Mallory staining, magnification $40\times$)

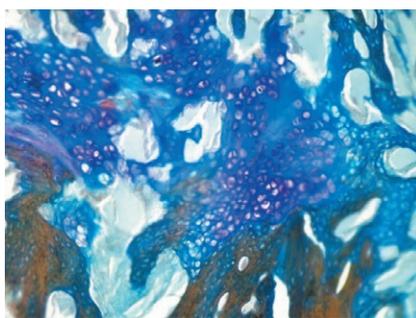


Рис. 5. Формирование костных трабекул, 1-я опытная группа (окр. по Маллори, ув. $\times 100$)

Fig. 5. Formation of bone trabeculae, Experimental Group 1 (Mallory staining, magnification $100\times$)



Рис. 6. Структуры костной мозоли, 2-я опытная группа (окр. по Маллори, ув. $\times 40$)

Fig. 6. Bone callus structures, Experimental Group 2 (Mallory staining, magnification $40\times$)

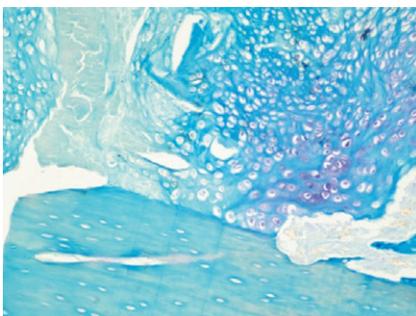


Рис. 7. Хрящевая ткань костной мозоли, 2-я опытная группа (окр. по Маллори, ув. $\times 100$)

Fig. 7. Cartilaginous tissue of the bone callus, Experimental Group 2 (Mallory staining, magnification $100\times$)

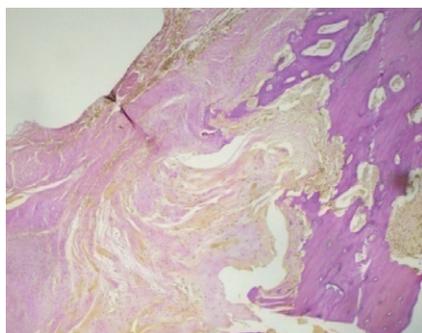


Рис. 8. Костная мозоль, 3-я опытная группа (окр. по Ван Гизону, ув. $\times 40$)

Fig. 8. Bone callus, Experimental Group 3 (Van Gieson staining, magnification $40\times$)



Рис. 9. Кость, 3-я опытная группа (окр. по Маллори, ув. $\times 100$)

Fig. 9. Bone, Experimental Group 3 (Mallory staining, magnification $100\times$)

единичные беспорядочно ориентированные костные пластинки (рис. 6). Ближе к периосту визуализировалась сформированная хрящевая ткань с единичными хондроцитами (рис. 7). Удельные показатели костной и хрящевой ткани не имели достоверно значимых различий в сравнении с 1-й опытной группой. Однако по сравнению с контролем отмечали более низкую долю костной ткани на фоне более высокого показателя соединительной ($P \leq 0,05$, табл.) и незначительное увеличение хрящевой.

Морфометрические показатели структур костной мозоли у крыс в 3-й опытной группе не претерпевали достоверно значимых изменений в сравнении с 1-й и 2-й опытными группами. Следует отметить тенденцию к снижению доли костной ткани и достоверно значимые отличия в содержании хрящевой в сравнении с 1-й и 2-й опытными группами (табл.). Костная мозоль хорошо выражена, с преобладанием грубоволокнистой соединительной ткани, которая демонстрирует менее интенсивные фуксифильные свойства при окрашивании по Ван Гизону, что свидетельствует о более рыхлом расположении волокон (рис. 8). В хрящевой мозоли хондроциты расположены редко, с преобладанием базофильного межклеточного вещества. На периферии хрящевой мозоли отмечено формирование костных пластинок, имеющих незрелый характер (рис. 9).

В 4-й опытной группе у животных регистрировали картину хорошо сформированной грубоволокнистой

соединительнотканной мозоли. Соединительная ткань окрашена более интенсивно, что свидетельствует о более плотном расположении волокон в костной мозоли. В ее толще обнаружена очагово расположенная хрящевая ткань, которая коммутировала между собой костные отломки (рис. 10). На периферии хрящевая мозоль подвергалась энхондральной оссификации с замещением грубоволокнистыми костными трабекулами с элементами появления пластинчатой костной ткани с гаверсовыми каналами в центре. В толще формирующейся костной ткани межбалочные пространства заполнены элементами миелоидного костного мозга (рис. 11). В камбиальном слое надкостницы видна выраженная пролиферация остеобластов (рис. 12). Доля костной ткани увеличена до $60,21 \pm 2,62\%$, что достоверно превышает аналогичный показатель как в контрольной, так и во всех других опытных группах (табл.). Низкое содержание соединительной ткани и высокая доля костной ткани свидетельствуют о более активно протекающих процессах остеогенеза и репаративной регенерации по сравнению с другими группами.

В 5-й опытной группе костная мозоль выражена незначительно, с периферии представлена рыхло расположенными пучками грубоволокнистой соединительной ткани с различимыми в глубине островками хрящевой (рис. 13). Область дефекта заполнена миелоидным веществом и островками слабофуксифильной грубоволокнистой соединительной ткани (рис. 14). В периостальной

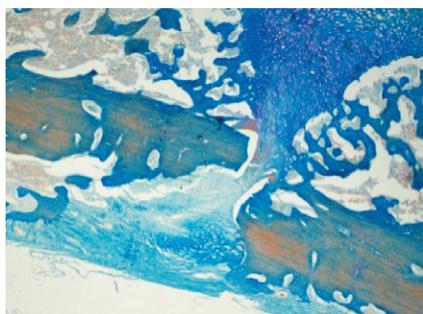


Рис. 10. Кость, 4-я опытная группа (окр. по Маллори, ув. $\times 40$)

Fig. 10. Bone, Experimental Group 4 (Mallory staining, magnification 40 \times)

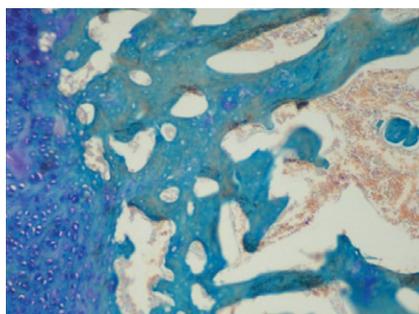


Рис. 11. Костная мозоль, 4-я опытная группа (окр. по Маллори, ув. $\times 40$)

Fig. 11. Bone callus, Experimental Group 4 (Mallory staining, magnification 40 \times)

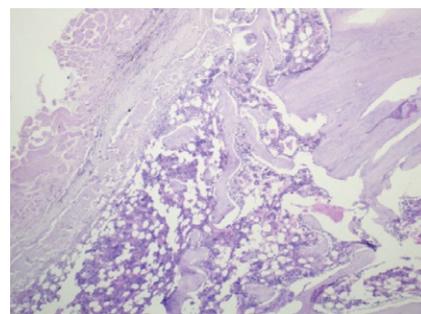


Рис. 12. Костная ткань, 4-я опытная группа (окр. гематоксилином и эозином, ув. $\times 40$)

Fig. 12. Bone tissue, Experimental Group 4 (hematoxylin and eosin staining, magnification 40 \times)

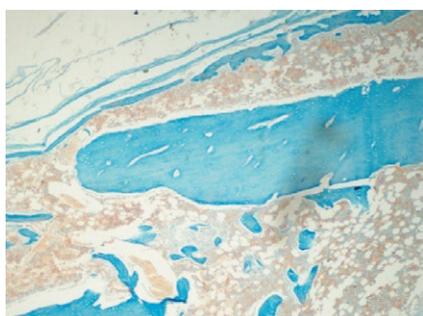


Рис. 13. Костная мозоль, 5-я опытная группа (окр. по Маллори, ув. $\times 40$)

Fig. 13. Bone callus, Experimental Group 5 (Mallory staining, magnification 40 \times)

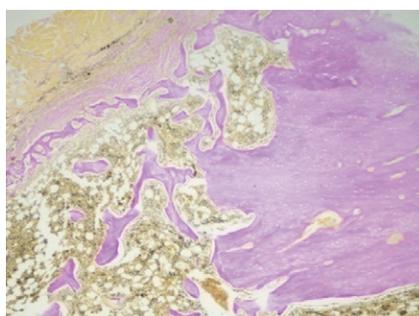


Рис. 14. Костная мозоль, 5-я опытная группа (окр. по Ван Гизону, ув. $\times 40$)

Fig. 14. Bone callus, Experimental Group 5 (Van Gieson staining, magnification 40 \times)

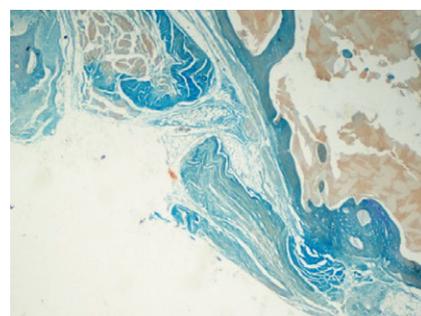


Рис. 15. Костная мозоль, (формирование костных трабекул), 5-я опытная группа (окр. по Маллори, ув. $\times 40$)

Fig. 15. Bone callus, (formation of bone trabeculae), Experimental Group 5 (Mallory staining, magnification 40 \times)

зоне визуализировались зачатки костных трабекул, образующихся путем замещения ретикулофиброзной ткани (рис. 15). Содержание объемной доли костной ткани было самое низкое ($33,11 \pm 2,14\%$) из всех представленных групп на фоне наиболее высокого показателя ($48,52 \pm 3,28\%$) доли соединительной ткани (табл.).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленные данные свидетельствуют о том, что наибольшее стимулирующее действие на репаративный остеогенез оказало совместное применение биокомпозиционного материала РВИ на основе синтетического гидроксиапатита с добавлением коллагена и антибиотика на фоне пятидневного курса иммунокоррекции препаратом РВ-2 из группы синтетических дипептидов, начатого с первого дня после операции. Это подтверждается более высокой долей костной ткани и низким содержанием соединительной в местах совмещения отломков, активно протекающими процессами оссификации и появлением элементов пластинчатой костной ткани.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Марченкова Л. О., Горбач Е. Н., Кононович Н. А., Степанов М. А. Заживление оскольчатых переломов костей голени при использовании комплекса минералов «Мицеллат» (экспериментальное исследование). *Гений ортопедии*. 2017; 23 (3): 292–296. DOI: 10.18019/1028-4427-2017-23-3-292-296.
2. Бочкарев В. В., Виденин В. Н., Дружинина Т. В. Применение материала для замещения костной ткани на основе гидроксиапатита при оперативном лечении собак «карликовых» пород с переломами костей предплечья. *Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии*. 2015; 3: 118–121. eLIBRARY ID: 24283115.
3. Деревянченко В. В. Клинико-морфологическое обоснование эффективности применения в травматологии остеофиксаторов из наномодифицированного диоксида титана: автореф. дис. ... канд. вет. наук. Саратов; 2015. 22 с. Режим доступа: <https://dlib.rsl.ru/viewer/01005560511#?page=1>.
4. Берченко Г. Н. Биология заживления переломов кости и влияние биокомпозиционного наноструктурированного материала КОЛЛАПАН на активизацию репаративного остеогенеза. *Медицинский алфавит*. 2011; 1 (2): 14–19. eLIBRARY ID: 17392726.
5. Стекольников А. А., Решетняк В. В., Бурдейный В. В., Искалиев Е. А. Динамика белой крови при переломах бедренной кости у крыс на фоне применения иммуномодулятора РВ-2 и биокомпозиционного материала РВИ. *Международный вестник ветеринарии*. 2019; 4: 147–152. eLIBRARY ID: 41559298.
6. Берченко Г. Н., Кесян Г. А., Уразгильдеев Р. З., Арсеньев И. Г., Микелашвили Д. С., Болбут М. В. Сравнительное экспериментально-морфологическое исследование влияния некоторых используемых в травматолого-ортопедической практике кальций-фосфатных материалов на активизацию репаративного остеогенеза. *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. 2006; 4 (50): 327–332. eLIBRARY ID: 13026681.
7. Миханов В. А., Полякова В. С., Копылов В. А., Мхитарян Е. Е., Мещеряков К. Н., Бакаева Н. Р., Шурыгина Е. И. Репаративный гистогенез костной ткани в условиях открытого перелома диафиза длинной трубчатой кости у крыс при использовании препарата «Винфар». *Современные проблемы науки и образования*. 2015; 3. eLIBRARY ID: 23703590. Режим доступа: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=19689>.
8. Сахно Н. В. Оптимизация репаративного остеогенеза при костных травмах у мелких домашних животных: автореф. дис. ... д-ра вет. наук. М.; 2012. 47 с. Режим доступа: <https://dlib.rsl.ru/viewer/01005009913#?page=1>.

REFERENCES

1. Marchenkova L. O., Gorbach E. N., Kononovich N. A., Stepanov M. A. Comminuted tibial fracture healing by the use of the mineral complex micellate (experimental study). *Genij Ortopedii*. 2017; 23 (3): 292–296. DOI: 10.18019/1028-4427-2017-23-3-292-296.
2. Bochkarev V. V., Videnin V. N., Druzhinina T. V. Application of material on the basis of hydroxyapatite for bone tissue replacement in surgery of toy breed dogs with fractures of the antebachium bones. *Issues of Legal Regulation in Veterinary Medicine*. 2015; 3: 118–121. eLIBRARY ID: 24283115. (in Russian)
3. Derevyanchenko V. V. Clinical and morphological substantiation of the effectiveness of the use of osteofixers made of nano-modified titanium dioxide in traumatology [Kliniko-morfologicheskoe obosnovanie effektivnosti primeneniya v travmatologii osteofiksatorov iz nanomodifitsirovanogo dioksida titana]: author's abstract of Candidate of Science thesis (Veterinary Medicine). Saratov; 2015. 22 p. Available at: <https://dlib.rsl.ru/viewer/01005560511#?page=1>. (in Russian)
4. Berchenko G. N. The biology of fracture healing and influence biocomposite nanostructured material COLLAPAN on activation of repair of bone fractures. *Medical alphabet*. 2011; 1 (2): 14–19. eLIBRARY ID: 17392726. Available at: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_17392726_50033852.pdf. (in Russian)
5. Stekolnikov A. A., Reshetnyak V. V., Burdeyniy V. V., Iskaliyev E. A. Dynamics of white blood under femoral bone fractures in rats on the background of application of RV-2 immunomodulator and RVI bio-compositional material. *International Bulletin of Veterinary Medicine*. 2019; 4: 147–152. eLIBRARY ID: 41559298. (in Russian)
6. Berchenko G. N., Kesyan G. A., Urazgil'deyev R. Z., Arsen'ev I. G., Mikelashvili D. S., Bolbut M. V. Comparative experimental-morphologic study of the influence of calcium-phosphate materials on reparative osteogenesis activation in traumatology and orthopedics. *Acta Biomedica Scientifica*. 2006; 4 (50): 327–332. eLIBRARY ID: 13026681. (in Russian)
7. Mikhanov V. A., Polyakova V. S., Kopylov V. A., Mkhitarjan E. E., Meshcheryakov K. N., Bakaeva N. R., Shurygina E. I. Reparative histogenesis of one tissue in an open shaft fractures of long bones in rats with preparations "Vinfar". *Modern Problems of Science and Education*. 2015; 3. eLIBRARY ID: 23703590. Available at: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=19689>. (in Russian)
8. Sakhno N. V. Optimization of reparative osteogenesis in bone trauma of pets [Optimizatsiya reparativnogo osteogenez pri kostnykh travmah u melkih domashnih zhivotnyh]: author's abstract of Doctor of Science thesis (Veterinary Medicine). M.; 2012. 47 p. Available at: <https://dlib.rsl.ru/viewer/01005009913#?page=1>. (in Russian)

Поступила 29.03.2021

Принята в печать 19.05.2021

Received on 29.03.2021

Approved for publication on 19.05.2021

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Решетняк Владимир Вячеславович, кандидат ветеринарных наук, доцент, заведующий кафедрой внутренних незаразных болезней, хирургии и акушерства ФГБОУ ВО «Костромская ГСХА», г. Кострома, Россия.

Бурдейный Василий Владимирович, доктор ветеринарных наук, профессор кафедры эпизоотологии, паразитологии и микробиологии ФГБОУ ВО «Костромская ГСХА», г. Кострома, Россия.

Пронин Валерий Васильевич, доктор биологических наук, профессор, руководитель центра доклинических исследований ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия.

Искалиев Евгений Айдарханович, главный врач ветеринарной клиники «АйБолит», г. Кострома, Россия.

Vladimir V. Reshetnyak, Candidate of Science (Veterinary Medicine), Associate Professor, Head of Department of Internal Non-Infectious Diseases, FSBEI HE Kostroma SAA, Karavaevo, Kostroma Oblast, Russia.

Vasily V. Burdeyniy, Doctor of Science (Veterinary Medicine), Professor, Department of Epizootology, Parasitology and Microbiology, FSBEI HE Kostroma SAA, Karavaevo, Kostroma Oblast, Russia.

Valery V. Pronin, Doctor of Science (Biology), Professor, Head of the Centre for Preclinical Tests FGBI "ARRIAH", Vladimir, Russia.

Evgeniy A. Iskaliyev, Chief Veterinary Practitioner, Veterinary Clinic "AiBolit", Kostroma, Russia.