

© \*Сикал О. О., \*\*Леонтьєва Ф. С.

УДК 616.379-008.64-021.6

\*Сикал О. О., \*\*Леонтьєва Ф. С.

## МЕТАБОЛІЧНІ ПОКАЗНИКИ ОРГАНІЗМУ ЩУРІВ З МОДЕЛЬОВАНИМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ ТА ТРАВМОЮ КІСТКИ

\*Харківська академія післядипломної освіти (м. Харків)

\*\*Державна установа «Інститут патології хребта та суглобів  
ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України» (м. Харків)

headshot1989@yandex.ru

Робота виконана в рамках НДР «Вивчити ремоделювання кісткової тканини тіл хребців та структурну організацію міжхребцевих дисків в умовах остеопорозу, обтяженого дією екологічно несприятливих чинників» 2014-2016 рр., № державної реєстрації 0114U003015.

**Вступ.** Цукровий діабет 2 типу (ЦД 2 типу) відносять до глобальної проблеми охорони здоров'я у зв'язку з його поширеністю у всьому світі, у тому числі і в Україні. В основі ЦД 2 типу лежить порушення гомеостазу інсуліну, зокрема інсулінорезистентності периферичних тканин і порушення бета-клітин підшлункової залози, що призводить до спектру патологічних порушень структури і функції практично всіх тканин організму за рахунок глюкозотоксичності та ліпотоксичності з подальшим розвитком судинних ускладнень [1]. За даними літератури відомо, що у разі цукрового діабету порушується якість кісткової тканини [11, 17, 18], і як наслідок підвищується ризик остеопоротичних переломів [13, 16, 20]. У зв'язку з цим, в полі пильної уваги ортопедів і травматологів знаходиться проблема регенерації кістки на тлі ЦД 2 типу.

Регенерація кістки це генетично запрограмований фізіологічний процес. Однак має місце значний відсоток ускладнень. У зв'язку з цим, виявлення факторів ризику, які порушують репаративний остеогенез, є актуальним напрямком дослідження. За даними морфологічних досліджень відомо, що ЦД 2 типу також негативно впливає на перебіг репаративного остеогенезу [14]. У зв'язку з цим, дослідження стану організму в умовах ЦД 2 типу на тлі травматичного ушкодження дозволить визначити особливості порушення метаболічних ланок в цих умовах.

**Мета дослідження.** Вивчити метаболічні особливості організму щурів в умовах моделювання цукрового діабету 2 типу та травматичного ушкодження кістки.

### Об'єкт і методи дослідження

Дослідження проведено на 40 лабораторних щурах-самицях 2 міс. віку на момент початку експерименту. Жива маса тварин була  $190 \pm 20$  г. Тварин утримували на повноцінній дієті в експериментально-біологічній клініці ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України».

Експерименти проведено з дотриманням вимог «Європейської конвенції захисту хребетних тварин, які використовують в експериментальних і інших наукових цілях» (Страсбург, 1986) та Закону України щодо гуманного ставлення до піддослідних тварин [5,6].

Негенетичну форму ЦД 2 типу відтворювали на ...тваринах згідно моделі, розробленої S. Islam, H. Choi [15]. З цією метою білим лабораторним щурам інтраперитонеально вводили 230 мг/кг нікотинаміда з подальшим внутрішньо черевним введенням 65 мг/кг стрептозоцина («Sigma», США). Доведено, що використання нікотинаміду перед введенням стрептозоцину мінімізує ушкоджувальний вплив цитотоксину внаслідок цитопротекторної дії на островці Лангерганса підшлункової залози, що було підтверджено морфологічними дослідженнями [3,10]. 15 тваринам в умовах змодельованого ЦД 2 типу в дистальному метафізі стегнової кістки виконали травматичне ушкодження у вигляді транскортикального дефекту. Латеральним доступом відкривали ділянку дистального метафіза стегнової кістки і за допомогою стоматологічного бору (діаметр 1,3 мм) створювали дірчастий кістковий дефект. На рану накладали шви. У якості контролю використано 15 здорових тварин з аналогічною травмою.

Дослідження метаболічних показників після травматичного ушкодження проводили в умовах розвитку цукрового діабету, а саме на 28 + 3, 28+7 та 28+28 діб після початку моделювання ЦД 2 типу.

Для оцінки метаболічного стану тварин після моделювання ЦД 2 типу та дослідження перебігу репаративного остеогенезу використовували наступні методи. У сироватці крові щурів визначали: глюкозу – ферментативним методом, загальний білок і альбумін – за біуретовою реакцією, глікопротеїни – за Штейнбергом-Доценком, хондроїтинсульфати – за методом Nemeth-Csoka в модифікації Л. І. Слуцького, активність лужної фосфатази – кінетичним методом, кальцій – спектрофотометрично, холестерол – методом Ілька, активність аланін- (АлАТ) та аспартат- (АсАТ) амінотрансфераз – динітрофенілгідразиним методом Райтмана-Френкеля, сечовину – за реакцією з діацетилмонооксимом, сечову кислоту, тригліцериди – спектрофотометрично, креатинін – за реакцією Яффе (метод Поппера) [8,9,12].

Статистичний аналіз даних був здійснений за допомогою програмних пакетів Microsoft Excel XP та Statsoft Statistica 6.0. Для визначення статистичних відмінностей між групами порівняння застосовували t-критерій Ст'юдента. Статистично значущими вважали відмінності за умов  $p < 0,05$  [2].

### Результати досліджень та їх обговорення

Метаболічні показники у щурів з модельованим сахарним діабетом 2 типу. Серед експериментальних моделей ЦД 2 типу використання стрептозоточину є найбільш поширеною моделлю [3,10,19]. Нами проведено дослідження метаболічних показників у щурів з модельованим ЦД 2 типу. Через 28 діб після введення стрептозоточину рівень глюкози в сироватці крові щурів був підвищений в 3,6 рази (табл. 1), тобто спостерігалася гіперглікемія, що свідчить про розвиток діабету.

Також зафіксовано в 1,8 та 1,3 рази підвищення активності аланінамінотрансферази (АлАТ) та аспаратамінотрансферази (АсАТ). Це свідчить про розвиток у тварин цитолітичного синдрому, що характеризує руйнування гепатоцитів та проявляється діабетичною гепатопатією. Порушення біосинтетичної функції печінки щурів проявлялося зниженням в 1,5 рази рівня сечовини та в 1,37 разів сечової кислоти.

Відмічено зростання в сироватці крові в 1,8 рази холестеролу та 1,48 разів тригліцеридів, що зумовлено порушеннями ліпідного обміну та розвитком жирової дистрофії паренхіматозних органів (печінки, нирок) внаслідок глікозювання при тривалій гіперглікемії. Підвищено також показник лужної фосфатази та хондроїтинсульфатів в 1,3 рази.

Метаболічні показники у щурів з травматичним ушкодженням кістки на фоні цукрового діабету 2 типу. За результатами біохімічного дослідження сироватки крові щурів із експериментальним ЦД 2 типу та травмою стегнової кістки доведено, що перебіг основного захворювання значно погіршував метаболічний стан організму. Виявлено підвищення вмісту у сироватці крові більшості досліджених показників. На 3 добу вміст глюкози в сироватці крові був підвищений в 1,55 рази, а на 28 добу зафіксована стабілізація цього показника у порівнянні з тваринами з цукровим діабетом 2 типу без травматичного ушкодження (табл. 1, 2).

Рівень глюкопротеїдів також був підвищеним в середньому в 1,2 рази на всі терміни дослідження (3, 7 та 28 добу) порівняно з тваринами з цукровим діабетом без дефекту кістки (табл. 1, 2).

У щурів контрольної групи із експериментальним дефектом стегнової кістки відбувалося помірне зростання вмісту у сироватці крові глікопротеїнів на 3-ю та 7-му добу, а на 28-му добу показник значно знизився і наближався до значення у інтактних тварин (табл. 3).

На тлі травматичного ушкодження та цукрового діабету 2 типу зафіксовано зниження сечовини в сироватці крові на всі терміни дослідження (в 1,7; 2,6 та 1,6 разів), активності АсАТ (в 1,1 рази на 3 та 7 добу), підвищення холестеролу (в 1,6; 1,7 та 1,6 разів) та тригліцеридів (в 1,3 рази на терміни

дослідження) при порівнянні з тваринами з цукровим діабетом (табл. 1, 3).

Зниження рівня альбуміну в 1,3 рази в сироватці крові щурів зафіксовано на 28 добу експерименту як по відношенню до інтактних тварин, так і тварин з цукровим діабетом.

У разі дослідження хондроїтинсульфатів та лужної фосфатази зафіксовано їх значне підвищення на етапах репаративного остеогенезу. Так, у разі порівняння контрольних тварин з тваринами з модельованим діабетом хондроїтинсульфати у останніх підвищилися в 1,3; 1,4 та 1,2 рази, лужна фосфатаза в 2,6, 3,5 та 3,9 рази відносно термінам дослідження (3, 7 та 28 доба) (табл. 2, 3). Підвищення цих показників метаболізму сполучної тканини, в тому числі і кісткової тканини, очевидно зумовлено системними руйнівними процесами в тканинах і органах при цукровому діабеті, зокрема, у кістковій тканині за місцем пошкодження, що побічно може вказувати на порушення регенерації кістки у ділянці нанесення дефекту.

У контрольних щурів зафіксовано в 1,12 разів підвищення показників лужної фосфатази на 3 та 7 добу, а на 28 добу цей показник знижений в 1,6 рази порівняно з інтактними тваринами (табл. 1, 3). Вміст хондроїтинсульфатів у сироватці крові був збільшений в 1,27 та 1,5 разів порівняно з показниками інтактних тварин на 3-ю та 7-му добу експерименту, на 28-му добу – знизився до рівня у інтактних тварин. Отримані результати з модельованим дефектом кістки дослідження у динаміці метаболічних показників організму, у тому числі маркерів обміну сполучної тканини контрольних щурів, свідчать про перебіг репаративного процесу без ускладнення (табл. 2).

Таблиця 1.

### Результати біохімічного дослідження сироватки крові щурів з експериментальним цукровим діабетом

Показники	Інтактні тварини, n=5	Хворі тварини, n=5
Глюкоза, ммоль/л	6,0±0,35	21,6±0,25***
Глікопротеїни, г/л	1,30±0,01	1,68±0,04*
Загальний білок, г/л	68,6±2,06	69,8±1,62*
Альбумін, г/л	35,9±0,32	35,8±0,60
Кальцій, ммоль/л	2,38±0,03	2,43±0,03
Сечовина, ммоль/л	7,90±0,33	5,26±0,32*
Активність АлАТ, Од/л	31,6±2,58	58,4±3,21*
Активність АсАТ, Од/л	160,4±3,20	210,0±4,69*
Холестерол, ммоль/л	2,02±0,05	3,70±0,26 *
Тригліцериди, ммоль/л	1,46±0,10	2,17±0,13***
Лужна фосфатаза, Од/л	309,0±20,3	398,6±11,02*
Хондроїтинсульфати, г/л	0,317±0,011	0,421±0,014**
Сечова кислота, мкмоль/л	179,6±3,81	130,2±4,27
Креатинін, мкмоль/л	74,8±3,70	76,4±4,78

Примітка. \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$  порівняно з інтактними тваринами

**Таблиця 2.**

**Результати біохімічного дослідження сироватки крові щурів з експериментальним цукровим діабетом та дефектом стегнової кістки**

Показники	Після нанесення кісткового дефекту		
	3 доба	7 доба	28 доба
Глюкоза, ммоль/л	33,5±0,78*	28,3±0,75*	22,3±0,74*
Глікопротеїни, г/л	2,06±0,03*	2,05±0,06 *	2,02±0,04*
Загальний білок, г/л	62,1±1,13	68,5±2,08	71,2±2,50
Альбумін, г/л	36,7±1,36	32,6±1,52	27,5±0,86*
Кальцій, ммоль/л	2,38±0,03	2,35±0,04	2,45±0,03
Сечовина, ммоль/л	3,16±0,07*	2,02±0,14*	3,36±0,40*
Активність АлАТ, Од/л	72,0±0,23*	69,8±1,72*	48,2±2,09**
Активність АсАТ, Од/л	230,4±7,87*	238,0±5,37*	212,4±11,1*
Холестерол, ммоль/л	5,74±0,13*	6,18±0,20 *	6,0±0,35*
Тригліцериди, ммоль/л	2,79±0,16 *	2,84±0,16*	2,85±0,03*
Лужна фосфатаза, Од/л	1038,0±55,43*	1391,0±32,38*	1429,8±18,54*
Хондроїтинсульфати, г/л	0,565±0,015*	0,587±0,012*	0,500±0,017*
Сечова кислота, мкмоль/л	154,6±12,27	152,6±7,88	147,4±3,24
Креатинін, мкмоль/л	88,8±1,78	74,4±1,53	86,0±5,79

**Примітка.** \* – p<0,001, \*\* – p<0,01; порівняно з показникам тварин з цукровим діабетом.

**Таблиця 3.**

**Результати біохімічного дослідження сироватки крові щурів з експериментальним дефектом стегнової кістки**

Показники	Після нанесення кісткового дефекту		
	3 доба	7 доба	28 доба
Глюкоза, ммоль/л	5,48±0,33	5,78±0,31	5,9±0,31
Глікопротеїни, г/л	1,74±0,03*	2,05±0,05***	1,52±0,05*
Загальний білок, г/л	69,5±0,98	68,2±1,20	67,5±1,60
Альбумін, г/л	35,9±0,67	34,9±0,59	35,7±0,37
Кальцій, ммоль/л	2,41±0,02	2,40±0,02	2,41±0,03
Сечовина, ммоль/л	7,64±0,39	7,68±0,32	7,88±0,31
Активність АлАТ, Од/л	36,8±1,31	36,6±1,33	39,2±1,51
Активність АсАТ, Од/л	158,6±3,17	150,2±4,86	158,2±4,58
Холестерол, ммоль/л	2,10±0,04	2,04±0,05	2,12±0,04
Тригліцериди, ммоль/л	1,53±0,08	1,67±0,10	1,64±0,05
Лужна фосфатаза, Од/л	346,8±8,95*	348,0±10,88*	188,6±4,10*
Хондроїтинсульфати, г/л	0,403±0,013*	0,488±0,008**	0,342±0,012*
Сечова кислота, мкмоль/л	175,2±3,24	177,4±3,32	181,4±2,69
Креатинін, мкмоль/л	76,4±3,20	79,8±2,23	78,2±3,02

**Примітка.** \* – p<0,05; \*\* – p<0,01; \*\*\* – p<0,001 порівняно з показниками тварин з цукровим діабетом та дефектом.

Використання тварин з модельованим діабетом дає змогу дослідити метаболічний стан тварин як у разі розвитку діабету, так і в умовах травматичного ушкодження кістки. З даних наведених у літературі відомо, що у молодих щурів репаративний остеогенез на 28 добу завершується формуванням кістки у ділянці ушкодження [4]. Однак морфологічні дослідження регенерату кістки у тварин з модельованим ЦД 2 типу свідчать про порушення репаративного остеогенезу [7, 14]. Дослідження метаболічних показників, що характеризують стан тварин в умовах модельованого ЦД 2 типу та травми кістки дає змогу визначити ланки порушень тканин та органів.

**Висновки**

1. В умовах моделювання ЦД 2 типу з використанням стрептозоцину та нікотинаміду у тварин виявлено розвиток діабетичної гепатопатії, жирової дистрофії та ураження сполучної тканини.

2. Травматизація кістки у експериментальних тварин з ЦД 2 типу призводить до підвищення показників, що свідчать про розвиток патології та опосередковано вказують на уповільнення загоєння травматичних уражень кісток.

3. При наявності кісткового дефекту без супутнього цукрового діабету відбувається регенерація пошкодження без ускладнень, що віддзеркалюється у біохімічних маркерах обміну сполучної тканини.

**Перспективи подальших досліджень**

Результати, які отримано на основі виконаного дослідження, дають змогу визначити основні ланки метаболічних порушень як в умовах ЦД 2 типу, так і в умовах травматичного ушкодження кістки, що може бути використано в клінічних умовах. Перспективним напрямком може бути проведення співставлення даних біохімічного дослідження з морфологічними дослідженнями стадійно-часових характеристик регенерації кістки.

**Література**

1. Александровский Я. А. Сахарный диабет. Эксперименты и гипотезы. Избранные главы / Я. А. Александровский. – М.: СИП РИА, 2005. – 220 с.
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика: Пер. с англ. / С. Гланц. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
3. Грицюк М. І. Порівняльна характеристика експериментальних моделей цукрового діабету/ М. І. Грицюк, Т. М. Бойчук, О. І. Пертишен //Світ медицини та біології. – 2014. – № 2(44). – С. 199-203.

4. Дедух Н. В. Регенерация костного дефекта при введении животным препарата остеогенон / Н. В. Дедух, С. В. Малышкина, А. М. Дурсунов // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2004. – № 2. – С. 40-45.
5. Європейська конвенція про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей. Страсбург, 18 березня 1986 року: офіційний переклад [Електронний ресурс] / Верховна Рада України. – Офіц. веб-сайт. – (Міжнародний документ Ради Європи). – Режим доступу до документа: [http://zakon.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=994\\_137](http://zakon.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=994_137).
6. Закон України № 3447-IV від 21.02.2006 «Про захист тварин від жорстокого поводження» (Стаття 26).
7. Ивченко А. В. Химический состав регенерата костной ткани, формирующейся на месте дефекта на фоне стрептозотоцинового диабета / А. В. Ивченко, В. И. Лузин, Л. И. и др. // Новосибирск, научн.-практ. конф. «Теоретические и практические аспекты современной медицины» – 2012. – С.7-12.
8. Камышников В. С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика. Справочник: В 2 т. Т.1. – 2-е изд./ В. С. Камышников. – Минск: Интерпрессервис. – 2003. – 495 с.
9. Камышников В. С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика. Справочник: В 2 т. Т.2.- 2-е изд./ В. С. Камышников. – Минск: Интерпрессервис, 2003. – 463 с.
10. Спасов А. А. Экспериментальная модель сахарного диабета 2 типа / А. А. Спасов, М. П. Воронкова, Г. Л. Снигур и др. // Биомедицина. – 2011. – Т. 1, № 3. – P.12-18.
11. Сыкал А. А. Минеральная плотность кости у женщин с сахарным диабетом 2 типа / А. А. Сыкал // Актуальные направления научных исследований: от теории к практике. – 2015.- Чебоксары. – С.60-63.
12. Тимошенко О. П. Клінічна біохімія: навчальний посібник / О. П. Тимошенко, Л. М. Вороніна, В. М. Кравченко [та ін.]. – Харків, Золоті сторінки, 2003. – 239с.
13. Хвисьюк А. Н. Оценка риска перелома у пациентов с сахарным диабетом 2 типа / А. Н. Хвисьюк, А. А.,Сыкал, Бабалян В. А., Кальченко А. В. // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2015.- № 2. – С. 35-41.
14. Brown M. L. Delayed fracture healing and increased callus adiposity in a C57bl/6j murine model of obesity-associated type 2 diabetes mellitus / M. L. Brown, K. Yukata, C. W. Farnsworth et al. // PLOS ONE. – 2014.-Vol. 9, № 6. – P.1-11.
15. Islam S. Nongenetic model of type 2 diabetes: A comparative study / S. Islam, H. Choi // Pharmacology. – 2007. – Vol. 79. – P. 243-249.
16. Kurra S. Diabetes and bone health: the relationship between diabetes and osteoporosis-associated fractures / S. Kurra, E. Siris // Diabetes Metabolism Research and Reviews. – 2011. – Vol. 27, № 5. – P.430-435.
17. Patsch J. M. Increased cortical porosity in type 2 diabetic postmenopausal women with fragility fractures / J. M. Patsch, A.J. Burghardt, S. P. Yapet al. // J. Bone and Mineral Research.- 2013.-Vol. 28, № 2. – P.313-324.
18. Shu A. Bone structure and turnover in type 2 diabetes mellitus / A. Shu, M. T. Yin, E. Stein et al. // Osteoporos Int. – 2012. – Vol. 23, № 2. – P. 635-641.
19. Srinivasan K. Animal models in type 2 diabetes: overview/ K. Srinivasan, P. Ramarao // Indian J. Vtl. Res. – 2007. – P.451-472.
20. Vestergaard P. Discrepancies in bone mineral density and fracture risk in patients with type 1 and type 2 diabetes – a meta-analysis / P. Vestergaard // Osteoporos Int. – 2007. – Vol. 18. – P. 427-444.

УДК 616.379-008.64-021.6

### МЕТАБОЛІЧНІ ПОКАЗНИКИ ОРГАНІЗМУ ЩУРІВ З МОДЕЛЬОВАНИМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ ТА ТРАВМОЮ КІСТКИ

Сикал О. О., Леонтьєва Ф. С.

**Резюме.** В роботі досліджено вплив модельованого на щурах цукрового діабету 2 типу та травматичного ушкодження кістки на стан метаболічних показників. Доведено, що стрептозототин призводить до розвитку у тварин діабетичної гепатопатії та жирової дистрофії. В умовах розвитку цукрового діабету та травми показники метаболізму сполучної тканини не відновлюються, що опосередковано свідчить за порушення регенерації кістки.

**Ключові слова:** щури, цукровий діабет 2 типу, травма кістки, метаболічні показники.

УДК 616.379-008.64-021.6

### МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ОРГАНИЗМА КРЫС С МОДЕЛИРОВАННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И ТРАВМОЙ КОСТИ

Сыкал А. А., Леонтьева Ф. С.

**Резюме.** В работе исследовано влияние моделируемого на крысах сахарного диабета 2 типа и травматического повреждения кости на состоянии метаболических показателей. Доказано, что стрептозототин приводит к развитию у животных диабетической гепатопатии и жировой дистрофии. В условиях развития сахарного диабета и травмы показатели метаболизма соединительной ткани не восстанавливаются, что опосредственно свидетельствует о нарушении регенерации кости.

**Ключевые слова:** крысы, сахарный диабет 2 типа, травма кости, метаболические показатели.

UDC 616.379-008.64-021.6

### METABOLIC PARAMETERS OF RATS WITH MODELING DIABETES MELLITUS TYPE 2 AND BONE INJURY

Sykal A. A., Leontjeva F. S.

**Abstract. Introduction.** Type 2 diabetes mellitus (type 2 DM) refer to global public health problem due to its prevalence over the world, including Ukraine. It is known that type 2 DM lead to impairment of bone quality and the risk of osteoporotic fractures will be increase. In this regard, the problem of bone repair in case of type 2 DM is actually for orthopedics and traumatology.

The purpose: investigation of metabolic characteristics of rats with modeling of type 2 DM and bone traumatic damage in different terms.

**Object and methods.** Type 2 DM was produced by administering laboratory rats (n = 20) intraperitoneally 230 mg/kg nicotinamide and introduction of 65 mg/kg streptozotocin. 15 animals with type 2 DM was done the traumatic defect in the distal femur metaphysis after 28th days. 15 healthy animals with a similar injury were the control group, 5 rats were used as intact. Research metabolic parameter after traumatic injury was performed at the 3<sup>rd</sup>, 7<sup>th</sup> and 28<sup>th</sup> days. Experiments conducted in compliance with International norms of bioethics. In rats were determined levels of metabolic parameters of blood serum: glucose, total protein and albumin, glycoproteins, chondroitin sulfate, the activity of alkaline phosphatase, calcium, cholesterol, activity of alanineaminotransferase (ALT) and aspartataminotransferase (AST), urea, uric acid, triglycerides, creatinine. To determine the statistical differences between groups was used of Student t-test.

**Results.** After 28<sup>th</sup> days of administration of streptozotocin the glucose level in blood serum of rats was increased in 3.6 times, which corresponds to the hyperglycemia. The biosynthetic liver function of rats was damaged. The activity of ALT and AST were increased in 1.8 and 1.3 times, respectively. Levels of the urea and the uric acid were decreased in 1.5 and 1.37 times, respectively. The level of cholesterol in serum blood was increased in 1.8 times and the levels of triglycerides in 1.48 times, alkaline phosphatase and chondroitin sulfate in 1.3 times. It shows the development in rats of cytolytic syndrome, disorder of lipid metabolism and damage of the connective tissue on the background of type 2 DM.

In rats with type 2 DM and trauma femur found increased content of investigated serum indicators. Level of glucose was increased in 1.55 times at the 3<sup>th</sup> day, at 28<sup>th</sup> day was showed stabilization of this indicator compared to animals with type 2 DM without traumatic injury. In addition, the glycoproteins level were increased in 1.2 times, AST activity – in 1.1 times at the 3<sup>rd</sup> and 7<sup>th</sup> days, cholesterol – in 1.6; 1.7 and 1.6 times and triglycerides – in 1,3 times compared with the diabetes animals. Level urea in serum was decreased in 1.7; 2.6 and 1.6 times. If chondroitin sulfate research and alkaline phosphatase recorded a significant increase in all stages of repair in animals with type 2 DM, whereas in the control animals registered a decline (28<sup>th</sup> day) in 1.6 times alkaline phosphatase, chondroitin sulfate increase – in 1,1 times.

In control rats level of alkaline phosphatase was increased in 1.12 times at 3<sup>rd</sup>, 7<sup>th</sup>, but at 28<sup>th</sup> days this level decreased in 1.6 times and chondroitin sulfate was increased in 1.27 and 1.5 times compared with intact animals at 3<sup>rd</sup> and 7<sup>th</sup> day, at 28<sup>th</sup> day level has dropped to the level of intact animals. Results of investigation of metabolic parameters and markers of connective tissue of control rats with bone defect had shown bone repair without complications.

**Conclusion.** System destructive processes in tissues and organs in type 2 DM, in particular, increase of metabolic indicators of connective tissue, including bone, when compared with control animals, may indicate about bone delayed repair.

**Keywords:** rats, 2 type diabetes mellitus, trauma of bone, metabolic index.

Рецензент – проф. Костенко В. О.  
Стаття надійшла 07.10.2015 р.