

**БІЛОЦЕРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ОДЕСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ**

**БІЛОЦЕРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ**

Кваліфікаційна наукова  
праця на правах рукопису

**ГЕРДЕВА АЛЬОНА ОЛЕКСАНДРІВНА**

УДК 636.7.09:616–001.4:661.743.2

**ДИСЕРТАЦІЯ**

**КЛІНІКО-ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ**

**ЗАСТОСУВАННЯ БУРШТИНОВОЇ КИСЛОТИ**

**ЗА ГНІЙНИХ РАН У СОБАК**

16.00.05 – ветеринарна хірургія

Ветеринарна медицина

Подається на здобуття наукового ступеня

кандидата ветеринарних наук

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,  
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

\_\_\_\_\_ А.О. Гердева

Науковий керівник:

**Ільніцький Микола Григорович**

доктор ветеринарних наук, професор

Біла Церква – 2018

## АНОТАЦІЯ

*Гердева А.О.* Клініко-експериментальне обґрунтування застосування бурштинової кислоти за гнійних ран у собак. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук за спеціальністю 16.00.05 “Ветеринарна хірургія” (211 – Ветеринарна медицина). – Білоцерківський національний аграрний університет, Одеський державний аграрний університет, Біла Церква, 2018.

Уперше клініко-експериментально досліджено вплив різних доз бурштинової кислоти на організм клінічно здорових собак та визначено оптимальну дозу для тварин із гнійними ранами. Клінічно, теоретично й експериментально обґрунтовано ефективність патогенетичного методу лікування гнійних ран у собак із використанням бурштинової кислоти та препарату на її основі – 1,5 %-ного розчину реамберину, що підтверджено об’єктивними критеріями оцінки клінічного стану тварин, морфологічними, біохімічними та гістологічними дослідженнями.

Встановлено, що в розрізі хірургічної патології найбільшу частку серед районів м. Одеси складають травматичні ушкодження та хірургічна інфекція – від 21 до 30 %, причиною яких є удари, дорожньо-транспортні пригоди, падіння з висоти, сутички з іншими тваринами, порушення правил асептики.

Результати досліджень вказують на те, що рани в собак у Суворовському районі м. Одеси становлять 11,3 %, Малиновському – 11,2 та у Приморському – 9,5 %. Найпоширенішими є кусані рани – 38,9–45 %, рвані – 20–24,7 %, розміжчені – 10,4–20,4 %, колоті – 6,5–15,6 %, рублені – 3,2–9,1 %, вогнепальні – 1,1–2,6 %.

При згодовуванні бурштинової кислоти клінічно здоровим собакам в дозі 0,2 г/кг у тварин на 3-ю добу дослідження виявлено зменшення кількості еритроцитів в 1,1 раза ( $p < 0,05$ ). Зростання вмісту гемоглобіну на 3-ю добу дослідження виявляли в собак, яким згодовували бурштинову кислоту в дозі 0,05 г/кг в 1,1 раза ( $p < 0,05$ ), а у тварин, яким застосовували дозу 0,1 г/кг,

підвищення вмісту гемоглобіну в 1,1 раза ( $p < 0,01$ ) зберігалось до 7-ї доби дослідю.

При дослідженні гнійного ексудату, який відбирали з ран у собак до початку лікування, виявляли  $10^7$ – $10^9$  колонієутворюючих одиниць в 1 мл. Виділені асоціації мікроорганізмів *Staph. aureus*, *Staph. epidermidis* та *E. coli* чутливі до левоміцетину, слабчутливі – до доксициліну, лінкоміцину, неоміцину і майже нечутливі – до стрептоміцину, тетрацикліну та бензилпеніциліну. Для місцевої обробки використовували мазь на гідрофільній основі Левомеколь.

При згодовуванні собакам із гнійними ранами бурштинової кислоти в дозі 0,1 г/кг на 3-ю добу дослідю виявляли, що кількість молекул середньої маси (МСМ) була в них в 1,5 раза ( $p < 0,001$ ), в інших групах тварин – в 1,6–1,8 раза ( $p < 0,001$ ) вищою за показник клінічно здорових тварин та в 1,2 раза ( $p < 0,05$ ) меншою, ніж у тварин інших груп. Також у тварин, яким застосовували кислоту в дозі 0,1 г/кг, виявлено відновлення на 7-му добу лікування вмісту малонового діальдегіду (МДА), фібриногену – на 10-ту добу, тоді як в інших групах – на 14-ту.

Визначено оптимальну терапевтично ефективну дозу бурштинової кислоти – 0,1 г/кг живої ваги.

Під час клінічного дослідження собак із гнійними ранами виявляли пригнічення загального стану тварин, зниження або відсутність у них апетиту, підвищення температури тіла, зяючі рани містили гнійний ексудат білого чи жовтого кольору з неприємним запахом, некротизовані тканини. Пальпацією в собак виявляли підвищену місцеву температуру, набряк і болючість стінок ран та прилеглих до них тканин.

За розвитку гнійно-запального процесу в собак спостерігаються еритропенія ( $p < 0,001$ ), лейкоцитоз ( $p < 0,001$ ), олігохромемія ( $p < 0,001$ ) та тромбоцитоз ( $p < 0,001$ ). Гнійне запалення ран у собак характеризується розвитком ендотоксикозу, за якого у хворих тварин збільшується кількість молекул середньої маси у 2 рази ( $p < 0,001$ ), малонового діальдегіду – в

1,7 ( $p < 0,001$ ), фібриногену – у 2 ( $p < 0,001$ ), церулоплазміну – в 1,7 рази ( $p < 0,001$ ) та зменшується концентрація загального білка – в 1,2 рази ( $p < 0,001$ ), у результаті чого знижуються резерви антиоксидантної системи захисту організму, про що свідчить зниження активності каталази – в 1,5 рази ( $p < 0,001$ ), відсотка антиоксидантної активності плазми – у 2,1 ( $p < 0,001$ ) та зростання активності супероксиддисмутази – в 1,5 рази ( $p < 0,001$ ).

Лікування собак із гнійними ранами включало первинну хірургічну обробку ран, промивання розчином 3 %-ного пероксиду гідрогену в кількості 100 мл, потім – 0,5 %-ним розчином хлоргексидину в кількості 100 мл, накладання провізорних швів, уведення через пасивний дренаж мазі Левомеколь – двічі на добу в дозі 0,5 мл/см<sup>2</sup> ранової площі. Додатково собакам першої дослідної групи упродовж 5 діб згодовували бурштинову кислоту в дозі 0,1 г/кг маси тіла індивідуально. Тваринам другої дослідної групи протягом 5 діб внутрішньовенно вводили 1,5 %-ний розчин реамберину в дозі 10 мл/кг маси тіла згідно з діючою інструкцією. Собакам контрольної групи упродовж 5 діб внутрішньовенно вводили 5 %-ний розчин глюкози в дозі 10 мл/кг маси тіла.

У першій дослідній групі тварин, яким застосовували бурштинову кислоту, повне очищення ран від гнійного ексудату та зняття дренажу відбувалося на  $3,5 \pm 0,16$  добу ранового процесу, що було в 1,2 рази ( $p < 0,05$ ) швидше, ніж у тварин контрольної групи. У тварин другої дослідної групи, яким застосували 1,5 %-ний розчин реамберину, відсутність гнійного ексудату в порожнині рани виявляли на  $3,2 \pm 0,18$  добу лікування, тобто в 1,3 рази ( $p < 0,01$ ) швидше, ніж у тварин контрольної групи, яким вводили 5 %-ний розчин глюкози. У цей же час знімали і дренаж. У контрольної групи тварин повне очищення ран від гнійного ексудату та зняття дренажу наставало на  $4,2 \pm 0,29$  добу лікування.

Кращий терапевтичний ефект було одержано у групі тварин, яким застосовували Реамберин. Загоєння ран та зняття швів відбулося на  $8,4 \pm 0,21$  добу лікування, що було в 1,3 ( $p < 0,001$ ) рази швидше, порівняно з



контрольною групою. Швидше відбувалося відновлення показників крові, на 7-му добу лікування – рівня МДА, фібриногену, активності супероксиддисмутази (СОД) плазми, відсотка загальної антиоксидантної активності (ЗАА) плазми та на 10-ту добу лікування – кількості МСМ, загального білка, церулоплазміну, каталази, порівняно з тваринами контрольної групи.

У першій дослідній групі тварин, яким застосовували бурштинову кислоту, загоєння ран та зняття швів відбулося на  $9,0 \pm 0,24$  добу лікування, що скоротило термін лікування в 1,2 ( $p < 0,001$ ) раза, порівняно з контрольною групою, у якій це спостерігалось на  $11,2 \pm 0,35$  добу перебігу ранового процесу. У тварин першої дослідної групи швидше відновлювалися показники крові, на 7-му добу досліду – рівень МДА, активність супероксиддисмутази (СОД) плазми, а на 10-ту добу лікування – кількість МСМ, загального білка, церулоплазміну, фібриногену, каталази, відсотка загальної антиоксидантної активності (ЗАА) плазми, порівняно з тваринами контрольної групи.

Таким чином, досліджено рівень ендогенної інтоксикації, інтенсивність процесів перекисного окиснення ліпідів та стан антиоксидантного захисту організму собак із гнійними ранами за різних методів лікування.

Гістологічними дослідженнями встановлено, що застосування бурштинової кислоти собакам із гнійними ранами пришвидшує очищення їх від гнійного ексудату, зменшує ступінь і поширення запальної інфільтрації, прискорює формування грануляційної тканини та рубця, сприяє інтенсивнішому зрощенню тканин рани і повній регенерації та відновленню всіх структур шкіри з появою диференційованих сполучнотканинних елементів.

Досліджено і науково обґрунтовано ефективність патогенетичного методу лікування гнійних ран у собак із використанням бурштинової кислоти та 1,5 %-ного розчину реамберину.

Розроблено способи лікування гнійних ран у собак із застосуванням бурштинової кислоти та розчину реамберину (патенти України на корисну модель № 126966 та № 126967). Результати проведених досліджень включені до методичних рекомендацій “Бурштинова кислота для лікування собак з гнійними ранами”, які затверджені Головним управлінням Держпродспоживслужби в Одеській області (протокол № 7 від 01.08.2018 р.).

Результати експериментальних досліджень використовуються в науковій і навчальній роботі на кафедрах вищих навчальних закладів України: хірургії та хвороб дрібних домашніх тварин Білоцерківського національного аграрного університету; хірургії, акушерства та хвороб дрібних тварин Одеського державного аграрного університету; хірургії Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького; хірургії ім. проф. О.І. Калашника Харківської державної зооветеринарної академії; акушерства і хірургії Житомирського національного агроекологічного університету; акушерства та хірургії Сумського національного аграрного університету; хірургії і акушерства сільськогосподарських тварин Дніпровського державного аграрно-економічного університету.

**Ключові слова:** гнійна рана, собака, лікування, бурштинова кислота, розчин реамберину.

*Gerdeva A.A.* Clinical and experimental justification of applying amber acid for dogs purulent wounds. – Qualifying scientific paper published as a manuscript.

Thesis for a candidate degree in veterinary sciences, specialty 16.00.05 “Veterinary surgery” (211 – Veterinary medicine). – Bila Tserkva National Agrarian University, Odessa State Agrarian University, Bila Tserkva, 2018.

The effect of different doses of amber acid on clinically healthy dogs body was clinically and experimentally investigated for the first time and the optimal dose for animals with purulent wounds was determined. The effectiveness of the pathogenetic method of treatment of purulent wounds in dogs with on application of amber acid and 1,5 % solution of reamberine, prepared on its basis, was clinically, theoretically and experimentally justified, which was confirmed by objective criteria for assessing the clinical condition of animals and by morphological, biochemical and histological studies.

It was established that traumatic injuries and surgical infection caused by strokes, road accidents, falling from a height, clash with other animals, violation of aseptics rules represent the largest proportion (21–30 %) of surgical pathology in the districts of Odessa.

The results of the research indicate that the wounds in dogs in the Suvorovsky district of Odessa make 11,3 %, in Malynovsky – 11,2 and in Prymorsky – 9,5 %. The most widespread of them are bite wounds – 38,9–45 %, lacerations – 20–24,7 %, bruising wounds – 10,4–20,4 %, stab wounds – 6,5–15,6 %, chopped wounds – 3,2–9,1 %, gunshot wounds – 1,1–2,6 %.

Feeding amber acid clinically healthy dogs in a dose of 0,2 g/kg resulted in a 1,1 times ( $p < 0,05$ ) decrease in the number of erythrocytes in animals blood on the 3rd day of the experiment. On the 3rd day of the experiment, the 1,1 times ( $p < 0,05$ ) increase in hemoglobin content was observed in the dogs fed with amber acid at a dose of 0,05 g/kg, and in animals receiving a dose of 0,1 g/kg, the 1,1 times ( $p < 0,01$ ) increase in hemoglobin content maintained until the 7th day of the experiment.

The research detected  $10^7$ – $10^9$  colony forming units in 1 ml of purulent effluent, taken from the dogs wounds before the treatment. The detected associations of *Str. faecalis*, *Staph. aureus*, *Staph. epidermidis* and *E. coli* microorganisms are susceptible to levomycetin, are low-susceptible to doxycycline, lincomycin, neomycin and almost unsusceptible to streptomycin, tetracycline and benzylpenicillin. Levomekol ointment made on the hydrophilic basis was used for local treatment.

On the third day of the experiment, it was found that the medium sized molecules (MSM) number was 1,5 times ( $p < 0,001$ ) lower in dogs with purulent wounds that were fed with amber acid in a dose of 0,1 g/kg, in other groups of animals the number was 1,6–1,8 times ( $p < 0,001$ ) higher than the rate in clinically healthy animals and 1,2 times ( $p < 0,05$ ) lower than in the animals of other groups. Also, a recovery of malondialdehyde (MDA) on day seven of the experiment and fibrinogen recovery – on day ten were revealed in animals undergone application of 0,1 g/kg acid, while in other groups these were on day 14.

The optimal therapeutically effective dose of amber acid is determined – 0,1 g/kg of live weight.

During the clinical study of dogs with purulent wounds, the suppression of the general condition of the animals, the decrease or loss of appetite and body temperature increase were revealed in the animals, their gaping wounds contained purulent effluent of white or yellow color with an unpleasant smell, the tissues necrotized. Palpation in dogs revealed increased local temperature, swelling and pain in the wound walls of and in the adjacent tissues.

As the purulent-inflammatory process progressed, erythropenia ( $p < 0,001$ ), leukocytosis ( $p < 0,001$ ), oligochromemia ( $p < 0,001$ ) and thrombocytosis ( $p < 0,001$ ) were observed in the dogs. Purulent inflammation of wounds in dogs is characterized by the development of endotoxicosis, under which the number of molecules of average mass increased by 2 times ( $p < 0,001$ ), malonic dialdehyde – by 1,7 ( $p < 0,001$ ), fibrinogen – by 2 times ( $p < 0,001$ ), ceruloplasmin increased by 1,7 times ( $p < 0,001$ ) in sick animals and the concentration of total protein decreases

by 1,2 times ( $p < 0,001$ ), which resulted in a diminished reserves of the antioxidant system of body protection, as evidenced by the decrease in the activity of catalase – by 1,5 times ( $p < 0,001$ ), the percentage of antioxidant activity of the plasma – by 2,1 ( $p < 0,001$ ) and the increase of superoxyde dysmutase activity – by 1,5 times ( $p < 0,001$ ).

Treating dogs with purulent wounds included primary surgical treatment of wounds, bathing the wounds with 3 % solution of hydrogen peroxide in the amount of 100 ml, followed by bathing with 0,5 % solution of chlorhexidine in the amount of 100 ml, retension suture stitching and Levomecol ointment administration through passive drainage application twice a day at a dose of  $0,5 \text{ ml/cm}^2$  of wound area. Dogs of the experimental group 1 were additionally fed with amber acid at a dose of 0,1 g/kg of body weight for 5 days individually. 1,5 % solution of reamberine at a dose of 10 ml/kg body weight was injected intravenously to animals of the experimental group 2 were for 5 days in accordance with the current instruction. Dogs in the control group were injected with 5 % glucose solution at a dose of 10 ml/kg of body weight for 5 days.

In the experimental group1, complete purification of wounds from purulent effluent and removal of drainage took place on the  $3,5 \pm 0,16$  day of the wound process in animals intaking amber acid, which was 1,2 times ( $p < 0,05$ ) faster than in animals of the control group. The animals of experimental group 2, which in took 1,5 % solution of reamberine, the absence of purulent exudates in the cavity of the wound was found on the  $3,2 \pm 0,18$  day of treatment, *i.e.* 1,3 times ( $p < 0,01$ ) faster than that in the control animals, injected with 5 % glucose solution. The drainage was removed simultaneously. In the control group animals, the complete purification of wounds from purulent effluent and drainage removal occurred on the  $4,2 \pm 0,29$  day of treatment.

The best therapeutic effect was obtained in the group of animals treated with Reamberine. Wound healing and suture removal occurred on the  $8,4 \pm 0,21$  day of treatment, which was 1,3 ( $p < 0,001$ ) times faster compared with the control group. The recovery of blood parameters took less time compared with the control

animals: on the 7th day of treatment the level of MDA, fibrinogen, superoxide dismutase (SOD) plasma activity, the percentage of total antioxidant activity (LAA) of plasma, and on the 10th day of treatment – the number of MSM, total protein, ceruloplasmine, catalase.

The animals of experimental group 1 took amber acid and their wound healing and suture removal occurred on the  $9,0 \pm 0,24$  day of treatment, which reduced the treatment period by 1,2 ( $p < 0,001$ ) times compared with the control group, in which wound healing and suture removal was carried out on the  $11,2 \pm 0,35$  day of the wound process. In the animals of the experimental group 1, the blood parameters recovery took less time compared with the control animals: on the 7th day of treatment the level of MDA, fibrinogen, superoxide dismutase (SOD) plasma activity, the percentage of total antioxidant activity (LAA) of plasma, and on the 10th day of treatment – the number of MSM, total protein, ceruloplasmine, catalase.

Thus, the level of endogenous intoxication, the intensity of the processes of lipid peroxidation and the state of antioxidant protection of dogs with purulent wounds for different methods of treatment are investigated.

Histological studies have found that the use of amber acid in dogs with purulent wounds accelerates their purification from purulent effluent, reduces the degree and spread of inflammatory infiltration, accelerates the formation of granulation and scar tissue, promotes more intensive suturing of the wound tissues and completely regenerates and restores all skin structures with the presence of differentiated connective tissue elements.

The efficiency of the pathogenetic method of purulent wounds treatment in dogs with the use of amber acid and 1,5 % solution of reamberine is investigated and science-based.

Methods of purulent wounds treatment in dogs with the use of amber acid and reamberin solution (Ukrainian patents for Utility Models № 126966 and № 126967) have been developed. The results of the research were included in the Guidelines “Amber Acid for treatment dogs with purulent wounds”, approved by

the Main Directorate of the State Consumer Protection Service in the Odessa region (protocol No. 7 of 01.08.2018).

The results of experimental research are applied in scientific and educational work at higher educational institutions of Ukraine: the Department of Surgery and Small Domestic Animals Diseases of Bila Tserkva National Agrarian University; the Department of Surgery, Obstetrics and Small Animals Diseases of Odessa State Agrarian University; the Surgery Department of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnology named after S.Z. Gzhytsky, the Department of Surgery named after prof. O.I. Kalashnyk of Kharkiv State Veterinary Academy; the Department of Obstetrics and Surgery of Zhytomyr National Agroecological University; the Department of Obstetrics and Surgery of Sumy National Agrarian University; the Department of Surgery and Obstetrics of Farm Animals of the Dnipro State Agrarian Economic University.

Key words: purulent wound, dog, treatment, amber acid, reamberine solution.

## СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

### Публікації у виданнях, які входять до міжнародних наукометричних баз

1. Ільніцький М.Г. Перспективи застосування янтарної кислоти у ветеринарній хірургії / М.Г. Ільніцький, А.О. Гердева // Наук. вісник вет. медицини: зб. наук. праць. – Біла Церква, 2014. – Вип. 14 (114). – С. 13–17.
2. Ільніцький М.Г. Поширення хірургічної патології у собак в деяких районах м. Одеси / М.Г. Ільніцький, А.О. Гердева // Наук. вісник Нац. ун-ту біоресурсів і природокористування України. – К., 2016. – Вип. 237. – С. 42–49.
3. Ильницкий Н.Г. Состояние антиоксидантной защиты организма собак с гнойными ранами при использовании янтаротерапии / Н.Г. Ильницкий, А.А. Гердева // Ученые записки УО ВГАВМ. – Витебск, 2018. – Вып. 1, т. 54. – С. 24–27.
4. Ільніцький М.Г. Клініко-морфологічна характеристика гнійних ран у собак за різних методів лікування / М.Г. Ільніцький, А.О. Гердева // Наук. вісник вет. медицини: зб. наук. праць. – Біла Церква, 2018. – Вип. 1 (140). – С. 152–157.

### Праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

5. Гердева А.О. Структура хірургічної патології собак у Малиновському районі м. Одеси / А.О. Гердева // Аграрний вісник Причорномор'я. – Одеса, 2015. – Вип. 77. – С. 7–9.
6. Ільніцький М.Г. Стан ендогенної інтоксикації та перекисного окиснення ліпідів у собак за різних методів лікування гнійних ран / М.Г. Ільніцький, А.О. Гердева // Проблеми зооінженерії та вет. медицини: зб. наук. праць Харків. держ. зоовет. акад. – Х.: РВВ ХДЗВА., 2017. – Вип. 35, ч. 2, т. 2. – С. 121–125.
7. Гердева А.О. Збудники гнійних ран у собак та визначення їх чутливості до антибіотиків / А.О. Гердева, В.М. Івченко // Наукові горизонти. – Житомир, 2018. – № 3 (66). – С. 22–26.



### **Праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації**

8. Гердева А.О. Вплив різних доз янтарної кислоти на морфо-біохімічні показники крові клінічно здорових собак / А.О. Гердева, М.Г. Ільницький // Наукові пошуки молоді у третьому тисячолітті: матеріали Міжнар. наук.-практ. конф. молодих учених, аспірантів і докторантів “Сучасні проблеми вет. медицини” (14–15 травня 2015 р.). – Біла Церква, 2015. – С. 21–22.

9. Гердева А.О. Стан деяких показників ендогенної інтоксикації та перекисного окиснення ліпідів у собак із гнійними ранами за різних методів лікування / А.О. Гердева, М.Г. Ільницький // Сучасні проблеми ветеринарної медицини: матеріали Міжнар. наук.-практ. конф. молодих учених, аспірантів і докторантів (18 та 23 травня 2017 р.). – Біла Церква, 2017. – Ч. 1. – С. 37.

10. Гердева А.О. Застосування янтаротерапії при лікуванні собак з гнійними ранами / А.О. Гердева, М.Г. Ільницький // Ветеринарного забезпечення інтенсивних технологій у тваринництві, безпека та якість харчових продуктів: матеріали Міжнар. наук.-практ. конф. (23 листопада 2017 р.). – Біла Церква, 2017. – С. 3.

11. Гердева А.О. Можливості використання янтарної кислоти та розчину Реамберину для лікування собак з хірургічною патологією / А.О. Гердева, М.Г. Ільницький // Інноваційні технології та інтенсифікація розвитку національного виробництва: матеріали IV Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф. (30 листопада 2017 р.). – Тернопіль, 2017. – Ч.1. – С. 196–198.

12. Гердева А.О. Гістологічні зміни тканин за різних методів лікування гнійних ран у собак / А.О. Гердева, М.Г. Ільницький // Аграрна освіта та наука: досягнення, роль, фактори росту. Сучасний розвиток ветеринарної медицини та технологій тваринництва: матеріали Міжнар. наук.-практ. конф. (27–28 вересня 2018 р.). – Біла Церква, 2018. – С. 67–69.

## **Праці, які додатково відображають наукові результати дисертації**

### **Патенти**

13. Ільніцький М.Г. Патент України на корисну модель № 126966 МПК А61D 7/00 Спосіб лікування гнійних ран у собак / М.Г. Ільніцький, А.О. Гердева; заявники та патентовласники – и 2018 01446; заявл. 14.02.2018; опубл. 10.07.2018, Бюл. № 13.

14. Ільніцький М.Г. Патент України на корисну модель № 126967 МПК А61D 7/00 Спосіб лікування гнійних ран у собак / М.Г. Ільніцький, А.О. Гердева; заявники та патентовласники – и 2018 01447; заявл. 14.02.2018; опубл. 10.07.2018, Бюл. № 13.

### **Методичні рекомендації**

15. Гердева А.О. Бурштинова кислота для лікування собак з гнійними ранами (методичні рекомендації) / А.О. Гердева, М.Г. Ільніцький. – Одеса, 2018. – 36 с.

## ЗМІСТ

<b>Перелік умовних позначень та скорочень</b>	17
<b>Вступ</b>	18
<b>Розділ 1. Огляд літератури</b>	24
1.1. Поширення хірургічної патології	24
1.2. Лікування собак із гнійними ранами	25
1.3. Фізико-хімічні властивості бурштинової кислоти і використання бурштинотерапії в сільському господарстві та ветеринарії	38
1.4. Висновок з огляду літератури	53
<b>Розділ 2. Вибір напрямів досліджень, матеріали та методи виконання роботи</b>	54
<b>Розділ 3. Поширення і структура хірургічної патології в собак</b>	63
<b>Розділ 4. Вплив різних доз бурштинової кислоти на організм клінічно здорових собак та із гнійними ранами</b>	70
4.1. Морфологічне та біохімічне дослідження крові клінічно здорових тварин	70
4.2. Мікробіологічне дослідження ранової мікрофлори та визначення її чутливості до антибіотиків	73
4.3. Біохімічне дослідження крові в собак із гнійними ранами за використання різних доз бурштинової кислоти	76
<b>Розділ 5. Патогенетичне обґрунтування комплексного лікування собак із гнійними ранами</b>	82
5.1. Клініко-гематологічні показники в собак із гнійними ранами за використання бурштинової кислоти, 1,5 %-ного розчину реамберину та 5 %-ного розчину глюкози	82
5.2. Застосування бурштинової кислоти та 1,5 %-ного розчину реамберину для лікування гнійних ран у собак	94
5.2.1. Рівень ендогенної інтоксикації та перекисного окиснення ліпідів крові за різних методів лікування собак із гнійними ранами	95

5.2.2. Стан білкового обміну крові у собак за лікування гнійних ран	99
5.2.3. Стан антиоксидантного захисту організму собак за лікування гнійних ран різними методами	104
5.3. Гістологічні зміни тканин за різних методів лікування собак із гнійними ранами	109
<b>Розділ 6. Аналіз та узагальнення результатів дослідження</b>	<b>133</b>
<b>Висновки</b>	<b>158</b>
<b>Пропозиції виробництву</b>	<b>161</b>
<b>Список використаних джерел</b>	<b>162</b>
<b>Додатки</b>	<b>208</b>

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ ТА СКОРОЧЕНЬ

АОС – антиоксидантний стан

АОЗ – антиоксидантний захист

ЗАА – загальна антиоксидантна активність

КАТ – каталаза

МДА – малоновий діальдегід

МСМ – молекули середньої маси

ПОЛ – перекисне окиснення ліпідів

СОД – супероксиддисмутаза

Fg – фібриноген

Цп – церулоплазмін

## ВСТУП

**Обґрунтування вибору теми дослідження.** В останні роки досягнення науки і новітніх технологій значно змінили погляди суспільства на проблему лікування тварин. Все більшу увагу приділяють хворобам собак, чисельність яких значно зросла в Україні. У зв'язку з цим підвищується і частота захворювань різної етіології [1–3]. Тому у ветеринарній медицині постійно відбувається пошук нових, ефективних та зручних у використанні методів лікування і профілактики хвороб дрібних домашніх тварин.

У загальній структурі ветеринарної допомоги дрібним домашнім тваринам хірургічна патологія займає вагоме місце – 42,1–60 % [1–2, 4–5], у зарубіжних дослідників цей показник дещо менший і становить 25–30 % від загальної кількості випадків [6]. За даними літератури, у розрізі хірургічної патології травматизм складає 42–55 % [7–9]; при цьому рани становлять 9,9–18 % хірургічно хворих тварин [3, 10–11]. Згідно з даними зарубіжних авторів, рани часто ускладнюються гнійно-запальними процесами [12, 13] та їх інфікування становить 17,9 % від загальної кількості травмованих [14]. Рановий процес є складним і тривалим. Загоєння ран характеризується фізіологічними, біохімічними та морфологічними змінами [15–17], тому вивченню питань патогенезу й лікування гнійних ран присвячено багато робіт [18–23]. Травми у собак часто супроводжуються забрудненням пошкоджених тканин, тому можливі ускладнення у вигляді гнійно-запальних процесів. Клінічно хірургічна інфекція у собак характеризується інтенсивним розвитком місцевих і загальних ознак гнійного запалення, які значною мірою залежать від характеру та ступеня пошкодження тканин, мікробного фактора [24].

Проблема лікування ран та гнійної інфекції ускладнюється збільшенням кількості антибіотикорезистентних штамів патогенних мікроорганізмів і певними складностями у створенні оптимальної концентрації антибіотиків у зоні пошкодження та порушеннями імунної реактивності організму [25].

Наразі створено безліч лікарських засобів як місцевого, так і загального використання. Разом з тим постійно відбувається пошук нових речовин, які б діяли не тільки на саму зону запальної реакції, а й на резистентність всього організму, відновлюючи його стан навіть на клітинному рівні. Одним із таких способів є використання бурштинової кислоти. Її дезінтоксикаційні, антигіпоксичні, антиоксидантні, імуностимулювальні та багато інших властивостей у медицині відомі давно, але у ветеринарній медицині використання бурштинової кислоти ще маловідоме. Досі залишається не вивченим вплив бурштинової кислоти і препаратів на її основі на різні ланки патогенезу ранової інфекції, гістоструктуру тканин, стан антиоксидантного захисту, рівень ендогенної інтоксикації організму та інтенсивність перекисного окиснення ліпідів. Тому питання щодо розробки ефективних методів використання бурштинової кислоти у ветеринарії є актуальним.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота була виконана відповідно до тематики науково-дослідної роботи лабораторії кафедри хірургії та хвороб дрібних домашніх тварин Білоцерківського національного аграрного університету “Застосування засобів і способів детоксикації організму з хірургічною патологією у тварин” (№ держ-реєстрації 0116U002333).

**Мета роботи** – клініко-експериментально обґрунтувати застосування бурштинової кислоти для лікування собак із гнійними ранами.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити такі **завдання:**

- вивчити вплив різних доз бурштинової кислоти на морфологічні й біохімічні показники крові клінічно здорових собак та із гнійними ранами;
- дослідити мікрофлору гнійних ран у собак та визначити її чутливість до антибіотиків;
- розробити методіку бурштинотерапії для собак із гнійними ранами;

- провести клінічні, гематологічні та гістологічні дослідження під час загоєння гнійних ран у собак за використання бурштинотерапії та 5%-ного розчину глюкози;
- дослідити рівень ендогенної інтоксикації, інтенсивність процесів перекисного окиснення ліпідів та стан антиоксидантного захисту організму собак із гнійними ранами за різних методів лікування.

**Об’єкт дослідження** – гнійні рани у собак.

**Предмет дослідження** – комплексне лікування гнійних ран із застосуванням бурштинової кислоти чи 1,5 %-ного розчину реамберину.

**Методи дослідження** – клінічні, морфологічні (еритроцити, лейкоцити, тромбоцити); біохімічні (вміст гемоглобіну, церулоплазміну, молекул середньої маси, малонового діальдегіду, фібриногену, загального білка, активність супероксиддисмутази і каталаза плазми, загальна антиоксидантна активність плазми), мікробіологічні (кількість мікроорганізмів в 1 мл ексудату, ступінь мікробного обсіменіння гнійного ексудату, видовий склад мікроорганізмів та їхня антибіотикочутливість), гістологічні, статистичні.

**Наукова новизна одержаних результатів** полягає в тому, що вперше у вітчизняній ветеринарній хірургії клініко-експериментально досліджено вплив різних доз бурштинової кислоти на організм клінічно здорових собак та визначено ефективну дозу для лікування тварин із гнійними ранами.

Уперше для лікування собак із гнійними ранами запропоновано внутрішньовенне застосування виготовленого на основі бурштинової кислоти 1,5 %-ного розчину реамберину, який проявляє дезінтоксикаційну, антигіпоксичну та антиоксидантну дію, що в цілому оптимізує репаративні процеси у тварин із гнійними ранами і сприяє скороченню терміну загоєння інфікованих ран.

На основі отриманих результатів клінічно, теоретично й експериментально обґрунтовано ефективність патогенетичного методу лікування гнійних ран у собак із використанням бурштинової кислоти та препарату, виготовленого на її основі – 1,5 %-ного розчину реамберину, що



підтверджено об'єктивними критеріями оцінки клінічного стану тварин, морфологічними, біохімічними, мікробіологічними й гістологічними дослідженнями. Доведено, що бурштиноterapia підвищує антиоксидантний захист організму, знижує інтенсивність процесів перекисного окиснення ліпідів та рівень ендогенної інтоксикації організму.

**Практичне значення одержаних результатів** полягає в обґрунтуванні комплексного лікування гнійних ран у собак з використанням бурштинової кислоти чи внутрішньовенного введення 1,5 %-ного розчину реамберину. Розроблені нами методи лікування є новими, апробованими, експериментально обґрунтованими та зручними у використанні.

За результатами проведених досліджень розроблено методичні рекомендації “Бурштинова кислота для лікування собак з гнійними ранами”, затверджені науково-методичною радою Головного управління Держпродспоживслужби в Одеській області (протокол № 7 від 1 серпня 2018 р.).

За матеріалами досліджень отримано 2 деклараційні патенти України на корисну модель “Спосіб лікування гнійних ран у собак” № 126966 та № 126967.

Одержані результати експериментальних досліджень використовуються в навчальному процесі при вивченні дисциплін “Загальна і спеціальна хірургія”, “Оперативна хірургія, топографічна анатомія з основами анестезіології”, “Хірургічні хвороби дрібних тварин” і в наукових дослідженнях Білоцерківського національного аграрного університету, Одеського державного аграрного університету, Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького, Житомирського національного агроєкологічного університету, Сумського національного аграрного університету, Харківської державної зооветеринарної академії, Дніпровського державного аграрно-економічного університету.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертанткою самостійно виконано та узагальнено увесь обсяг клініко-експериментальних і лабораторних досліджень. Гістологічні дослідження проводили в умовах та за технічної

допомоги співробітників Одеського обласного патологоанатомічного бюро, Одеського філіалу Державного науково-дослідного інституту лабораторної діагностики і ветеринарно-санітарної експертизи та лікаря ветеринарної медицини Г.К. Бігдан Одеського державного аграрного університету, мікробіологічні – на кафедрі лабораторної діагностики інфекційних захворювань сільськогосподарських тварин ІПНКСВМ Білоцерківського національного аграрного університету (завідувач професор В.М. Івченко).

**Апробація матеріалів дисертації.** Основні положення дисертаційної роботи доповідалися та обговорювалися на міжнародних та державних наукових і науково-практичних конференціях: “Основні напрями забезпечення ветеринарного благополуччя тваринництва” (м. Біла Церква, 2014); “Сучасні проблеми ветеринарної медицини” (м. Біла Церква, 2015, 2017); “Наукові пошуки молоді у третьому тисячолітті” (м. Біла Церква, 2016); “Теорія, практика та перспективи ветеринарної медицини” (м. Київ, 2016); “Ветеринарне забезпечення інтенсивних технологій у тваринництві, безпека та якість харчових продуктів” (м. Біла Церква, 2017); “Актуальні проблеми сучасної ветеринарної медицини та тваринництва” (м. Одеса, 2017); “Інноваційні технології та інтенсифікація розвитку національного виробництва” (м. Тернопіль, 2017); наукових і науково-практичних конференціях професорсько-викладацького складу та аспірантів (м. Одеса, 2015, 2016, 2017); науково-практичній конференції “Актуальні проблеми ветеринарної медицини”, присвяченій 100-річчю від заснування Одеського державного аграрного університету (м. Одеса, 2018); “Аграрна освіта та наука: досягнення, роль, фактори росту. Сучасний розвиток ветеринарної медицини та технологій тваринництва” (м. Біла Церква, 2018).

**Структура та обсяг дисертації.** Робота складається зі вступу, огляду літератури, розділу “Вибір напрямів досліджень, матеріали та методи виконання роботи”, 3 розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів досліджень, висновків та пропозицій виробництву, списку використаних джерел і 5 додатків. Основний текст дисертації викладений на

161 сторінках комп'ютерного друку, вона ілюстрована 11 таблицями та 50 рисунками. Список використаних джерел включає 388 найменувань, у тому числі 58 – латиницею.

## РОЗДІЛ І

### ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

#### 1.1. Поширення хірургічної патології

В умовах як великих міст, так і невеликих населених пунктів щороку значно зростає кількість дрібних домашніх тварин. Тому нині набуває актуальності проблема захворюваності цих тварин і водночас виникає необхідність удосконалення ветеринарної допомоги дрібним домашнім тваринам. На сьогодні ще не існує чіткої методології моніторингу структури та етіології захворювань, діагностичних критеріїв їх конкретних нозологічних форм, тому виникає потреба постійного їх вивчення й удосконалення як у ветеринарній хірургії, так і у ветеринарній медицині в цілому [3, 26].

Результати досліджень деяких вчених вказують на те, що хірургічна патологія посідає значне місце у загальній структурі ветеринарної допомоги щодо дрібних домашніх тварин. Так, у м. Житомир у 2002 році частка хірургічної патології склала 42,1 % [4]. Серед тварин, що надійшли до клініки дрібних тварин Білоцерківського НАУ в м. Біла Церква у 2011 році, кількість хірургічної патології у собак сягала 46,2 % [1]. За даними моніторингу, який проводили протягом 2013 року у клініці ветеринарної медицини “Айболіт” м. Одеси, хірургічна патологія склала 60,0 % від загалу досліджених тварин [5]. А в Київському районі м. Одеси за період з 2003 по 2005 рр. частка хірургічної патології склала 43% від загальної кількості тварин, які надійшли до хірургічних клінік [2].

У розрізі хірургічної патології значне місце займає травматизм, що становить 45,7 % [7], за даними [4] – 50, а за результатами досліджень інших авторів [8] – 42–55 %, від усіх випадків хірургічної патології. У більшості випадків причиною травматизму є непристосованість тварин до вуличних умов, що виявляється під час їх вигулу, відсутність намордників на собаках та прояв надмірного темпераменту тваринами під час прогулянок.

Публікації інших авторів [9] свідчать про те, що травматизм собак становить 49 % щодо хірургічно хворих тварин. При цьому переважна більшість травм, які нині зустрічаються, нанесені автомобільним транспортом, укусами інших собак, випадкові травми [27]. Більше того, такі рани, як правило, інфіковані. Так, за даними зарубіжних авторів інфікування травм у собак становить 17,9 % від загалу всіх випадків [14]. За віковим показником найчастіше травматизм у собак зустрічається у віці 3–6 років (33,0 %), дещо рідше – у 7–10 років (31,3 %) [28]. При цьому до надання невідкладної ветеринарної допомоги від травм гине 9–24 % тварин [29], а через травми м'яких тканин показник смертності може становити 10 % [30–31].

Отже, хірургічна патологія у дрібних домашніх тварин значно поширена і потребує постійного моніторингу, вивчення та систематизації.

## **1.2. Лікування собак із гнійними ранами**

Враховуючи вищевикладені дані досліджень щодо поширення і кількості випадків травмування тварин, актуальним є лікування ран у тварин, навіть за наявності великої кількості різноманітних лікарських засобів.

Наразі традиційними залишаються основні методи лікування ран, такі як ревізія та хірургічна обробка рани [32], промивання порожнини рани антисептичними розчинами і дронування [24, 33], фізичні методи лікування, фізіотерапія, неспецифічна стимулювальна, антимікробна, сорбційна, ферментна та імуностимулювальна терапія [34–37]. Також досить поширене використання антимікробних форм розчинів та мазей [38–44]. Під час вибору лікарських засобів обов'язково треба враховувати фазність та інтенсивність ранового процесу [45].

Встановлено [46], що перша фаза (гідратації) поділена на три стадії: утворення серозно-фібринозного набряку, розвиток гнійного запалення і формування абсцесу та утворення демаркаційної зони; розплавлення та видалення мертвих тканин. У другій фазі (дегідратації) відбувається

зниження запальної реакції, зменшення набряку тканин, заповнення рани грануляційною тканиною, епітелізація та рубцювання молодшої сполучної тканини, відновлення функції органа.

За професором М.В. Плахотіним [47], гострогнійне запалення має 6 стадій: запальний набряк, клітинна інфільтрація та фагоцитоз, формування клітинного бар'єру та абсцедування, стадія дозрілого абсцесу, самоочищення, гранулювання і рубцювання.

Деякі автори [16] пропонують також 3 фази ранового процесу, але з більш точнішими поняттями: перша фаза – запалення, яке має стадію судинних змін і очищення рани від некротичних тканин; друга – регенерація, формування дозрівання грануляційної тканини; третя фаза – реорганізація рубця і епітелізація.

Актуальною є класифікація, запропонована М.В. Рубленком [48], яка складається з двох фаз: перша – фібринозно-некротична і гнійно-секвестраційна та друга – фаза регенерації.

В.Б. Борисевич [17] пропонує чотири фази ранового процесу: ранова кровотеча, дистрофічні і некробіотичні зміни у тканинах, самоочищення рани, сполучнотканинна та епітеліальна регенерація.

Отже, враховуючи фазність та патогенез ранового процесу, застосовують різноманітні методи лікування інфікованих ран.

Ефективне лікування гнійних ран повинно включати: ревізію, хірургічну обробку рани та евакуацію гною; підвищення ефективності хірургічної обробки за допомогою ультразвукової, лазерної чи вакуумної терапії; видалення девіталізованих тканин з наступним дрениванням, відповідне місцеве лікування; боротьба з інфекцією, раннє закриття ран швами, пов'язками, бандажами, загальна імуностимулювальна терапія та пришвидшення процесів регенерації [12, 49, 50–54].

Основою успішного лікування гнійних ран є обов'язковий перший етап ревізія та хірургічна обробка. Вони спрямовані на видалення у разі гнійно-запальних процесів розміжчених і змертвілих тканин, сторонніх тіл, фібрину,

згустків крові [38, 55–57]. Це сприяє відтоку ранового ексудату, зменшення ендогенної інтоксикації, покращенню мікроциркуляції на місці ураження, створенню оптимальних умов для кращого проникнення та дії місцевих лікарських засобів [58].

Хірургічна обробка гнійно-запального осередку, передбачає повне видалення з рани нежиттєздатних тканин шляхом повного чи часткового висікання тканин з наступним дрениванням та накладанням швів [59–60].

Висікання змертвілих тканин не може забезпечити повне очищення гнійної рани [61]. Тому є потреба додаткового використання місцевих антисептичних препаратів [24, 33]. Їх дія спрямована на боротьбу зі збудниками інфекції. Це такі розчини, як пероксид гідрогену [16, 62–64]; перманганат калію [63, 65], етакридин лактату [63], фурацилін та фурагін [62, 66–67], хлорамін, хлоргексидин біглюконату [63, 68–70], натрію гідрокарбонату, кальцію хлориду [66, 71–72], гіпертонічний 10 %-ний розчин натрію хлориду [36, 56, 73–74], озонований 0,87 % розчин натрію хлорид [75], декаметоксин [76], а також 0,9 %-ний розчин натрію хлориду оброблений електромагнітним полем міліметрового діапазону [77], етоній [78], гіпохлорит натрію [79]. Ці препарати використовують для лікування гнійних ран шляхом просочення ними перев'язувального матеріалу, промивання порожнин ран, дренажів тощо. Вони є малотоксичними, мають мийні та детоксикаційні властивості, але їх антисептична дія незначна, оскільки вона не поширюється у глибину тканин, де і розміщується основна маса мікроорганізмів, тому вони мають лише поверхневий антисептичний ефект [66, 80].

Відоме місцеве використання ранозагоювального гелю на основі 4 %-ного хлоргексидину, який стабілізований гідрогелем метилокремнієвої кислоти. Осмотична активність даного препарату становить 285 %, а сорбційний ефект триває протягом 15 годин, що дає можливість наносити його на уражену ділянку 1–2 рази на добу, тим самим підвищити економічний ефект лікування [81].

Досягти позитивних результатів можна тільки у разі комплексного підходу до лікування ран [82–84].

У комплексному підході до лікування запальних процесів важливе значення мають фізіотерапевтичні процедури, які суттєво впливають на реактивність організму, покращують трофіку ушкоджених тканин та органів; посилюють крово- і лімфообіг у місці дії, знижують життєдіяльність бактерій у вогнищі запалення та всмоктування токсичних продуктів, що посилює утворення сполучкотканинного захисного бар'єру.

У ході лікування гнійно-запальних процесів у собак нині використовують лазерні, ультразвукові, електромагнітні та озоногенеруючі прилади.

Дія сфокусованих променів CO<sub>2</sub>-лазера у першій фазі ранового процесу у свиней дають можливість накладати на рану, після хірургічної обробки, ранні вторинні шви і скоротити термін загоєння майже у 2 рази [85–86].

Сфокусовані лазерні промені можуть бути використані як ріжучий інструмент у вигляді лазерного скальпеля, наприклад Ромашка-1 [87].

Використання гелій-неонового лазера потужністю 120 МВт/см<sup>2</sup> у ділянці запального вогнища позитивно впливає на активацію крово- і лімфообігу, відновлення та нормалізацію обмінних процесів, відбувається прискорення очищення гнійних осередків і активація регенеративних процесів [38, 49, 88–89, 90–92].

Під час лікування гнійних ран у собак доведено ефективність використання поліхроматичного поляризованого світла, яке сприяє швидшому формуванню грануляційної тканини [65, 93–95]. Ефективне опромінення ран некогерентним поляризованим світлом із додатковою блокадою 1 %-ним розчином ксилонесту [96].

Лазеротерапія досить поширена у практичній хірургії [89, 97–100]. У ході лікування запальних процесів запропонована методика гемотрансфузії опроміненої лазером крові [101]. Відоме використання лазерного апарата



“Рікта-01” і мазі Борсукова для лікування гнійних ран у великої рогатої худоби, яке прискорює термін одужання тварин удвічі [102].

Як альтернативу лазерного використовують світлодіодне випромінювання червоного спектру [103–104], яке має протинабрякові, протизапальні і знеболювальні властивості.

У ході лікування гнійно-запальних процесів ефективним є використання ультразвуку [105], який поліпшує кровообіг, посилює фагоцитарну реакцію, очищує від девіталізованих тканин, стимулює тканинний обмін та регенеративні процеси. Також ефективно і експериментально доведене використання озону у поєднанні з ультразвуком для лікування гнійних ран [106–107]. Разом із хірургічним лікуванням озono-ультразвукова обробка ран прискорює зниження прояву запальної реакції, очищення рани, створюються умови для її закриття раннім відстроченим швом [107–109]. Також експериментально обґрунтовано використання озонованого 0,87 %-ного розчину натрію хлориду для лікування гнійних ран у собак [75].

Під час лікування гнійних ран у собак після хірургічної обробки використовують ультрафіолетове опромінення, нанесення скипидару на рану та порошок стрептоциду [110]. У ветеринарній практиці актуальним було використання скипидарного порошку М.С. Островського, який містить однакову кількість калію марганцевокислого з борною кислотою, шляхом припудрювання рани і накладання бинтової пов'язки з дьогтем. Хоча позитивно ці методи себе не зарекомендували, тому що присипки пошкоджують тканини і, з'єднуючись з рановим умістом, втрачають свої властивості [38, 111–113] та можуть спричинювати утворення спайок [114], оскільки не здатні проникати вглиб рани, а залишаються на її поверхні [115].

За даними Е.И. Веремея, використання магнітного поля для лікування ран у тварин сприяє покращенню кровообігу у зоні ураження, чинить знеболювальну і протизапальну дію та прискорює регенеративні процеси у рані [116].

До патогенетичних засобів за лікування гнійних ран у собак відносять новокаїнотерапію, яка вважається найбільш фізіологічним методом лікування із більш вираженим протизапальним ефектом [117–121]. Досить поширене використання новокаїну у поєднанні з антибіотиками [114, 122–123]. Автором [124] доведено, що в першу фазу ранового процесу тривала анестезія рани у собаки 3–5 %-ним розчином новокаїну на масляній основі прискорює загоєння рани на 20–22 %.

Залишається актуальним питання використання антибіотиків як засобів антимікробної терапії. Необхідне обов'язкове визначення чутливості мікроорганізмів до них. Через неконтрольоване масове використання антибіотиків з'являються штами мікроорганізмів, стійких до їх дії. Тому антибіотикотерапія часто не дає бажаного лікарського ефекту [66, 125–130]. Сучасна практика рекомендує використовувати для лікування гнійних ран у собак сучасні антибіотики роду цефалоспоринів [131–133], фторхінолонів [134], карбапенемової групи [135].

Дехто з авторів [136–137] для посилення лікувального ефекту антибіотиків та інших препаратів використовують димексид у поєднанні з антибіотиками, який здатний глибоко проникати у тканини, змінювати чутливість мікрофлори, резистентної до антибіотиків, оскільки антибіотики знижують активність клітинних і гуморальних факторів неспецифічного захисту.

У комбінації з антибіотиками використовують нові антисептики, отримані на основі нанотехнологій. Для лікування інфекційних ран виявлені переваги використання катаполу, який містить акрилову кислоту [138–139].

Відоме використання гелю на основі гіалуронової кислоти для другої фази ранового процесу, де бажана мінімізація рубців [140].

Для підвищення імунної резистентності організму у разі хірургічної інфекції у тварин широко використовують імуномодулюючу терапію [126, 141].

Застосування її є патогенетично необхідною складовою комплексного лікування за хірургічної інфекції у собак [126, 141]. У ветеринарії використовують похідні триазолу, імідазолу, вірутрицид та імзауф [141], девірицид, трифузол, румосол [52, 142], алкалоїдів, піримідинів [19, 143], тіометалоглобулін [144], левомізол, інтерферони, мурамілові пептиди, циметадин [145], стафілококові антигени і фаги, глікопін [125], тимоген – аналог поліпептидів тимуса [146], ераконд [113].

Для імуностимулювальної дії собакам використовують гамавіт [147], який нормалізує обмінні процеси, нейтралізує дію токсинів, прискорює процес відновлення уражених органів і систем. Гемовіт-плюс [148] стимулює еритропоез, нормалізує обмін речовин, підвищує неспецифічну резистентність організму.

Обґрунтоване доцільне застосування ербісолу за гнійних запальних процесів у собак [126, 149]. Цей препарат має імуномодулюючі, протизапальні, антиоксидантні, мембраностабілізуювальні та адаптогенні властивості, крім того, ербісол підвищує здатність клітин і тканин до регенерації та сприяє нормалізації вуглеводного і ліпідного обміну.

Автори [150–152] для ефективного лікування ран у собак запропонували використання плазми, збагаченої тромбоцитами (PRP).

Досить широко у практиці ветеринарної хірургії застосовують гіпертонічні розчини. В основному це 10 %-ний розчин хлориду натрію, який використовують у першу фазу ранового процесу. Однак його нетривала дія (до трьох годин), призводить до частого його використання, що робить лікування ран трудомістким [16, 36, 72–74].

Використання цукру, карбаміду, сечовини, мінеральних солей та бджолиного меду [74] не набуло широкого практичного застосування, оскільки і тканинна терапія, і використання колагенових плівок [64, 71, 153] дають недостатній лікувальний ефект.

Разом з антибіотиками за лікування гнійних ран використовують протеолітичні ферменти – трипсин, хімопсин, лізоцим, протелін, імозіназу,

рибонуклеазу, хімотрипсин, пепсин та ін. [64, 110, 154–156]. Однак тривалість дії їх незначна, вони швидко руйнуються у гнійній рані [157], що робить застосування цих препаратів недостатньо ефективним.

Тому пропонується застосування протеолітичних ферментів у складі багатокомпонентних мазей на гідрофільній основі [158].

Мазі на гідрофільній основі краще використовувати у першу фазу ранового процесу, тому що вони забезпечують оптимальні умови для загоєння ран за вторинним натягом, маючи протизапальні, антимікробні, некротичні та дегідратаційні властивості (мірамістин, левомеколь, левосин, нітацид) [24–25, 159–162]. На основі мірамістину створено препарат Мигстим, який призначений для лікування і профілактики гнійних інфекцій у хірургії. Він прискорює та полегшує перебіг ранового процесу і сприяє регенерації пошкоджених тканин, має антисептичні та імуномодулюючі властивості [163].

У другу фазу краще використовувати мазі на жирових основах – лінімент стрептоциду, еритроміцинові та синтоміцинову емульсії, мазі іхтіолову і Вишневського [16, 64, 66]. Але їх недоліками є жирова основа, яка не сприяє проникненню лікарських речовин із мазі у тканини, внаслідок чого вони не проявляють належних осмотичних властивостей та невзможі забезпечити належну абсорбцію гнійного ексудату [38].

За даними авторів [164–166], використання мазі Левосин скорочує термін загоєння ран у собак в 1,7 раза порівняно з лініментом стрептоциду. Мазь сприяє більш швидкому очищенню ран від нашарувань фібрину і гнійного ексудату, що забезпечує швидке виповнення ранової порожнини грануляційною тканиною та їх епітелізацію.

Для лікування гнійних ран у собак обґрунтовано застосування мазі Левосин з 2,5 %-ним розчином тіотриазоліну, що прискорює очищення ран у середньому в 1,4 раза та мазі Левосин з 2 %-ним розчином пентоксифіліну, що прискорює очищення рани в 1,5 раза порівняно з використанням лише мазі Левосин. Їх використання для лікування гострих запальних процесів

м'яких тканин у собак приводить до відновлення функціональних властивостей тромбоцитів з посиленням їх адгезивних властивостей у більш ранні терміни [167].

Щодо лікування інфікованих ран м'яких тканин є дані [168] про парентеральне використання 1 %-ного розчину ВПК-108, який має виражену протизапальну, імуностимулювальну і антиоксидантну дію, з місцевим застосуванням мазі Левоксид. Таке лікування скорочує терміни очищення ран і сприяє швидшому заповненню ранового дефекту грануляціями, порівняно з тваринами, яким використовували мазь Левомеколь.

Також відоме використання мазі Левомеколь із 33 %-ним умістом перги для лікування собак із гнійними ранами, що скорочує тривалість лікування тварин на 4 доби, порівняно з тваринами контрольної групи, яким використовували мазь Левомеколь [169].

Для лікування собак з гнійними ранами запропоновано використання мазі Метилурацил з мірамістином із додаванням до неї 1 %-ної гіалуронової кислоти і 1 %-ного ВПК-108 (трифузол). Динаміка біохімічних показників свідчила про сприятливий перебіг репаративних процесів та відновлення обмінних процесів в організмі за такого методу лікування [170].

За даними [171–172], під час лікування собак з гнійними ранами ефективного терапевтичного ефекту було досягнуто від застосування: у першій стадії ранового процесу мазі Офлодерм 0,5 %-ної, у другій – вініліну (бальзаму Шостаковського), а на завершальному етапі загоєння рани – 10 %-ної цинкової мазі, що значно прискорило загоєння ран на 5–8 діб, залежно від їх виду порівняно із загальноприйнятим методом лікування.

О.Й. Калініна [173] для лікування гнійно-некротичних уражень шкіри розробила антимікробний препарат, який належить до хіміотерапевтичних засобів широкого спектру дії – мазь Флудерм на основі оригінальної субстанції флуоренізиду. Вона прискорює процеси загоєння, очищення ран від нежиттєздатних тканин, сприяє росту грануляцій та активізує утворення

фібринозно-тканинного струпа, який оберігає рану від негативного впливу навколишнього середовища, створює рановий спокій.

Для лікування ран у тварин у сучасній літературі є дані щодо застосування препаратів на основі п-нітро- $\alpha$ -хлоркоричного альдегіду (циміналю). Одним з таких препаратів є Цидісепт-гель, який активний стосовно грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів, сприяє епітелізації і загоєнню ран [174].

Використання препарату Апідермін, на основі прополісу та пилку, стимулює регенеративні процеси в рані, сприяє швидкому очищенню її від гнійно-некротичних мас. Препарат має протизапальними, ранозагоювальні та біостимулювальні властивості [175].

Обґрунтоване застосування комплексного препарату Ізатизон [39, 176], до складу якого входить метисазон, що має імуностимулювальні властивості; поліетиленоксид-400, який має осмотичні властивості, і здатен проникати у глибоко розташовані тканини та є носієм лікарських речовин і посилює дію антибактеріальних речовин.

С.Ю. Концева зі співав. [177] для лікування ран у собак розробила і випробувала мазь Анілкам, яка має місцево анестезуючі, протизапальні та антимікробні властивості. Її можна використати за всіх фаз ранового процесу.

Існує в лікувальній практиці і мазь Анікол [64], що має такі ж властивості, як і Анілкам, яка вже на 3-ю добу гарантує очищення порожнини рани, а на 7-му – повне загоєння. У складі цих мазей присутній новий анестетик – анілокаїн, який має протизапальну і антимікробну активність [178].

С.Г. Гадзаонов [179] для лікування гнійних ран у собак пропонує використання 10 %-ної мазі чистотілу на фоні фізіотерапії, а саме вібрації разом з інфрачервоним випромінюванням. Таке лікування дає високий терапевтичний ефект та одужання тварин на 15-й день.

Ряд вчених [180] для лікування гнійних ран у тварин рекомендують використовувати мазі карбасепти, які володіють антимікробними та протизапальними властивостями.

Досить поширене використання сорбентів в комплексному лікуванні гнійних ран [181].

За даними А.О. Меженського [182], застосування фітосорбенту ехінацеї пурпурової, створеного на основі аеросилу, у першій фазі ранового процесу сприяє зменшенню терміну загоєння інфікованих ран порівняно з традиційними засобами лікування.

На основі пробіотиків та сорбенту аеросилу створений пробіотично-сорбційний препарат для лікування гнійних ран Ділаксил, який показав свою ефективність під час проведення доклінічних досліджень [183]. Дослідниками [182, 184–187] доведено, що сорбенти майже в 1,5–2 рази скорочують термін лікування гнійних ран.

Відомий препарат Хітозан використовують як ентеросорбент для детоксикації організму за екзо- та ендотоксемії, оскільки він має антимікробні, противірусні, антикоагуляційні, антиоксидантні та імунокорегуючі властивості [188]. Також використовують хітин та хітозан для синтезу колагена при загоєнні ран [189].

Набули широкого використання препарати на кремнійорганічній основі. До них належить Песил – це аморфний високодисперсний порошок ксерогелю поліметилсилоксану з іммобілізованим на ньому препаратом Етонієм [190]. За його використання значно підвищується чутливість ранової мікрофлори до антибіотиків, зменшується інтенсивність запальної реакції та зони інфільтрату, відбувається більш раннє й повне очищення ран від девіталізованих тканин, накладання ранніх вторинних швів, що скорочує термін загоєння гнійних ран в 1,6 рази [35, 38, 190–194].

У ветеринарній практиці запропоновані сорбційні препарати. Так, препарат Санобіт з сорбційними та бактеріостатичними властивостями застосовують для лікування гнійно-некротичних уражень пальців у корів,

який містить у своєму складі сорбент, бішофіт Полтавський та анестетик [195–197].

Ефективним є використання лігасано-поліуретан-м'якого піноматеріала замість активного дренажу з марлевих тампонів під час лікування гнійних ран особливо суглобового апарату [198].

Е.М. Марьин [199] для лікування гнійних ран у тварин використовував природний сорбент діатоміт (опал кристобалітової породи) та кремнеземистий маргель (цеолітовмісної породи).

Застосування, у першій фазі ранового процесу, адсорбенту аеросил-300 запобігає інтоксикації організму, а також сприяє скороченню фази гідратації [36,192].

Досить поширеним для лікування ран є використання пов'язок та бандажів [200].

Є дані [201] щодо використання напівпроникних та адсорбційних пов'язок на основі аніонообмінних алкілованих епіхлоргідрином штапельних волокон ВІОН АС-1 І для лікування тварин з інфікованими ранами.

Запропоновані пінополіуретанові пов'язки Сарел, які мають тривалу терапевтичну дію та атравматичні, за рахунок того, що не потребують додаткової фіксації [202].

Не завершуються дослідження використання срібла для перев'язувального матеріалу за лікування гнійних ран у собак [203].

Відоме використання мазевих пов'язок із сульфатіазолом срібла, що дає можливість покращити результати лікування за гнійної патології м'яких тканин і знижує ризик вторинного інфікування за рахунок зниження бактеріальної контамінації, більш швидкого очищення післяопераційної рани від гнійного ексудату та фібрину [204].

В.Б. Борисевич зі співавт. [65, 205] пропонують для лікування собак із гнійними ранами використовувати суміші колоїдів Ag, Cu, Zn – це двокомпонентна система з деіонізованої води та часток металів у нанорозмірному стані (1–50 нм). Така суміш підтримує життєдіяльність



тканин і клітин тваринного організму, нормалізує гемопоез та прискорює загоєння ран.

Разом з тим виявлено ефективну лікувальну дію препарату на основі кутикули м'язового шлунка птаха та інших складових для лікування ран у собак [71].

Відоме використання настоек лікарських речовин, настоїв, відварів та соків для лікування ран у тварин [206–207]. Маловивченими залишаються препарати із соснової смоли [208] та комбінації цинку з гіалуроновою кислотою [209].

Деякі автори [210] рекомендують за лікування гнійних ран у першу фазу ранового процесу проводити купання пацієнтів або миття ураженої ділянки у розчині з використанням 72 %-ного господарського мила. Цей вид лікування не спричинює ускладнень.

Враховуючи значну поширеність хірургічної патології серед дрібних домашніх тварин, особливо ран, ускладнених інфекцією і, відповідно, гнійним запаленням, виникає необхідність постійного вдосконалення та пошуку нових, дієвих, зручних у використанні, патогенетично-обґрунтованих засобів дезінтоксикаційної терапії за хірургічної інфекції.

Розвиток гнійного запалення в ранах супроводжується комплексом складних взаємопов'язаних морфологічних та біохімічних змін зі зниженням загальної та імунної реактивності організму. Для їх усунення потрібні засоби, що мають протизапальні, антиоксидантні, антигіпоксичні, імуностимулювальні властивості. В сучасній літературі такими властивостями володіє бурштинова кислота, її використання досить поширене в різних галузях медицини, що обумовлено безпосередньою участю сукцинату в процесах тканинного дихання і окислювального фосфорилування в мітохондріях. Бурштинова кислота є фармакологічно високоактивною сполукою, яка може бути використана для отримання лікарських препаратів з покращеними фармакологічними властивостями.

Застосування бурштинової кислоти та препаратів на її основі, які мають широкий спектр дії на живий організм, за лікування собак із гнійними ранами дало б змогу скоротити терміни загоєння ран та покращити ефективність самого лікування. Тому вивчення впливу цих речовин на організм хворих тварин, впровадження методик їх використання у ветеринарній хірургії є, на наш погляд, необхідним та актуальним.

### **1.3. Фізико-хімічні властивості бурштинової кислоти і використання бурштинової кислоти в сільському господарстві та ветеринарії**

Бурштинова кислота ( $C_4H_6O_4$ ) (бутандіонова або етан-1,2-дикарбонова кислота) –  $HOOCCH_2CH_2COOH$  – безбарвні кристали твердої речовини, розчинні в етиловому спирті (грамів у 100 мл води): 9,9 ( $5^\circ C$ ); у диетиловому ефірі 1,2 ( $15^\circ C$ ) та воді – 6,8 ( $20^\circ C$ ) і 121 ( $100^\circ C$ ), нерозчинні у бензолі, бензині, хлороформі; температура плавлення  $183^\circ C$ , температура кипіння  $235^\circ C$ , за якої бурштинова кислота відщеплює воду і переходить у бурштиновий ангідрид. Молярна маса бурштинової кислоти складає 118,09 г/моль, густина –  $1,563 \text{ г/см}^3$  [211].

Бурштинову кислоту отримують як побічний продукт під час виробництва адипінової кислоти, а також виділяють із суміші кислот, що утворились у процесі окиснення вуглеводів  $C_4$ – $C_{10}$ . Бурштинова кислота може бути отримана окисненням фурфуролу перекисом водню, гідруванням малеїнового ангідриду з наступною гідратацією, а також у результаті багатьох хімічних синтезів із акрилової кислоти, акролеїна, етилену, ацетилену; шляхом окиснення природної сировини (вугілля, торф, сланці, деякі нафтові фракції) [212–213].

Відомий промисловий спосіб виділення бурштинової кислоти із відходів бурштину. Так німецький хімік і лікар Андреас Лібавій ще у XVIст. отримав її шляхом сухої перегонки бурштину [214].

Нині розробляється новий одностадійний процес каталітичного виробництва бурштинової кислоти з винної кислоти, який доступний в галузі виноробства [215].

У Радянському союзі синтетичну бурштинову кислоту почали випускати з 1966 року на Єреванському заводі хімічних реактивів [216–217].

Солі та ефіри бурштинової кислоти називаються сукцинатами (лат. *succinum* – янтар). В українській мові є два рівноправні синоніми – “янтарна кислота” та “бурштинова кислота” [218]. Бурштинова кислота отримала свою назву через те, що вперше була отримана в результаті перегонки янтарю. В Україні його називали “горілий камінь” або українською “бурштин” [219].

Бурштинова кислота у великій кількості міститься в цукровій тростині, редьці, незрілих ягодах, цукровому буряку, люцерні, ревені та ін. Також невелика її кількість є в сирові, кефірі, устрицях, житніх виробках, пивних дріжджах, кислому молоці і т.д. [220].

Вміст бурштинової кислоти у тканинах організму людини і тварини складає 0,2–0,8 ммоль/кг, а її концентрація в плазмі крові значно менша і не перевищує 0,04 ммоль/л [221]. За даними М.С. Коновалової [220], вміст бурштинової кислоти у плазмі крові людини в нормі становить 0,5 мг/100 мл.

Бурштинова кислота – це універсальний проміжний метаболіт, утворений у процесі взаємоперетворень вуглеводів, білків та жирів у рослинних і тваринних клітинах [221–223]. Бурштинова кислота, яка міститься в органах і тканинах, є продуктом п'ятої і субстратом шостої реакцій циклу Кребса (циклу трикарбонових кислот) [222, 224].

Потужність системи енергопродукції, яка використовує бурштинову кислоту, у сотні разів перевищує всі інші системи енергоутворення організму. Це і забезпечує широту діапазону неспецифічної терапевтичної дії бурштинової кислоти і її солей [221].

Цикл Кребса є джерелом водню, який необхідний для регенерації відновлених форм піридиннуклеотидів, які забезпечують процеси асиміляції і дисиміляції в організмі. Функціонування циклу саморегулюється

співвідношенням концентрацій НАДН:НАД, АТФ: АДФ (АМФ) і ацетил СоА: СоА. За високого співвідношення вказаних сполук клітина достатньо забезпечена енергією і “окиснювальний” потік у циклі Кребса сповільнюється. Коли у клітині недостатньо енергії – він “стимулюється” [225].

Головна функція циклу Кребса полягає в дегідратації оцтової кислоти, яка врешті-решт приводить до утворення двох молекул  $\text{CO}_2$  і чотирьох пар атомів водню. Цей процес включає низку послідовних ферментативних реакцій, замкнених у цикл. За кожного обороту циклу молекула оцтової кислоти вступає у взаємозв'язок з молекулою чотиривуглецевого сполучення – щавлево-оцтової кислоти, утворюючи шестивуглецеве сполучення – лимонну кислоту, яка потім руйнується з утворенням двох молекул  $\text{CO}_2$  і чотирьох вуглецевого сполучення – бурштинової кислоти. Згодом вона окиснюється до щавлево-оцтової кислоти, яка може знову включатися в цикл [226]. Цикл трикарбонових кислот закінчується утворенням кінцевих продуктів обміну речовин – води та вуглекислого газу з виділенням енергії [227].

Окиснення бурштинової кислоти в реакції Кребса здійснюється за допомогою сукцинатдегідрогенази, локалізованої на внутрішній мембрані мітохондрій і її активність не залежить від концентрації окисненої та відновленої форм НАД/НАДН<sup>+</sup>, що дозволяє зберегти енергосинтезувальну функцію мітохондрій в умовах гіпоксії у разі порушення НАД-залежного дихання клітин. Бурштинова кислота знижує концентрацію у крові інтермедіаторів циклу – лактату, пірувату і цитрату, накопичених у клітинах на ранніх стадіях гіпоксії [221].

Бурштинова кислота є потужним антиоксидантом, антигіпоксантом мітохондріальної дії [228–229].

Між аеробним і анаеробним розщепленням вуглеводів існує тісний зв'язок, але зазвичай є відмінності. Анаеробне розщеплення вуглеводів у живому організмі відбувається без участі кисню, кінцевими продуктами

якого є утворення молочної або піровиноградної кислот. Таке розщеплення може починатися фосфоролітичним розщепленням глікогену (глікогеноліз) або фосфорилуванням глюкози (гліколіз). Більшість таких реакцій оборотна, що дає можливість організму із одних і тих же речовин, отримувати і хімічну енергію і сполуки, необхідні для існування живої матерії. Таким чином, при анаеробному окисненні із однієї молекули глюкози утворюється чотири молекули АТФ. При глікогенолізі з однієї молекули глюкози утворюється три молекули АТФ. Після утворення піровиноградної кислоти при анаеробному розщепленні, починається процес аеробного клітинного дихання, в результаті якого утворюється вісімнадцять молекул АТФ. Якщо ферменти анаеробного розщеплення вуглеводів в основному локалізовані в гіалоплазмі, то реакції клітинного дихання відбуваються переважно в мітохондріях – енергетичних підстанціях клітини [230].

Мітохондрії – це клітинні органели, які присутні майже у всіх еукаріотичних клітинах і споживають до 90 % кисню, що надходить до організму. Саме в них відбувається найважливіша для клітинної біоенергетики реакція фосфоритування аденозиндифосфornoї кислоти з утворенням АТФ за рахунок енергії окиснення органічних сполук молекулярним киснем [223].

Бурштинова кислота є внутрішньоклітинним метаболітом, малотоксична, не має мутагенних і тератогенних властивостей [228–229]. Показана за станів, які супроводжуються порушенням вільнорадикального гомеостазу [228, 231]. У складі комплексних лікарських препаратів бурштинова кислота потенціює фармакологічні ефекти багатьох активних субстанцій. Бурштинова кислота та її сполуки впливають на процеси тканинного метаболізму – клітинне дихання, іонний транспорт, синтез білків [221].

У сучасній літературі відомо безліч препаратів на основі бурштинової кислоти у формі розчинів, пігулок, добавок, бальзамів, пудр та ін. [232–238]. Це біологічно активна сполука, яку використовують для отримання нових

лікарських засобів з покращеними фармакологічними властивостями та максимально зниженими можливими побічними ефектами [228, 239]. Розроблені, вивчені властивості і проходять стадії до клінічних вивчень і клінічних випробувань лікарські композиції, активною діючою речовиною яких є бурштинова кислота (наприклад: реамберин – 1,5 %-ний розчин для інфузій, ремаксол, цитофлавін, мексидол, аданол та ін.) [240–241].

На сьогодні у деяких країнах випускають гормональні, хіміотерапевтичні та інші препарати як похідні бурштинової кислоти. Це здійснюється з метою забезпечення кращого проникнення їх у тканини. Вони приєднують до молекули бурштинової кислоти по одному карбоксилу, а другий є транспортним. Відмічають більш високу ефективність таких похідних порівняно з вихідними формами. Мабуть це пов'язано зі здатністю бурштинової кислоти посилювати мікросомальні процеси детоксикації, що послаблює несприятливий вплив лікарського препарату на макроорганізм. Враховуючи цю можливість, слід поєднувати застосування токсичних для організму речовин з прийомом бурштинової кислоти [242].

У сучасній науці постійно ведеться пошук нових профілактичних заходів, спрямованих на підвищення резистентності і працездатності тварин. Одним із таких способів є використання природних метаболітів, до яких належать органічні кислоти (фумарова, лимонна, бурштинова та ін.) стимулювальний ефект яких зумовлений місцевою і резорбтивною дією [243]. Такі кислоти мають бактерицидну дію і виконують роль кишкових стабілізаторів, оптимізуючи мікробний пейзаж та ферментно-вітамінний склад, що сприяє кращому перетравлюванню корму, покращує його засвоєння. Не виключена і пряма дія природних метаболітів на систему гіпоталамус – гіпофіз – наднирники, а також активація неспецифічної резистентності [244].

Проведені дослідження терапевтичної практики дають можливість стверджувати, що бурштинова кислота та її солі є природними, достатньо нетоксичними речовинами, які не накопичуються в організмі, що дає

можливість за необхідності здійснювати повторне, а часом досить тривале введення в організм. Передозування цієї речовини серед відомих нинішніх досліджень не зустрічалось [242].

Встановлено, що у разі неконтрольованих фізичних навантажень, перевтоми, стресових станів, появи гострих та хронічних патологічних процесів потреба у бурштиновій кислоті значно зростає і в організмі виникає її дефіцит, який вимагає поповнення ззовні [220].

Відома виражена адаптогенна активність бурштинової кислоти, вона та її солі (сукцинати) мають антистресову і нейротропну дію, нормалізують енергетичний і пластичний обміни, покращують загальний фізіологічний стан організму, позитивно впливають на засвоєння клітинами кисню [218, 242]. Наприклад, приріст швидкості поглинання кисню клітинами печінки за додавання бурштинової кислоти збільшується у 60 разів, що вказує на її антигіпоксичну дію.

Слід зазначити, що будь-яке захворювання перебігає за типом запального процесу: за одних захворювань він більш виразний, за інших – менше, але в кожному випадку він супроводжується інтоксикацією, порушенням тканинного обміну, призводить до кисневого голодування тканин [245]. Для таких захворювань характерне істотне порушення енергетичного обміну.

Згідно із сучасними уявленнями [232], у разі порушення біоенергетичних функцій мітохондрій, коригувальний ефект можуть справляти деякі екзогенно введені метаболіти циклу Кребса, у першу чергу бурштинова кислота, в основу ефекту якої покладено її здатність підтримувати активність реакцій швидкого метаболічного кластера мітохондрій. За рахунок швидкого окиснення бурштинової кислоти може припинитися розвиток порушень біоенергетичних процесів.

Так, препарат Янтар-антитокс, на основі бурштинової кислоти, досліджували в умовах експериментального порушення  $\beta$ -окиснення у щурів, спричиненого 4-пентеновою кислотою. Встановлено, що він сприяє значному

збільшенню швидкості дихання мітохондрій печінки щурів у всіх метаболічних станах за окиснення як ендогенних, так і екзогенних субстратів, що дає істотний приріст виходу АТФ. Доведено, що схематичне введення тваринам препарату Янтар-антитокс сприяє нормалізації енергопродукуючих процесів у печінці [232].

За використання антибактеріальних речовин у хворих на туберкульоз виникає потреба застосування гепатопротекторних препаратів. До них відносять новий сукцинатовмісний інфузійний препарат на основі бурштинової кислоти – ремаксол, з умістом метіоніну, використання якого справляє позитивний вплив на прояви двох основних біохімічних синдромів пошкодження печінки протитуберкульозними та антибактеріальними препаратами – цитолітичного і холестатичного, що проявляється зниженням індикаторних печінкових ферментів. Також підтверджується антиоксидантний ефект цього препарату на організм [233].

Деякі вчені [246] довели, що використання метаболічних коректорів на основі бурштинової кислоти (реамберину, ремаксолу) як засобів патогенетичної терапії за хронічних вірусних гепатитів сприяє покращенню основних клініко-лабораторних показників; підвищенню ефективності базової терапії, корегування недостатності системи антиоксидантного захисту. Отримані результати дають можливість віднести препарати бурштинової кислоти до патогенетично обґрунтованих речовин для лікування хворих з хронічними вірусними гепатитами та повинні розглядатися як обов'язковий компонент комплексного лікування хворих з цією патологією.

Деякі вчені [247] вивчали вплив регулятора енергетичного обміну на основі бурштинової кислоти – кормової добавки “Янтар” – на динаміку електрокардіографічних показників, варіабельність серцевого ритму і функціональну здатність серцево-судинної системи у високопродуктивних корів та спортивних коней. У результаті досліджень встановлено, що кормова добавка “Янтар” у дозі 100 г/гол на добу протягом 20 днів покращує



метаболичні процеси в міокарді у корів та нормалізує функціональний стан серця. Також ця добавка підвищує працездатність коней та нормалізує показники їх електрокардіограми у разі міокардіодистрофії, фізичного перевантаження.

За даними О.С. Брюшиної [248], встановлено ішемічні властивості суміші ацетилсаліцилової і бурштинової кислот, які проявляються в нормалізації електричної активності міокарда кроликів та їх енергетичного обміну. Використання бурштинової кислоти знижує токсичність ацетилсаліцилової, підвищуючи рівень виживання тварин і збільшуючи летальну дозу ацетилсаліцилової кислоти у комбінації з бурштиною.

Також вивчено вплив регулятора енергетичного обміну на основі бурштинової кислоти “Янтар-сила” на стан мікрогемодинаміки. Доведено, що довготривале застосування препарату протягом 3-х міс. з добовою дозою бурштинової кислоти 200 мг, сприяє активації складових як активного (контракція ендотелію, робота прекапілярних сфінктерів), так і пасивного (підвищення частоти серцевих скорочень) механізмів забезпечення мікрогемодинаміки. Включення цього регулятора до стандартної антиангінальної терапії здатне наблизити стан периферичного кровообігу пацієнтів зі стабільною стенокардією II – III функціонального класу до рівня практично здорових [249].

Бурштинова кислота має унікальну здатність накопичуватися саме в тих місцях, де вона потрібна, а також є “паливом” клітини, забезпечуючи процеси утворення енергії в мітохондріях [223, 250].

Навіть використання бурштинової кислоти як антиоксиданту у мисливському господарстві та звірівництві довело, що деякі генотипи лисиць після введення її в раціон реагують прискоренням формування шкірки та її похідних, а інші – збільшенням маси тіла [251].

Підтверджено позитивний результат використання бурштинової кислоти та препаратів на її основі у хутровому звірівництві. Розроблені

методики їх використання для підвищення продуктивності хутрових звірів [234–235].

Відомо, що лікарські препарати на основі бурштинової кислоти, справляють метаболічний та імуностимулювальний вплив. Це лягло в основу розробки цілої серії препаратів, призначених для профілактики і лікування патологій обміну речовин, набутих імунодефіцитів, інфекційних захворювань тварин [252].

Головний, препарат цієї серії – Янтарний біостимулятор (патент РФ № 2303979), до його складу як метаболічний компонент включена бурштинова кислота, а в ролі імуностимулятора – препарат АСД – другої фракції [252]. Препарат досліджували на лабораторних мишах – підвищення стійкості імунної системи сягало 60–70 %. Успішними були результати, отримані за використання препарату для лікування собак у разі таких захворювань, як парвовірусний ентерит, чума, стафілококова піодермія, піроплазмоз, гепатит. У виробничих умовах встановлено, що цілеспрямоване застосування препарату на високопродуктивних коровах з вираженим порушенням обміну речовин забезпечувало нормалізацію основних імунобіохімічних показників, знижувалась кількість патологій пологів і післяпологового періоду, спостерігали ріст молочної продуктивності, збільшувався період продуктивної експлуатації тварин на 1–2 лактації [252–254].

Для посилення антибактеріальної дії препарату, досить вдалим було включення до його складу 0,2–0,3 %-ної концентрації формаліну. Це дало можливість ефективно підійти до проблеми маститів у корів за інтрацистернального методу введення препарату. Присутність бурштинової кислоти у препараті позитивно впливає на обмінні процеси у запальних тканинах молочної залози. Досить успішним було використання формолянтарного біостимулятора за ендометритів з неблагополучним прогнозом [252].

Було вивчено можливість сумісного використання препарату Янтарний біостимулятор (патент РФ № 2303979) і вакцини Комбовак (НПО “Нарвак”, м. Москва) з метою підвищення ефективності вакцинації і стимуляції утворення специфічних антитіл за пневмоентеритів великої рогатої худоби. У результаті досліджень встановлено, що одночасне використання препарату Янтарний біостимулятор з вакцинацією глибокотільних корів справляє позитивний вплив на формування у них поствакцинального імунітету і сприяє передачі колостральних антитіл отриманим від них телятам [236].

За даними професора М.С. Найденського, під час згодовування бурштинової кислоти сухостійним коровам у період інтенсивного розвитку плода підвищувався середньодобовий надій на 10–15 %, жива маса новонароджених телят – на 12–17 %, знижувався рівень захворюваності. Позитивні результати отримані і в свинарстві [244].

Серед численних дослідів було доведено ефективність використання бурштинової кислоти і предукталу, який справляє позитивний вплив на функцію нирок завдяки відновленню пулу енергетичних фосфатів, за антибіотикотерапії, а саме, використання гентаміцину для корекції токсичної нефропатії. Досліди на білих щурах показали можливість доцільного виконання як нефропротекторів бурштинової кислоти і предукталу, які значно покращують осморегулювальну функцію нирок і, особливо, стан реабсорбцій у проксимальних каналцях [255], а за використання бурштинової кислоти в педіатрії спостерігали значне покращення стану функції нирок в умовах водно-сольового навантаження (відновлення концентруючої здатності нирок, зниження екскреції білка, кальцію і фосфатів) [256].

Відоме використання бурштинової кислоти для курчат-бройлерів за мікотоксикозів. Дослідній птиці у корм додавали її у дозі 0,1 г/кг маси тіла один раз на добу протягом 10 діб. У результаті птиця дослідної групи мала вищі показники приросту маси тіла, а також підвищилася збереженість

поголів'я. Таким чином, бурштинова кислота знижує токсичну дію мікотоксинів на організм птиці [257].

Також були проведені дослідження, де аерозольно обробляли інкубаційні яйця та згодовували бурштинову кислоту курчатам, результатом чого було збільшення кількості курчат після інкубації, зростання маси курчати у 10-денному віці на 5,3 %, падіж новонароджених знизився більше ніж у 3 рази, покращився фізіологічний статус птиці [258].

За даними Е. В. Александровой встановлено, що металосукцинат у комплексі з антисептиком-стимулятором Дорогова (АСД-2Ф) сприяє посиленню обмінних процесів в організмі курчат-бройлерів, які відображаються на активності аденозинтрифосфатаз з мембранних структур еритроцитів, показниках білково-мінерального обміну та неспецифічної резистентності, а також на збереженість і продуктивність курчат-бройлерів. Наукова новизна цих досліджень підтверджується патентом РФ № 2404761. Отримані дані можна використовувати як біохімічні тести для вивчення міжклітинного обміну, що дає можливість оцінити стан метаболічних процесів в організмі сільськогосподарської птиці під час уведення в раціон біостимулювальних добавок на основі бурштинової кислоти [259].

Були проведені дослідження щодо використання бурштинової кислоти як кормової лікувально-профілактичної добавки для курчат-бройлерів. При цьому встановлено, що приріст маси тіла збільшується на 6,4 % стосовно контрольної групи, а вихід м'яса від кожного бройлера – на 2 %. При цьому вибракування птиці знижується в 4 рази [260].

Загалом використання бурштинової кислоти у птахівництві набуло широкого розповсюдження [261–263].

Відоме використання бурштинової кислоти в різних галузях промисловості, не пов'язаних з медициною [264–267].

О.В. Басанкін вивчав використання бурштинової кислоти у свинарстві, а також у птахівництві, а саме, застосування її розчинів для обробки інкубаційних яєць з метою стимуляції ембріонального і постембріонального

розвитку курчат; використання бурштинової кислоти за стресів у курчат [268].

Деякі вчені [269–270] довели, що використання бурштинової кислоти у свинарстві сприяє покращенню фізіологічного статусу організму свиноматок та їх потомства, підвищується молочність свиноматок та збереженість виводка, поліпшується м'ясна якість підсвинків, зростає довжина туш, а також спостерігають збільшення маси внутрішніх органів після забою.

У галузі свинарства К.Х. Сеїловим були проведені дослідження згодовування бурштинової кислоти з основним раціоном свиноматкам і поросят у дозі 0,15 % від сухої речовини. Це дало можливість отримати найбільшу кількість живих поросят у групі – 12,3 голови, мати збереженість поголів'я на рівні 91,9 % і отримати середньодобовий приріст – 194 г, порівняно з тваринами, які отримували комбікорм без добавок органічних кислот [271].

Бурштинова кислота – одна із перших речовин, у якій була відкрита антипроменева активність. Її радіозахисна дія на кишкову паличку була виявлена в 1952 році, а в 1955 був продемонстрований радіозахисний ефект під час профілактичного введення мишам. Внутрішньочеревне введення бурштинової кислоти за 30 хв до гамма опромінення в дозах 8 або 10 Гр підвищувало виживання мишей на 20–30 % відповідно. У тварин, які отримували бурштинову кислоту, відмічали більш швидке відновлення маси тіла, вміст лейкоцитів і тромбоцитів у крові після рентгенівського опромінення зростав навіть за використання дози 3 Гр. Таку ж тенденцію спостерігали в експериментах на щурах, причому смертність тварин знижувалась не тільки в період розвитку променевої хвороби, а й за віддалених наслідків опромінення [221].

Відоме використання бурштинової кислоти у вигляді мазей [237]. Так у 2014 році були проведені дослідження з використанням мазі Янтарний бальзам на основі бурштинової кислоти та дрібнодисперсних частин бурштину для лікування гнійних, операційних, кусаних ран різної етіології у

собак і котів. У всіх випадках загоєння ран відбувалось за вторинним натягом без патологічних грануляцій. Найкращі прояви ранозагоювального ефекту відмічали у фазу гідратації. Повне загоєння ран відбувалось на 8–14-ту доби. Також мазь Янтарний бальзам використовували як антисептик під час обробки кастраційних ран у псів та котів. Встановлено, що загоєння ран проходило відповідно до законів регенерації тканин. При цьому місцево-подразнювальної і алергічної дії препарату у тварин не виявлено. Загоєння ран відбувалось до 6-ї доби. Компоненти бальзаму прискорюють звільнення ран від гнійної мікрофлори, сприяють відторгненню некротизованих тканин у ранах, зменшенню гнійних виділень, покращенню мікроциркуляції, швидкому росту грануляцій, епітелізації, загоєнню, скорочуючи, таким чином, терміни одужання тварини.

Солі бурштинової кислоти покращують фармакокінетику і фармакодинаміку базових препаратів. Так, був упроваджений у клінічну практику похідний препарат бурштинової кислоти Мексидол – етилметилгідроксипіридин сукцинат, який інгібує вільнорадикальне та перекисне окиснення ліпідів, активує антиоксидантні ферменти, впливає на фізико-хімічні властивості мембран, підвищує вміст полярних фракцій ліпідів у мембрані, зменшує в'язкість ліпідного шару і збільшує плинність мембран, активує енергосинтезувальну функцію мітохондрій, покращує енергетичний обмін у клітинах та захищає як енергетичний апарат клітин, так і структуру їх мембран [238].

Отже, бурштинова кислота є потужним регулятором захисних сил організму, покращує енергетичний обмін, активує імунітет, підвищує працездатність, сприяє виведенню з організму токсичних речовин. Її основний фармакологічний ефект зумовлений здатністю посилювати компенсаторну активацію аеробного гліколізу, знижувати ступінь пригнічення окиснювальних процесів у мітохондріях, а також посилювати внутріклітинний фонд макроергічних сполук [272–273].

Висока антигіпоксична і антиоксидантна активність бурштинової кислоти знайшла застосування в дезінтоксикаційному розчині реамберину – 1,5 %-ний розчин для інфузій, що являє собою ізотонічну композицію солі бурштинової кислоти (в 1 л речовини міститься меглюмін натрію сукцинат – 15,0 г, натрію хлориду – 6,0, калію хлориду – 0,3, магнію хлориду гексагідрату – 0,12) виробництва “Полісан” [221, 274]. Розчин належить до 5 класу практично нетоксичних лікарських речовин, безпечний і нешкідливий препарат. На основі отриманих даних можна стверджувати, що препарат Реамберин позитивно діє на організм і не призводить до розвитку ускладнень та побічних ефектів за його пролонгованого використання [221]. Аналогів у світі цьому препарату не існує [275].

Антигіпоксична дія 1,5 %-ного розчину бурштинової кислоти забезпечується як через підвищення резистентності організму до гіпоксії, так і за рахунок її попередження. Дія препарату реалізується на рівні кисневотранспортної функції крові, покращуючи її мікроциркуляцію і реологічні властивості. За рахунок підвищення осмотичного тиску крові відбувається відтік рідини і токсинів від тканин у кров, посилення обміну речовин, стимуляція діурезу, виведення токсинів із організму [276]. Сприяє виведенню жовчних кислот та продуктів метаболізму, утилізації жирних кислот та глюкози [275].

Реамберин має дезінтоксикаційні, антиоксидантні, гепато-, нефро- і кардіопротекторні властивості [277]. Препарат здатен посилювати компенсаторну активацію аеробного гліколізу, знижувати ступінь пригнічення окиснювальних процесів у циклі Кребса у дихальному ланцюзі мітохондрій клітин зі збільшенням внутрішньоклітинного фонду макроенергетичних сполук аденозинтрифосфату (АТФ) і креатинфосфату та стабілізацією клітин імунної системи організму [278].

Використання реамберину у сучасній медицині дуже поширене. Його широко застосовують у гуманній гематології, педіатрії, хірургії, ендокринології, спортивній медицині, онкології, гінекології, відновлювальній

медицині, токсикології і наркології, у разі інфекційних захворювань, дерматології, неврології, пульмонології та ін. [279–281]. Також відоме використання його і у ветеринарії [282–284].

Проведені лабораторні дослідження для оцінки загальної поживної цінності бурштинової кислоти для всього організму. Для дослідження використовували щурів, яких попередньо витримували на голодній дієті. Їм вводили розчини бурштинової кислоти протягом 2-х і 4-х діб. Для порівняння використовували інфузії глюкози. У результаті досліджень встановлено, що бурштинова кислота має значно більшу поживну цінність за інфузійного введення препарату для тварин під час голодування [285].

Досить часто бурштинову кислоту використовують у бджільництві. Наприклад, К.О. Пірязев вивчав її вплив як біологічної добавки у дозі 0,1 % на життєві процеси бджіл карпатської породи. Вперше було вивчено вплив бурштинової кислоти на яйцекладку бджолиних маток, продуктивність і біологічні особливості особин [238].

Таким чином, бурштинова кислота та препарати на її основі мають широкий спектр дії, їх досить різнопланово використовують як у гуманній медицині, так і ветеринарії в цілому, вони дають терапевтичний ефект навіть у малих дозах, за тривалого застосування не призводять до звикання, нешкідливі у разі передозувань через відсутність ксенобіотичних ефектів, які притаманні синтетичним препаратам, їх можна використовувати з кормами у вигляді біологічних добавок, з водою і в аерозольній формі.

У сучасній літературі досить широко висвітлено, клінічно і патогенетично обґрунтовано використання різноманітних методів та способів лікування гнійних ран і хірургічної інфекції у собак. Однак, враховуючи значне поширення цієї патології у тварин, необхідне постійне вдосконалення існуючих та патогенетичне обґрунтування нових засобів терапії.

Враховуючи наявність ендогенної інтоксикації за розвитку ранового процесу, постає завдання щодо використання дезінтоксикаційних засобів для лікування гнійно-запального процесу з найменшим або повним



невикористанням антибактеріальних засобів, які мають низку недоліків. Одним з таких методів може бути бурштиноterapia. Незважаючи на досягнення сучасної медицини, не вивченим залишається питання використання бурштинової кислоти та препаратів на її основі у ветеринарній хірургії, що і стало основним завданням цієї роботи.

#### **1.4. Висновок з огляду літератури**

Незважаючи на значні досягнення науковців у вивченні захворювань хірургічної патології, зокрема гнійних ран у собак, вони залишаються одними із найбільш поширених захворювань сьогодення. Нез'ясованими залишаються окремі ланки патогенезу ранового процесу під час використання деяких препаратів. Постійним лишається необхідність удосконалення засобів і способів лікування тварин із гнійними ранами. Під час розвитку гнійно-запального процесу важливе значення має порушення рівня ендогенної інтоксикації, інтенсивності процесів перекисного окиснення ліпідів, стану антиоксидантного захисту та зниження імунологічної реактивності організму. Аналізуючи дані літератури, нами не встановлено даних про вплив бурштинової кислоти та препаратів на її основі на патогенез ранового процесу в комплексному лікуванні собак із гнійними ранами. У зв'язку з цим доцільним є розробка і застосування ефективних комплексних схем лікування собак із гнійними ранами з використанням бурштинової кислоти або 1,5 %-ного розчину реамберину.

Враховуючи вищесказане, подальші дослідження щодо вивчення можливості вдосконалення комплексних методів лікування собак із гнійними ранами шляхом застосування нових безпечних і ефективних препаратів мають важливе науково-теоретичне й практичне значення та є актуальним напрямом у вдосконаленні технології ветеринарної допомоги дрібним домашнім тваринам.

## РОЗДІЛ 2

### ВИБІР НАПРЯМІВ ДОСЛІДЖЕНЬ, МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ВИКОНАННЯ РОБОТИ

Робота виконана протягом 2012–2018 рр. на кафедрі хірургії та хвороб дрібних домашніх тварин Білоцерківського національного аграрного університету. Гістологічні дослідження були проведені в умовах Одеського обласного патолого-анатомічного бюро, Одеського філіалу Державного науково-дослідного інституту лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи і за участю лікаря ветеринарної медицини Г.К. Бігдан Одеського державного аграрного університету, мікробіологічні – на кафедрі лабораторної діагностики інфекційних захворювань сільськогосподарських тварин Інституту післядипломного навчання керівників і спеціалістів ветеринарної медицини Білоцерківського національного аграрного університету за участю професора В.М. Івченка.

Матеріалом для дослідження були собаки з гнійними ранами, які надходили на лікування у хірургічну клініку факультету ветеринарної медицини Білоцерківського НАУ, а також клінічно здорові тварини. Об'єм проведених досліджень та етапи їх виконання відображено в табл. 2.1. та на рис. 2.1.

Перший клініко-діагностичний етап досліджень передбачав проведення моніторингу структури захворювань собак у клініках ветеринарної медицини м. Одеси “Ветеринарна скорая помощь” Малиновського району, “Одеський амулет” Суворовського району та установи “Ветеринарна клініка Одеського цирку” Приморського району протягом 2015 року. Статистичні дані містили інформацію із журналів амбулаторних прийомів за цей період. Для визначення загальної структури хвороб було використано етіопатогенетичний принцип з урахуванням локалізації патологічного процесу. Після встановлення остаточного діагнозу тваринам було надано відповідне лікування. Структуру хірургічної патології та поширення ран у собак визначали серед тварин, які надходили до цих же клінік м. Одеси.

Таблиця 2.1

**Об'єм проведених досліджень**

№ з/п	Дослідження	Кількість голів
1	Моніторинг хірургічної патології у собак	2351
2	Вивчення поширення та структури ран у собак	250
3	Визначення оптимальної дози бурштинової кислоти для згодовування клінічно здоровим собакам	20
4	Визначення оптимальної дози бурштинової кислоти для згодовування собакам із гнійними ранами	20
5	Бактеріологічне дослідження ранового ексудату	24
6	Клінічне дослідження собак із гнійними ранами	53
7	Гістологічне дослідження ранових біоптатів	45
8	Гематологічні показники: 1) у клінічно здорових собак 2) у собак із гнійними ранами	39 53
9	Морфологічне та біохімічне дослідження крові клінічно здорових собак	39
10	Морфологічне та біохімічне дослідження крові собак із гнійними ранами	53

Основним завданням другого етапу досліджень було визначення впливу різних доз бурштинової кислоти на організм клінічно здорових собак шляхом згодовування її тваринам та визначення оптимальної дози відповідно даних, отриманих у результаті проведених досліджень. Для цього було сформовано 4 групи клінічно здорових тварин. Тваринам першої групи (n=5) згодовували бурштинову кислоту в дозі 0,03 г/кг, другої (n=5) – 0,05 г/кг, третьої (n=5) – 0,1 г/кг, четвертої групи (n=5) – 0,2 г/кг. Препарат задавали перемішаний з курячим фаршем, зранку натщесерце протягом 5 днів індивідуально. Контрольною групою, яким не згодовували бурштинову кислоту, були клінічно здорові тварини (n=39).

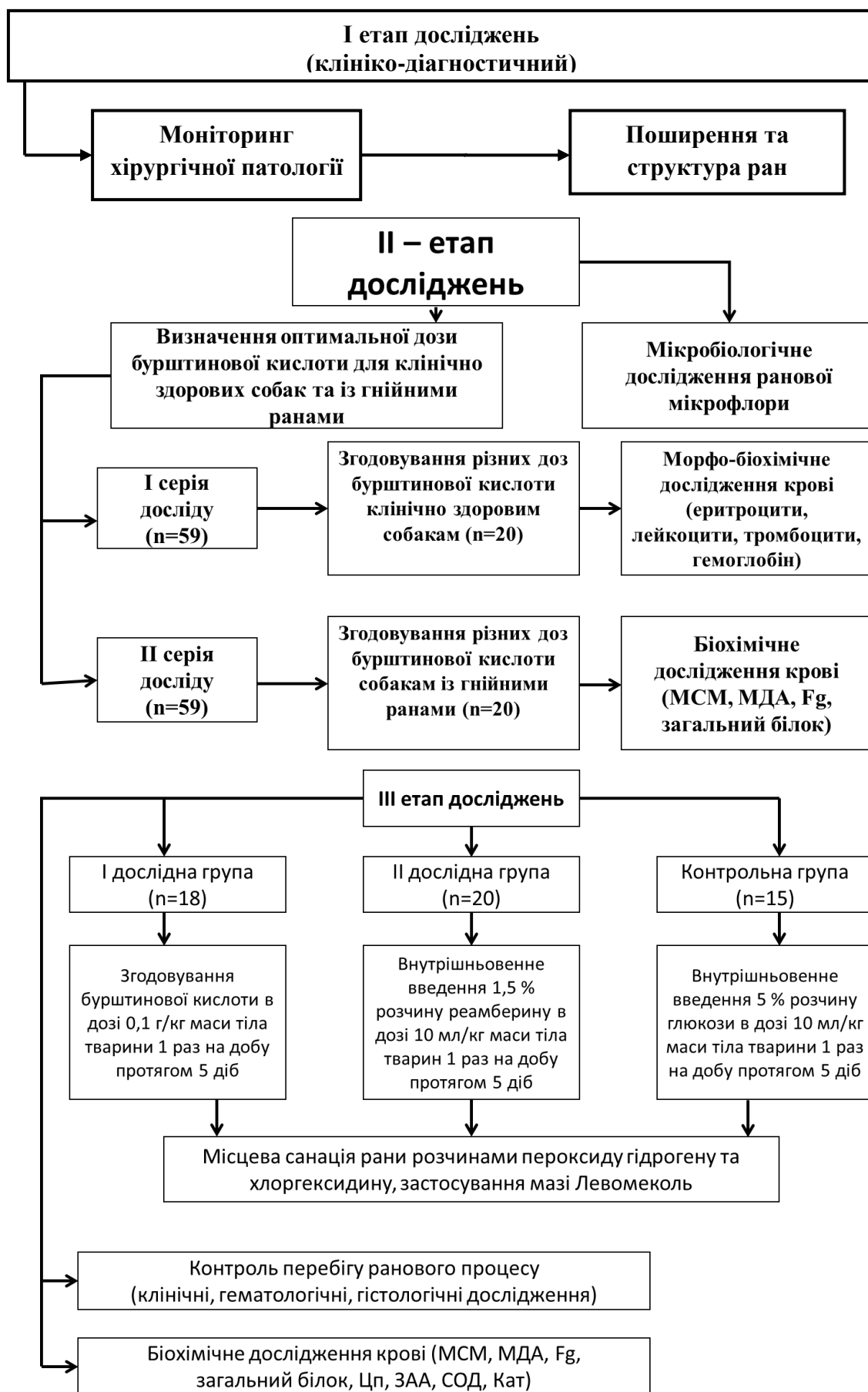


Рис. 2.1. Основні етапи проведених досліджень

Після згодовування собакам бурштинової кислоти проводили морфо-біохімічне дослідження крові. Відбір крові у тварин для виконання досліджень проводили перед даванням бурштинової кислоти та на 3, 7 і 10-ту доби досліду у кількості 3–3,5 мл із підшкірної вени передпліччя або вени сафена. Дослідження морфологічних показників крові, яке включало в себе підрахунок еритроцитів, лейкоцитів і тромбоцитів, та біохімічних – визначення кількості гемоглобіну, проводили за допомогою автоматичного гематологічного аналізатора PCE-170 (Японія). Для морфологічних досліджень використовували кров, стабілізовану 10 %-ним розчином трилону Б, біохімічних – 3,8 %-ним розчином цитрату натрію у співвідношенні 1:9. За необхідності проби сироватки і плазми крові заморожували за температури 20 °С.

Також для визначення оптимальної дози бурштинової кислоти було сформовано 4 групи тварин із гнійними ранами, по 5 тварин у кожній, яким кислоту згодовували у різних дозах. Дози препарату були такими ж як і для груп клінічно здорових тварин. Місцево лікування гнійних ран у тварин всіх груп включало первинну хірургічну обробку, санацію розчинами 3 %-ного пероксиду гідрогену й 0,5 %-ного хлоргексидину порівну в кількості по 100 мл кожного та введення через пасивний дренаж мазі Левомеколь двічі на добу у дозі 0,5 мл на 1 см<sup>2</sup> площі ранової поверхні. Тривалість дренивання залежала від швидкості очищення ран від гнійного ексудату. Відбір крові у тварин для виконання досліджень проводили до лікування, на 3, 7, 10 та 14-ту доби досліду. Матеріалом для дослідження були собаки віком від 2 до 5 років, масою тіла 10–15 кг із гнійними ранами шкіри та м'яких тканин площею 15–18 см<sup>2</sup>.

Для проведення ефективного лікування гнійних ран необхідне місцеве застосування препаратів із широким антимікробним спектром дії. Тому на початку другого етапу наших досліджень були проведені мікробіологічні дослідження, які включали: визначення кількості мікроорганізмів в 1 мл ексудату та ступеня мікробного обсіменіння гнійного ексудату, методом

серійних розведень; ідентифікацію виділених збудників ранової інфекції, шляхом мікроскопії мазків із чистих культур, пофарбованих за методом Грама та встановлення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків методом дифузії в агар із використанням паперових дисків [286–287].

Третій етап дослідження – лікувальний, передбачав проведення клінічного дослідження собак, гістології ранових біоптатів, морфо-біохімічного дослідження крові.

Для визначення лікувального ефекту бурштинотерапії було сформовано три групи тварин – I дослідну (n=18), II дослідну (n=20) та контрольну (n=15). Враховуючи результати другого етапу досліджень, тваринам I дослідної групи згодовували бурштинову кислоту в дозі 0,1 г/кг маси тіла індивідуально протягом 5 діб. Тваринам II дослідної групи внутрішньовенно вводили 1,5 %-ний розчин реамберину в дозі 10 мл/кг маси тіла, згідно з діючою інструкцією, протягом 5 діб. Тваринам контрольної групи внутрішньовенно вводили 5 %-ний розчин глюкози в дозі 10 мл/кг маси тіла протягом 5 діб. До клініки тварини поступали на 2–3-ю добу після травмування. Матеріали для досліджень, місцеве лікування ран у всіх груп тварин та терміни відбору крові були такі ж, як на другому етапі досліджень з визначення дози бурштинової кислоти у собак з гнійними ранами.

Для анестезіологічного забезпечення хворим собакам використовували внутрішньом'язово седазин у дозі 3 мг/кг та внутрішньовенно тіопенат у дозі 10 мг/кг маси тіла тварини.

Після ретельної хірургічної обробки, розтину карманів, висікання нежиттєздатних тканин, порожнини рани промивали розчинами 3 %-ного пероксиду гідрогену та 0,5 %-ного хлоргексидину по 100 мл кожного, накладали зближуючі шви, трубчастий поліхлорвініловий дренаж, через який вводили мазь Левомеколь двічі на добу у дозі 0,5 мл на 1 см<sup>2</sup> площі ранової поверхні. Дренування проводили до повного очищення ран від гнійного екссудату, шви знімали в середньому на 8–11-ту доби лікування.

Клінічне дослідження собак передбачало щоденне встановлення загального стану тварин, проведення термометрії та дослідження зони патологічного процесу, з урахуванням терміну перебігу ранового процесу.

Гістологічне дослідження передбачало відбір ранових біоптатів (n=45) від собак із гнійними ранами шкіри та м'яких тканин. Тканинний матеріал після відбору фіксували в 10 %-ному розчині нейтрального формаліну. У подальшому біоптати промивали у воді, зневоднювали, просвітляли у спирт-ксилоловому розчині, заливали у парафінові блоки та виконували серію гістологічних зрізів на санному мікроскопі, товщиною 5–10 мкм. Фарбували препарати гематоксиліном та еозином за загальноприйнятими методиками. Для їх вивчення користувалися мікроскопом фірми Nikon марка eclipse E 200 за збільшення 10x10, 10x20, 10x40 і 10x100. Для фотографування використовували фотоапарат фірми Nikon серія D 60.

Перебіг ранового процесу залежить від низки факторів як місцевого, так і загального характеру [288]. У процесі загоєння ран виникає потреба його постійного моніторингу для своєчасної діагностики ускладнень, характеру та спрямованості перебігу запально-регенеративних процесів [166]. За розвитку гнійного запалення відбувається порушення балансу між про- та антиоксидантною системами. Із осередку запального процесу продукти розпаду, ендогенні білки, мікробні токсини та проміжні продукти зміненого внаслідок запалення обміну речовин всмоктуються у кров'яне русло, наслідком чого є розвиток ендогенної інтоксикації [289].

Накопичення молекул середньої маси (МСМ) – продуктів катаболізму ендо- і екзогенних білків, у крові тварин є не тільки маркером ендотоксикозу, а й елементом погіршення перебігу запального процесу. МСМ відіграють роль вторинних токсинів, що негативно впливають на життєдіяльність усіх органів і використовуються для визначення ступеня тяжкості патологічного процесу [290–291]. Для визначення кількості МСМ у плазмі крові собак користувалися спектрофотометричним методом за В.В. Ніколайчиком зі співавт. за довжини хвилі 280 нм [292].

Разом із всмоктуванням у кров'яне русло проміжних речовин обміну в організмі відбувається активізація системи перекисного окиснення ліпідів, внаслідок метаболізму яких в організмі утворюються гідроперекиси, що швидко руйнуються до більш стійких сполук – альдегіди, кетони, спирти та ін. Надмірне накопичення продуктів ліпопероксидації та активних форм кисню призводить до дезорганізації клітинних мембран і патогенезу низки захворювань, що свідчить про виснаження власних резервів систем антиоксидантного захисту [291, 293–294]. За надлишкового утворення продуктів ПОЛ, відбувається руйнація ненасичених жирних кислот і ацетильних залишків фосфоліпідів, порушення структури і функції білків, що призводить до загибелі клітин організму [295]. Найбільш поширеним діагностичним показником вільнорадикального окиснення за ранового перебігу у собак є вторинний продукт – малоновий діальдегід (МДА), який визначали за методом Л.І. Андрєєвої [296]. Збільшення його кількості вказує на розвиток патологічного процесу, активацію процесів ПОЛ та розвиток ендогенної інтоксикації організму.

Антиоксидантна система захисту (АОЗ) організму контролює й гальмує всі етапи вільнорадикальних реакцій, починаючи від їх ініціації і закінчуючи утворенням гідроперекисів та малонового діальдегіду [297]. АОЗ – це комплекс ферментативних антиоксидантів і спеціалізованих ферментів-антиоксидантів [295, 298]. Систему антиоксидантного захисту умовно поділяють на ферментативну і неферментативну. Активність ферментативної дуже добре регульованою і залежить від віку тварин, фізіологічного стану, динаміки гормонів, інтенсивності синтезу антиоксидантного ферменту, рН середовища, наявності коферментів, інгібіторів, активаторів та інших чинників [297].

Як основний показник антиоксидантного захисту визначали активність його ферментативної складової: каталази (КАТ) і супероксиддисмутази (СОД), а також загальну антиоксидантну активність плазми (ЗАА).



СОД є однією з перших ланок у механізмах захисту клітини від шкідливого впливу активних форм кисню, перетворюючи супероксидний радикал у гідрогену пероксид, який є стартовим у низці вільнорадикальних перетворень, глутатіонпероксидаза відновлює гідрогену пероксид та гідропероксиди ліпідів [299]. Кількість супероксиддисмутази визначали у плазмі тварин за методом С. Чеварі [300].

Каталаза знешкоджує надлишкову кількість пероксиду водню, розкладаючи його на молекулярний кисень та воду. Для визначення її активності у сироватці крові користувалися методом М.А. Королюка зі співавт. [301].

Для визначення рівня загальної антиоксидантної активності плазми (ЗАА) у тварин користувалися загальновстановленою методикою, де ЗАА оцінюється за накопиченням у реакційній суміші кінцевого продукту перекисного окиснення – малонового діальдегіду [302].

Кількість фібриногену у плазмі крові є одним із найважливіших діагностичних показників гостроти запального процесу. Його вміст збільшується за рахунок посилення біосинтезу гепатоцитами у відповідь на травму та у разі інфекційно-запальних процесів [303–308]. Рівень фібриногену визначали спектрофотометричним методом за В.О. Беліцером зі співавт. [309].

Важливим показником у дослідженні детоксикаційної системи організму є стан білкового обміну [190]. Визначення кількості загального білка у крові тварин відображає стан гомеостазу, порушення обмінних та гостроту запальних процесів в організмі [310–312]. Визначали рівень загального білка за біуретовою реакцією [313].

До білків гострої фази також відносять церулоплазмін, основна його функція якого – захист біомембран клітин від токсичних продуктів перекисного окиснення ліпідів, підвищення його рівня спостерігають за запальних процесів [314–315]. Метод визначення базувався на окисненні *n*-фенілендіаміну за участю церулоплазміну [316].

Дані, отримані у результаті проведених досліджень, подані у вигляді таблиць, графіків, фотографій та рисунків. Цифровий та статистичний матеріал оброблено методами варіаційної статистики за допомогою комп'ютерної програми MS Excel.

Досліди на тваринах виконували з урахуванням вимог Європейської конвенції про гуманне ставлення до тварин [317] та відповідно до Закону України “Про захист тварин від жорстокого поводження” від 28.03.2006 р.

### РОЗДІЛ 3

#### ПОШИРЕННЯ І СТРУКТУРА ХІРУРГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ В СОБАК

У структурі захворювань собак в умовах м. Одеси значну частку займає хірургічна патологія. У зв'язку з цим в деяких районах м. Одеси було проведено моніторинг загальної структури хвороб, хірургічної патології та визначення виду ран у собак, які надійшли до клінік у 2015 році. Діагноз встановлювали з урахуванням анамнезу, клінічних ознак, лабораторних та, за необхідності, рентгенологічних та ультразвукових досліджень.

За період з 1 січня по 31 грудня 2015 року до клініки ветеринарної медицини м. Одеси “Ветеринарна скорая допомога” Малиновського району для надання ветеринарної допомоги звернулися власники 1785 собак, до клініки “Одеський амулет” Суворовського району надійшло 2556 собак та установи “Ветеринарна клініка Одеського цирку” Приморського району – 2234 собаки. Для визначення загальної структури хвороб було використано етіопатогенетичний принцип з урахуванням локалізації патологічного процесу.

Як видно із представлених результатів досліджень, у загальній структурі ветеринарної допомоги у деяких районах міста найбільшу кількість складають диспансерні обстеження та щеплення. Так, у Суворовському районі вони становлять – 47,5 %, Приморському – 38,1 та у Малиновському районі – 33,7 % (табл. 3.1).

У Малиновському районі частота хвороб нетравматичного характеру така: хвороби травного каналу складають 10,6 %, інфекційні та інвазійні – 7,6, хвороби шкіри – 4,9, дихальної та серцево-судинної систем – 2,6 і 2,1 % відповідно від загальної кількості тварин, власники яких звернулися до клініки протягом 2015 року.

У Приморському районі хвороби травного каналу також склали найбільше від усієї кількості дослідних тварин – 7,8 %.

Таблиця 3.1

## Структура захворювань собак у деяких районах м. Одеси

Види ветеринарної допомоги	Малиновський р-н Загальна кількість (гол.)		Суворовський р-н Загальна кількість (гол.)		Приморський р-н Загальна кількість (гол.)	
	тварин	у відсотках	тварин	у відсотках	тварин	у відсотках
Диспансерне обстеження та щеплення	602	33,7	1213	47,5	851	38,1
Інфекційні та інвазійні захворювання	136	7,6	175	6,8	181	8,1
Травми та хірургічна інфекція м'яких тканин	214	12,0	220	8,6	171	7,6
Хвороби травного каналу	190	10,6	199	7,8	235	10,5
Хвороби шкіри	88	4,9	91	3,6	149	6,7
Хвороби дихальної системи	47	2,6	66	2,6	86	3,8
Хвороби очей	64	3,6	89	3,5	83	3,7
Суглобова патологія	57	3,2	78	3,0	66	3,0
Кісткова патологія	68	3,8	90	3,5	78	3,5
Неоплазії	60	3,4	60	2,3	69	3,1
Кастрації	34	1,9	27	1,1	17	0,8
Хірургічні хвороби статевих органів	70	3,9	80	3,1	92	4,1
Абдомінальна хірургічна патологія	68	3,8	71	2,8	63	2,8
Хвороби вух	17	1,0	28	1,1	32	1,4
Хвороби серцево-судинної системи	38	2,1	27	1,1	31	1,4
Косметичні операції	24	1,4	26	1,0	19	0,9
Хвороби нервової системи	8	0,5	16	0,6	11	0,5
Всього	1785	100	2556	100	2234	100

Хвороби шкіри становлять 3,6 %, інфекційні та інвазійні – 6,8, дихальної системи – 2,6 та серцево-судинної системи – 1,1 % від загальної кількості тварин, які надійшли у клініку.

У Суворовському районі частота хвороб нетравматичного характеру виявилась дещо іншою. Зокрема, хвороби травного каналу склали 10,5 %, інфекційні та інвазійні – 8,1, шкіри – 6,7 дихальної – 3,8 та серцево-судинної системи – 1,4 % від загальної кількості досліджених тварин у зазначений термін.

Що стосується структури хірургічної патології, то вона представлена наступним чином у табл. 3.2. У Малиновському районі за досліджуваний період з приводу хірургічної патології було обстежено найбільшу кількість собак, що становило 40,0 %, Приморському дещо менше – 36,4 та у Суворовському районі найменше – 32,2 % від загалу досліджених.

У розрізі хірургічної патології найбільшу частку серед хворих собак районів займають травми та хірургічна інфекція м'яких тканин (травми, рани, хірургічна інфекція, а також до них належать забої, абсцеси, флегмони, гематоми, лімфоекстравазати), що становить у Малиновському районі – 30,0 %, Суворовському – 26,7, Приморському – 21 %, які здебільшого виникають під час ударів, дорожньо-транспортного руху, падіння з висоти, сутичок з іншими тваринами, порушення правил асептики. Незважаючи на значну поширеність цих хвороб, вони не є небезпечними, легко діагностуються та не завдають особливих труднощів під час лікування. Важливо своєчасно виявити та надати кваліфіковану ветеринарну допомогу.

Нами встановлено, що хвороби шкіри знаходяться на другому місці за поширенням і складають у Приморському, Малиновському та Суворовському районах, відповідно 18,3; 12,3 та 11,1 %, що пов'язано з алергічними реакціями, порушеннями обміну речовин, забрудненням шкіри та вивідних проток сальних і потових залоз та неправильним доглядом за шкірою. Третє місце за поширенням хірургічної патології у Малиновському (9,8 %) та Приморському (11,3 %) районах займають хірургічні хвороби

статевих органів (вони представлені переважно піометрами, рідше орхітами), до яких призводять, особливо у сук, зміни гормонального фону і, як наслідок, патологія статевої системи, яка найчастіше проявляється у тяжкій гнійній формі. У Суворовському районі цей показник складає 9,7 %.

Таблиця 3.2

### Структура хірургічної патології у собак

Нозологічні групи	Малиновський район		Суворовський район		Приморський район						
	кількість, гол.	частка, у %	кількість, гол.	частка, у %	кількість, гол.	частка, у %					
Кісткова патологія	68	9,5	90	10,9	78	9,6					
Суглобова патологія	57	8,0	78	9,5	66	8,1					
Хвороби шкіри	88	12,3	91	11,1	149	18,3					
Хвороби очей	64	9,0	89	10,8	83	10,2					
Неоплазії	60	8,4	60	7,3	69	8,5					
Абдомінальна хірургічна патологія	68	9,5	71	8,6	63	7,7					
Хвороби вух	17	2,4	28	3,4	32	3,9					
Хірургічні хвороби статевих органів	70	9,8	80	9,7	92	11,3					
Травми та хірургічна інфекція м'яких тканин	травми рани хірургічна інфекція	65 80 69	214 30,0	9,1 11,2 9,7	79 93 48	220 26,7	9,6 11,3 5,8	41 77 53	171 21,0	5,0 9,5 6,5	21,0
Хвороби нервової системи	8	1,1	16	2,0	11	1,4					
Всього	714	100	823	100	814	100					

У Суворовському районі на третьому місці за поширенням – хвороби кісткової патології, які складають 10,9 % (переломи кісток, остеомієліти,

остеосаркоми), що у першу чергу пов'язано з ударами, падіннями, травмами, порушеннями мінерально-вітамінного обміну, патологією кісткової тканини. У Малиновському та Приморському районах ця патологія становить 9,5 та 9,6 % відповідно.

Значного поширення також набули хвороби очей – у Малиновському районі – 9,0 %, Суворовському – 10,8 та Приморському – 10,2 %. Це переважно кон'юнктивіти різної етіології, кератити, глаукоми, катаракти, ектропія та ентропія. Причини цих хвороб різноманітні: механічні фактори, збудники, які проявляють свою патогенність у разі зниження імунітету, супутні захворювання, вікові зміни, хронічні запальні процеси та ін.

Суглобова патологія посідає чільне місце у структурі хірургічної патології і становить у Малиновському та Приморському районах близько 8, у Суворовському – 9,5 %, переважно це рани, розтяги суглобів та дископатії.

Абдомінальна хірургічна патологія представлена переважно кишковою непрохідністю з різноманітною етіологічністю та заворотами шлунка, переважно у собак великих порід. У Малиновському районі вона становила найбільше – 9,5 %, Суворовському – 8,6, Приморському – 7,7 %.

Неоплазії зустрічались у Малиновському та Приморському районах близько 8,5 % випадків, у Суворовському – 7,3 % від усієї хірургічної патології і були представлені пухлинами різної гістологічної класифікації та клінічного перебігу.

Хвороби вух були представлені переважно отитами різної етіології. При цьому найчастіше траплялися у собак порід шарпей та мопсів, значно менше зустрічались травми вušних раковин. Найбільше випадків таких хвороб було у Приморському районі – 3,9 %, дещо менше у Суворовському та Малиновському – 3,4 та 2,4 % відповідно.

Хвороби нервової системи склали найменшу частку у всіх районах: так у Малиновському – 1,1 %, Приморському – 1,4, у Суворовському – 2,0 % від усієї хірургічної патології. Це були переважно забої та струси, рідше парези і паралічі.

Із таблиці 3.2 видно, що рани у собак посідають значне місце серед хірургічних захворювань. Зокрема, у Суворовському районі цей показник становить 11,3 %, Малиновському – 11,2 та у Приморському – 9,5 %.

Рани – це відкрите ушкодження м'яких тканин, одна з найпоширеніших клінічних форм виявлення хірургічної патології у тварин. Характеризуються основними симптомами: болючістю, зянням і кровотечею [318–321]. Під впливом факторів зовнішнього середовища (забруднення, повторне травмування, інфікування), рановий дефект ускладнюється гнійною інфекцією, яка гальмує загоєння ран, а також може призвести до різних септичних ускладнень [318, 320, 322–323].

Як видно з даних, наведених на рисунку 3.1, найчастіше у собак зустрічаються кусані рани, що узгоджується з даними зарубіжних вчених [324]. Так у 2015р. у Малиновському районі виявляли кусані (45 %), рвані (20 %), колоті (11,3 %), розміжчені (17,5 %) рани, значно рідше – рублені (5 %) та вогнепальні (1,2 %).

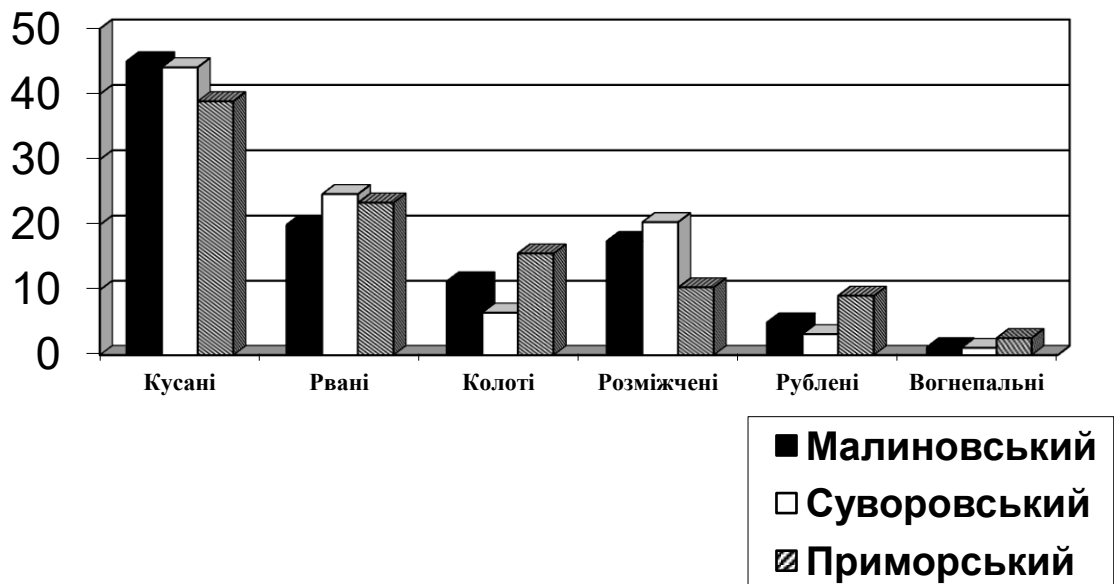


Рис. 3.1. Поширення ран у собак у деяких районах м. Одеси

**Примітка.** 0–50 – чисельність випадків різних видів ран у %.

У Суворовському районі також найпоширеніші кусані (44,1 %), рвані



(24,7 %) рани, значно менше колотих (6,5 %), розміжчених більше (20,4 %) та незначна кількість рублених (3,2 %) і вогнепальних (1,1 %). У Приморському районі таке поширення ран: кусані (38,9 %), рвані (23,4 %), колоті (15,6 %), розміжчені (10,4 %), рублені (9,1 %) та вогнепальні (2,6 %).

Кусані рани виникають внаслідок агресивної поведінки тварин, а також з'ясування стосунків між ними. Рвані рани тварини наносять кігтями під час прогулянок на неочищених територіях, де можуть бути сучки дерев, гачки, цвяхи та ін. На таких же територіях трапляються колоті рани, нанесені довгими, вузькими, загостреними предметами. Щодо розміжчених ран, то вони трапляються внаслідок дорожньо-транспортних пригод, падіння тварин з висоти, під дією значної сили і тиску травмуючого предмета, а якщо травму наносять ріжучим предметом, то її класифікують як рублену. Вогнепальні рани хоча і рідко зустрічаються, проте небезпечні тим, що запальна реакція більше виражена у глибині рани, ніж на її поверхні [3, 320, 322].

Таким чином, отримані дані вказують на те [3, 325], що закриті травматичні ушкодження, рани та хірургічна інфекція є найпоширенішою патологією в умовах міста, тому виникає потреба широкого вивчення причин, особливостей перебігу, пошуку нових та постійне удосконалення вже існуючих методів і засобів ефективного їх лікування.

## **РОЗДІЛ 4**

### **ВПЛИВ РІЗНИХ ДОЗ БУРШТИНОВОЇ КИСЛОТИ НА ОРГАНІЗМ КЛІНІЧНО ЗДОРОВИХ СОБАК ТА ІЗ ГНІЙНИМИ РАНАМИ**

Під час механічного пошкодження тварин однією з основних реакцій організму у разі запального процесу є морфологічні зміни крові як кількісного, так і якісного складу. Жодні лабораторні дослідження не мають такого розповсюдження у ветеринарній медицині і такого непересічного діагностичного значення, як клінічний аналіз крові [326].

За використання собакам будь-яких нових лікарських речовин доцільно визначати морфологічний склад крові для підтвердження або спростування лікарської дії певних речовин на організм у цілому. Оскільки на сьогодні немає чітких морфологічних даних про використання бурштинової кислоти, то, відповідно, нами були проведені необхідні дослідження.

Формені елементи крові представлені еритроцитами, лейкоцитами та тромбоцитами [326]. Враховуючи, що бурштинова кислота посилює клітинне дихання, покращує засвоєння клітинами кисню, прискорює метаболізм [327], було проведене дослідження цих показників, а також динаміки гемоглобіну, як основного дихального пігменту еритроцитів. Для цього було сформовано 4 групи клінічно здорових тварин по 5 голів у кожній, яким згодовували бурштинову кислоту в різних дозах. Тваринам першої групи (n=5) її задавали у дозі 0,03 г/кг, другої (n=5) – 0,05, третьої (n=5) – 0,1, четвертої групи (n=5) – 0,2 г/кг. Бурштинову кислоту, ретельно перемішану з курячим фаршем, задавали зранку натщесерце протягом 5 діб, індивідуально. Контрольною групою були клінічно здорові тварини.

#### **4.1. Морфологічне та біохімічне дослідження крові клінічно здорових тварин**

Після задавання різних доз бурштинової кислоти клінічно здоровим собакам ніяких клінічних негативних змін їхнього стану не виявлено.

Тварини почували себе добре, були активними, апетит та спрага – у нормі. Результати наших досліджень [328] показали, що суттєвих змін у визначенні кількості еритроцитів під час дачі різних доз бурштинової кислоти собакам усіх дослідних груп не виявлено (табл. 4.1). Однак на 3-ю добу дослід у тварин IV дослідної групи виявлено вірогідне зменшення кількості еритроцитів в 1,1 раза ( $p < 0,05$ ), порівняно з показником тварин, яким не згодовували бурштинову кислоту, що ймовірно пов'язано з негативним впливом кислоти у дозі 0,2 г/кг на червоні клітини крові. Проте одержані результати наступних днів досліду вказують на відновлення у периферичній крові собак кількості еритроцитів, що можливо спричинене надходженням червоних клітин крові із кров'яних депо, а також посиленням еритропоезу в організмі тварин. Із 7-ї доби згодовування різних доз бурштинової кислоти виявлено тенденцію до збільшення кількості еритроцитів у всіх дослідних групах. На 10-ту добу досліду кількість еритроцитів у всіх дослідних групах знаходилась у межах показників клінічно здорових тварин – від  $5,40 \pm 0,31$  до  $5,71 \pm 0,25$  Т/л.

Вивчаючи рівень лейкоцитів у крові собак, встановили, що у разі застосування різних доз бурштинової кислоти вірогідної різниці їх кількості не виявлено, він був у межах показників клінічно здорових тварин – від 8,45 до 10,4 Г/л (табл. 4.1). Це свідчить про відсутність негативного впливу бурштинової кислоти на організм собак.

Проведені нами дослідження показали, що використані дози бурштинової кислоти не мають руйнівної дії щодо тромбоцитів у периферичній крові собак у всіх групах тварин. Їх кількість протягом всього досліду не змінювалась і була в межах показників клінічно здорових тварин – від 251,3 до 397,8 Г/л (табл. 4.1).

Слід зазначити, що визначення концентрації гемоглобіну, як основного дихального пігменту еритроцитів, який забезпечує тканини киснем [326], у крові тварин усіх дослідних груп виявили його тенденцію до збільшення, порівняно з тваринами, яким не згодовували бурштинову кислоту. Проте

вірогідного збільшення протягом усього періоду дослідження у I та IV групах дослідних тварин не виявлено.

Однак на 3-ю добу експерименту у тварин II дослідної групи вміст гемоглобіну в крові був в 1,1 раза ( $p<0,05$ ) більшим, порівняно з показником клінічно здорових тварин, яким не згодовували бурштинову кислоту (табл. 4.1). Водночас у тварин III дослідної групи концентрація гемоглобіну у крові була в 1,1 раза ( $p<0,01$ ) вищою порівняно з показником до згодовування. У цей період дослідження у тварин цих груп вміст гемоглобіну у крові собак був найбільшим –  $174,8\pm 4,8$  та  $178,3\pm 4,5$  Г/л.

Таблиця 4.1

**Динаміка морфологічних показників та кількості гемоглобіну в крові клінічно здорових собак у разі задавання різних доз бурштинової кислоти**

Період дослідження	Групи	Еритроцити Т/л	Лейкоцити Г/л	Тромбоцити Г/л	Гемоглобін г/л
Lim		5,23–7,54	8,45–10,4	251,3–397,8	143,0–198,0
	Клінічно здорові (n=39)	$5,69\pm 0,12$	$9,13\pm 0,20$	$324,0\pm 8,2$	$160,8\pm 3,1$
3-я доба	I	$5,48\pm 0,21$	$9,10\pm 0,40$	$330,4\pm 10,3$	$168,3\pm 5,0$
	II	$5,52\pm 0,29$	$10,26\pm 0,54$	$320,3\pm 9,5$	$174,8\pm 4,8^*$
	III	$5,75\pm 0,34$	$9,31\pm 0,30$	$318,7\pm 11,4$	$178,3\pm 4,5^{**}$
	IV	$4,98\pm 0,32^*$	$8,95\pm 0,36$	$340,6\pm 10,8$	$164,2\pm 3,9$
7-а доба	I	$5,52\pm 0,39$	$9,15\pm 0,38$	$338,2\pm 12,4$	$165,8\pm 4,8$
	II	$5,60\pm 0,28$	$9,22\pm 0,32$	$318,4\pm 11,7$	$171,8\pm 5,3$
	III	$5,80\pm 0,32$	$8,90\pm 0,43$	$341,4\pm 10,8$	$175,2\pm 5,0^*$
	IV	$5,42\pm 0,25$	$9,10\pm 0,29$	$336,1\pm 11,3$	$165,3\pm 4,5$
10-а доба	I	$5,40\pm 0,31$	$10,10\pm 0,60$	$325,6\pm 9,7$	$159,4\pm 5,1$
	II	$5,43\pm 0,37$	$8,95\pm 0,58$	$317,5\pm 10,8$	$164,3\pm 4,7$
	III	$5,71\pm 0,25$	$9,25\pm 0,29$	$330,8\pm 10,6$	$170,5\pm 6,3$
	IV	$5,58\pm 0,22$	$9,28\pm 0,35$	$332,5\pm 11,0$	$160,9\pm 5,0$

**Примітка.** \* –  $p<0,05$ ; \*\* –  $p<0,01$  порівняно із клінічно здоровими тваринами.

На 7-му добу досліджень найбільшу концентрацію гемоглобіну спостерігали у тварин II та III дослідних груп. У собак III дослідної групи вміст його був в 1,1 раза ( $p<0,05$ ) більшим, порівняно з показником тварин, яким не згодовували бурштинову кислоту.

На 10-ту добу досліду вміст гемоглобіну у тварин усіх дослідних груп не відрізнявся від показника у собак, яким не згодовували бурштинову кислоту.

Таким чином, одержані результати наших досліджень [328] показали, що застосування бурштинової кислоти в різних дозах не має побічного впливу на клітини крові та вміст гемоглобіну за її згодовування тваринам, однак застосування кислоти в дозі 0,2 г/кг зменшило кількість еритроцитів на 3-ю добу досліду з подальшим її відновленням до 7-ї доби.

#### **4.2. Мікробіологічне дослідження ранової мікрофлори та визначення її чутливості до антибіотиків**

Оцінці ролі мікробного фактора у розвитку інфекційного процесу завжди приділяли велику увагу, оскільки добре відомо, що від виду мікроорганізму, який спричинив інфекційний процес, залежить специфіка перебігу останнього і особливості морфологічних змін в органах і тканинах.

Кожна рана є відкритими воротами для інвазії бактеріальної мікрофлори. Будь-які випадкові рани завжди є первинно бактеріально забрудненими, оскільки вони неминуче супроводжуються забрудненням бактеріями різних видів.

Мікробіологічне дослідження ранової мікрофлори включає в себе встановлення кількісного та якісного складу мікрофлори, визначення виду (ідентифікація та диференціація в межах роду) збудника ранової інфекції, ступеня мікробного обсіменіння гнійного ексудату та встановлення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків.

Для проведення мікробіологічних досліджень були відібрані проби гнійного ексудату від хворих собак з гнійними ранами до лікування. У досліджуваному гнійному ексудаті з ран вивчали видовий склад мікроорганізмів, їх кількість в 1 мл ексудату та визначали чутливість виділеної мікрофлори до антибіотиків.

Під час проведення мікробіологічних досліджень спостерігали ріст таких колоній: дрібні колонії з інтенсивним ростом темного кольору, грампозитивні; кулястої форми з рівними краями і глянцевою поверхнею, колонії діаметром 2–5 мм білого кольору, грампозитивні; правильної кулеподібної форми та розміром 0,5–1,5 мкм, розташовані переважно по дві або чотири бактерії, грампозитивні; круглої форми, товсті палички з заокругленими кінцями, з рівною поверхнею, сіруватого кольору, довжиною 1–4 і шириною 0,2–0,7 мкм, грамнегативні.

У результаті проведених культурально-морфологічних та біохімічних досліджень виділені асоціації мікроорганізмів були ідентифіковані як *Str. faecalis*, *Staph. aureus*, *Staph. epidermidis* та *E. coli*.

Щодо мікробного обсіменіння гнійного ексудату в собак до лікування, то кількість мікроорганізмів у 1 мл ексудату склала  $10^7 - 10^9$  колонієутворюючих одиниць в 1 мл ексудату, а критичний рівень становить  $10^5$ , тому всі рани характеризувалися наявністю гнійного ексудату.

Дуже важливим за виділення мікроорганізмів є визначення їх чутливості до антибіотиків з метою вибору оптимального препарату для лікування (табл. 4.2, рис. 4.1).

Таблиця 4.2

### Чутливість збудників ранової інфекції до антибіотиків

Вид мікроорганізму	Антибіотик						
	бензил-пеніцилін	стреп-томіцин	доксипілін	левоміцетин	тетрациклін	лінкоміцин	неоміцин
<i>E.coli</i>	–	–	±	+	+	–	±
<i>Str.faecalis</i>	–	–	–	–	–	–	–
<i>Staph.aureus</i>	–	–	±	+	–	±	±
<i>Staph.epidermidis</i>	–	±	–	±	–	±	–

**Примітка.** (+) – чутливий, (±) – слабочутливий, (–) – нечутливий.

Найбільш чутливими згадані мікроорганізми виявилися до левоміцетину. Зона затримки росту *E. coli* та *Staph. aureus* становила 15–25 мм, а *Staph. epidermidis* – 9–15 мм. *E. coli* виявилась чутливою до тетрацикліну, була слабчутлива до неоміцину і доксициліну та нечутлива до інших антибіотиків.



**Рис. 4.1. Визначення чутливості виділених мікроорганізмів до антибіотиків**

*Str. faecalis* виявилась нечутливою до всіх досліджуваних антибіотиків. *Staph. aureus*, окрім чутливості до левоміцетину, виявив слабку чутливість до неоміцину, лінкоміцину і доксициліну та нечутливість до решти антибіотиків. *Staph. epidermidis* також слабчутливий до стрептоміцину, левоміцетину та лінкоміцину і нечутливий до всіх інших вказаних антибіотиків.

Таким чином, у результаті наших досліджень [329] виділені мікроорганізми з ранового ексудату гнійних ран собак виявилися найменш

стійкими до левоміцетину. Тому для місцевої обробки ран була обрана мазь, діючою речовиною якої був цей антибіотик. Мазь на гідрофільній основі Левомеколь має антимікробні, репаративні та протизапальні властивості, діє бактеріостатично щодо грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів, показана для лікування тварин з гнійними ранами у першій фазі ранового процесу.

#### **4.3. Біохімічне дослідження крові в собак із гнійними ранами за використання різних доз бурштинової кислоти**

Визначення динаміки біохімічних показників є важливим діагностичним критерієм за використання у собак з гнійними ранами різних доз бурштинової кислоти. Оптимальну її дозу для внутрішнього застосування визначали, як викладено вище, за результатами морфологічних показників та кількості гемоглобіну у крові клінічно здорових собак. Для підтвердження цих даних було сформовано 4 групи тварин з гнійними ранами, яким згодували бурштинову кислоту в різних дозах. Тваринам першої групи (n=5) її задавали в дозі 0,03 г/кг, другої (n=5) – 0,05, третьої (n=5) – 0,1, четвертої групи (n=5) – 0,2 г/кг.

Місцево лікування гнійних ран у тварин всіх груп включало первинну хірургічну обробку, санацію розчинами 3 %-ного пероксиду гідрогену і 0,5 %-ним хлоргексидину та введення через пасивний дренаж мазі Левомеколь. Бурштинову кислоту, ретельно перемішану з курячим фаршем, задавали зранку натщесерце протягом 5 днів індивідуально. Під час застосуванні бурштинової кислоти у собак дослідних груп встановлено певні особливості динаміки їх біохімічних показників.

Як видно з результатів проведених досліджень, рівень молекул середньої маси у крові собак із гнійними ранами був в 2 рази ( $p < 0,001$ ) вищим за показник у клінічно здорових тварин (табл. 4.3). Це свідчить про розвиток ендогенної інтоксикації в організмі хворих тварин.



На 3-ю добу ранового процесу в тварин I групи, яким застосовували бурштинову кислоту в дозі 0,03 г/кг, вміст МСМ був в 1,8 раза ( $p < 0,001$ ) вищим за показник клінічно здорових тварин та в 1,2 ( $p < 0,05$ ) – за показник III групи тварин, яким задавали кислоту в дозі 0,1 г/кг. У тварин II групи, яким застосовували кислоту в дозі 0,05 г/кг, рівень МСМ був в 1,6 раза ( $p < 0,001$ ) вищим за рівень у клінічно здорових тварин. У собак III дослідної групи вміст МСМ був в 1,5 раза ( $p < 0,001$ ) більшим за показник у клінічно здорових тварин та в 1,2 ( $p < 0,05$ ) меншим за показник у тварин IV групи.

Таблиця 4.3

### Біохімічне дослідження крові собак з гнійними ранами за використання різних доз бурштинової кислоти

Період дослідження	Групи	МСМ, г/л	МДА, мкмоль/мл	Fg, г/л	Заг. білок, г/л
Lim Клінічно здорові (n=39)		0,50–0,82	11,0–16,9	1,85–3,47	63,4–79,8
		0,66±0,02	13,8±0,4	2,58±0,07	68,9±0,8
Lim До лікування (n=20)		0,88–1,91	18,7–28,9	3,55–5,41	53,7–63,1
		1,31±0,09***	22,3±0,8***	5,1±0,14***	60,1±1,0***
3-я доба	I	1,18±0,07*** ■	19,9±0,8***■	4,8±0,19***■◇	58,0±1,3***
	II	1,07±0,08***	18,9±0,7***●	4,3±0,17***	57,2±1,6***
	III	0,99±0,04***●◇	16,5±0,5***□●	3,9±0,14***●●	60,0±1,4***
	IV	1,14±0,05***■	17,7±0,6***	4,0±0,15***●	59,8±1,6***
7-а доба	I	1,02±0,07*** ■	16,8±0,7***■	3,9±0,16***■	62,5±1,2***
	II	0,99±0,05*** ■	15,9±0,6***■	3,8±0,15***■	63,9±1,1***
	III	0,82±0,03*** ● □	13,2±0,4□●●◇	3,0±0,12**●●□◇	65,8±1,3*
	IV	0,90±0,03***	15,1±0,5*■	3,6±0,14***■	65,6±1,3*
10-а доба	I	0,81±0,03*** ■	15,6±0,6*	3,10±0,18*■	69,1±1,3
	II	0,78±0,04* ■	14,3±0,4	3,0±0,15*	68,9±1,2
	III	0,66±0,02 ●● □◇	12,9±0,3*	2,5±0,17●◇	70,6±1,5
	IV	0,75±0,03* ■	14,5±0,3	3,2±0,20**■	69,2±1,1
14-а доба	I	0,71±0,02	14,2±0,4	2,7±0,21	68,2±1,4
	II	0,69±0,02	14,0±0,3	2,6±0,18	71,5±1,3
	III	0,67±0,02	13,0±0,4	2,4±0,18	69,7±1,4
	IV	0,68±0,03	13,9±0,3	2,5±0,09	72,2±1,6

**Примітки:** 1. \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$  порівняно з клінічно здоровими тваринами.

2. ● –  $p < 0,05$ ; ●● –  $p < 0,01$  порівняно з тваринами I групи.

3. □ –  $p < 0,05$ ; □□ –  $p < 0,01$  порівняно з тваринами II групи.

4. ■ –  $p < 0,05$ ; ■■ –  $p < 0,01$  порівняно з тваринами III групи.

5. ◇ –  $p < 0,05$ ; ◇◇ –  $p < 0,01$  порівняно з тваринами IV групи.

Рівень МСМ у тварин IV групи був в 1,7 раза ( $p < 0,001$ ) вищим порівняно з показником клінічно здорових тварин.

На 7-му добу лікування у собак I дослідної групи вміст молекул середньої маси був в 1,6 раза ( $p < 0,001$ ) вищим за показник клінічно здорових тварин та в 1,2 ( $p < 0,05$ ) – за показник тварин III дослідної групи. У тварин II дослідної групи кількість МСМ була в 1,5 раза ( $p < 0,001$ ) більша за їх вміст у клінічно здорових тварин та в 1,2 ( $p < 0,05$ ) порівняно з показником у тварин III дослідної групи.

У ході досліджень III група тварин мала показник МСМ в 1,2 раза ( $p < 0,001$ ) вищий порівняно з клінічно здоровими тваринами. У тварин IV групи рівень МСМ був в 1,4 раза ( $p < 0,001$ ) більшим за показник у клінічно здорових тварин.

На 10-ту добу перебігу ранового процесу рівень МСМ у крові тварин I та II дослідних груп був в 1,2 раза ( $p < 0,001$ ) та ( $p < 0,05$ ), відповідно, більшим за показник клінічно здорових та тварин III дослідної групи – ( $p < 0,01$ ) і ( $p < 0,05$ ). У тварин IV групи вміст МСМ був в 1,1 раза ( $p < 0,05$ ) вищим за показник клінічно здорових тварин та собак III дослідної групи.

На 14-ту добу лікування у тварин усіх дослідних груп рівень молекул середньої маси знаходився в межах показників клінічно здорових тварин.

Таким чином, застосування бурштинової кислоти в дозі 0,1 г/кг знижує у крові собак рівень МСМ на 4 доби раніше порівняно з тваринами, яким задавали інші дози препарату.

Інтенсивність вільнорадикального окиснення визначали за вмістом малонового діальдегіду. Визначаючи його рівень у тварин з гнійними ранами, виявили його збільшення в 1,6 раза ( $p < 0,001$ ), порівняно з показником у клінічно здорових тварин, що свідчить про зниження рівня антиоксидантного захисту в собак (табл. 4.3).

Одержані результати досліджень у собак з гнійними ранами показали, що на 3-ю добу лікування у тварин I дослідної групи рівень МДА був в

1,4 раза ( $p < 0,001$ ) вищим, за показник у клінічно здорових та в 1,2 ( $p < 0,01$ ) вищим за показник у тварин III дослідної групи.

У II дослідній групі вміст МДА був більшим в 1,4 раза ( $p < 0,001$ ), порівняно з показником у тварин III дослідної групи, а також в 1,1 ( $p < 0,05$ ) меншим, за показник у тварин I дослідної групи.

На 3-ю добу лікування у тварин III дослідної групи рівень МДА був в 1,2 раза ( $p < 0,001$ ) вищим порівняно з показником у клінічно здорових тварин, та меншим в 1,2 ( $p < 0,05$ ) і ( $p < 0,01$ ) – за показники відповідно II та I груп. У тварин IV дослідної групи вміст МДА був в 1,3 раза ( $p < 0,001$ ) вищим за показник у клінічно здорових тварин.

На 7-му добу ранового процесу у тварин I дослідної групи рівень МДА був в 1,2 раза ( $p < 0,001$ ) вищим за показник у клінічно здорових тварин та в 1,3 ( $p < 0,01$ ) – за показник у тварин III дослідної групи. У собак II дослідної групи вміст МДА перевищував показник у клінічно здорових та тварин III дослідної групи в 1,2 раза ( $p < 0,01$ ).

У тварин IV дослідної групи кількість МДА була в 1,1 раза ( $p < 0,05$ ) вища за показник у клінічно здорових та тварин III дослідної групи. У цей час рівень МДА у тварин III дослідної групи був у межах норми. Щодо 10 та 14-ї діб ранового процесу, то показник МДА нормалізувався порівняно з клінічно здоровими тваринами. Тільки на 10-ту добу у тварин I дослідної групи був в 1,1 раза ( $p < 0,05$ ) вищим, за показник у клінічно здорових тварин, а у тварин III дослідної групи навіть був в 1,1 раза ( $p < 0,05$ ) меншим.

Кількість фібриногену вказує на інтенсивність запального процесу в організмі тварин з гнійним ранами. За нашими даними встановлено, що кількість фібриногену у хворих тварин була вищою у 2 рази ( $p < 0,001$ ) порівняно з показником у клінічно здорових тварин (табл. 4.3).

На 3-ю добу перебігу ранового процесу вміст фібриногену у тварин I дослідної групи був в 1,9 раза ( $p < 0,001$ ) вищим, порівняно із показником клінічно здорових тварин; в 1,2 раза ( $p < 0,01$ ) та ( $p < 0,05$ ) – за показники у III та IV дослідних групах.

У тварин II дослідної групи рівень фібриногену був в 1,7 раза ( $p < 0,001$ ) вищим, порівняно з показником у клінічно здорових тварин, тоді як у тварин III дослідної групи – в 1,5 ( $p < 0,001$ ), а у тварин IV дослідної групи – в 1,6 раза ( $p < 0,001$ ).

На 7-му добу наших досліджень виявлено, що у тварин I та II дослідних груп вміст фібриногену був в 1,5 раза ( $p < 0,001$ ) вищим за показник у клінічно здорових тварин та в 1,3 ( $p < 0,01$ ) порівняно з даними III дослідної групи. У тварин IV дослідної групи кількість фібриногену була в 1,4 раза ( $p < 0,001$ ) більша за показник у клінічно здорових тварин та в 1,2 ( $p < 0,05$ ) – за дані у тварин III дослідної групи. У тварин III дослідної групи вміст фібриногену був лише в 1,2 раза ( $p < 0,01$ ) більшим порівняно з клінічно здоровими тваринами.

На 10-ту добу лікування показник фібриногену знизився у всіх дослідних групах. Так, у тварин I, II та IV груп він був в 1,2 раза ( $p < 0,05$ ), ( $p < 0,05$ ) та ( $p < 0,01$ ), відповідно, вищим за показник у клінічно здорових тварин. А у тварин III дослідної групи він не відрізнявся від показника у клінічно здорових і був в 1,2 раза ( $p < 0,05$ ) вищим, порівняно з показником I групи та 1,3 ( $p < 0,05$ ), відповідно, порівняно з IV групою, що свідчить про різну інтенсивність запальної реакції у тварин між групами.

На 14-ту добу ранового процесу у собак усіх груп показник фібриногену був у межах норми.

Отже, у тварин III групи показник фібриногену нормалізувався на 4 доби раніше, ніж у тварин інших дослідних груп.

Про гостроту і складність запального процесу свідчить концентрація загального білка в організмі хворих тварин. Так, у тварин до лікування вона була в 1,2 раза ( $p < 0,001$ ) меншою порівняно з показником у клінічно здорових (табл. 4.3).

На 3-ю добу наших досліджень встановлено, що у всіх дослідних групах вміст загального білка був в 1,2 раза ( $p < 0,001$ ) меншим порівняно з показником клінічно здорових тварин.

На 7-му добу перебігу ранового процесу вміст загального білка дещо підвищився та був лише в 1,1 раза меншим у тварин I та II груп – ( $p < 0,001$ ), у III та IV групах – ( $p < 0,05$ ) за показник у клінічно здорових тварин.

На 10 та 14-ту доби лікування концентрація загального білка нормалізувалася та була в межах норми у всіх дослідних групах.

Таким чином, у результаті проведених нами досліджень [328] встановлено, що використання бурштинової кислоти в різних дозах не справляє негативний вплив на організм тварин із гнійними ранами. Застосування ж бурштинової кислоти в дозі 0,1 г/кг сприяє прискоренню ранового процесу, скороченню терміну загоєння ран та зниженню рівня ендотоксикозу в хворих тварин.

## РОЗДІЛ 5

### ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ СОБАК ІЗ ГНІЙНИМИ РАНАМИ

#### 5.1. Клініко-гематологічні показники в собак із гнійними ранами за використання бурштинової кислоти, 1,5 %-ного розчину реамберину та 5 %-ного розчину глюкози

Перебіг та ефективність лікування гнійно-запального процесу залежить від поширеності пошкодження тканин і органів, характеру ранової інфекції, тривалості дії на рану пошкоджувальних факторів, величини крововтрати, стану організму та його резистентності, повноцінної годівлі тварин, а також ефективності обраного лікування.

Після поранення у зоні рани поступово наростає запальний набряк, наявна кровотеча, у порожнині рани згустки крові з умістом мертвих тканин. До кінця другої доби мертві тканини лізуються, розвивається фагоцитоз, у рані з'являється гнійний ексудат, підвищується загальна температура тіла. Чим більше в рані мертвих тканин, тим тяжче й інтенсивніше перебігає гнійне запалення, прогресує набряк і клітинна інфільтрація, припухлість у зоні рани стає щільною, наявна наростаюча болючість, посилюється пригнічення, у рані значна кількість гнійного ексудату, розвиваються ознаки гнійно-резорбтивної лихоманки, з'являється загроза розвитку інтоксикації. В цей період важливим є своєчасне надання лікарської допомоги, забезпечення відтоку з рани гнійного ексудату та використання антибактеріальних препаратів.

Тварини поступали на 2–3-ю добу після поранення. Рановий процес у собак усіх дослідних груп проходив на фоні явищ гнійно-резорбтивної лихоманки. Для контролю за перебігом ранового процесу виконували термометрію тіла тварин, звертали увагу на пригнічення загального стану, зниження апетиту, наявність спраги, проводили гематологічні дослідження. Також виявляли болючість та набряк стінок рани та навколишніх тканин,

підвищення місцевої температури, відмічали наявність ексудату, некротизованих тканин та кишень.

Матеріалом для дослідження гнійно-запального процесу були 53 собаки із гнійними ранами, поділені на три групи – I дослідна (n=18), II дослідна (n=20) та контрольна (n=15).

Для забезпечення аналгетичної та заспокійливої дії хворим собакам вводили внутрішньом'язово седазин в дозі 3 мг/кг та внутрішньовенно – тіопенат у дозі 10 мг/кг маси тварини.

Для лікування тварин I дослідної групи застосовували бурштинову кислоту внутрішньо в дозі 0,1 г/кг живої маси, для II дослідної – 1,5 %-ний розчин реамберину внутрішньовенно в дозі 10мл/кг та для собак контрольної групи – 5 %-ний розчин глюкози в дозі 10 мл/кг живої тіла.

Після ретельної хірургічної обробки, розтину карманів, висікання нежиттєздатних тканин, порожнини рани промивали розчинами 3 %-ного пероксиду гідрогену та 0,5 %-ного хлоргексидину по 100 мл кожного, накладали зближуючі шви, трубчастий поліхлорвініловий дренаж, через який вводили мазь Левомеколь двічі на добу у дозі 0,5 мл на 1см<sup>2</sup> площі ранової поверхні. Дренування проводили до повного очищення ран від гнійного ексудату, шви знімали в середньому на 8–11-ту доби лікування.

Оцінюючи клінічну характеристику перебігу ранового процесу в собак до лікування, виявляли пригнічений або задовільний загальний стан, зниження, а у деяких тварин і відсутність апетиту, наявність спраги, у середньому температура тіла підвищувалась до 40,2 °С (рис. 5.1).

Проводячи пальпаторне дослідження зони ураження, виявляли гіперемійовані, набряклі, болючі, іноді помірно болючі ділянки країв, стінок рани та прилеглих їй тканин з підвищеною місцевою температурою. Зяючі рани у своїх порожнинах містили гнійний ексудат, з неприємним запахом, білого чи жовтого кольору, разом з некротизованими тканинами. У деяких випадках були наявні кишень, що ускладнювали їх дренування (рис. 5.2). Площа гнійних ран становила в середньому 15–18 см<sup>2</sup>.

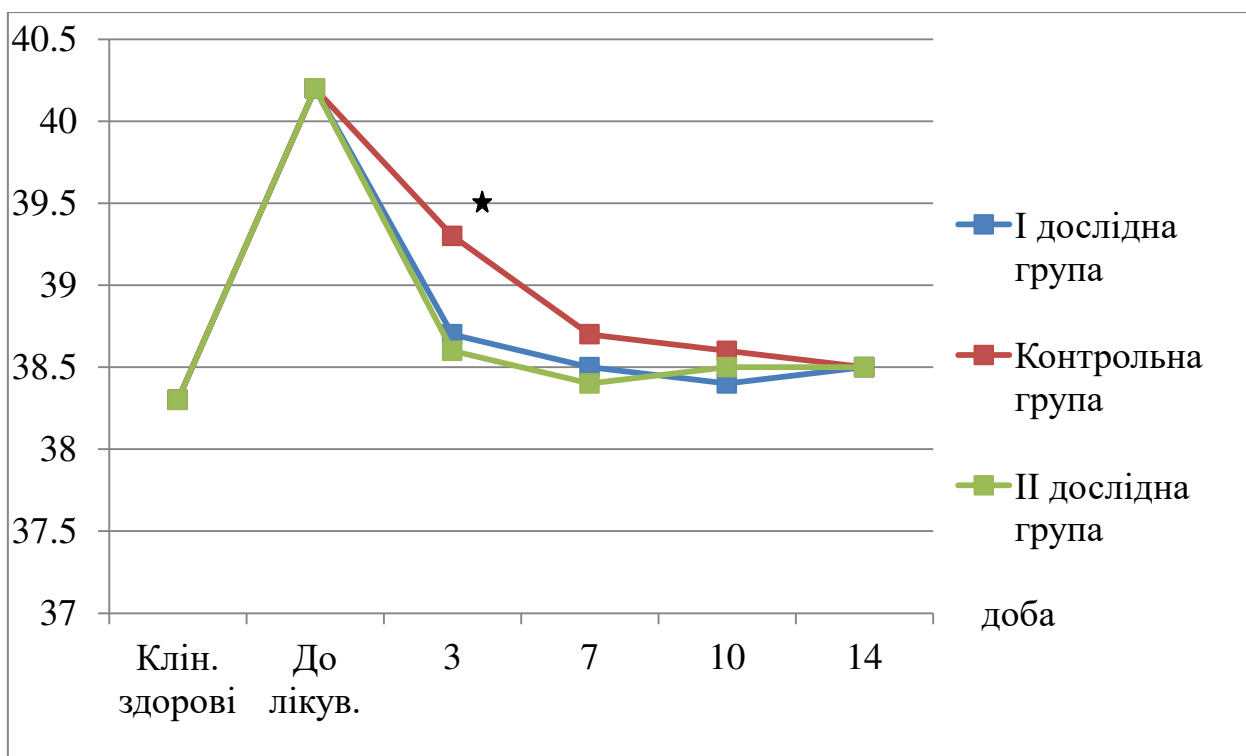


Рис. 5.1. Показники температури тіла собак за перебігу ранового процесу

Примітка. \* –  $p < 0,05$  порівняно із клінічно здоровими тваринами.



Рис. 5.2. Гнійна рана собаки до лікування

У результаті морфологічних досліджень у собак із гнійними ранами до лікування виявлено зниження кількості еритроцитів у крові, яке було в



1,2 раза ( $p < 0,001$ ) меншим порівняно з їх кількістю у клінічно здорових тварин (табл. 5.1). Це, ймовірно, було пов'язано з наявною кровотечею після поранення. Оскільки лейкоцити є джерелом медіаторів запальної реакції, то виражений лейкоцитоз спостерігали у всіх хворих тварин. Збільшення кількості лейкоцитів було в 1,9 раза ( $p < 0,001$ ) порівняно з їх кількістю у клінічно здорових собак.

Таблиця 5.1

### Динаміка морфологічного складу крові та вмісту гемоглобіну в собак за гнійних ран

Період дослідження (групи)		Еритроцити Т/л	Лейкоцити Г/л	Тромбоцити Г/л	Гемоглобін г/л
Lim Клінічно здорові (n=39)		5,23–7,54	8,45–10,4	251,3–397,8	143,0–198,0
Lim До лікування (n=53)		5,69±0,12	9,13±0,20	324,0±8,2	160,8±3,1
		3,71–7,16	13,30–28,70	318,2–496,0	121,0–203,0
		4,97±0,15***	17,63±0,79***	385,0±8,9***	148,7±4,8*
3-я доба	I дослідна	5,05±0,16**	10,16±0,69▪	356,0±9,2*	157,1±6,2▪
	II дослідна	5,16±0,17*▪	9,89±0,59▪▪	348,0±8,7*	152,3±6,4▪
	контрольна	4,64±0,14***□	13,09±0,87***□●	359,8±11,4*	132,2±7,1***●□
7-а доба	I дослідна	5,35±0,15	9,44±0,45▪	340,8±8,5▪	153,1±5,0▪
	II дослідна	5,46±0,16▪	9,38±0,41▪	338,4±7,9▪	149,8±5,2
	контрольна	4,84±0,22**□	11,32±0,81*●□	369,2±10,5**●□	134,8±6,8**●
10-а доба	I дослідна	5,40±0,13	9,22±0,26▪	331,6±7,4	162,4±4,0▪
	II дослідна	5,55±0,10	9,10±0,34▪	327,3±7,1	161,4±3,9▪
	контрольна	5,19±0,15*	10,51±0,48*●□	347,9±9,2	147,3±5,1*●□
14-а доба	I дослідна	5,38±0,13	9,15±0,26▪	328,7±8,2	161,4±4,3
	II дослідна	5,54±0,11	9,07±0,23▪	325,6±7,3	159,8±5,1
	контрольна	5,35±0,15	10,21±0,36*□●	346,3±9,5	152,0±5,7

**Примітки:** 1. \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$  порівняно з клінічно здоровими тваринами.

2. ● –  $p < 0,05$ ; порівняно з тваринами I групи.

3. □ –  $p < 0,05$ ; □□ –  $p < 0,01$  порівняно з тваринами II групи.

4. ▪ –  $p < 0,05$ ; ▪▪ –  $p < 0,01$  порівняно з тваринами контрольної групи.

Кількість тромбоцитів у хворих тварин зростала в 1,2 раза ( $p < 0,001$ ), а концентрація гемоглобіну була нижчою в 1,1 раза ( $p < 0,05$ ) порівняно з показниками у клінічно здорових.

На 3-ю добу перебігу ранового процесу у собак I дослідної групи встановлено, що температура тіла тварин була в межах норми ( $38,3\text{--}39,0\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) і становила  $38,7\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Відмічали незначну болючість країв рани, помірний набряк та гіперемію навколо ранових тканин, які зникали до 4-ї доби лікування, гнійний ексудат був відсутній (рис. 5.3). Дренажі із ран видаляли в середньому через  $3,5 \pm 0,16$  доби лікування, це було в 1,2 раза ( $p < 0,05$ ) швидше порівняно з тваринами контрольної групи.

У тварин II дослідної групи на 3-ю добу лікування відмічали температуру тіла в межах норми ( $38,2\text{--}39,0\text{ }^{\circ}\text{C}$ ), яка становила  $38,6\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Реєстрували відсутність болючості, набряку та гіперемії країв рани. Гнійний ексудат у порожнині рани не виявлено (рис. 5.4). Дренажі із ран видаляли в середньому через  $3,2 \pm 0,18$  доби лікування, порівняно з тваринами контрольної групи, це прискорило очищення ран в 1,3 раза ( $p < 0,01$ ).

Водночас у тварин контрольної групи на 3-ю добу ранового процесу встановлено підвищення температури тіла, яке в середньому становило  $39,3\text{ }^{\circ}\text{C}$ , подекуди це були показники верхньої межі норми ( $38,8\text{--}39,8\text{ }^{\circ}\text{C}$ ). Спостерігали незначний набряк тканин, була наявна гіперемія тканин, відзначали болючість ділянки рани (рис. 5.5). У порожнині рани виявлено незначну кількість гнійного ексудату. Дренажі із ран видаляли в середньому через  $4,2 \pm 0,29$  доби лікування.



**Рис. 5.3. Рана собаки I дослідної групи на 3-ю добу лікування**



**Рис. 5.4. Рана собаки II дослідної групи на 3-ю добу лікування**



Рис. 5.5. Рана собаки контрольної групи на 3-ю добу лікування

Застосування бурштинової кислоти та 1,5 %-ного розчину реамберину прискорило регенеративні процеси в рані у тварин обох дослідних груп (табл. 5.2).

Таблиця 5.2

#### Динаміка тривалості лікування собак із гнійними ранами

Групи тварин	Кількість голів	Повне очищення від гнійного ексудату (доба)	Термін лікування (доба)
I дослідна (бурштинова кислота)	18	3,5±0,16*	9,0±0,24***
II дослідна (1,5% р-н реамберину)	20	3,2±0,18**	8,4±0,21***
Контрольна (5% р-н глюкози)	15	4,2±0,29	11,2±0,35

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

Як свідчать результати гематологічного дослідження, на 3-ю добу ранового процесу у тварин I та II дослідних груп кількість еритроцитів була в 1,1 раза ( $p<0,001$ ) та ( $p<0,05$ ) відповідно меншою, ніж у клінічно здорових. Водночас у тварин контрольної групи цей показник був у 1,2 раза ( $p<0,001$ ) нижчим за показник у клінічно здорових собак. Також була встановлена вірогідна різниця між деякими групами. Так, рівень еритроцитів у тварин II дослідної групи в 1,1 раза ( $p<0,05$ ) вищий, за його значення у тварин контрольної групи.

На 3-ю добу лікування у крові собак I та II дослідних груп кількість лейкоцитів була в межах норми, тоді як у тварин контрольної групи в 1,3 раза ( $p<0,05$ ) і ( $p<0,01$ ) відповідно більшою за показник дослідних груп та в 1,4 ( $p<0,001$ ) щодо показника клінічно здорових.

Кількість тромбоцитів була меншою, ніж у тварин до лікування, але в 1,1 раза ( $p<0,05$ ) вищою у всіх групах порівняно з показником у клінічно здорових собак. Щодо вмісту гемоглобіну у крові тварин I та II дослідних груп встановлено, що він був у межах показника у клінічно здорових тварин. У тварин контрольної групи виявлено зменшення цього показника в 1,2 раза ( $p<0,001$ ) порівняно з даними у клінічно здорових тварин, та в 1,2 раза ( $p<0,05$ ) порівняно з його концентрацією у тварин обох дослідних груп.

На 7-му добу лікування у тварин I дослідної групи встановлено, що температура тіла зберігалася в межах норми. набряк рани був відсутнім, на дотик больової реакції не спостерігали, гіперемія відсутня (рис. 5.6). наявність епітеліального обідка вказувала на завершення стадії грануляції. У середньому шви знімали на  $9,0\pm 0,24$  добу лікування ( $p<0,001$ ).

У собак II дослідної групи на 7-му добу перебігу ранового процесу температура тіла тварин зберігалася в межах норми. набряк та гіперемія відсутні, на дотик больова реакція відсутня. Реєстрували добре виражену ранову спайку з наявністю вираженого епітеліального обідка, що свідчило про завершення стадії грануляції та початок епітелізації (рис. 5.7). Шви знімали в середньому на  $8,4\pm 0,21$  добу лікування тварин ( $p<0,001$ ).



На 7-му добу ранового процесу у тварин контрольної групи температура тіла була в межах норми. Спостерігали незначний набряк і гіперемію країв рани та їх малорухливість, під час дослідження якої виявлена незначна болючість. У деяких місцях виявлено незначне зяання рани, проте більшість її поверхні була зближена (рис. 5.8).



Рис. 5.6. Рана собаки I дослідної групи на 7-му добу лікування



Рис. 5.7. Рана собаки II дослідної групи на 7-му добу лікування



**Рис. 5.8. Рана собаки контрольної групи на 7-му добу лікування**

Результати гематологічних досліджень 7-ї доби лікування показали, що у крові хворих тварин I та II дослідних груп кількість еритроцитів була в межах норми. У тварин контрольної групи цей показник у 1,2 раза ( $p < 0,01$ ) нижчий, порівняно з клінічно здоровими тваринами, та в 1,1 ( $p < 0,05$ ) – з тваринами II дослідної групи.

Рівень лейкоцитів у крові тварин обох дослідних груп істотно не відрізнявся від показника у клінічно здорових. А у тварин контрольної групи він був в 1,2 раза ( $p < 0,05$ ) вищим, ніж у клінічно здорових тварин та у тварин обох дослідних груп.

Кількість тромбоцитів на 7-му добу ранового процесу у крові хворих тварин I та II дослідних груп була в межах норми. Натомість у тварин контрольної групи їх кількість була в 1,1 раза ( $p < 0,01$ ) вища, ніж у клінічно здорових та в 1,1 ( $p < 0,05$ ) – за показник у тварин обох дослідних груп.

На 7-му добу лікування показник гемоглобіну в досліджуваних тварин істотно не змінився. У тварин контрольної групи він був все ще нижчим в 1,2 раза ( $p < 0,01$ ) порівняно з показником клінічно здорових тварин та в 1,1 ( $p < 0,05$ ) – із тваринами I дослідної групи.

Отримані результати клінічного дослідження 10-ї доби лікування у тварин I та II дослідних груп вказують на повне завершення фази запалення та розвиток регенеративних процесів. Краї рани були зближеними та повністю епітелізованими (рис. 5.9 і 5.10 ).



**Рис. 5.9. Рана собаки I дослідної групи на 10-ту добу лікування**

На 10-ту добу ранового процесу у тварин контрольної групи больова реакція навколоранових тканин була відсутня, зберігався помірний набряк. На деяких ділянках рани було наявне незначне зяання, порожнина виповнювалася грануляційною тканиною. У середньому шви знімали на  $11,2 \pm 0,35$  добу (рис. 5.11).

До 14-ї доби лікування у тварин I та II дослідних груп сформувався чіткий рубець та наявні сліди від швів, тоді як у тварин контрольної групи рани не мали чітких меж рубцевої тканини та подекуди були покриті струпом.

Як показали результати гематологічного дослідження, на 10-ту добу лікування у тварин обох дослідних груп усі показники не відрізнялися від



показників клінічно здорових тварин та до 14-ї доби зберігали тенденцію до нормалізації.



**Рис. 5.10. Рана собаки II дослідної групи на 10-ту добу лікування**



**Рис. 5.11. Рана собаки контрольної групи на 10-ту добу лікування**

Однак у тварин контрольної групи спостерігали незначне зниження кількості еритроцитів у 1,1 раза ( $p < 0,05$ ), зростання кількості лейкоцитів в 1,2 ( $p < 0,05$ ) та зниження кількості гемоглобіну в 1,1 раза ( $p < 0,05$ ) порівняно з клінічно здоровими тваринами.

Отримані результати аналізу показників крові тварин контрольної групи на 14-ту добу лікування вказували на нормалізацію досліджуваних гематологічних показників та кількості гемоглобіну.

Таким чином, результати клінічних досліджень [330] щодо використання бурштинової кислоти і 1,5 %-ного розчину реамберину вказує на більш швидке очищення та перехід ран у стадію регенерації, нормалізацію показників морфологічного складу крові, що дозволяє досягти скорочення періоду повного очищення рани від гнійного ексудату в собак у середньому в 1,2 ( $p < 0,05$ ) і 1,3 ( $p < 0,01$ ) рази та, відповідно, термін загоєння у 1,2 та 1,3 ( $p < 0,001$ ) рази порівняно з тваринами контрольної групи

## **5.2. Застосування бурштинової кислоти та 1,5 %-ного розчину реамберину для лікування гнійних ран у собак**

Запальний процес – це реакція організму на різні види пошкоджень, яка спрямована на виявлення і нейтралізацію травмуючого фактора, ферментативне розплавлення нежиттєздатних тканин, формування захисного бар'єру та закриття, за необхідності, тканинного дефекту [331]. У більшості випадків супроводжується рановим процесом, з наступним розвитком інфекції та ендогенної інтоксикації організму. Важливим аспектом у вивченні патогенезу ендогенної інтоксикації є аналіз особливостей процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), а також стану антиоксидантної системи (АОС) організму [332].

Процес перекисного окиснення ліпідів складний, багатостадійний з окисненням киснем ліпідних субстратів, в основному поліненасичених жирних кислот, який включає стадії взаємодії ліпідів з вільно-радикальними сполуками і утворенням вільних радикалів ліпідної природи. Підвищена

продукція вільних радикалів може призводити до незворотних ушкоджень багатьох клітинних структур, включаючи мембрану, цитоскелет і ДНК. Різні спирти, альдегіди, гідрокарбони, будучи продуктами ПОЛ, можуть викликати порушення синтезу білків, зміни судинної проникності і характеру запальної реакції [333].

Пошкоджувальній дії вільних радикалів протидіє антиоксидантна система (АОС), яка має ферментативні і неферментативні складові. АОС контролює рівень вільнорадикальних реакцій окиснення і за рахунок антиоксидантів перешкоджає накопиченню токсичних продуктів [334–335].

Прооксидантно-антиоксидантний статус організму відображає баланс між двома протилежно спрямованими діями в організмі: антиоксидантними властивостями (захист) та утворенням вільних радикалів (пошкодження) [297, 336–337].

Активним антиоксидантом є бурштинова кислота та препарати за її участі. Вона активує антиоксидантну систему ферментів і гальмує процеси перекисного окиснення ліпідів, чинить мембраностабілізуючу дію на клітини. Головний фармакологічний ефект зумовлений її здатністю підсилювати компенсаторну активацію аеробного гліколізу, знижувати ступінь пригнічення окисних процесів у циклі Кребса мітохондрій [228].

У літературі немає даних щодо впливу бурштинової кислоти на організм за лікування собак з гнійними ранами, тому вивчення процесів перекисного окиснення ліпідів, антиоксидантної системи організму, стану ендогенної інтоксикації надасть можливість поглибленого дослідження перебігу та ефективності лікування запального процесу.

**5.2.1. Рівень ендогенної інтоксикації та перекисного окиснення ліпідів крові за різних методів лікування собак із гнійними ранами.** До речовин, що відповідають за розвиток ендотоксикозу за різних патофізіологічних станів відносять молекули середньої маси. Це продукти катаболізму ендо- і екзогенних білків. Середньомолекулярні пептиди мають

нейротоксичну активність, здатні змінювати порізність мембран, порушують натрій-калієвий баланс, перешкоджають процесам транспорту амінокислот, виведення креатиніну, інгібують глікогенез, біосинтез білка, еритропоез, тканинне дихання, спричиняють порушення мікроциркуляції і лімфодинаміки, а також здатні сприяти розвитку імунодепресії [338–339]. У фізіологічних умовах переважна більшість МСМ виводиться з організму шляхом гломерулярної фільтрації нирками [340]. Цей показник використовували як маркер інтоксикації різної етіології для визначення ступеня тяжкості патологічного процесу [290].

За нашими даними [341], вміст МСМ у тварин із гнійними ранами був більшим у 2 рази ( $p < 0,001$ ) порівняно з показником у клінічно здорових (табл. 5.3). Ми вважаємо, що підвищення рівня МСМ в організмі тварин за ранового процесу спричинене всмоктуванням у кров'яне русло порушених продуктів обміну і біологічно активних речовин з місця запалення та вказує на розвиток ендогенної інтоксикації, що узгоджується з даними інших авторів [340].

На 3-ю добу лікування в собак обох дослідних груп, яким застосовували бурштинову кислоту внутрішньо та Реамберин внутрішньовенно, рівень молекул середньої маси був в 1,4 ( $p < 0,001$ ) та 1,3 ( $p < 0,001$ ) рази вищим, ніж у клінічно здорових, а у тварин контрольної групи, яким вводили 5 %-й розчин глюкози – вищим в 1,7 рази ( $p < 0,001$ ). Також спостерігали вірогідну різницю показників між групами. Так, у тварин I та II дослідних груп вміст МСМ був в 1,2 ( $p < 0,05$ ) та 1,3 ( $p < 0,05$ ) рази відповідно нижчим порівняно з тваринами контрольної групи.

На 7-му добу ранового процесу у собак I та II дослідних груп показник МСМ був більшим в 1,2 ( $p < 0,05$ ) та 1,1 ( $p < 0,05$ ) рази відповідно за показник клінічно здорових тварин. Натомість у тварин контрольної групи вміст МСМ був 1,4 рази ( $p < 0,001$ ) вищим, ніж у клінічно здорових тварин та в 1,2 ( $p < 0,05$ ) – ніж у тварин I та II дослідних груп.

Таблиця 5.3

**Динаміка деяких показників стану ендогенної інтоксикації та  
перекисного окиснення ліпідів у собак з гнійними ранами за різних  
методів лікування**

Період дослідження	Групи	МСМ ( $\lambda=210$ ), г/л	МДА, мкмоль/мл
Lim Клінічно здорові (n=39)		0,50–0,82	11,0–16,9
		0,66±0,02	13,8±0,4
Lim До лікування (n=53)		0,88–1,91	18,7–28,9
		1,31±0,05***	23,1±0,6***
3-я доба	I дослідна	0,91±0,06***◇	16,7±0,8***◇
	II дослідна	0,88±0,05***◇	16,3±0,8***◇
	контрольна	1,11±0,07***□■	19,1±0,9***□■
7-а доба	I дослідна	0,76±0,04*◇	12,5±0,5*◇◇
	II дослідна	0,75±0,04*◇	11,8±0,7*◇◇◇
	контрольна	0,91±0,06***□■	15,8±0,7*□□■
10-а доба	I дослідна	0,67±0,04	12,3±0,4*◇◇
	II дослідна	0,64±0,04◇	12,1±0,5*◇◇
	контрольна	0,78±0,05*■	14,3±0,6□□■
14-а доба	I дослідна	0,67±0,04	12,7±0,4
	II дослідна	0,65±0,03	12,3±0,4*◇
	контрольна	0,69±0,03	13,8±0,4■

- Примітки:** 1. \* –  $p<0,05$ ; \*\* –  $p<0,01$ ; \*\*\* –  $p<0,001$  порівняно з клінічно здоровими тваринами.  
 2. □ –  $p<0,05$ ; □□ –  $p<0,01$  порівняно з тваринами I групи.  
 3. ■ –  $p<0,05$ ; ■■ –  $p<0,01$  порівняно з тваринами II групи.  
 4. ◇ –  $p<0,05$ ; ◇◇ –  $p<0,01$  порівняно з тваринами контрольної групи.

У подальшому перебігу ранового процесу було виявлено, що на 10-ту добу лікування у тварин I та II дослідних груп рівень МСМ не відрізнявся від показника у клінічно здорових тварин, натомість у собак контрольної групи усе ще був вищим в 1,2 раза ( $p<0,05$ ). Вміст МСМ вірогідно відрізнявся між деякими групами тварин. Так, у собак II дослідної групи він був в 1,2 раза ( $p<0,05$ ) нижчим, ніж у тварин контрольної.

Щодо 14-ї доби лікування, то рівень молекул середньої маси у собак дослідних та контрольної груп не відрізнявся від показників у клінічно здорових тварин.

Таким чином, застосування бурштинової кислоти та 1,5 %-ного розчину реамберину собакам із гнійними ранами відновлює рівень МСМ у крові тварин на 4 доби раніше, ніж у тварин контрольної групи [342].

Перекисне окиснення ліпідів – це складний фізіологічний багатостадійний процес, за допомогою якого відбувається синтез багатьох біологічно активних речовин, а також виступає ініціатором відновлення клітинних структур та запускає механізми апоптозу ушкоджених [343]. У нормі процеси утворення і використання продуктів перекисного окиснення добре збалансовані, що визначає їх досить незначний вміст у клітинах. За розвитку патологічного процесу баланс утворення і використання перекисів і інших продуктів перекисного окиснення може порушуватись, продукти ПОЛ накопичуються у тканинах та біологічних рідинах і справляють негативний вплив на структуру й функцію клітинних мембран [295, 297, 344–345].

Оскільки бурштинова кислота та препарати на її основі чинять антиоксидантну дію, а процеси ПОЛ контролюються антиоксидантною системою, основою наших досліджень було визначення рівня ПОЛ за вмістом його вторинного продукту (малонового діальдегіду).

Вміст МДА у крові собак із гнійними ранами до лікування був у 1,7 раза ( $p < 0,001$ ) вищим за показник у клінічно здорових тварин (табл. 5.3). Значне збільшення кількості вторинних продуктів ПОЛ вказує на розвиток патологічного процесу, у тому числі й ранового, що є важливим фактором, який характеризує ендогенну інтоксикацію [346–347].

Як показують результати проведених досліджень, на 3-ю добу лікування у собак із гнійними ранами рівень МДА у обох дослідних групах був вищим в 1,2 раза ( $p < 0,01$ ) порівняно з показником у клінічно здорових тварин. Водночас у тварин контрольної групи він був у 1,4 раза ( $p < 0,001$ ) вищим, ніж у клінічно здорових та в 1,1 ( $p < 0,05$ ) – за показник у тварин І

дослідної групи та в 1,2 раза ( $p < 0,05$ ) порівняно з показником у тварин II дослідної групи.

На 7-му добу лікування у тварин I дослідної групи вміст МДА значно знизився і був в 1,1 раза ( $p < 0,05$ ) та у тварин II дослідної групи у 1,2 раза ( $p < 0,05$ ) меншим за показник у клінічно здорових собак і залишався на низькому рівні до 14-ї доби лікування, що вказує на зниження інтенсивності активації процесів ПОЛ. У собак контрольної групи на 7-му добу лікування рівень МДА у плазмі крові був вищим в 1,2 раза ( $p < 0,05$ ) за показник у клінічно здорових тварин та в 1,3 ( $p < 0,01$ ) і 1,3 ( $p < 0,001$ ) рази – за його вміст у крові собак I та II дослідних груп відповідно.

На 10-ту добу ранового процесу в собак обох дослідних груп показники МДА був в 1,1 раза ( $p < 0,05$ ) нижчим, ніж показники у клінічно здорових собак та в 1,2 ( $p < 0,01$ ) вищим за показники у тварин контрольної групи. У подальшому, на 14-ту добу лікування, спостерігали вірогідну різницю у показниках тварин II дослідної та контрольної груп. Так, у собак II дослідної групи рівень МДА був в 1,1 раза ( $p < 0,05$ ) нижчим, ніж у тварин контрольної.

Загалом рівень МДА на 10 та 14-ту доби лікування у собак із гнійними ранами обох дослідних груп був у межах норми. Таким чином, пероральне використання бурштинової кислоти і внутрішньовенне введення 1,5 %-ного розчину реамберину собакам із гнійними ранами знижує у крові рівень МСМ та МДА, відновлюючи рівновагу антиоксидантної системи і перекисного окиснення ліпідів [341, 348].

**5.2.2. Стан білкового обміну крові у собак за лікування гнійних ран.** Фібриноген належить до II групи гострофазних білків запалення, білок крові групи глобулінів входить до складу її плазми, що бере участь у процесі гемокоагуляції (згортання крові). Активне утворення фібриногену спостерігають у разі травм, розвитку запальної реакції, некрозів та ін. Це призводить до згущення крові, підвищення її в'язкості, а також звуження просвіту судин. За розвитку гострої фази запального процесу спостерігають

високий вміст фібриногену. Його кількість у плазмі крові є одним із важливих діагностичних і прогностичних показників гостроти запального процесу [303–304, 307]. Синтезують білок гепатоцити, знешкодження метаболітів фібрину відбувається шляхом фагоцитозу і лише частково вони екскретуються нирками. Його вміст збільшується за рахунок посилення біосинтезу гепатоцитами у відповідь на травму та у разі інфекційно-запальних процесів [305–306, 308]. Зниження вмісту фібриногену відбувається під час прийому антиоксидантів. Тому його вивчення є доцільним у розрізі наших досліджень.

У результаті досліджень встановлено, що у собак із гнійними ранами до лікування кількість фібриногену у 2 рази ( $p < 0,001$ ) вища, ніж у клінічно здорових (табл. 5.4) і становить  $5,20 \pm 0,12$  г/л, що узгоджується з даними інших авторів [24].

У подальшому, на 3-ю добу лікування, у тварин I та II дослідних груп рівень фібриногену в плазмі крові був в 1,6 ( $p < 0,001$ ) та 1,5 ( $p < 0,001$ ) рази відповідно вищим за показники клінічно здорових. А у тварин контрольної групи його рівень був в 1,1 рази ( $p < 0,01$ ) вищим, порівняно з показником у собак I дослідної групи, в 1,2 ( $p < 0,01$ ), порівняно із його кількістю у тварин II дослідної групи, та в 1,8 рази ( $p < 0,001$ ) – за показник у клінічно здорових тварин.

На 7-му добу ранового процесу вміст фібриногену у собак I дослідної групи був в 1,2 рази ( $p < 0,01$ ) більшим, порівняно із показником клінічно здорових, натомість у тварин II дослідної групи спостерігали тенденцію до зниження цього показника. Водночас у тварин контрольної групи він був в 1,4 рази ( $p < 0,001$ ) вищим за показник у клінічно здорових та в 1,2 ( $p < 0,01$ ) і 1,3 ( $p < 0,01$ ) нижчим за показник у тварин I та II дослідних груп відповідно.

На 10-ту добу лікування у тварин I та II дослідних груп рівень фібриногену в плазмі крові знизився до рівня клінічно здорових і в подальшому, до 14-ї доби, знаходився в межах норми. У собак контрольної групи показник фібриногену поступово знижувався, однак усе ще залишався



вірогідно вищим в 1,1 раза ( $p<0,05$ ) за показник у клінічно здорових та в 1,2 ( $p<0,01$ ) – у тварин II дослідної групи.

Таблиця 5.4

## Динаміка стану білкового обміну в собак з гнійними ранами

Період дослідження	Групи	Fg, г/л	Заг.білок, г/л	Цп, мг/л
Lim Клінічно здорові (n=39)		1,85–3,47	63,4–79,8	71,8–93,1
		2,58±0,07	68,9±0,8	80,8±5,4
Lim До лікування (n=53)		3,55–5,41	52,9–60,2	102,4–130,5
		5,20±0,12***	58,4±1,2***	135,6±7,8***
3-я доба	I дослідна	4,00±0,12***◇◇	58,1±1,4***	107,8±8,2**
	II дослідна	3,87±0,10*** ◇◇	59,9±1,6***	106,4±7,7**
	контрольна	4,51±0,12***□□■	58,8±1,6***	115,4±8,0***
7-а доба	I дослідна	3,0±0,13**◇◇	64,0±1,2**	98,6±6,5*
	II дослідна	2,85±0,12◇◇	65,2±1,1**	97,5±6,2*
	контрольна	3,60±0,14***□□■	63,0±1,3***	109,7±7,4**
10-а доба	I дослідна	2,52±0,08◇	67,8±1,3	81,7±6,2
	II дослідна	2,49±0,07◇◇	68,3±1,2	80,5±5,9
	контрольна	2,90±0,10*□□■	66,9±1,4	90,1±6,1
14-а доба	I дослідна	2,47±0,08	68,5±1,4	78,5±5,5
	II дослідна	2,42±0,09◇	69,2±1,2	77,6±5,2
	контрольна	2,68±0,08■	68,6±1,3	80,2±4,9

**Примітки:** 1. \* –  $p<0,05$ ; \*\* –  $p<0,01$ ; \*\*\* –  $p<0,001$  порівняно з клінічно здоровими тваринами.

2. □ –  $p<0,05$ ; □□ –  $p<0,01$  порівняно з тваринами I групи.

3. ■ –  $p<0,05$ ; ■■ –  $p<0,01$  порівняно з тваринами II групи.

4. ◇ –  $p<0,05$ ; ◇◇ –  $p<0,01$  порівняно з тваринами контрольної групи.

У подальшому, на 14-ту добу ранового процесу, у тварин контрольної групи показник фібриногену знаходився на рівні показника клінічно здорових, проте був ще в 1,1 раза ( $p<0,05$ ) вищим за показник у собак II дослідної групи. Після застосування бурштинової кислоти перорально та 1,5 %-ного розчину реамберину внутрішньовенно відновлення рівня фібриногену відбулося на 4 доби раніше, ніж у тварин контрольної групи. Це,

імовірно, пов'язано з довшим терміном загоєння ран у собак контрольної групи.

Отже, за рахунок мембраностабілізуючої дії на клітини печінки та нирок бурштинова кислота та Реамберин швидше нормалізують вміст фібриногену у плазмі крові собак із гнійними ранами [233, 349].

Важливим показником у дослідженні детоксикаційної системи організму є стан білкового обміну [190]. Загальний білок відображає стан гомеостазу, слугує пластичним і енергетичним матеріалом, що виконує захисну функцію, підтримує осмотичний тиск крові, зв'язує і транспортує токсини до органів знезараження і виділення [310]. Визначення концентрації загального білка у крові дозволяє прослідкувати роботу печінки і нирок, визначити як гострі запальні процеси в організмі, так і порушення водно-сольового обміну, дисбаланс на мікроелементному рівні [311–312].

Результати наших досліджень показали, що у хворих собак всіх груп до лікування виявлено вірогідне зменшення вмісту загального білка у крові в 1,2 раза ( $p < 0,001$ ), порівняно з клінічно здоровими тваринами (табл. 5.4), що узгоджується з даними інших авторів [350]. Зниження вмісту загального білка у крові вказує на порушення обмінних процесів в організмі тварин та розвиток інтоксикації.

На 3-ю добу лікування у тварин I та II дослідних та контрольної груп концентрація загального білка у крові собак була вірогідно нижчою, порівняно із клінічно здоровими, в 1,2 ( $p < 0,001$ ) раза. Вірогідної різниці між групами не виявлено.

У подальшому, на 7-му добу лікування, у собак I та II дослідних груп вміст загального білка був в 1,1 раза ( $p < 0,01$ ) нижчим за показник клінічно здорових. У тварин контрольної групи його вміст у крові також був в 1,1 раза ( $p < 0,001$ ) нижчим, ніж показник клінічно здорових, але з більшою вірогідністю. Між групами вірогідної різниці не спостерігали.

На 10 та 14-ту добу ранового процесу у тварин дослідних та контрольної груп концентрація загального білка знаходилася в межах норми.

Виявлена тенденція до збільшення цього показника до кінця лікування у тварин усіх груп, але вірогідної різниці, порівняно з клінічно здоровими та між групами, не встановлено.

“Білки гострої фази” дуже чутливі до токсичної дії вільнорадикальних продуктів, які у великій кількості утворюються у разі запалення, їх дія спрямована на знищення пошкоджувального чинника, локалізацію вогнища пошкодження, відновлення порушеної структури та функції органів і тканин [190, 294].

До них належить церулоплазмін – це мідь-вмісний білок (глікопротеїн), що міститься у плазмі крові, основна частина якого синтезується клітинами печінки і незначна – макрофагами селезінки, лімфоцитами, клітинами головного мозку, легенів, матки [314–315], захищає біомембрани клітин від токсичних продуктів перекисного окиснення ліпідів. Концентрація церулоплазміну зростає у разі запальних процесів і травм.

Багато авторів [291, 294, 351–354] досліджують цей показник як за фізіологічних, так і патологічних станів.

Вивчення перебігу запального процесу показало, що у тварин із гнійними ранами активність церулоплазміну вища в 1,7 раза ( $p < 0,001$ ) порівняно з показником клінічно здорових тварин (табл. 5.4). Підвищення рівня церулоплазміну за патологічного процесу узгоджується з даними [291, 294, 354].

Надалі, на 3-ю добу лікування, у собак I та II дослідних груп активність церулоплазміну була в 1,3 раза ( $p < 0,01$ ) більшою, порівняно із показником у клінічно здорових. Водночас у тварин контрольної групи вона була в 1,4 раза ( $p < 0,001$ ) вищою, за показник у клінічно здорових, що ймовірно свідчить про більшу інтенсивність запальної реакції у собак цієї групи. Вірогідної різниці цього показника між групами не виявлено.

На 7-му добу лікування у собак обох дослідних груп виявлено вірогідну різницю показника церулоплазміну порівняно з клінічно здоровими тваринами. Активність його була в 1,2 раза ( $p < 0,05$ ) вищою, тоді як у тварин

контрольної групи – в 1,4 ( $p < 0,01$ ). Між групами вірогідної різниці не спостерігали.

На 10 та 14-ту доби активність церулоплазміну мала тенденцію до зниження у всіх трьох групах. Лише на 10-ту добу його рівень у тварин контрольної групи був дещо вищим за показник у клінічно здорових, але без вірогідної різниці. За використання бурштинової кислоти та Реамберину нормалізацію рівня церулоплазміну спостерігали вже на 10-ту добу лікування, тоді як у тварин, яким використовували 5 %-ний розчин глюкози цей показник нормалізувався лише на 14-ту добу.

Тому застосування бурштинової кислоти та препаратів на її основі собакам з гнійними ранами сприяє швидшій нормалізації активності церулоплазміну в крові, що свідчить про зниження запальної реакції в організмі хворих тварин.

**5.2.3. Стан антиоксидантного захисту організму собак за лікування гнійних ран різними методами.** Антиоксидантна система відображає стан загальної резистентності організму та активність детоксикаційних процесів. Вона належить до ключових регуляторних систем організму, оскільки контролює і обмежує процеси ПОЛ і таким чином сприяє збереженню структурних характеристик мембран [355–356]. Ступінь розгортання процесів ПОЛ у разі патології залежить від резервів АОС. Тому з метою виявлення механізмів активації ПОЛ за дії різних методів лікування гнійних ран паралельно досліджували активність ключових антиоксидантних ферментів – супероксиддисмутази та каталази [357].

Супероксиддисмутаза є ключовим ферментом у системі антиоксидантного захисту, яка знешкоджує супероксидрадикал, перетворюючи його в менш токсичний пероксид водню та кисень [358–360].

За результатами наших досліджень [361] встановлено, що активність СОД у плазмі крові у тварин із гнійними ранами до лікування була більшою

в 1,5 раза ( $p < 0,001$ ) порівняно з показником клінічно здорових тварин (табл. 5.5).

Таблиця 5.5

**Динаміка деяких показників антиоксидантного захисту в собак із гнійними ранами за різних методів лікування**

Період дослідження	Групи	СОД плазми, ум.од./мл	КАТ сиров., мкат/мл	ЗАА плазми, %
Lim	Клінічно здорові (n=39)	0,49–0,71 0,59±0,01	425,3–535,8 480,7±5,1	34,2–46,8 40,3±0,81
Lim	До лікування (n=53)	0,79–0,99 0,87±0,01***	240,5–410,8 325,3±4,8***	10,4–28,5 18,9±0,90***
3-я доба	I дослідна	0,72±0,01***◇◇◇	402,8±8,3***◇◇	33,6±1,4***◇
	II дослідна	0,68±0,01***◇◇◇	405,6±8,6***◇◇	34,1±1,5***◇
	контрольна	0,81±0,02***□□□■	360,7±9,1***□□■	29,3±1,6***□■
7-а доба	I дослідна	0,63±0,02◇	450,7±6,9***◇◇	36,8±1,3*◇
	II дослідна	0,61±0,01◇◇	460,2±7,2*◇◇◇	37,7±1,5◇
	контрольна	0,69±0,02***□□■	415,8±6,8***□□■	32,7±1,5***□■
10-а доба	I дослідна	0,61±0,01◇	470,5±6,5◇	39,6±1,2
	II дослідна	0,59±0,02◇	474,6±6,4◇◇	40,3±1,2
	контрольна	0,66±0,02**□■	448,5±6,7***□□■	38,6±1,1
14-а доба	I дослідна	0,60±0,01	490,6±5,7◇	41,3±1,1
	II дослідна	0,58±0,02	495,8±6,1◇◇	42,3±1,0
	контрольна	0,62±0,01*	469,7±5,8□■	40,9±1,3

**Примітки:** 1. \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$  порівняно з клінічно здоровими тваринами.

2. □ –  $p < 0,05$ ; □□ –  $p < 0,01$  порівняно з тваринами I групи.

3. ■ –  $p < 0,05$ ; ■■ –  $p < 0,01$  порівняно з тваринами II групи.

4. ◇ –  $p < 0,05$ ; ◇◇ –  $p < 0,01$  порівняно з тваринами контрольної групи.

Збільшення активності СОД за ранового процесу зумовлено її властивостями, які призводять до інактивації супероксидних радикалів, що накопичуються в зоні ушкодження [357].

На 3-ю добу лікування у тварин I та II дослідних груп, яким застосовували бурштинову кислоту та 1,5 %-ний розчин реамберину, вміст

супероксиддисмутази був в 1,2 раза ( $p < 0,001$ ) вищим, ніж у клінічно здорових.

У тварин контрольної групи, яким застосовували 5 %-ний розчин глюкози, активність СОД була в 1,4 раза ( $p < 0,001$ ) вищою за показник у клінічно здорових. Також спостерігали вірогідну різницю між групами. Так, у тварин I дослідної групи рівень СОД був в 1,1 раза ( $p < 0,001$ ), а у тварин II дослідної групи в 1,2 ( $p < 0,001$ ) нижчим, ніж у собак контрольної групи.

На 7-му добу перебігу ранового процесу у тварин контрольної групи виявлено підвищення активності СОД в 1,2 раза ( $p < 0,001$ ), порівняно з показником у крові клінічно здорових, а також збільшення цього показника в 1,1 ( $p < 0,05$ ) відповідно до I, та в 1,1 раза ( $p < 0,01$ ) до II дослідних груп.

На 10-ту добу лікування активність СОД у крові тварин I та II дослідних груп знаходилась у межах норми, а в контрольній групі ще залишалась в 1,1 раза ( $p < 0,01$ ) вищою за показник у клінічно здорових і собак I та II дослідних груп з вірогідністю ( $p < 0,05$ ).

Для знешкодження пероксиду гідрогену та зупинки процесу перекисного окиснення на його початку існує каталаза. Каталаза – це фермент, який захищає клітини від прооксидантної дії надлишкової кількості пероксиду гідрогену, каналізуючи його розкладення на молекулярний кисень та воду, і включається в роботу як друга ланка антиоксидантної системи [362].

Як свідчать наші дані [361], активність КАТ у тварин з гнійними ранами до лікування була в 1,5 раза ( $p < 0,001$ ) нижчою за показник у клінічно здорових тварин, що, ймовірно, пов'язано із затратами організму на знезараження надлишкової кількості пероксиду гідрогену, який утворився в результаті процесу перекисного окиснення (табл. 5.5).

На 3-ю добу лікування у тварин усіх груп активність каталази зростала порівняно з тваринами до лікування. Але у тварин I та II дослідних груп вона була в 1,2 раза ( $p < 0,001$ ) нижчою за показник клінічно здорових. У тварин контрольної групи рівень каталази був в 1,3 раза ( $p < 0,001$ ) меншим за

показник клінічно здорових собак та в 1,1 ( $p < 0,01$ ) – за показники у тварин I та II дослідних груп.

На 7-му добу лікування також спостерігали збільшення активності каталази у собак всіх груп. Так, у тварин I дослідної групи вона була в 1,1 раза ( $p < 0,01$ ) вищою, а у II дослідній групі в 1,1 раза ( $p < 0,05$ ) – за показник у клінічно здорових, у той час як у тварин контрольної групи цей показник був нижчим в 1,2 раза ( $p < 0,001$ ). Також спостерігали вірогідну різницю між групами. Активність каталази у тварин I та II дослідних груп була вищою в 1,1 раза ( $p < 0,01$ ) та ( $p < 0,001$ ), відповідно, за показник у собак контрольної групи.

На 10-ту добу ранового процесу активність каталази сироватки крові у тварин I та II дослідних груп була на рівні клінічно здорових собак, тому вірогідної різниці не виявлено. Однак у тварин контрольної групи спостерігали ще вірогідне зменшення цього показника в 1,1 раза ( $p < 0,001$ ) порівняно з показником клінічно здорових. Також встановлено, що активність каталази була в 1,1 раза ( $p < 0,05$ ) та ( $p < 0,001$ ), відповідно, нижча за показники у собак I та II дослідних груп.

На 14-ту добу лікування наші дослідження показали, що у тварин усіх груп активність каталази не мала вірогідної різниці і знаходилася в межах показника клінічно здорових. Щодо вірогідної різниці між групами, то у тварин I дослідної групи активність каталази була в 1,1 раза ( $p < 0,05$ ), вищою за показник контрольної групи, а у тварин II дослідної також в 1,1 раза ( $p < 0,01$ ), але з іншою вірогідною різницею.

Одним із важливих механізмів нормального розвитку організму є процес утримання балансу між вільнорадикальним і перекисним окисненням різноманітних субстратів та станом антиоксидантної системи, яка являє собою фізіологічно універсальну регулюючу систему організму, що контролює рівень вільнорадикальних реакцій окиснення і перешкоджає накопиченню токсичних продуктів [336, 363]. Тому слід враховувати

загальну антиоксидантну активність організму за розвитку патологічного процесу.

Одержані результати показали, що у собак до лікування відсоток загальної антиоксидантної активності плазми у 2,1 рази ( $p < 0,001$ ) менший, ніж у клінічно здорових тварин (табл. 5.5).

На 3-ю добу лікування у тварин I та II дослідних груп, яким застосовували перорально бурштинову кислоту та 1,5 %-ний розчин реамберину, спостерігали зменшення рівня загальної антиоксидантної активності плазми в 1,2 рази ( $p < 0,001$ ) порівняно з показником клінічно здорових тварин. У собак контрольної групи цей показник був в 1,4 рази ( $p < 0,001$ ) меншим, відповідно до рівня клінічно здорових тварин, та в 1,2 рази ( $p < 0,05$ ) порівняно з показниками I та II дослідних груп.

На 7-му добу перебігу ранового процесу встановлено зростання відсотка загальної антиоксидантної активності плазми у тварин усіх груп. Так, у тварин I дослідної групи він був нижчим в 1,1 рази ( $p < 0,05$ ) за дані клінічно здорових, а у II дослідній групі вірогідної різниці не виявлено. У тварин контрольної групи відсоток загальної антиоксидантної активності плазми все ще був нижчим в 1,2 рази ( $p < 0,001$ ) за показник у клінічно здорових та в 1,1 ( $p < 0,05$ ) і 1,2 ( $p < 0,05$ ) рази порівняно з тваринами I та II дослідних груп відповідно.

На 10 та 14-ту доби лікування показник загальної антиоксидантної активності плазми не мав вірогідної різниці з показником клінічно здорових тварин та між групами [364].

Таким чином, в результаті проведених досліджень встановлено, що за гнійно-запального процесу порушується активність ключових антиоксидантних ферментів. Однак застосування бурштинотерапії регулює роботу антиоксидантної системи, відновлюючи її вже з 7–10-ї діб, порівняно з 5 %-ним розчином глюкози.

Отже, бурштинотерапія, маючи широкий спектр дії, знижує рівень ендогенної інтоксикації та інтенсивність запальних процесів, гальмує



розвиток процесів перекисного окиснення ліпідів і підвищує антиоксидантний захист організму, що дає можливість широкого застосування її у ветеринарній медицині, зокрема у ветеринарній хірургії.

### **5.3. Гістологічні зміни тканин за різних методів лікування собак із гнійними ранами**

Перебіг ранового процесу залежить від низки факторів як місцевого, так і загального характеру. У процесі загоєння ран виникає необхідність його постійного моніторингу для своєчасної діагностики ускладнень, характеру та спрямованості перебігу запально-регенеративних процесів за допомогою гістологічних досліджень [166]. Відомо, що у собак спостерігають гнійно-ферментативне очищення ран, яке характеризується добре вираженими гнійно-ексудативними явищами, надмірною еміграцією лейкоцитів, активним фагоцитозом та гістолізом мертвих тканин за рахунок тканинних і мікробних ферментів. Одночасно в рані формується клітинний бар'єр, який попереджує міграцію мікрофлори у здорові тканини [331].

Враховуючи отримані результати досліджень, встановили, що морфологічні та біохімічні показники у тварин обох дослідних груп не мали суттєвих відмінностей, тому поряд із клінічними та біохімічними дослідженнями проводили гістологічні дослідження для I дослідної, де використовували перорально чисту бурштинову кислоту, та контрольної груп.

Для гістологічного дослідження були використані ранові біоптати (n=45), відібрані від безпородних собак віком від 2 до 5 років, масою тіла 10–15 кг із гнійними ранами шкіри та м'яких тканин. Тварини були з I дослідної (n=7) та контрольної (n=6) груп. Лікування проводили за поданною вище схемою (див. Розділ 2). Для гістологічного дослідження відбирали ранові біоптати до лікування, на 3, 7, 10 та 14-ту доби лікування.

На фрагменті ранового біоптату верхньої ділянки стінки гнійної рани шкіри у собак до лікування можна виділити такі основні ділянки: зона

руйнування тканини; зона реактивного лейкоцитарного інфільтрату; зона неушкодженої тканини шкіри. У просвіті рани виявляли некротичний детрит, який складався з інфільтрованих лейкоцитами зруйнованих фрагментів тканини. На поверхні рани спостерігали шар лейкоцитарного інфільтрату, який в окремих ділянках утворював окремі вогнищеві скупчення лейкоцитів. У товщі тканини та власне шкірі лейкоцитарна інфільтрація має дифузну форму (рис. 5.12).



Рис. 5.12. Фрагмент ранового біоптату тварин до лікування: 1 – епідерміс з чіткою диференціацією клітин, 2 – сосочковий шар дерми, 3 – сітчастий шар дерми, 4 – ость волосся (зруйнована), 5 – лейкоцитарний інфільтрат дерми, 6 – просвіт рани, 7 – лейкоцитарний інфільтрат поверхні рани, 8 – некротичний детрит у просвіті рани.

Гематоксилін Ерліха та водний еозин. X 100

На фрагменті біоптату середньої ділянки стінки гнійної рани шкіри у собак до лікування встановлено, що товща стінки рани чітко розмежована на шари: шар некротичного детриту; шар лімфо-лейкоцитарного інфільтрату шару дерми шкіри;інтактна дерма (рис. 5.13). Окрім того, спостерігали зони накопичення тканинної рідини, так звані зони набряку (рис. 5.14). У дермі відмічали ділянки інфільтрату зі значною кількістю лейкоцитів (рис. 5.15). Встановлено клітинний склад лейкоцитарного інфільтрату цього шару дерми,



який складався із сегментоядерних нейтрофілів та лімфоцитів (рис. 5.16, рис. 5.17). Зона запалення переходила у практично інтактну шкіру без чіткої межі (рис. 5.18).

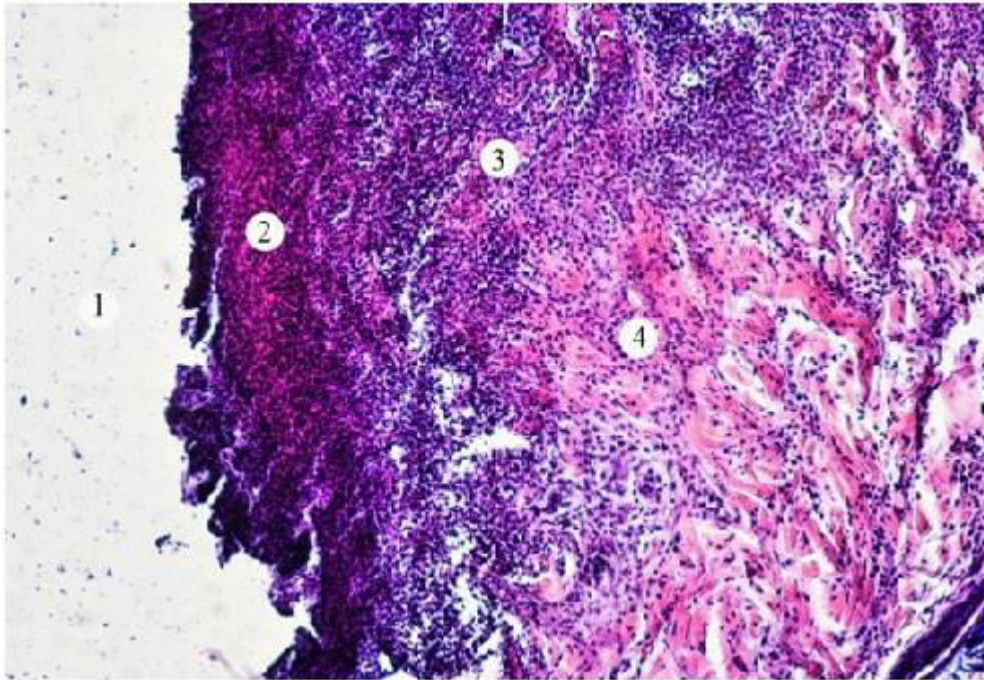


Рис. 5.13. **Фрагмент ранового біоптату тварин до лікування:** 1 – просвіт рани, 2 – погранична зона ранового некрозу, 3 – зона лімфо-лейкоцитарної інфільтрації дерми, 4 – дерма з помірною лімфо-лейкоцитарною інфільтрацією.  
Гематоксилін Ерліха та водний еозин. X 100

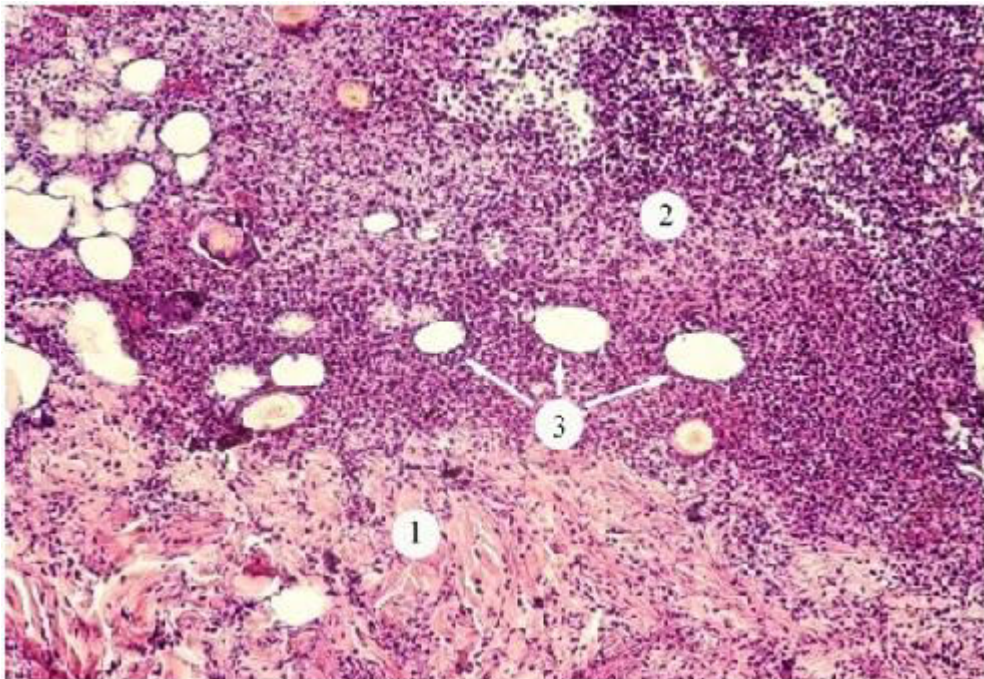


Рис. 5.14. **Фрагмент ранового біоптату тварин до лікування:** 1 – дерма, 2 – зона лімфо-лейкоцитарного інфільтрату, 3 – ділянки накопичення тканинної рідини (набряк).  
Гематоксилін Ерліха та водний еозин. X 200



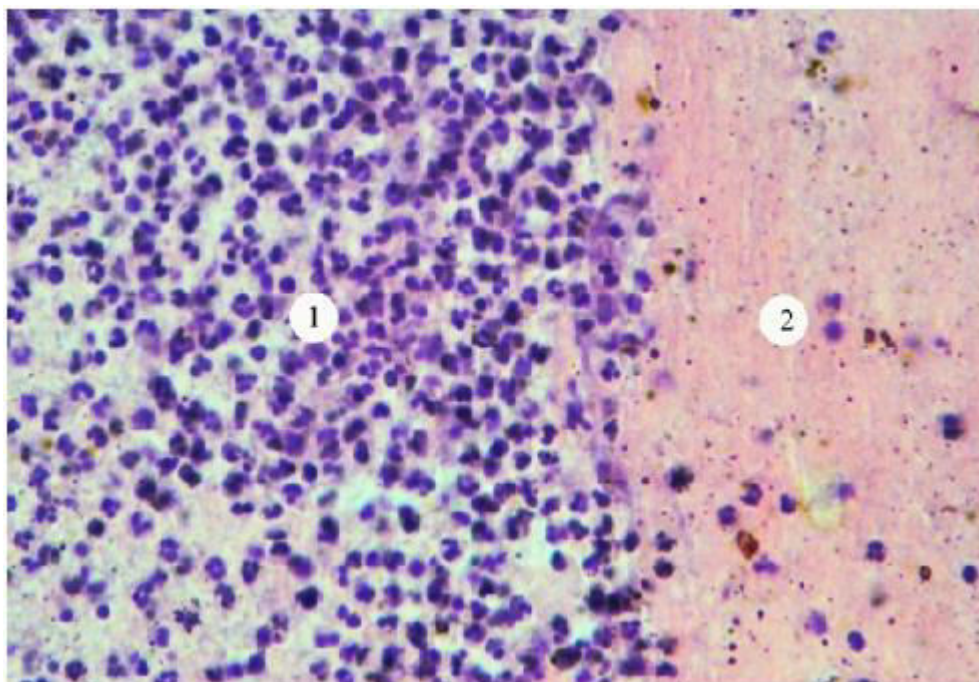


Рис. 5.15. Фрагмент ранового біоптату тварин до лікування: 1 – ділянка лімфо-лейкоцитарного інфільтрату, 2 – детрит. Гематоксилін Ерліха та водний еозин. X 400

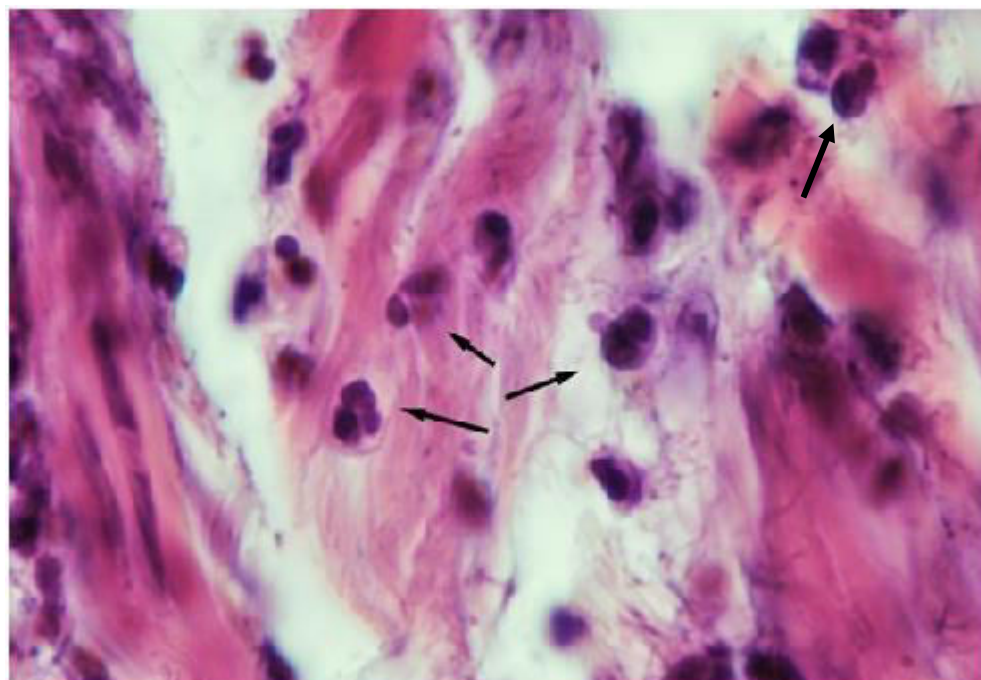


Рис. 5.16. Фрагмент ранового біоптату тварин до лікування: сегментоядерні лейкоцити та одиничні лімфоцити. Гематоксилін Ерліха та водний еозин. X 1000

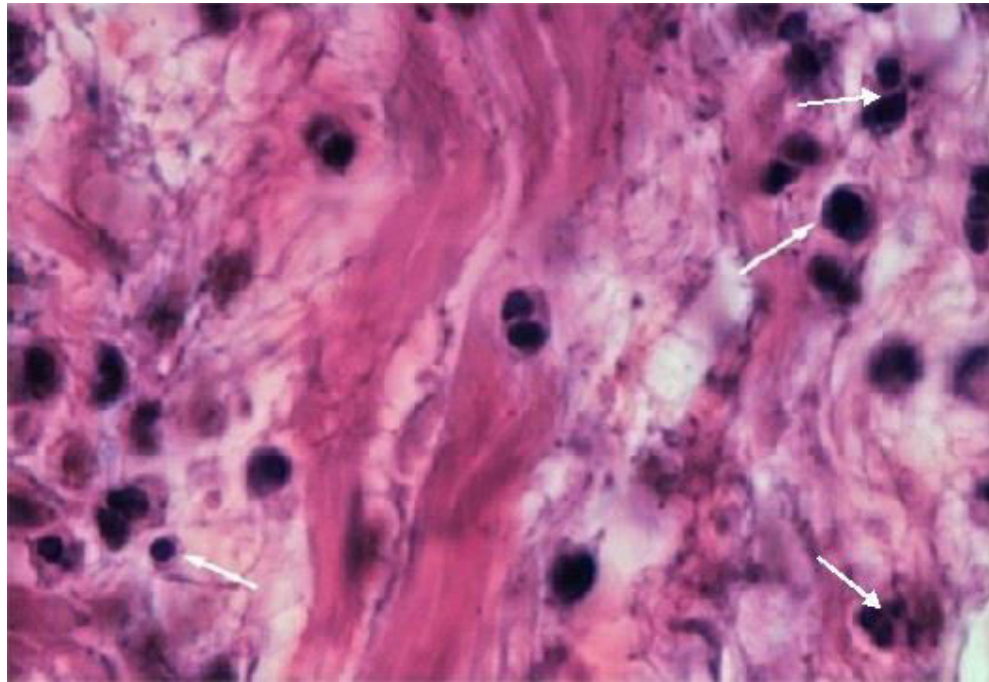


Рис. 5.17. Фрагмент ранового біоптату тварин до лікування: нейтрофіли та лімфоцити.  
Гематоксилін Ерліха та водний еозин. X 1000

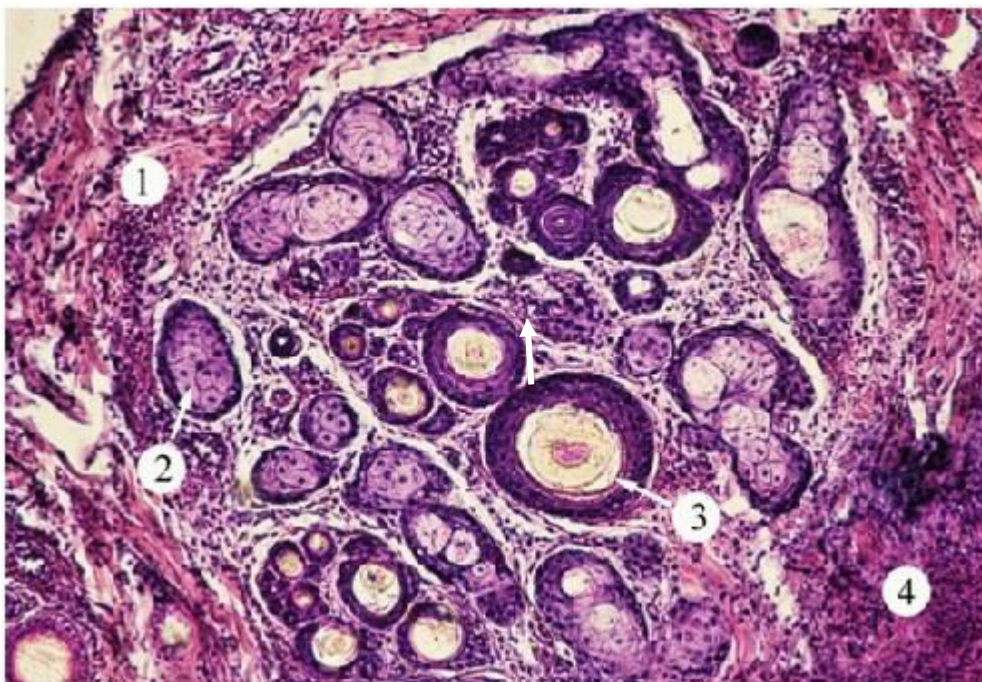


Рис. 5.18. Фрагмент ранового біоптату периферії рани тварин до лікування:  
1 – дерма, 2 – сальні залози, 3 – ость волосся, 4 – зона лейкоцитарного інфільтрату.  
Гематоксилін Ерліха та водний еозин. X 100

Отже, у собак до лікування, встановлено морфологічні зміни, які характерні для стадії формування абсцесів у товщі ураженої тканини. Помітно чітке розмежування ділянки ураження на зону лейкоцитарного інфільтрату та власне тканини дерми. Наявність ознак накопичення



тканинної рідини свідчить про інтенсивну ексудацію та розвиток ранового набряку.

Проводячи гістологічні дослідження біоптатів, що відібраних на 3-ю добу лікування, у собак виявлено загальні тенденції. Характер морфологічних змін в ушкодженій тканині відповідає завершенню стадії альтерації та продовженню, з певним розвитком, стадії ексудації. Коагуляційний некроз клітин крайової зони рани та доволі щільна клітинна інфільтрація прилеглої сполучної тканини на фоні набряку вказують на доволі активну клітинну еміграцію до зони альтерації. Значна перевага у клітинному складі інфільтрату сегментоядерних лейкоцитів свідчить про бактеріальне забруднення рани, а поява поодиноких лімфоцитів – про певну тривалість процесу в декілька діб. Проте є певні відмінності щодо перебігу ранового процесу у тварин обох груп.

У тварин I дослідної групи, яким застосовували бурштинову кислоту, у рановому біоптаті виявлено чіткий демаркаційний вал на межі між здоровими та ушкодженими тканинами, що характеризує початок другої фази ранового процесу (рис. 5.19).

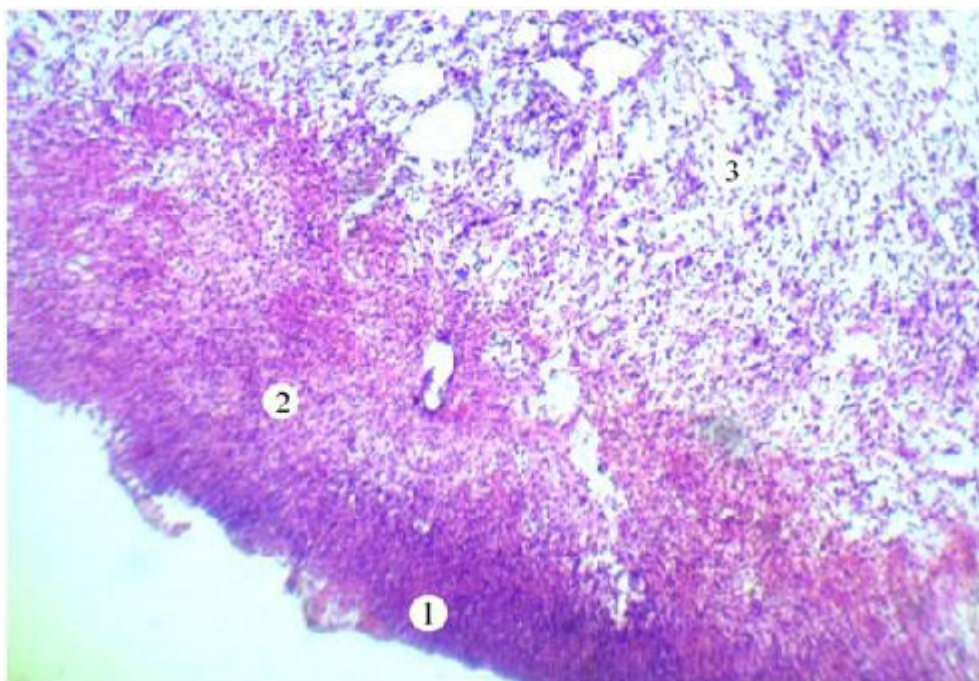


Рис. 5.19. Фрагмент ранового біоптату тварин I дослідної групи на 3-ю добу лікування: 1 – детрит, 2 – лейкоцити, 3 – поліморфний клітинний інфільтрат. Гематоксилін Ерліха та водний еозин. X 100

У структурі ранового біоптату відмічали наявність малодиференційованих клітин фібробластичного ряду, які відтісняють детрит (рис. 5.20).

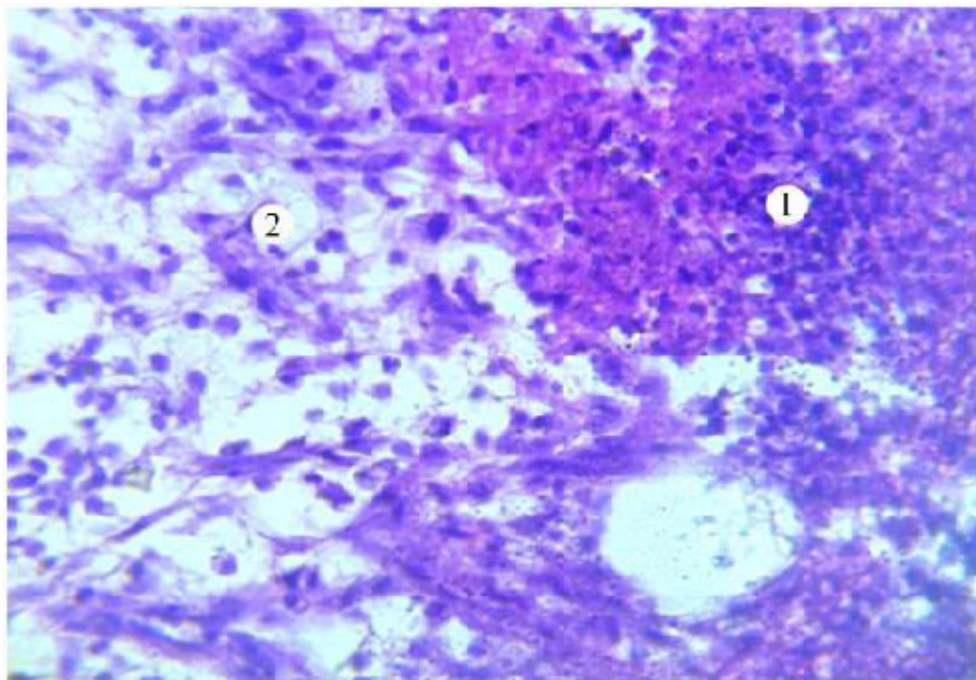


Рис. 5.20. Фрагмент ранового біоптату тварин I дослідної групи на 3-ю добу лікування: 1 – детрит, 2 – фібробласти.  
Гематоксилін Ерліха та водний еозин. X 400

У собак контрольної групи на 3-ю добу перебігу ранового процесу, встановлено, що патоморфологічні зміни структур рани та перебіг відновлювальних процесів, порівняно з дослідними тваринами, відбувається слабше. Так, демаркаційна зона в ділянці ушкоджених та здорових тканин не мала чітких меж (рис. 5.21). Рановий біоптат містив детрит, а також тромбічні маси, які склалися переважно з нейтрофільних лейкоцитів. Запальний інфільтрат дерми в зоні рани містив переважно ядра лейкоцитів, фібрин та детрит (рис. 5.22). Відмічали затромбовані судини різного калібру (рис. 5.23).

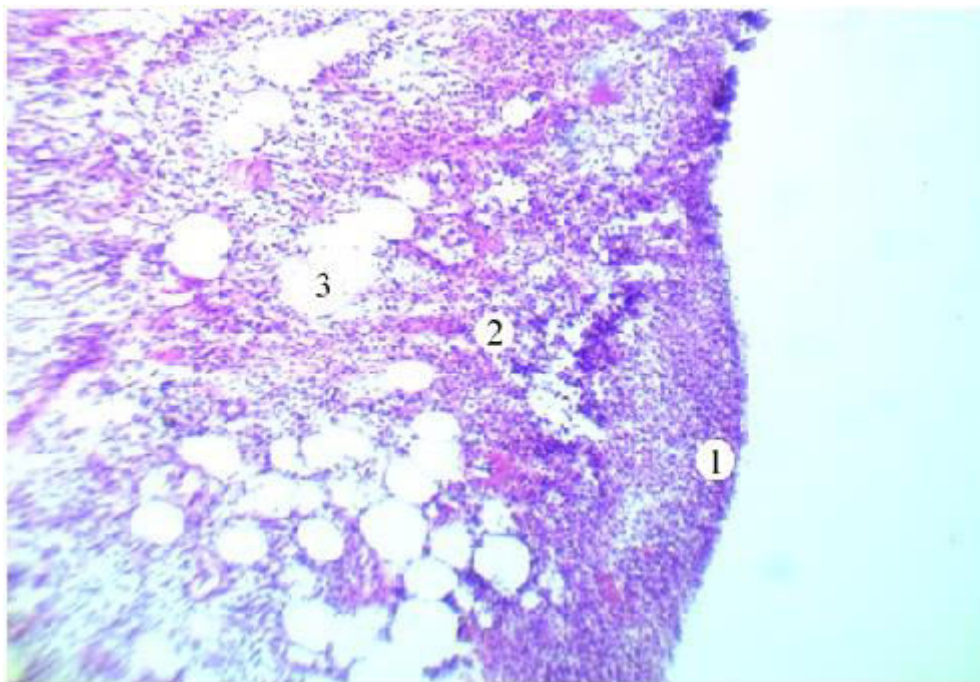


Рис. 5.21. Фрагмент ранового біоптату тварин контрольної групи на 3-ю добу лікування: 1 – детрит в рані, 2 – лейкоцитарний інфільтрат, 3 – набряк. Гематоксилін Ерліха та водний еозин. X 100

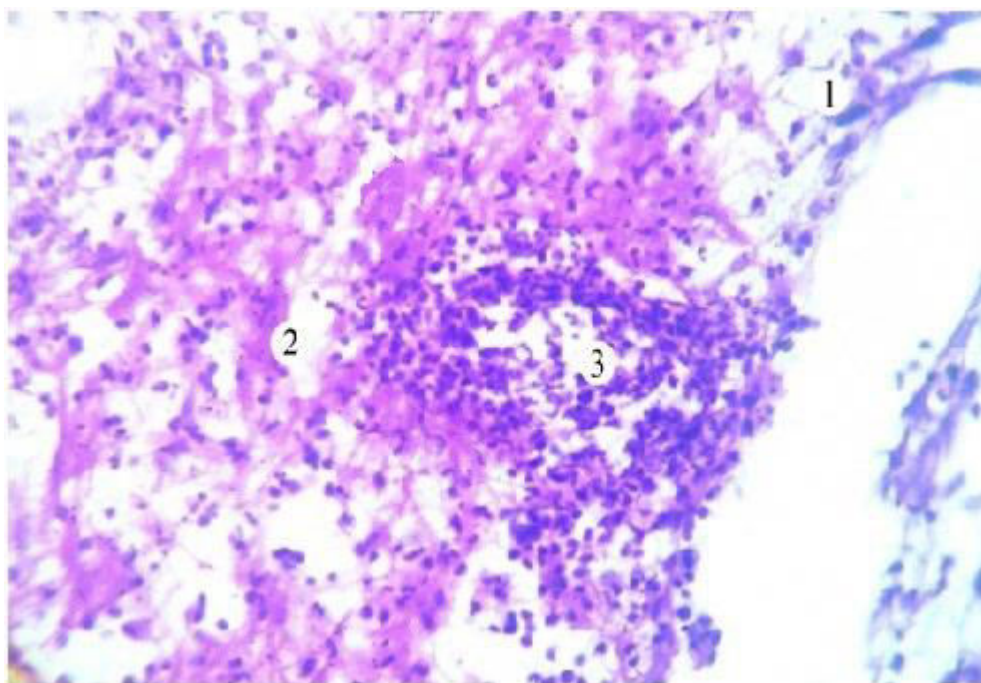


Рис. 5.22. Фрагмент ранового біоптату тварин контрольної групи на 3-ю добу лікування: 1 – детрит, 2 – фібрин, 3 – ядра лейкоцитів. Гематоксилін Ерліха та водний еозин. X 400



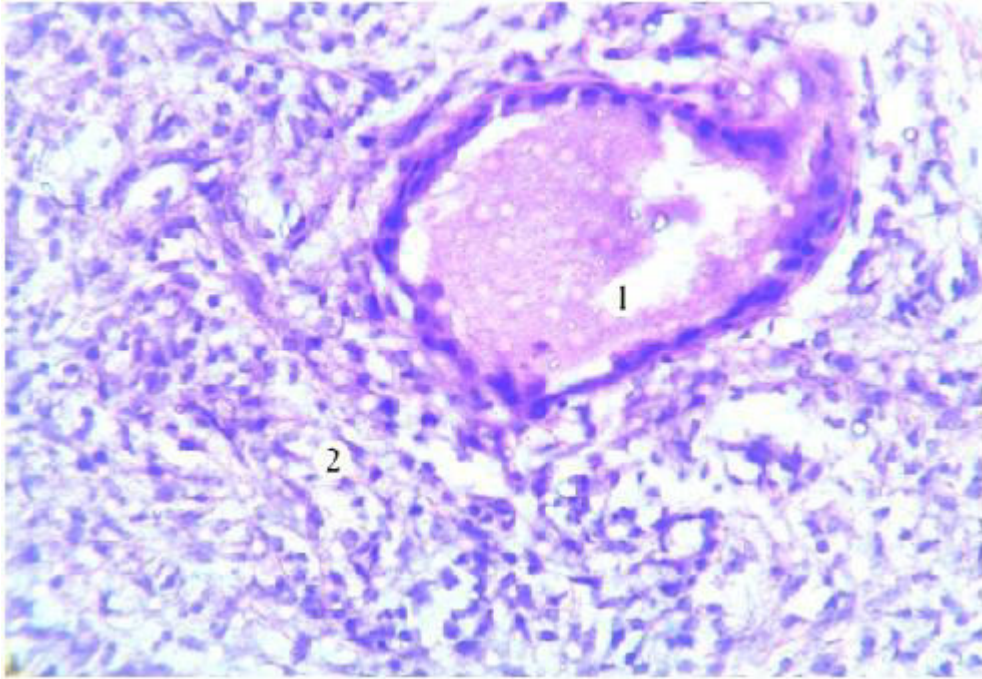


Рис. 5.23. **Фрагмент ранового біоптату тварин контрольної групи на 3-ю добу лікування:** 1 – затромбована судина, 2 – запальний інфільтрат.  
Гематоксилін Ерліха та водний еозин. X 400

Перебіг процесів у гістоструктурах ушкоджених ділянок на 7-му добу лікування у I дослідної групи тварин характеризувався відсутністю деструктивних проявів, на поверхні ран відмічали значне очищення від некротичних мас. Порожнина рани вкрита гнійно-некротичною масою у вигляді тонкого оксифільного шару, власне поверхня стінки містить безструктурну некротичну масу у вигляді тонкої смужки (рис. 5.24). Епідерміс неушкодженої шкіри глибоко вростає у дерму – акантоз (рис. 5.25). Виражені регенеративні процеси базального шару клітин у ділянці ушкодження та наростання епідермісу за рахунок розмноження продукуючого шару. На межі з неушкодженою ділянкою в дермі зберігається набряк, формується захисний волокнистий бар'єр. Відбувається диференціація фібробластів та фіброцитів, та зростає їх кількість як волоконпродукуючих клітин. Також спостерігається формування капілярів і дрібних судин, які забезпечують кровопостачання ділянки рани (рис. 5.26). Периаартеріальна сполучна тканина інфільтрована мало диференційованими клітинами та лімфоцитами (рис. 5.27).

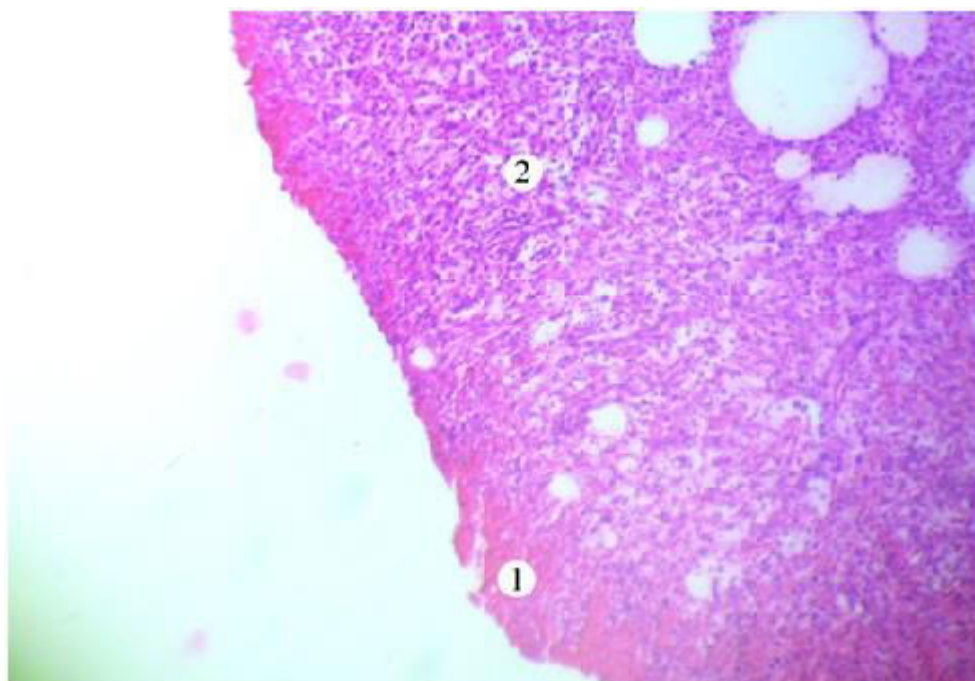


Рис. 5.24. Фрагмент ранового біоптату тварин I дослідної групи на 7-му добу лікування: 1 – оксифільний детрит, 2 – поліморфний клітинний інфільтрат. Гематоксилін Ерліха та водний еозин. X 100

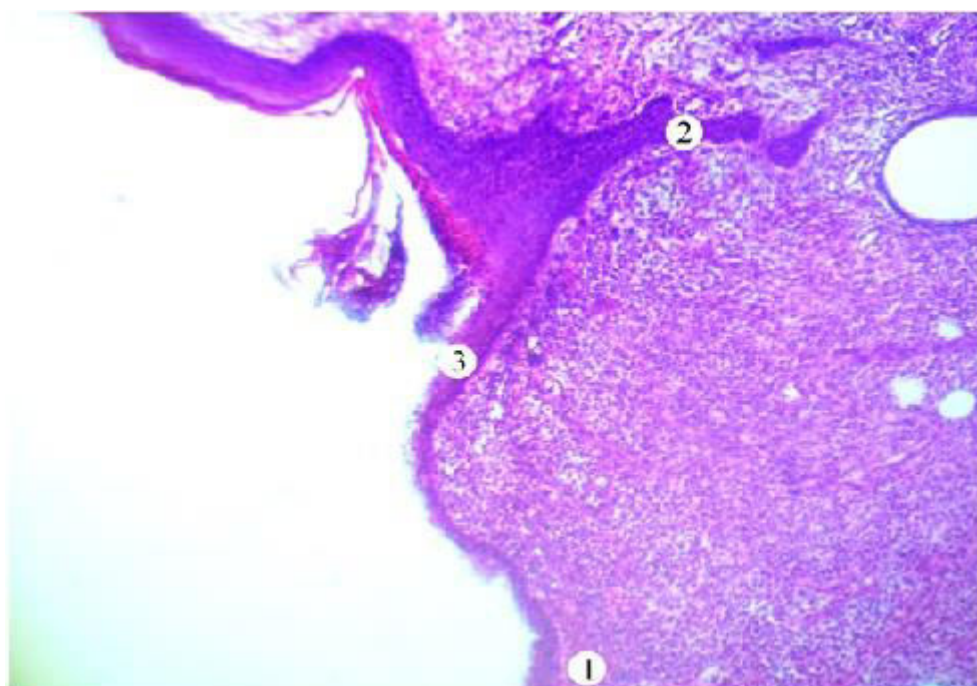


Рис. 5.25. Фрагмент ранового біоптату тварин I дослідної групи на 7-му добу лікування: 1 – край рани, 2 – акантоз, 3 – наповзання епітелію на край. Гематоксилін Ерліха та водний еозин. X 100



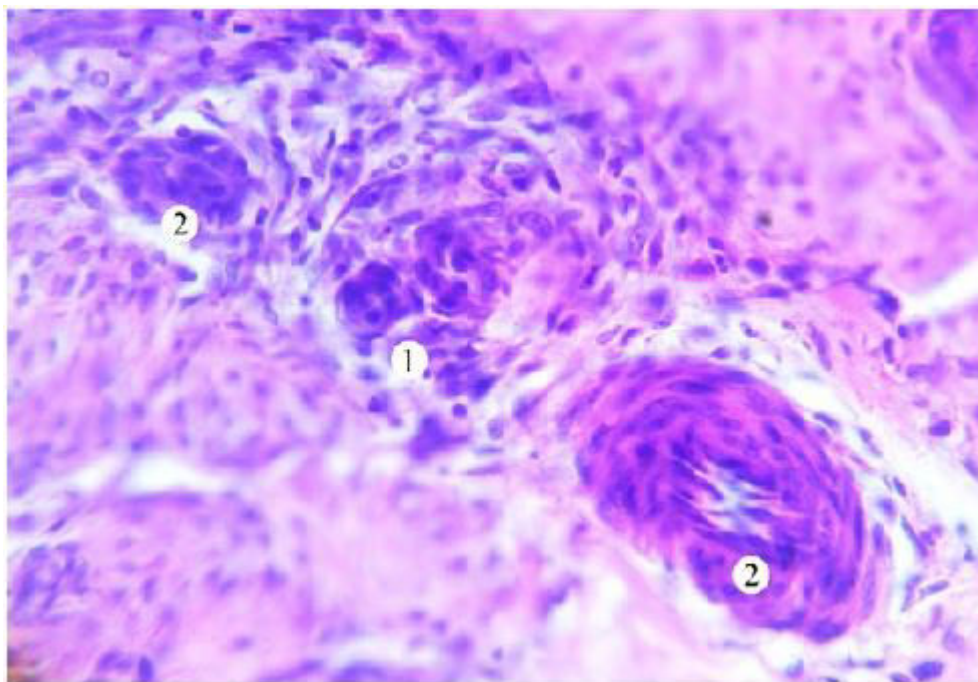


Рис. 5.26. Фрагмент ранового біоптату тварин I дослідної групи на 7-му добу лікування: 1 – формування капілярів, 2 – дрібні судини. Гематоксилін Ерліха та водний еозин. X 400

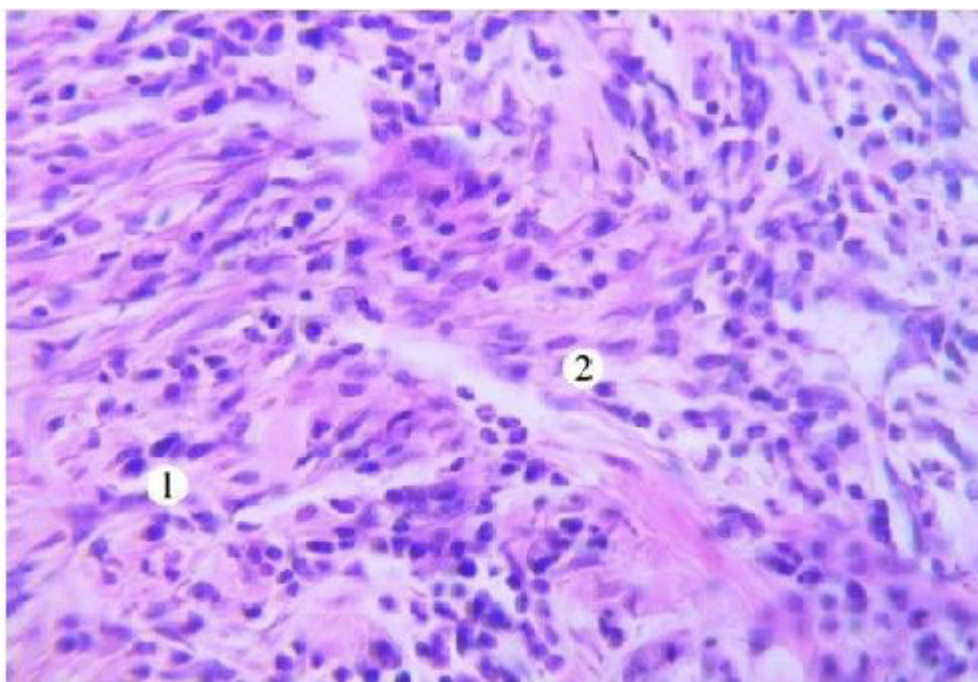
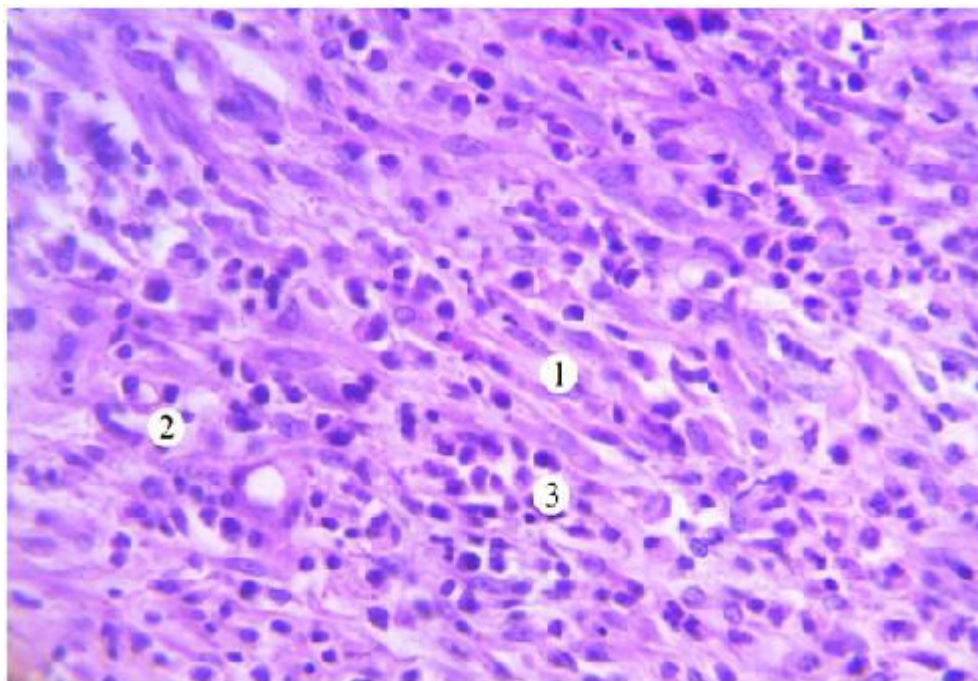


Рис. 5.27. Фрагмент ранового біоптату тварин I дослідної групи на 7-му добу лікування: 1 – ядра клітин фібробластичного ряду, 2 – лімфоцити. Гематоксилін Ерліха та водний еозин. X 400

В рановому біоптаті наявна чисельна кількість ядер клітин, малодиференційованих та високодиференційованих фібробластів, фіброцитів та лімфоцитів (рис. 5.28).



**Рис. 5.28. Фрагмент ранового біоптату тварин I дослідної групи на 7-му добу лікування:** 1 – ядра клітин фібробластичного ряду, 2 – формування грануляцій, 3 – лімфоцити.

Гематоксилін Ерліха та водний еозин. X 400

На 7-му добу лікування у собак контрольної групи відмічали ушкоджену ділянку шкіри, яка містить гнійно-некротичний субстрат зі змертвілими клітинами та великою кількістю лейкоцитів в запальному інфільтраті (рис. 5.29, 5.30). Межі епідермісу і дерми згладжені. Значна частина стінки рани знаходиться у стані набряку, відбувається розшарування волокон та утворення порожнин, заповнених екссудатом (рис. 5.31). Наявна незначна регенерація капілярів та судин різного діаметра (рис. 5.32). Клітинний склад у товщі стінки рани поліморфний, наявні лейкоцити та клітини з пікнотичними ядрами; з'являються фібробласти, фіброцити, поодинокі волокнисті структури (рис. 5.33).



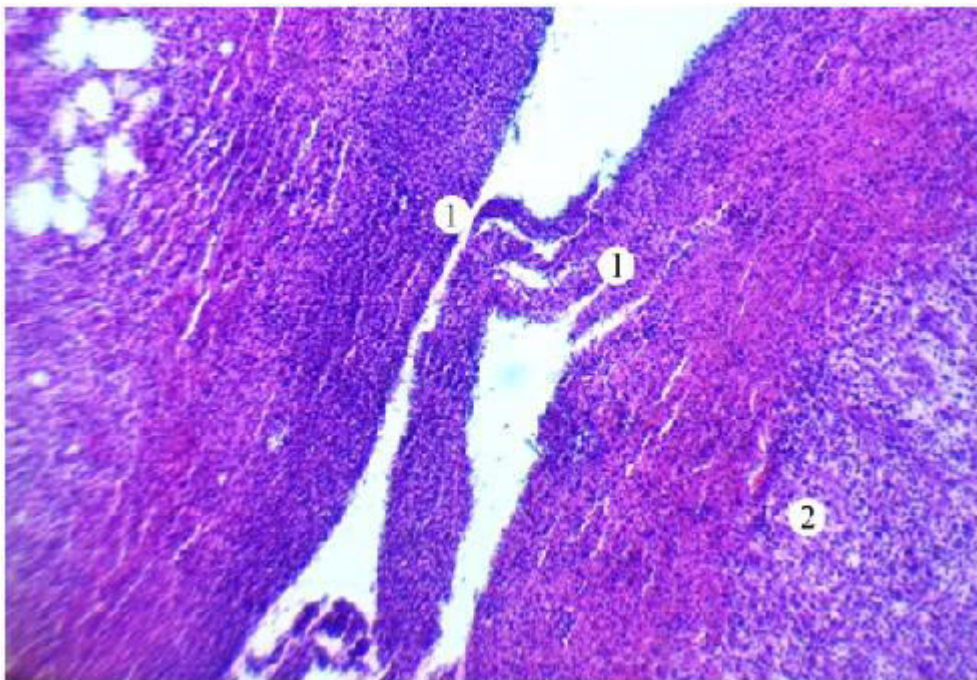


Рис. 5.29. Фрагмент ранового біоптату тварин контрольної групи на 7-му добу лікування: 1 – широка зона детриту, 2 – велика кількість лейкоцитів в запальному інфільтраті. Гематоксилін Ерліха та водний еозин. X 100

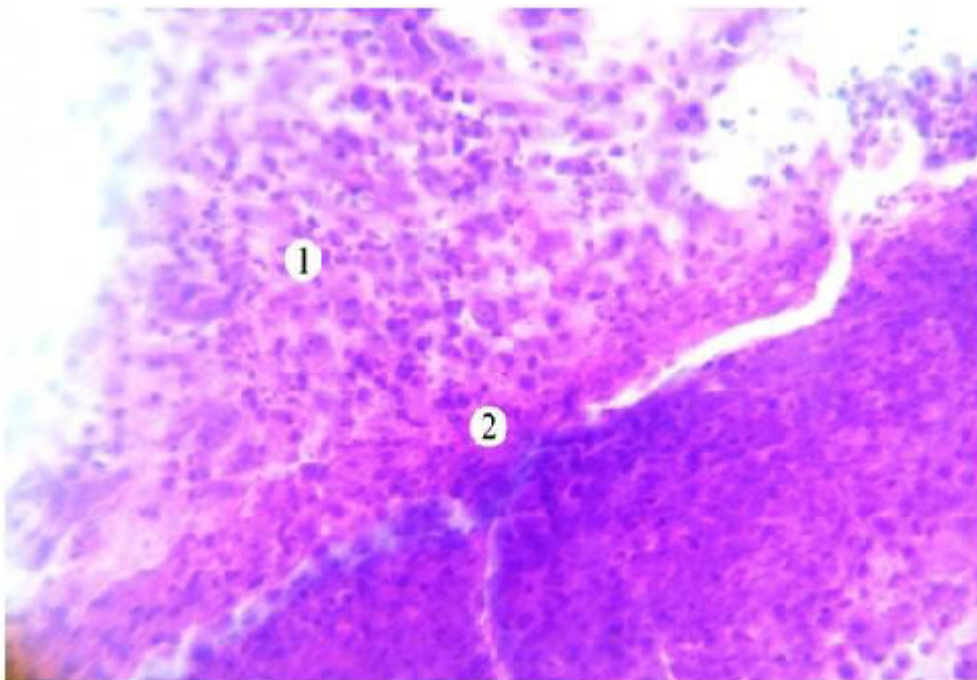


Рис. 5.30. Фрагмент ранового біоптату тварин контрольної групи на 7-му добу лікування: 1 – широка зона детриту, 2 – велика кількість лейкоцитів в запальному інфільтраті. Гематоксилін Ерліха та водний еозин. X 400

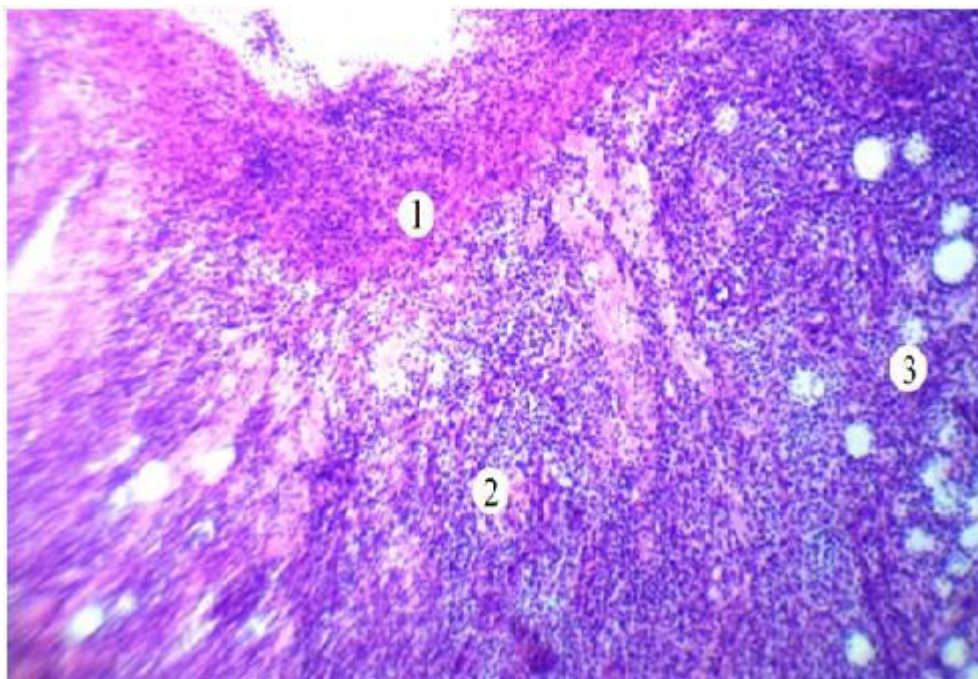


Рис. 5.31. **Фрагмент ранового біоптату тварин контрольної групи на 7-му добу лікування:** 1 – широка зона детриту, 2 – густий запальний інфільтрат, 3 – набряк. Гематоксилін Ерліха та водний еозин. X 100

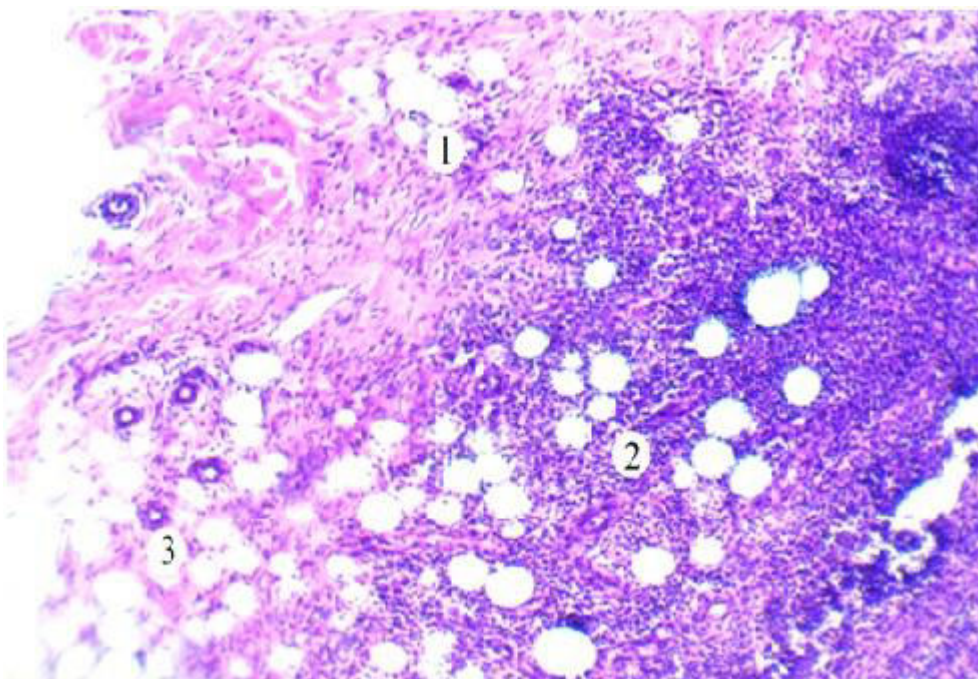


Рис. 5.32. **Фрагмент ранового біоптату тварин контрольної групи на 7-му добу лікування:** 1 – набряк, 2 – поліморфний запальний інфільтрат, 3 – формування судин. Гематоксилін Ерліха та водний еозин. X 200



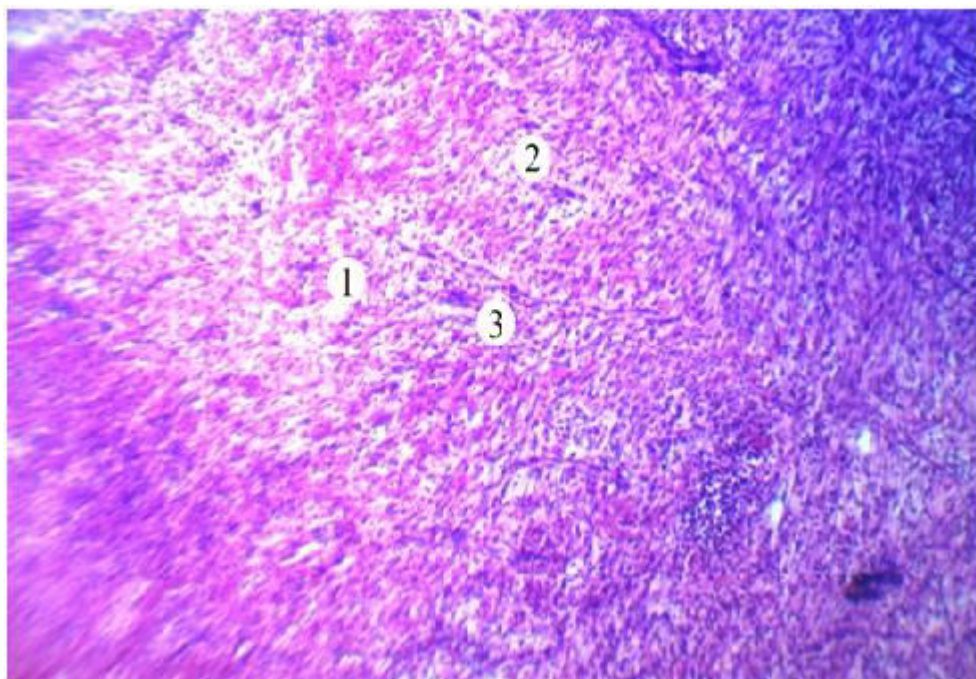


Рис. 5.33. Фрагмент ранового біоптату тварин контрольної групи на 7-му добу лікування: 1 – поліморфний запальний інфільтрат, 2 – ядра клітин фібробластичного ряду, 3 – капіляри. Гематоксилін Ерліха та водний еозин. X 400

На 10-ту добу ранового процесу у тварин I дослідної групи відбувалося зрощення країв рани. На поверхні рани переважав епітеліальний пласт різної товщини, епітелій практично закрив зону формування рубця (рис. 5.34). Поверхневий багат шаровий регенерат потовщений, з чітко вираженими виростами в новоутворену сполучну тканину за рахунок проліферації базальних епідермоцитів. Відбувається відновлення похідних шкіри. Виявлено заміщення ранового дефекту фібробластами, фіброцитами та різною кількістю лімфоцитів (рис. 5.35). Фіброласти виробляють білки, а фіброцити мають обмежене значення у запальних процесах. На дні рани виявлена малодиференційована тканина, подібна до ретикулярної, але її клітини відрізняються за розміром та формою ядра. За межами ранового дефекту дерми спостерігали диференційовані кровоносні судини, у центральній частині відновленої дерми вони представлені капілярами і дрібними судинами, у периферичних ділянках були судини більшого розміру (рис. 5.36, 5.37).

Таким чином, на 10-ту добу лікування тварин I дослідної групи відбулося зрощення тканин рани з неповним завершенням регенерації та відновленням структур шкіри.

У структурі ранового біоптату на 10-ту добу лікування тварин контрольної групи виявлено, що регенеруючий епітелій не повністю закривав зону формування рубця. Заміщення ранового дефекту відбулося за рахунок фібробластів, які синтезували значну кількість міжклітинної речовини (рис. 5.38). Новоутворена сполучна тканина містила зони грануляцій, а також залишки тромбічних мас, у яких знаходилися фібрин та зруйновані лейкоцити (рис. 5.39). На межі стінки і дна рани збільшилася кількість волокнистих структур, дрібних судин, поліморфних клітин. Зберігався набряк та застій ексудату (рис. 5.40).



Рис. 5.34. Фрагмент ранового біоптату тварин I дослідної групи на 10-ту добу лікування: 1 – рубець, 2 – епідермальний пласт різної товщини, 3 – наповзання епітелію на рубець. Гематоксилін Ерліха та водний еозин. X 100



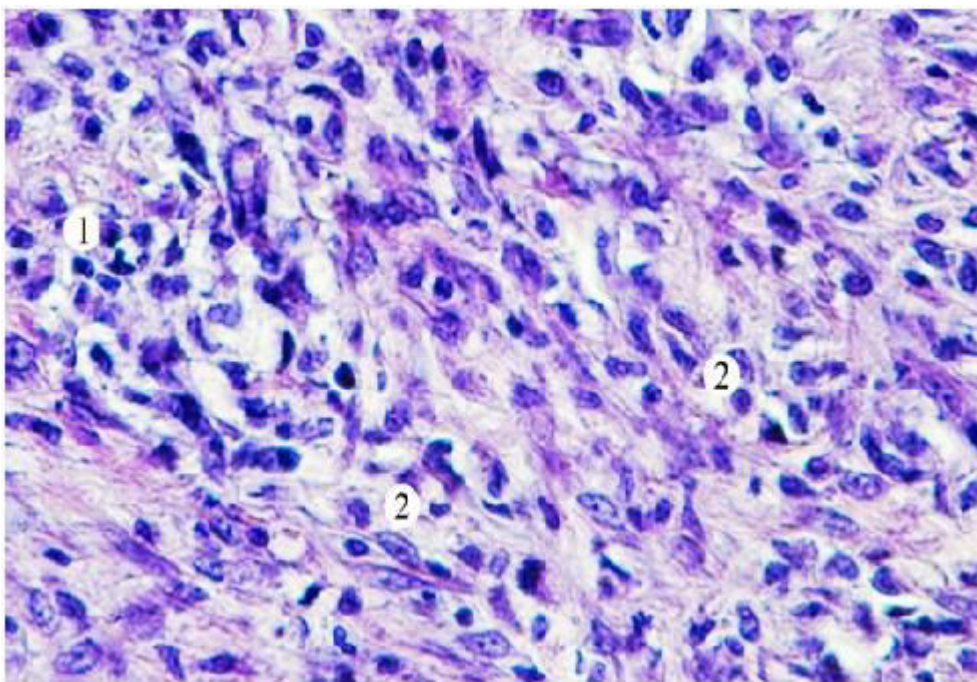


Рис. 5.35. Фрагмент ранового біоптату тварин I дослідної групи на 10-ту добу лікування: 1 – лімфоїдний інфільтрат, 2 – фібробласти. Гематоксилін Ерліха та водний еозин. X 400

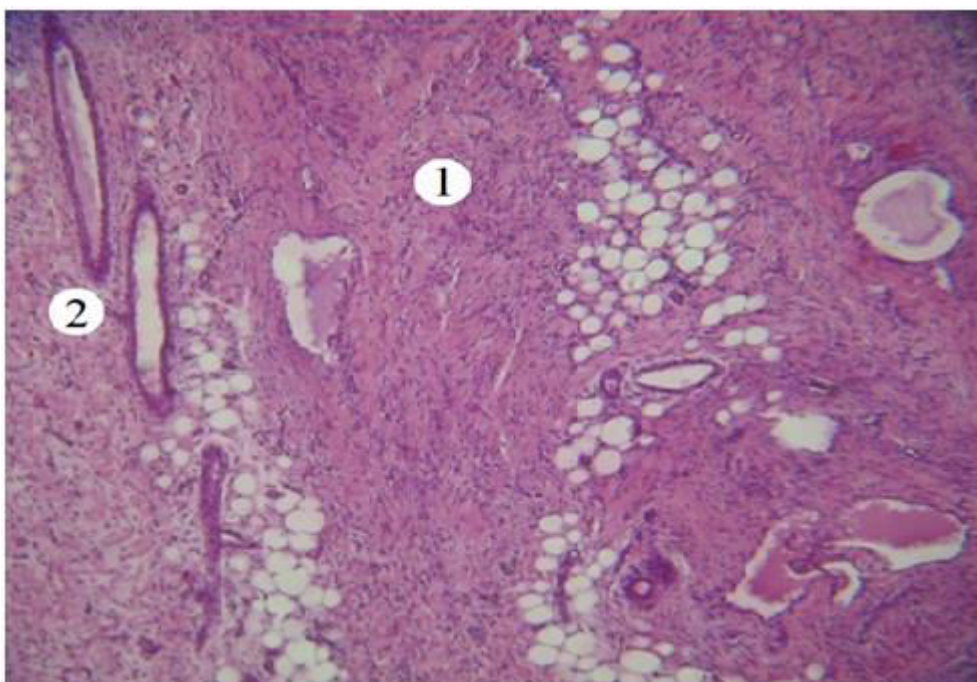


Рис. 5.36. Фрагмент ранового біоптату тварин I дослідної групи на 10-ту добу лікування: 1 – дерма, відновлення структури шкіри, 2 – молоді волосяні фолікули. Гематоксилін Ерліха та водний еозин. X 200



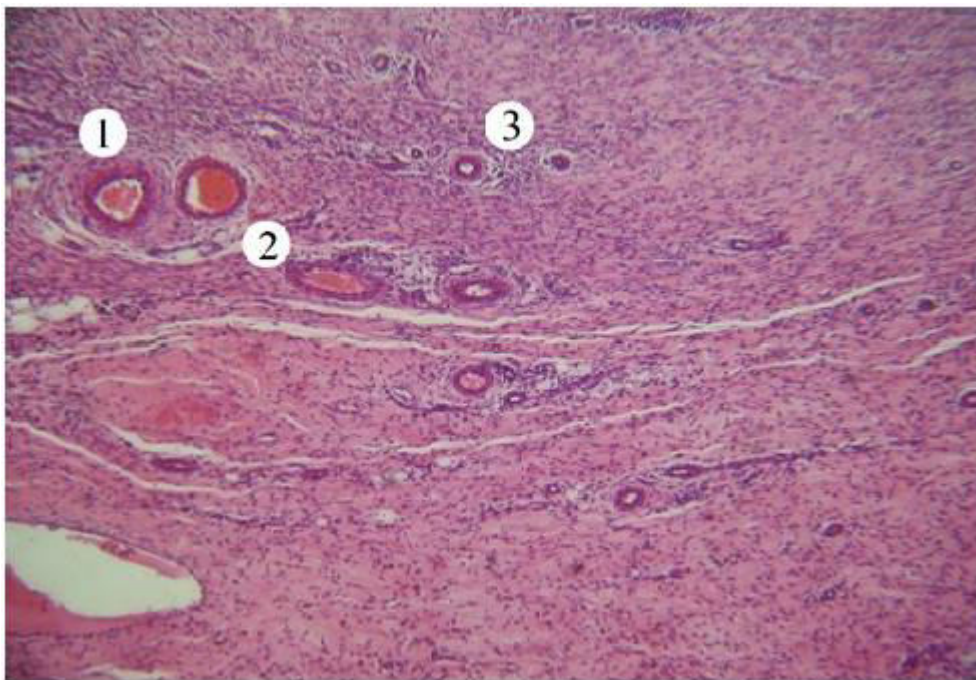


Рис. 5.37. Фрагмент ранового біоптату тварин I дослідної групи на 10-ту добу лікування: 1 – артерії, 2 – вени, 3 – капіляри. Гематоксилін Ерліха та водний еозин. X 200

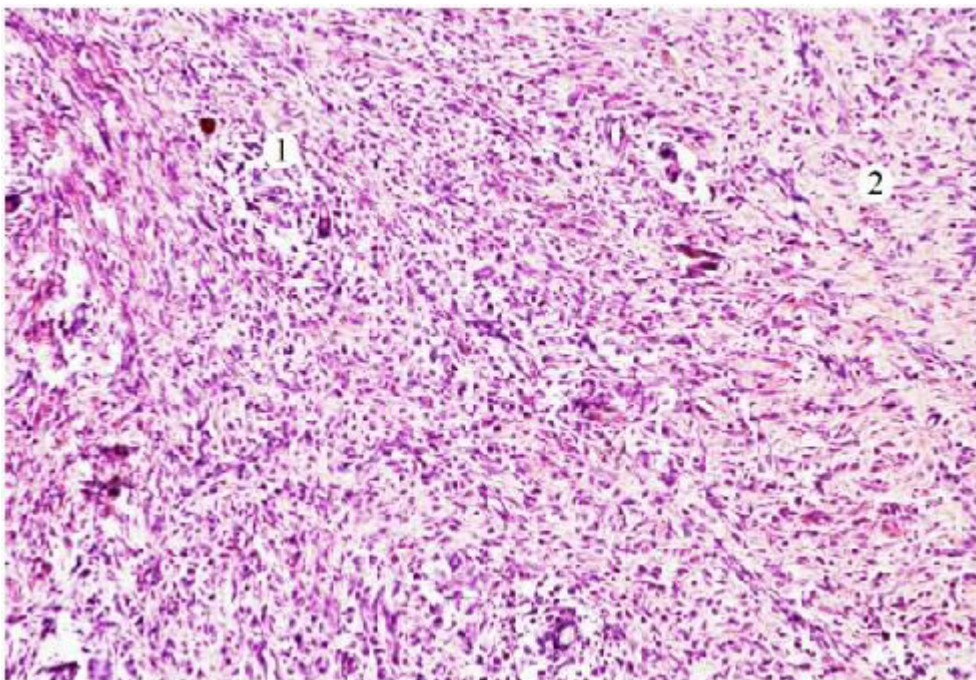


Рис. 5.38. Фрагмент ранового біоптату тварин контрольної групи на 10-ту добу лікування: 1 – ділянка дерми, інфільтрованої лімфоцитами, 2 – початок формування фібробластів. Гематоксилін Ерліха та водний еозин. X 400



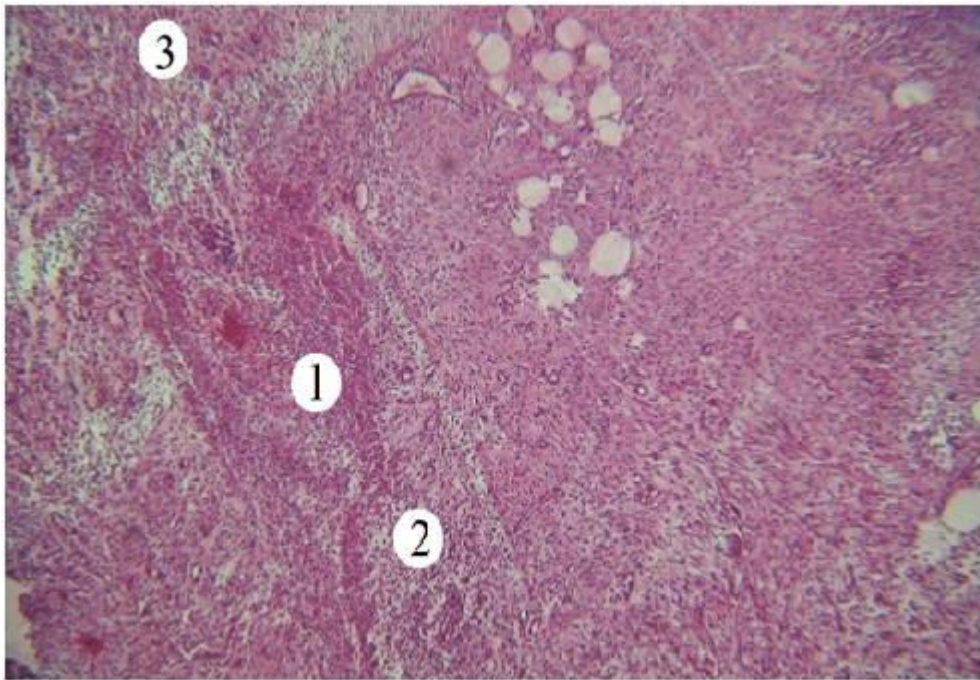


Рис. 5.39. Фрагмент ранового біоптату тварин контрольної групи на 10-ту добу лікування: 1 – тромбічні маси, 2 – зруйновані лейкоцити, 3 – зона грануляції. Гематоксилін Ерліха та водний еозин. X 200

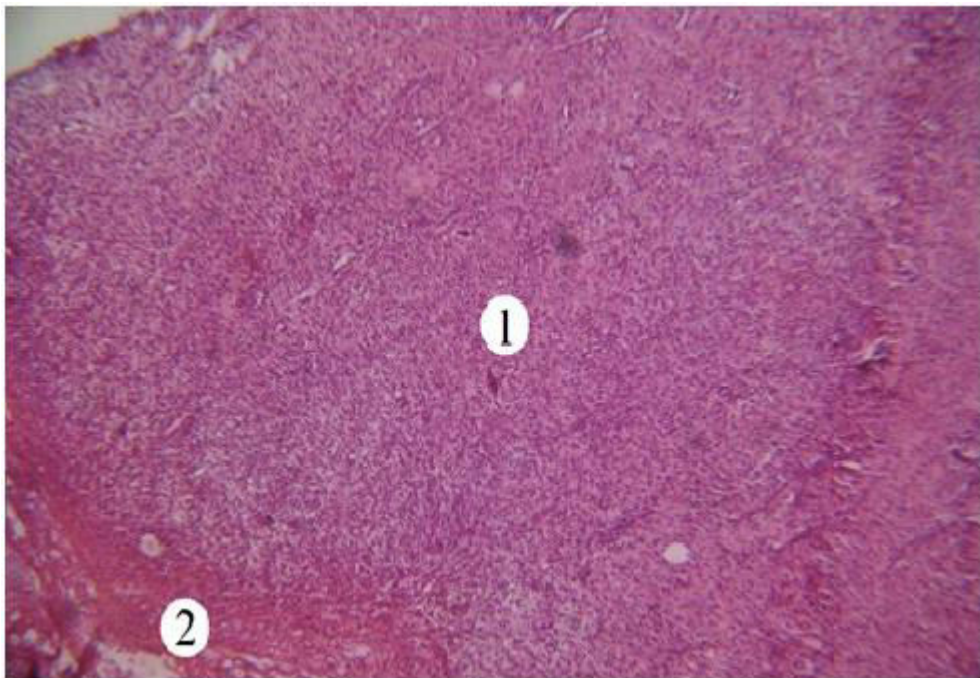


Рис. 5.40. Фрагмент ранового біоптату тварин контрольної групи на 10-ту добу лікування: 1 – рубець, 2 – детрит по периферії. Гематоксилін Ерліха та водний еозин. X 100

У тварин I дослідної групи на 14-ту добу лікування в середніх і глибоких ділянках неідентифікований субстрат заміщений зрілою



грануляційною тканиною, в якій переважають волокна фіброцитів, фібробластів, які паралельно упорядковуються і починають синтезувати міжклітинну речовину, фіброцити та волокна (рис. 5.41).

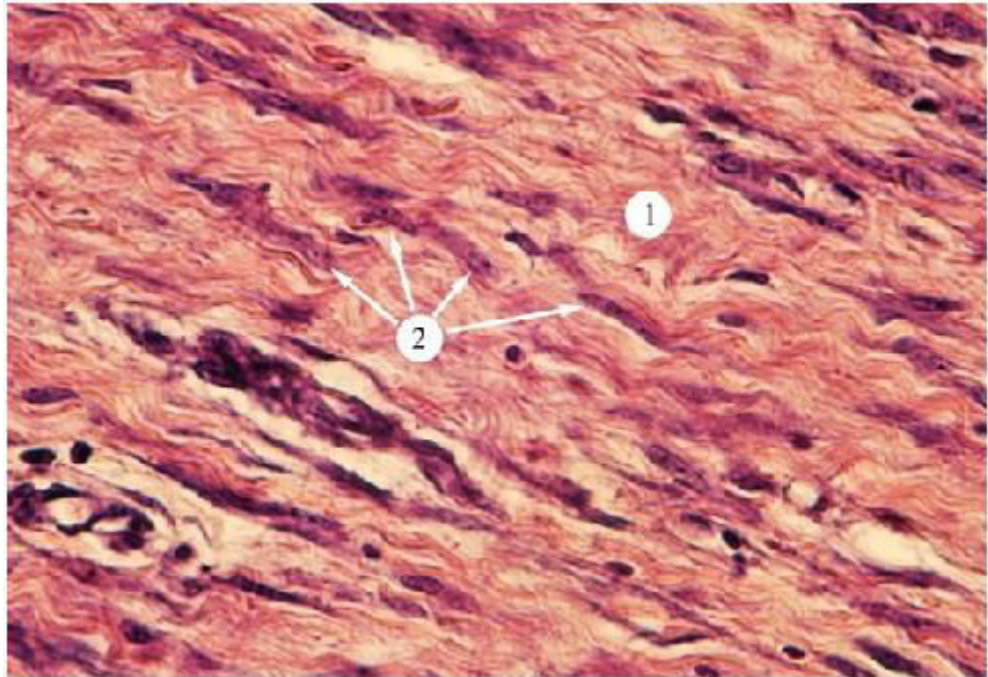


Рис. 5.41. Фрагмент ранового біоптату тварин I дослідної групи на 14-ту добу лікування: 1 – колагенові волокна, 2 – перехідна форма фібробластів у фіброцити. Гематоксилін Ерліха та водний еозин. X 1000

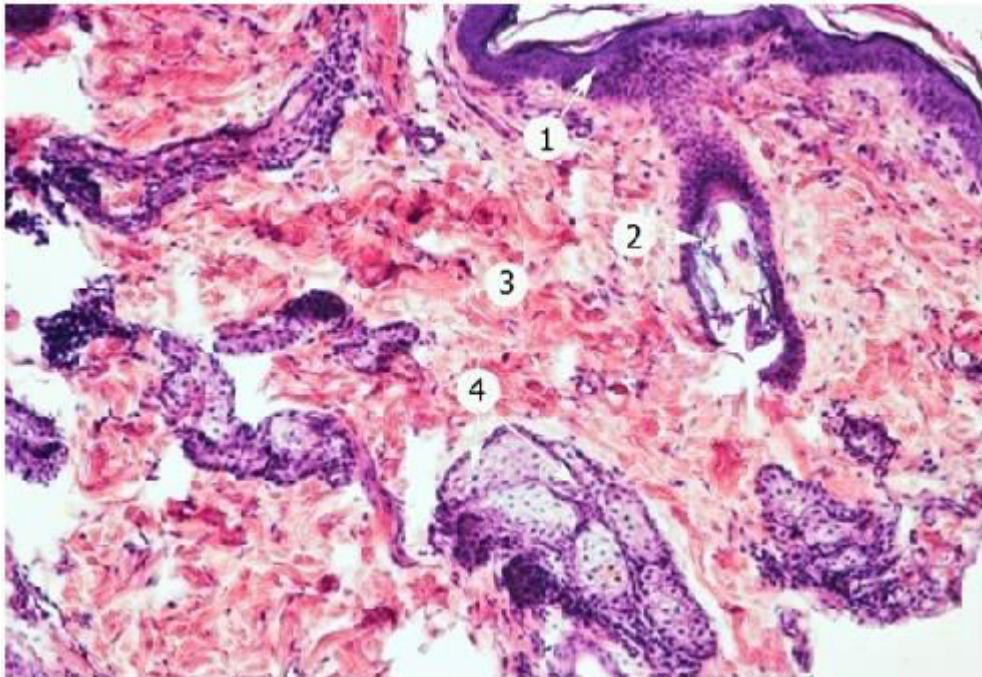


Рис. 5.42. Фрагмент ранового біоптату тварин I дослідної групи на 14-ту добу лікування: 1 – епідерміс, 2 – волоссяний фолікул ості волосся, 3 – дерма, 4 – сальні залози. Гематоксилін Ерліха та водний еозин. X 200

У структурі ранового біоптату наявні відновлені шари епідермісу та дерми на всьому протязі рани, з характерними структурами похідних шкіри (рис. 5.42).

Містяться також новоутворені капіляри та судини різного діаметра. По периферії знаходять розширені лімфатичні судини без лімфоїдного інфільтрату та набряку (рис. 5.43).

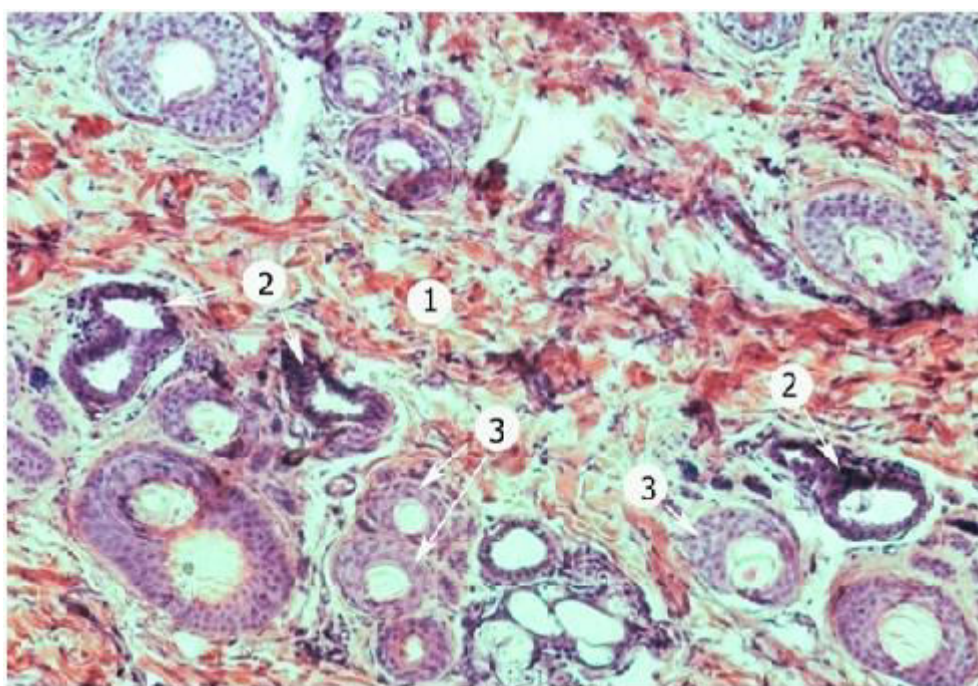


Рис. 5.43. Фрагмент ранового біоптату тварин I дослідної групи на 14-ту добу лікування: 1 – дерма, 2 – лімфатичні капіляри, 3 – волосяні фолікули. Гематоксилін Ерліха та водний еозин. X 200

На 14-ту добу лікування гістоструктура тканинних біоптатів тварин контрольної групи була представлена переважно грануляційною тканиною. Також відбувалось формування рубцевої тканини зі значним умістом фібробластів і фіброцитів. Відмічали часткове нерівномірне відновлення тканин шкіри, але не повністю – подекуди лишався тонкий шар зруйнованих лейкоцитів та фібрину (рис. 5.44, 5.45, 5.46). Виявлено відновлення кровоносних судин різного діаметра, деякі були у стадії формування. Також спостерігали значну частину розширених лімфатичних судин з перифокальною лімфоїдною інфільтрацією та набряком (рис. 5.47).



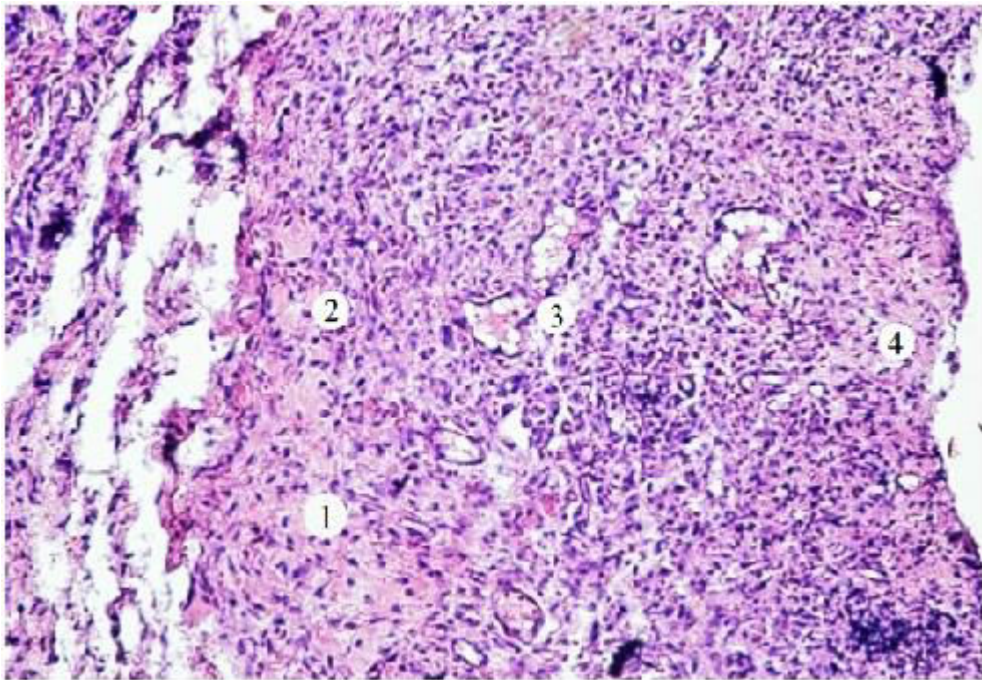


Рис. 5.44. **Фрагмент ранового біоптату тварин контрольної групи на 14-ту добу лікування:** 1 – формування ранового рубця у вигляді щільної неоформленої сполучної тканини, 2 – накопичення фібробластів, 3 – грануляційна тканина, 4 – фібрин. Гематоксилін Ерліха та водний еозин. X 400

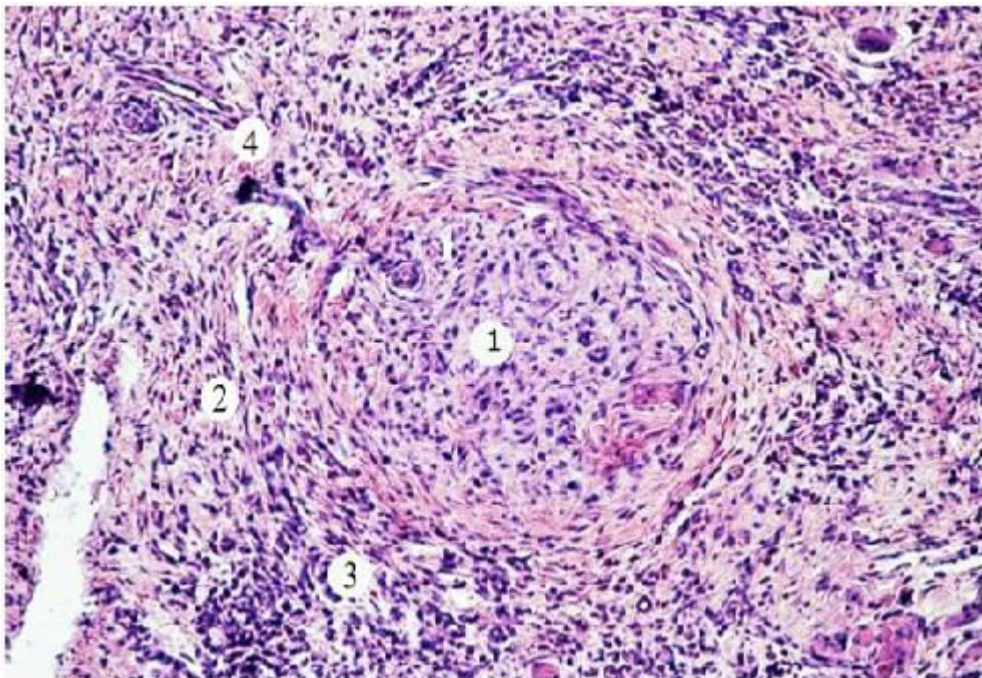


Рис. 5.45. **Фрагмент ранового біоптату тварин контрольної групи на 14-ту добу лікування:** 1 – формування ранового рубця, 2 – навколишня дерма, сформована фібробластами та фіброцитами, 3 – лімфоїдний інфільтрат, 4 – грануляційна тканина та новоутворені судини. Гематоксилін Ерліха та водний еозин. X 400





Рис. 5.46. **Фрагмент ранового біоптату тварин контрольної групи на 10-ту добу лікування:** 1 – регенерація епідермісу рани з чітко сформованими шарами, 2 – роговий шар, 3 – регенераційна ділянка дерми із щільно розташованими клітинами фібробластичного ряду. Гематоксилін Ерліха та водний еозин. X 1000

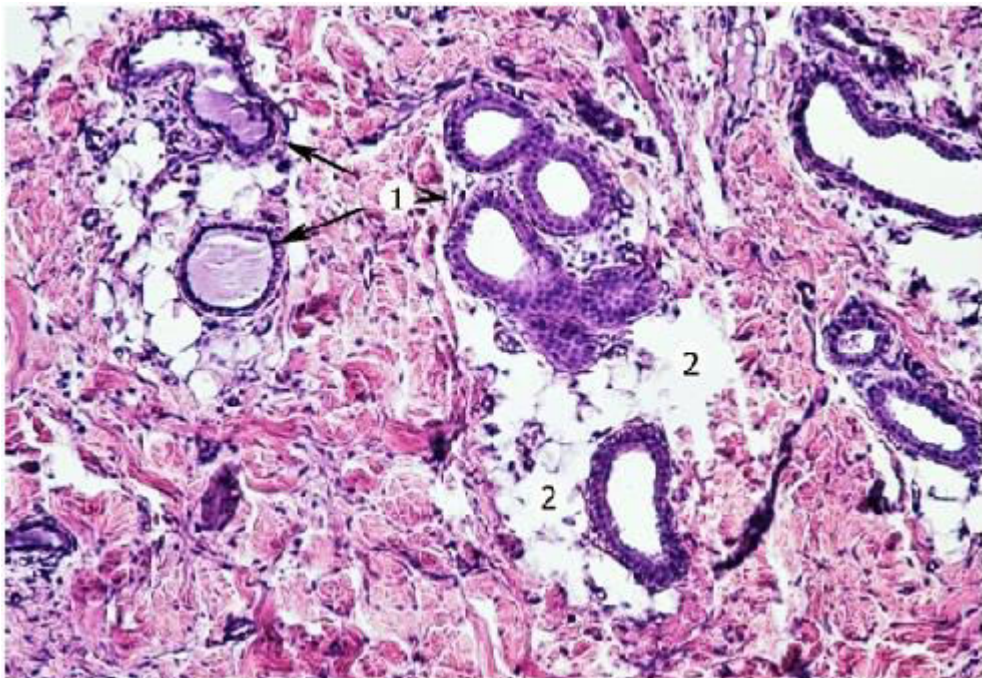


Рис. 5.47. **Фрагмент ранового біоптату тварин контрольної групи на 14-ту добу лікування:** 1 – розширені лімфатичні судини, з лімфоїдним інфільтратом навколо них, 2 – ділянки накопичення тканинної рідини. Гематоксилін Ерліха та водний еозин. X 200

Таким чином, у результаті проведених гістологічних досліджень встановлено, що застосування бурштинової кислоти для лікування собак із

гнійними ранами сприяє швидшому перебігу регенеративних процесів у зоні ранового дефекту. Бурштиноterapia сприяє більш швидкому очищенню рани від гнійного ексудату, зменшенню ступеня і поширення запальної інфільтрації, прискоренню формуванню грануляційної тканини та рубця, інтенсивнішому зрощенню тканин рани з повним завершенням регенерації та відновленням всіх структур шкіри з появою диференційованих сполучнотканинних елементів порівняно з результатами лікування собак із гнійними ранами контрольної групи [330, 365].



## РОЗДІЛ 6

### АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Однією з важливих проблем у ветеринарній хірургії упродовж багатьох століть залишається хірургічна патологія. У сучасній ветеринарній хірургії значна увага приділяється хірургічній інфекції та рановому процесу. Рани трапляються досить часто і їх лікування завжди в полі зору хірургів, що зумовлює постійне вдосконалення вульнеротерапії [161, 191, 194, 205].

Через значну поширеність травматизму у собак, актуальною є постійна розробка нових та вдосконалення вже відомих методик лікування хірургічної патології.

За результатами проведених нами досліджень встановлено, що серед хірургічної патології найбільшу частку становлять закриті травматичні ушкодження, рани та хірургічна інфекція, що підтверджується даними інших авторів [1, 7–9]. Причинами таких патологій здебільшого є удари, травмування під час дорожньо-транспортних пригод, падіння з висоти, сутички з іншими тваринами, порушення правил асептики й антисептики, що призводить до інфікування ран, гальмування процесу їх загоєння та може призвести до різних септичних ускладнень, лікування яких довготривале, трудомістке і не завжди ефективне.

Інтенсивність ранового процесу визначається дією трьох основних факторів: 1) наявністю збудника гнійної інфекції, його видом, патогенністю і кількістю в рані; 2) станом вхідних воріт інфекції, а саме характером і об'ємом пошкоджених тканин, наявністю в рані сторонніх тіл, згустків крові тощо; 3) станом загальної реактивності організму [366].

Розвиток інфекційних процесів у травмованих тканинах, як правило, спричинюється мікрофлорою, що потрапляє у тканини в момент травми. У процесі взаємодії з тканинами організму з'являються сприятливі умови для інтенсивного розмноження мікрофлори та прояву її патогенності. Ранова мікрофлора, яка розвивається в рані, швидко адаптується до антимікробних

препаратів, а стимуляція процесів регенерації не компенсує порушень, що виникли у рані, оскільки не охоплює багатьох сторін процесу її загоєння [367]. Тому процес набуває характеру гострого гнійного запалення. Щоб його нейтралізувати, застосовують два методи: перший має за мету змінити біохімічні умови в тканинах, які б гальмували розвиток мікрофлори, тобто посилити захисні сили організму, а другий ґрунтується на зовнішньому застосуванні бактерицидних чи бактеріостатичних препаратів [173].

Часте і неконтрольоване використання антибактеріальних препаратів, призводить до підвищення стійкості збудників хірургічної інфекції, зростання патогенності, вірулентності у мікроорганізмів, виникнення нових мутаційних форм бактерій та зниження імунологічної стійкості організму хворих тварин [368–369].

Основними принципами лікування гнійно-запальних захворювань є раннє видалення девіталізованих тканин, пригнічення діяльності мікрофлори у вогнищі ураження та прискорення регенерації.

Розвиток будь-якого запалення супроводжується інтоксикацією, порушенням тканинного обміну, призводить до кисневого голодування тканин, відбувається порушення енергетичного обміну [245].

У процесі природного метаболізму клітин утворюються надзвичайно активні речовини – вільні радикали. За розвитку гнійного запалення їх формування відбувається занадто інтенсивно, організм перестає їх нейтралізувати, внаслідок чого порушується баланс процесів вільнорадикального та перекисного окиснення різних субстратів і стану антиоксидантного захисту [363, 370].

За ранового процесу запускається каскад медіаторних реакцій, внаслідок чого у ділянці пошкодження порушується мікроциркуляція та розвивається стан гіпоксії, який поглиблює й посилює процеси альтерації [371]. Оптимальним способом корекції таких змін є введення субстратів енергетичного обміну, у тому числі метаболітів циклу Кребса, одним із яких є бурштинова кислота та препарати з її вмістом [233].



Суворовському – 26,7 та Приморському – 21 %, які переважно виникають під час ударів, дорожньо-транспортних пригод, падіння з висоти, сутичок з іншими тваринами, через порушення правил асептики. Дані захворювання потребують своєчасного виявлення, діагностування та надання кваліфікованої ветеринарної допомоги.

Також встановлено значне поширення хвороб шкіри в районах м. Одеси від 11,1 до 18,3 % випадків, що в основному пов'язано з алергічними реакціями, порушеннями обміну речовин, забрудненням шкіри та вивідних проток сальних і потових залоз та неправильним доглядом за шкірою.

Значного поширення набули хірургічні хвороби статевих органів (вони представлені переважно піометрами, рідше орхітами), до яких призводять, особливо у сук, зміни гормонального фону і як наслідок патологія статевої системи, яка найчастіше проявляється у тяжкій гнійній формі. Так, у Малиновському районі це складає 9,8 %, Приморському – 11,3 та у Суворовському – 9,7 % випадків.

Хвороби кісткової патології, а саме переломи кісток, остеомієліти та остеосаркоми, пов'язані з ударами, падіннями, травмами і порушеннями мінерально-вітамінного обміну, патологією кісткової тканини, становлять від 9,5 до 10,9 % випадків.

Значного поширення набули хвороби очей – у Малиновському районі – 9,0 %, Суворовському – 10,8 та Приморському – 10,2 %. Це кон'юнктивіти різної етіології, кератити, глаукоми, катаракти, ектропія та ентропія. Причини цих хвороб різноманітні: механічні фактори, збудники, які проявляють свою патогенність у разі зниження імунітету, супутні захворювання, вікові зміни, хронічні запальні процеси тощо.

Суглобова та абдомінальна хірургічна патологія у структурі хірургічної патології по районах становить від 7,7 до 9,5 %.

Неоплазії були виявлені у Малиновському та Приморському районах близько 8,5 % випадків, у Суворовському 7,3 % від усієї хірургічної патології

і представлені пухлинами різної гістологічної класифікації та клінічного перебігу.

Хвороби вух, а це переважно отити різної етіології, найбільше зустрічались у Приморському районі – 3,9 %, у Суворовському та Малиновському, відповідно, 3,4 та 2,4 % випадків.

Хвороби нервової системи склали найменшу частку у всіх районах, так у Малиновському – 1,1 %, у Приморському – 1,4, у Суворовському – 2,0 % від усієї хірургічної патології. Це переважно були забої та струси, рідше парези і паралічі.

За нашими даними [3] встановлено, що рани у собак посідають значне місце серед хірургічних захворювань. Зокрема, у Суворовському районі цей показник становить 11,3 %, Малиновському – 11,2 та у Приморському – 9,5 %. Найчастіше у собак зустрічаються кусані рани, що узгоджується з даними інших авторів [321]. Так, у Малиновському районі встановлено, що кусані рани зустрічаються у 45 % випадків, рвані – 20, колоті – 11,3, розміжчені – 17,5, значно рідше трапляються рублені – 5 та вогнепальні – 1,2 %.

У Суворовському районі також найпоширеніші кусані рани – 44,1 %, рвані – 24,7, значно менше виявляють колотих – 6,5, розміжчених більше – 20,4 та незначна кількість рублених – 3,2 та вогнепальних – 1,1 %.

У Приморському районі найбільш поширені рани: кусані (38,9 %), рвані (23,4 %), колоті (15,6 %), розміжчені (10,4 %), рублені (9,1 %) та вогнепальні (2,6 %).

Етіологія ран різноманітна, а через значне їх поширення актуальним буде постійне вдосконалення існуючих та пошук нових ефективних засобів лікування [3, 320, 322, 325].

На початку наших досліджень було проведено визначення впливу різних доз бурштинової кислоти на організм клінічно здорових собак шляхом її згодовування. При цьому кислоту тваринам давали в дозах 0,03; 0,05; 0,1 та 0,2 г/кг живої ваги протягом 5 днів. Дослідження проводили до давання

бурштинової кислоти та на 3, 7 та 10-ту доби, проводячи при цьому морфобіохімічне дослідження крові.

Дослідження морфологічних показників крові показало, що після призначення різних доз кислоти у тварин I, II та III груп спостерігали тенденцію до збільшення кількості еритроцитів протягом усього досліду, найвищі показники були у III групі тварин, яким кислоту згодовували в дозі 0,1 г/кг, але вірогідної різниці не виявлено. Це узгоджується з даними інших авторів, які відмічають збільшення кількості еритроцитів під час згодовування бурштинової кислоти та похідних її препаратів [235, 271]. У той час у тварин IV групи на 3-ю добу досліду виявлено вірогідне зменшення кількості еритроцитів у 1,1 раза ( $p < 0,05$ ), що ймовірно пов'язано з негативною дією бурштинової кислоти в дозі 0,2 г/кг на червоні клітини крові. Є дані, що використання бурштинової кислоти в дозі 0,5 г/кг не має позитивного ефекту, а за введення доз від 1,5 г/кг і більше взагалі проявляються токсичні реакції в організмі тварин [268]. Однак одержані результати наступних днів досліду, після припинення згодовування бурштинової кислоти, вказують на поступове відновлення в периферичній крові собак IV групи кількості еритроцитів, що можливо спричинене надходженням червоних клітин крові із кров'яних депо, а також посиленням еритропоезу в організмі тварин та припиненням давання бурштинової кислоти.

Проведені нами дослідження показали, що рівень лейкоцитів та тромбоцитів у периферичній крові собак у разі застосування різних доз бурштинової кислоти вірогідної різниці між групами тварин не складав. Це вказує на відсутність негативного впливу бурштинової кислоти на організм тварин.

За результатами наших досліджень встановлені певні зміни в кількості гемоглобіну у крові собак усіх груп у разі застосування різних доз бурштинової кислоти. Так, у тварин I групи, яким згодовували бурштинову кислоту в дозі 0,03 г/кг, на 3-ю добу досліду спостерігали тенденцію до

збільшення кількості гемоглобіну, що становило  $168,3 \pm 5,0$  г/л, але без вірогідної різниці. На 7 та 10-ту доби цей показник був у межах показників клінічно здорових собак.

У собак II дослідної групи, яким задавали бурштинову кислоту в дозі 0,05 г/кг, рівень гемоглобіну в крові на 3-ю добу експерименту становив  $174,8 \pm 4,8$  г/л ( $p < 0,05$ ), що було більше, порівняно з показником клінічно здорових тварин, у яких вміст гемоглобіну складав  $160,8 \pm 3,1$  г/л. Водночас у тварин III дослідної групи, яким задавали бурштинову кислоту в дозі 0,1 г/кг, кількість гемоглобіну в крові мала показник  $178,3 \pm 4,5$  г/л ( $p < 0,01$ ), що значно більше порівняно з показником у клінічно здорових собак. У цей період досліді у тварин цієї групи вміст гемоглобіну у крові був найбільшим. На 7-му добу наших досліджень кількість гемоглобіну у тварин II групи мала тенденцію до зменшення, тоді як у собак III групи ще зберігалось вірогідне збільшення гемоглобіну, що становило  $175,2 \pm 5,0$  г/л ( $p < 0,05$ ), порівняно з показником у тварин, яким кислоту не згодовували. На 10-ту добу досліді рівень гемоглобіну був у межах норми.

Результати досліджень IV групи тварин, яким задавали бурштинову кислоту в дозі 0,2 г/кг, не мали вірогідних змін протягом усього періоду досліді.

Враховуючи те, що бурштинову кислоту задавали 5 діб, максимальне значення кількості гемоглобіну у тварин усіх груп спостерігали на 3-ю добу досліді. Збільшення кількості гемоглобіну під час згодовування бурштинової кислоти узгоджується із даними інших авторів [235, 271], тоді як на 7-му добу, після припинення давання препарату, вірогідно статистичне збільшення рівня гемоглобіну виявлено лише в III дослідній групі тварин, яким кислоту задавали в дозі 0,1 г/кг живої маси.

У результаті проведених досліджень виявлено, що максимальна кількість гемоглобіну та довготривале збереження його концентрації спостерігали в III дослідній групі тварин, яким задавали бурштинову кислоту в дозі 0,1 г/кг.

Для ефективного лікування гнійних ран необхідне місцеве застосування антимікробних речовин, які б безпосередньо впливали на зону ураження. Тому були проведені дослідження ідентифікації виявлених мікроорганізмів із гнійних ран у собак та виявлення їх антибіотикочутливості, що дало змогу обрати місцевий антимікробний препарат.

За результатами наших досліджень, у собак із гнійними ранами були виділені асоціації мікроорганізмів, які в подальшому ідентифіковані як *Str. faecalis*, *Staph. aureus*, *Staph. epidermidis* та *E. coli*. Найбільш чутливими згадані мікроорганізми виявилися до левоміцетину, найменш – до бензилпеніциліну, що узгоджується із даними інших авторів [24]. Для місцевого лікування гнійних ран у собак була обрана мазь Левомеколь, діючою речовиною якої був левоміцетин, що діє антимікробно, а складовий компонент метилурацил забезпечує відновлення метаболічних та регенеративних процесів у тканинах [115]. Також мазь Левомеколь діє бактеріостатично щодо грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів, легко наноситься на ранову поверхню, або вводиться через дренаж, за рахунок довготривалого осмотичного ефекту, мазь можна наносити 1–2 рази на добу, показана для лікування гнійних ран у першій фазі ранового процесу.

Для визначення оптимальної терапевтичної дози застосування бурштинової кислоти були проведені деякі біохімічні дослідження у собак із гнійними ранами.

Враховуючи те, що молекули середньої маси (МСМ) є маркерами ендотоксикозу, які свідчать про розвиток ендогенної інтоксикації, і продуктами, що вказують на погіршення перебігу запального процесу, їх використовують для визначення ступеня тяжкості патологічного процесу [290–291]. Так, за нашими даними, рівень молекул середньої маси у крові собак із гнійними ранами становив  $1,31 \pm 0,09$  г/л ( $p < 0,001$ ), тоді як показник у клінічно здорових тварин був  $0,66 \pm 0,02$  г/л, що вказує на розвиток ендогенної інтоксикації в організмі хворих тварин.



На 3-ю добу лікування у тварин I групи, яким застосовували бурштинову кислоту в дозі 0,03 г/кг, рівень МСМ становив  $1,18 \pm 0,07$  г/л ( $p < 0,001$ ) та був вищим в 1,2 раза ( $p < 0,05$ ) – за показник III групи тварин, яким кислоту задавали в дозі 0,1 г/кг. У тварин II групи, яким кислоту застосовували в дозі 0,05 г/кг, рівень МСМ становив  $1,07 \pm 0,08$  г/л ( $p < 0,001$ ). У собак III дослідної групи кількість МСМ становила  $0,99 \pm 0,04$  г/л ( $p < 0,001$ ) та в 1,2 раза ( $p < 0,05$ ) була меншою за показник у тварин IV групи, в яких кількість МСМ становила  $1,14 \pm 0,05$  г/л ( $p < 0,001$ ). Отже, на 3-ю добу перебігу ранового процесу найменша кількість МСМ була у тварин, яким бурштинову кислоту задавали в дозі 0,1 г/кг. Таку тенденцію спостерігали на 7 та 10-ту доби лікування, у тварин III групи були найменші показники рівня МСМ –  $0,82 \pm 0,03$  ( $p < 0,001$ ) та  $0,66 \pm 0,02$ , що вказує на кращий терапевтичний ефект дози в 0,1 г/кг. На 14-ту добу лікування у тварин усіх дослідних груп рівень молекул середньої маси знаходився в межах показників у клінічно здорових тварин.

Вільні радикали є активними сполуками великої кількості хімічних реакцій, які відбуваються у живих клітинах і відіграють важливу роль у ферментативних процесах. Надлишкову активацію вільнорадикальних процесів вважають універсальним механізмом ураження клітин за різних захворювань, їх накопичення справляє негативний вплив на структуру і функцію клітинних мембран [295, 297, 344–345]. Кінцевий продукт перекисного окиснення ліпідів – малоновий діальдегід – вказує на розвиток патологічного процесу, активацію процесів ПОЛ та розвиток ендогенної інтоксикації організму.

Результати проведених нами досліджень показали, що рівень МДА у тварин із гнійними ранами становив  $22,3 \pm 0,8$  мкмоль/мл ( $p < 0,001$ ), що перевищує показник у клінічно здорових тварин, у яких він складав  $13,8 \pm 0,4$  мкмоль/мл. На 3-ю добу ранового процесу у тварин I дослідної групи рівень МДА становив  $19,9 \pm 0,8$  мкмоль/мл ( $p < 0,001$ ) та був вищим за показник у тварин III дослідної групи в 1,2 раза ( $p < 0,01$ ). У II дослідній групі

вміст МДА становив  $18,9 \pm 0,7$  мкмоль/мл ( $p < 0,001$ ) та в 1,2 раза ( $p < 0,05$ ) перевищував показник тварин III дослідної групи і в 1,1 раза ( $p < 0,05$ ) був меншим, за показник у тварин I дослідної групи. У собак III дослідної групи рівень МДА становив  $16,5 \pm 0,5$  мкмоль/мл ( $p < 0,001$ ) та був вищим порівняно з показником у клінічно здорових тварин. У тварин IV дослідної групи вміст МДА становив  $17,7 \pm 0,6$  мкмоль/мл ( $p < 0,001$ ).

На 7 та 10-ту доби досліді у тварин III групи кількість МДА була вірогідно найменшою, порівняно з показником у тварин інших груп, і становила  $13,2 \pm 0,46$  мкмоль/мл. До 14-ї доби вміст МДА у тварин усіх груп був у межах показників у клінічно здорових тварин.

За рівнем фібриногену можна встановити інтенсивність запального процесу в організмі тварин із гнійним ранами. За нашими даними виявлено, що кількість фібриногену у хворих тварин складала  $5,1 \pm 0,14$  г/л ( $p < 0,001$ ), тоді як цей показник у клінічно здорових тварин становить  $2,58 \pm 0,07$  г/л. На 3-тню добу перебігу ранового процесу вміст фібриногену у тварин I дослідної групи становив  $4,8 \pm 0,19$  г/л ( $p < 0,001$ ) та перевищував в 1,2 раза ( $p < 0,01$ ) і ( $p < 0,05$ ) відповідно показники III та IV дослідних груп. У тварин II дослідної групи рівень фібриногену становив  $4,3 \pm 0,17$  г/л ( $p < 0,001$ ), у III найменше –  $3,9 \pm 0,14$  ( $p < 0,001$ ), та в IV –  $4,0 \pm 0,15$  г/л ( $p < 0,001$ ).

На 7-му добу досліджень у тварин III дослідної групи вміст фібриногену був найменшим показником серед усіх груп і становив  $3,0 \pm 0,12$  г/л ( $p < 0,01$ ). На 10-ту добу у тварин III групи показник фібриногену був у межах даних клінічно здорових тварин і становив  $2,5 \pm 0,17$  г/л, що свідчить про зниження інтенсивності запальної реакції у тварин цієї групи, тоді як у тварин інших груп він був значно вищим. На 14-ту добу вміст фібриногену у тварин усіх груп нормалізувався.

Результати дослідження загального білка у крові тварин свідчать про гостроту і складність запального процесу. За нашими даними, у тварин до лікування кількість загального білка становила  $60,1 \pm 1,0$  г/л ( $p < 0,001$ ). На 3-ю добу досліді показники загального білка у тварин усіх груп майже не

відрізнялися один від одного і були в межах  $57,2 \pm 1,6$  ( $p < 0,001$ ) –  $60,0 \pm 1,4$  г/л ( $p < 0,001$ ). З 7-ї доби перебігу ранового процесу вміст загального білка зростав у тварин усіх груп, найбільше його спостерігали у собак III дослідної групи –  $65,8 \pm 1,3$  г/л. На 10 та 14-ту доби лікування рівень загального білка нормалізувався та був у межах показника у клінічно здорових тварин всіх дослідних груп.

Отже, у результаті наших досліджень встановлено, що використання бурштинової кислоти в різних дозах не справляє негативного впливу на організм тварин з гнійними ранами. Однак її застосування в дозі 0,1 г/кг сприяє швидшому перебігу ранового процесу, скороченню терміну загоєння ран та зниженню рівня ендотоксикозу у хворих тварин, порівняно з тваринами, яким застосовували інші дози препарату.

Таким чином, отримані результати двох етапів досліджень, а саме згодовування бурштинової кислоти клінічно здоровим собакам та з гнійними ранами, дозволяють стверджувати, що найбільш оптимальна і терапевтично ефективна для лікування собак із гнійними ранами є доза 0,1 г/кг живої ваги тварини.

Одержані нами результати досліджень узгоджуються з даними інших авторів, які стверджують, що застосування бурштинової кислоти у вигляді кормової добавки супоросним свиноматкам в дозі 0,1 г/кг маси тіла справляє позитивний вплив на їх організм, знижує ембріональну смертність, сприяє підвищенню великоплідності та життєздатності отриманих від них нащадків [378]. Також є дані, що вигоювання новонародженим поросяткам бурштинової кислоти в дозі 0,1 г/кг маси тіла сприяє підвищенню збереженості і збільшенню живої маси під час відлучення [268].

Використання бурштинової кислоти в дозі 0,1 г/кг маси тіла знайшло своє підтвердження в роботі А.В. Басанкіна та В.А. Антипова [257], які застосовували її як кормову добавку курчатам-бройлерам, що сприяло зниженню в крові продуктів перекисного окиснення ліпідів, підвищенню

рівня показників антиоксидантного захисту, а також зниженню дії мікотоксинів у разі отруєнь.

Вище викладене підтверджує можливість застосування бурштинової кислоти в дозі 0,1 г/кг маси тіла собакам із гнійними ранами та вивчення стану ендогенної інтоксикації, інтенсивності процесів перекисного окиснення ліпідів і рівня антиоксидантного захисту організму собак із гнійними ранами за використання бурштинової терапії.

Рановий процес – це послідовні і закономірні зміни в рані з моменту її виникнення і до повного загоювання [379]. Рани часто ускладнюються гнійно-запальними процесами [12–14]. Основним критерієм діагностики гнійного процесу є його клінічна характеристика, а саме, загальний стан, інтенсивність симптомів запалення, терміни загоєння рани та ін. [369].

Проведені клінічні дослідження показали, що гнійні рани у собак мали гіперемовані, набряклі, болючі краї, стінки ран та прилеглі до них тканини – підвищену місцеву температуру. Зяючі рани у своїх порожнинах містили гнійний ексудат, з неприємним запахом білого чи жовтого кольору, разом з некротизованими тканинами. У деяких випадках були наявні кишечі, що ускладнювали їх дренажування. Оцінюючи клінічну характеристику перебігу ранового процесу у собак до лікування виявляли пригнічений або задовільний загальний стан, зниження, а у деяких тварин і відсутність апетиту, наявність спраги, у середньому температура тіла становила 40,2 °С. Наявна клінічна картина гнійно-запального процесу у собак узгоджується з дослідженнями інших авторів [25, 75].

Повне очищення ран від гнійного ексудату у тварин I дослідної групи, яким застосовували бурштинову кислоту, відбувалось на  $3,5 \pm 0,16$  добу ранового процесу і це було в 1,2 рази ( $p < 0,05$ ) швидше порівняно з тваринами контрольної групи. В цей період у порожнинах ран був відсутній гнійний ексудат, тому видаляли дренажі. Відмічали незначну болючість країв рани, помірний набряк та гіперемію навколоранових тканин, які зникали до 4-ї доби лікування.

Водночас у тварин II дослідної групи спостерігали відсутність гнійного ексудату в порожнині рани, болючості, набряку та гіперемії країв рани. Дренажі із ран видаляли в середньому на  $3,2 \pm 0,18$  добу лікування, порівняно з тваринами контрольної групи, у яких повне очищення ран від гнійного ексудату та зняття дренажу відбулося на  $4,2 \pm 0,29$  добу лікування. Застосування 1,5 %-ного розчину реамберину прискорило очищення ран в 1,3 раза ( $p < 0,01$ ) порівняно з тваринами, яким використовували 5 %-ний розчин глюкози.

Доведено, що бурштинова кислота в організмі здійснює коротший шлях до енергоутворення, ніж глюкоза, сприяє прискоренню ресинтезу АТФ та є сполучною ланкою в обміні речовин [270].

Будь-яке механічне пошкодження м'яких тканин супроводжується крововтратою або крововиливами із наступним порушенням мікроциркуляції та гемодинаміки, що призводить до істотних змін морфологічної картини крові.

Результати морфологічного дослідження крові собак показали, що під час розвитку ранового процесу виявлено виражений лейкоцитоз разом з олігоцитемією та олігохромемією.

Так, на 3-ю добу ранового процесу у тварин I та II дослідних груп кількість еритроцитів була в 1,1 раза ( $p < 0,01$ ) та ( $p < 0,05$ ) відповідно нижчою за показник у клінічно здорових тварин, тоді як у тварин контрольної групи цей показник був в 1,2 раза ( $p < 0,001$ ) нижчим порівняно з показником клінічно здорових собак. Водночас рівень еритроцитів у тварин II дослідної групи був в 1,1 раза ( $p < 0,05$ ) вищим за показник у тварин контрольної та I дослідної груп, але без вірогідної різниці.

На 7-му добу лікування у тварин дослідних груп кількість еритроцитів була в межах норми. Водночас у тварин контрольної групи цей показник був в 1,2 раза ( $p < 0,01$ ) меншим, ніж у клінічно здорових тварин та в 1,1 раза ( $p < 0,05$ ) – порівняно з тваринами II дослідної групи. У тварин контрольної групи кількість еритроцитів нормалізувалася на 14-ту добу лікування.

Вже з 3-ї доби лікування у крові собак I та II дослідних груп кількість лейкоцитів була в межах норми, тоді як у тварин контрольної групи в 1,3 раза ( $p < 0,05$ ) і ( $p < 0,01$ ) відповідно більшою за показник цих груп та в 1,4 ( $p < 0,001$ ) – відповідно до показника у клінічно здорових. У тварин II дослідної групи кількість лейкоцитів була найменшою. Протягом наступних днів лікування рівень лейкоцитів у крові тварин обох дослідних груп істотно не відрізнявся від показника у клінічно здорових. На 7-му добу лікування у контрольній групі тварин він був в 1,2 раза ( $p < 0,05$ ) більшим за їх кількість у клінічно здорових, та в 1,2 раза ( $p < 0,05$ ) – за показники у тварин обох дослідних груп. На 14-ту добу перебігу ранового процесу кількість лейкоцитів у тварин контрольної групи була в межах показника у клінічно здорових, проте все ще вище за нього в 1,2 раза ( $p < 0,05$ ), що вказує на інтенсивність гнійно-запального процесу у тварин цієї групи.

Протягом усього періоду досліджень кількість тромбоцитів у тварин дослідних груп була меншою, ніж у тварин до лікування, проте на 3-ю добу лікування вона була більшою в 1,1 раза ( $p < 0,05$ ) у тварин усіх груп порівняно з показником клінічно у здорових. З 7-ї доби перебігу ранового процесу у тварин дослідних груп кількість тромбоцитів нормалізувалась та була в межах норми. Але у собак контрольної групи їх кількість була все ще вищою в 1,1 раза ( $p < 0,01$ ) за показник у клінічно здорових та в 1,1 раза ( $p < 0,05$ ) за його рівень у тварин обох дослідних груп. На 10-ту добу лікування кількість тромбоцитів у тварин контрольної групи була в межах показника у клінічно здорових.

З 3-ї доби досліджень у собак обох дослідних груп встановлено, що кількість гемоглобіну була в межах показника у клінічно здорових, що свідчить про зниження інтенсивності запального процесу у тварин дослідних груп. Водночас у тварин контрольної групи цей показник був меншим в 1,2 раза ( $p < 0,001$ ), порівняно з клінічно здоровими тваринами, та в 1,2 раза ( $p < 0,05$ ) порівняно з його концентрацією у тварин обох дослідних груп.

На 7-му добу лікування у тварин контрольної групи показник гемоглобіну був все ще нижчим в 1,2 раза ( $p < 0,01$ ) порівняно з показником клінічно здорових тварин та в 1,1 раза ( $p < 0,05$ ) – із тваринами I дослідної групи. На 10-ту добу досліду рівень гемоглобіну був уже в межах показника у клінічно здорових тварин, проте все ще у 1,1 раза ( $p < 0,05$ ) нижчий. Це свідчить про більш інтенсивну запальну реакцію у тварин контрольної групи.

Ідентифікаторами розвитку запального процесу навіть до появи перших клінічних ознак є білки гострої фази, які виконують різноманітні функції та є невід'ємною складовою у діагностиці й контролі перебігу захворювань різної етіології [380]. До них відносять С-реактивний білок, фібриноген, гаптоглобін, церулоплазмін та ін.

Фібриноген і продукт його перетворення (фібрин) патогенетично важливі відразу після поранення і в подальшому загоєнні рани. Крім власне гемостатичної функції, фібриноген різнобічно впливає на перебіг запальної реакції, утворюючи фібриновий бар'єр на межі здорових і пошкоджених тканин. Такі бар'єри затримують мікроорганізми, механічно перешкоджаючи дисемінації. Фібрин стимулює появу і ріст грануляцій, ангиогенез та синтез колагену, сприяє нормальній регенерації [305].

Результати наших досліджень показали, що у собак із гнійними ранами до початку лікування кількість фібриногену у 2 рази ( $p < 0,001$ ) вища, ніж у клінічно здорових, що узгоджується з даними інших авторів [24].

На 3-ю добу лікування, у тварин I та II дослідних груп рівень фібриногену в плазмі крові був в 1,6 ( $p < 0,001$ ) та 1,5 ( $p < 0,001$ ) рази відповідно вищим за показники у клінічно здорових, у тварин контрольної групи – в 1,8 раза ( $p < 0,001$ ).

Нормалізацію рівня фібриногену у тварин II дослідної групи встановили на 7-му добу перебігу ранового процесу, у тварин I групи – на 10-ту, а у контрольній – на 14-ту добу, що імовірно, пов'язано із тривалішим терміном загоєння ран у цій групі.

У разі застосування 1,5 %-ного розчину реамберину відбувається найшвидша нормалізація рівня фібриногену, дещо повільніше за використання бурштинової кислоти та найповільніше за введення 5 %-ного розчину глюкози, що вказує на швидший перебіг запального процесу і зниження інтенсивності його у тварин дослідних груп.

Механізм дії білків гострої фази різний, але в цілому він спрямований на знищення пошкоджувального чинника, локалізацію вогнища пошкодження, відновлення порушеної структури та функції органів і тканин [350].

Церулоплазмін – це гострофазний білок із антиоксидантними властивостями, за рівнем реактивності належить до III групи білків, концентрація яких протягом 48 год незначно збільшується. Основною функцією церулоплазміну є нейтралізація вільних радикалів, які звільняються макрофагами і нейтрофілами під час фагоцитозу, а також у разі інтенсифікації вільнорадикального окиснення в осередку запалення [354, 381].

Результати наших досліджень показали, що за розвитку ранового процесу в собак підвищується активність церулоплазміну в 1,7 раза ( $p < 0,001$ ), порівняно з показником клінічно здорових тварин, що узгоджується з даними інших авторів [291, 294, 354].

Згодом, на 3-ю добу лікування, у собак I та II дослідних груп активність церулоплазміну зросла в 1,3 раза ( $p < 0,01$ ), порівняно із показником у клінічно здорових, тоді як у тварин контрольної групи вона була в 1,4 раза ( $p < 0,001$ ) вищою за показник у клінічно здорових, що ймовірно свідчить про більшу інтенсивність запальної реакції у собак цієї групи.

На 7-му добу лікування у собак дослідних груп активність церулоплазміну була в 1,2 раза ( $p < 0,05$ ) більшою, натомість у тварин контрольної групи – в 1,4 ( $p < 0,01$ ).

За використання бурштинової кислоти та 1,5 %-ного реамберину нормалізацію рівня церулоплазміну спостерігали вже на 10-ту добу



лікування, що свідчить про швидше зниження запальної реакції в організмі хворих, тоді як у тварин, яким вводили 5 %-ний розчин глюкози, цей показник нормалізувався лише на 14-ту добу.

Білки є пластичним і енергетичним матеріалом, що виконує захисну функцію, підтримує осмотичний тиск крові. Рівень загального білка свідчить про білоксинтезувальну функцію печінки, яка забезпечує дезінтоксикацію організму від хімічних речовин та метаболітів екзогенного і ендogenous походження. Склад і властивості білків сироватки крові залежать від багатьох факторів, тому для загальної оцінки імунного статусу організму тварин важливе значення має визначення концентрації загального білка в їх крові [310].

Згідно з результатами наших досліджень, у тварин з гнійними ранами рівень загального білка становить  $58,4 \pm 1,2$  г/л, а це в 1,2 раза ( $p < 0,001$ ) менше, порівняно з клінічно здоровими, що узгоджується з даними інших авторів [350] і свідчить про порушення обмінних процесів в організмі. Протягом всього періоду лікування суттєвих відмінностей між дослідними та контрольною групами не виявлено.

На 3-ю добу лікування у собак обох дослідних та контрольної груп концентрація загального білка у крові була нижчою, порівняно із клінічно здоровими, в 1,2 ( $p < 0,001$ ) раза. З 10-ї доби спостерігали відновлення показника загального білка у тварин усіх груп до рівня клінічно здорових.

Під час дослідження перебігу гнійно-запального процесу важливим є визначення ступеня ендogenous інтоксикації, основними аспектами у вивченні патогенезу якої є аналіз особливостей процесів перекисного окиснення ліпідів і стану антиоксидантної системи [332]. За розвитку ендogenous інтоксикації в організмі накопичуються середньомолекулярні пептиди (МСМ), визначення ступеня яких є показником тяжкості патологічного процесу та маркером інтоксикації різного генезу [290–291].

Як свідчать результати проведених нами досліджень, у собак з гнійними ранами вміст молекул середньої маси становив  $1,31 \pm 0,05$  г/л, а це у

2 рази більше ( $p < 0,001$ ) порівняно з показником у клінічно здорових тварин. Це узгоджується з даними інших авторів, які встановили, що за розвитку ранового процесу у тварин збільшується кількість МСМ, що відбувається в результаті всмоктування у кров'яне русло порушених продуктів обміну і біологічно активних речовин з місця запалення [48, 75, 190]. Молекули середньої маси – це продукти катаболізму ендо- і екзогенних білків. Деякі їх фракції мають нейротоксичну активність, змінюють проникність мембран, порушують натріє-калієвий баланс, процеси транспорту амінокислот, інгібують глікогенез, біосинтез білка, еритропоез, тканинне дихання, спричинюють порушення мікроциркуляції і лімфодинаміки, мають цитотоксичну дію [382].

На 10-ту добу перебігу ранового процесу у тварин I та II дослідних груп рівень МСМ не відрізнявся від показника у клінічно здорових тварин, натомість у собак контрольної групи усе ще був вищим в 1,2 рази ( $p < 0,05$ ). У собак II дослідної групи вміст МСМ був в 1,2 рази ( $p < 0,05$ ) нижчим, ніж у тварин контрольної. Рівень молекул середньої маси у собак контрольної групи нормалізувався на 14-ту добу лікування.

У ході розвитку патологічного процесу відбувається накопичення продуктів перекисного окиснення ліпідів, внаслідок чого вивільняються кисневі радикали. Вони являють собою нестабільні молекули, що містять один або кілька неспарених електронів, через що постійно прагнуть до взаємодії з іншими молекулами для набуття стабільності. Переважно це відбувається на рівні мембран, білків чи ДНК, внаслідок чого вони пошкоджуються [370].

Утворення вільних радикалів – це постійний процес в організмі, фізіологічно збалансований за рахунок активності ендогенних антиоксидантних систем [363]. Якщо утворення вільних радикалів відбувається занадто інтенсивно, то організм перестає їх нейтралізувати, порушується рівновага – так званий “окиснювальний стрес” [370, 333–383], який формується в умовах неконтрольованої генерації так званих

“активованих форм кисню” [384]. За рахунок великої кількості радикалів починаються процеси окиснення фосфоліпідів мембран і ліпідів, що призводить до появи дефектів у мембранних клітинах та мітохондріях. Як наслідок, відбуваються зміни властивостей біологічних мембран і порушення функціонування клітин [346].

Для виявлення можливих порушень вільнорадикального окиснення під час проведених досліджень визначали рівень МДА та встановили, що у собак з гнійними ранами він збільшується у 1,7 раза ( $p < 0,001$ ), порівняно з показником у клінічно здорових тварин, що вказує на розвиток патологічного процесу та є важливим фактором, який характеризує ендогенну інтоксикацію.

Перекисне окиснення ліпідів – складний багатадійний ланцюговий процес окиснення ліпідних субстратів, головним чином, поліненасичених жирних кислот, який включає стадії взаємодії ліпідів із вільнорадикальними сполуками і утворення вільних радикалів ліпідної природи [385]. Значне підвищення рівня МДА вказує на пошкодження ліпопротеїдних мембран [343].

За результатами наших досліджень на 3-ю добу лікування, після застосування бурштинотерапії, у тварин обох дослідних груп рівень малонового діальдегіду був у межах показника у клінічно здорових, що свідчить про підвищення стійкості мембран до пошкоджувальної дії вільних радикалів. А з 7-ї доби перебігу ранового процесу був навіть меншим за показник у клінічно здорових тварин, але в межах їх значень.

Натомість у тварин контрольної групи, яким застосовували 5 %-ний розчин глюкози, рівень малонового діальдегіду на 3-ю добу лікування був у 1,4 раза ( $p < 0,001$ ) вищим, ніж у клінічно здорових та в 1,1 ( $p < 0,05$ ) – за показник у тварин I дослідної групи і в 1,2 раза ( $p < 0,05$ ) порівняно з показником у тварин II дослідної групи. Лише на 14-ту добу лікування відбулась нормалізація рівня МДА у контрольної групи тварин порівняно з клінічно здоровими.

Отже застосування бурштинотерапії під час розвитку ендогенної інтоксикації знижує активність процесів перекисного окиснення ліпідів.

Захист від надлишку вільних радикалів в організмі здійснюється через функціонування багаторівневої антиоксидантної системи, до якої входять як низькомолекулярні антиоксиданти, так і антиоксидантні ферменти. До основних антиоксидантних ферментів, які інгібують ПОЛ, на різних етапах відносять СОД, каталазу, церулоплазмін та ін.

Відомо, що антиоксидантний захист умовно поділяють на ферментативну і неферментативну системи [297, 386]. Активність першої є дуже добре регульованою і залежить від віку тварин, фізіологічного стану, динаміки гормонів, інтенсивності синтезу антиоксидантного ферменту, рН середовища, наявності коферментів, інгібіторів, активаторів та інших чинників. Друга система не потребує стільки багато регуляторів, оскільки сама хімічна речовина – антиоксидант – вступає у хімічну реакцію з радикалом. Наявність цих двох систем антиоксидантного захисту забезпечує утилізацію вільних радикалів та пероксидів.

Результати наших досліджень показали, що під час розвитку гнійно-запального процесу в собак активність супероксиддисмутази у плазмі крові до лікування була більшою в 1,5 раза ( $p < 0,001$ ) порівняно з показником у клінічно здорових тварин. Підвищення активності СОД зумовлено її властивостями, які призводять до інактивації супероксидних радикалів, що накопичуються в зоні ушкодження [357].

На 3-ю добу лікування активність СОД у дослідних груп була в 1,2 раза ( $p < 0,001$ ) вищою, ніж у клінічно здорових. Водночас у тварин контрольної групи, активність СОД була в 1,4 раза ( $p < 0,001$ ) вищою за показник у клінічно здорових. Також у тварин I дослідної групи рівень СОД був в 1,1 раза ( $p < 0,001$ ), а у тварин II дослідної групи в 1,2 ( $p < 0,001$ ) нижчим, ніж у собак контрольної групи.

Нормалізація рівня СОД у собак дослідних груп відбулася на 7-му добу, тоді як у тварин контрольної групи – на 14-ту добу лікування.

Каталаза як друга ланка антиоксидантної системи розщеплює пероксид гідрогену на воду та кисень [358].

Результати проведених нами досліджень показали, що у тварин, за наявності ранового процесу, активність КАТ в 1,5 раза ( $p < 0,001$ ) нижча за показник у клінічно здорових. На нашу думку, це пов'язано із затратами організму на знезараження надлишкової кількості пероксиду гідрогену, який утворився в результаті процесу пероксидного окиснення.

З 3-ї доби лікування тварин активність каталази зростає. У тварин дослідних груп вона була в 1,2 раза ( $p < 0,001$ ) нижчою за показник у клінічно здорових. Водночас тварини контрольної групи мали активність каталази в 1,3 раза ( $p < 0,001$ ) меншу за показник у клінічно здорових та в 1,1 ( $p < 0,01$ ) – за показники у тварин I і II дослідних груп.

На 7-му добу лікування активність каталази у собак дослідних груп була в межах показників клінічно здорових, тоді як у тварин контрольної групи цей показник був нижчим в 1,2 раза ( $p < 0,001$ ) – за показник клінічно здорових і в 1,1 раза ( $p < 0,01$ ) та ( $p < 0,001$ ), відповідно, за показник I та II дослідних груп. У тварин контрольної групи відновлення показника активності КАТ до рівня у клінічно здорових тварин відбулося на 14-ту добу лікування.

Також у ході розвитку патологічного процесу, досліджуючи стан антиоксидантної системи, необхідно враховувати показник загальної антиоксидантної активності організму. За нашими даними, у тварин до лікування відсоток загальної антиоксидантної активності плазми у 2,1 рази ( $p < 0,001$ ) менший, ніж у клінічно здорових.

На 3-ю добу лікування у тварин обох дослідних груп відбулося зменшення відсотка загальної антиоксидантної активності плазми у 1,2 раза ( $p < 0,001$ ) порівняно з показником у клінічно здорових, тоді як у собак контрольної групи цей показник був в 1,4 раза ( $p < 0,001$ ) відповідно меншим щодо рівня у клінічно здорових та в 1,2 раза ( $p < 0,05$ ) порівняно з показниками у тварин I та II дослідних груп.

На 7-му добу лікування у тварин II дослідної групи ЗАА плазми була в межах показника у клінічно здорових тварин, водночас у тварин I дослідної групи вона була нижчою в 1,1 раза ( $p < 0,05$ ), ніж у клінічно здорових. У тварин контрольної групи відсоток загальної антиоксидантної активності плазми все ще був нижчим в 1,2 раза ( $p < 0,001$ ) за показник у клінічно здорових та в 1,1 ( $p < 0,05$ ) і 1,2 ( $p < 0,05$ ) рази, відповідно, порівняно з тваринами I та II дослідних груп. Нормалізація показника загальної антиоксидантної активності плазми у тварин I дослідної та контрольної груп спостерігали з 10-ї доби лікування.

Отримані результати клінічних, гематологічних та біохімічних досліджень I та II дослідних груп не мали суттєвих відмінностей, тому для проведення гістологічних досліджень взято I дослідну, де застосовували бурштинову кислоту, та контрольну, з використанням 5 %-ного розчину глюкози, групи собак.

Так, у тварин обох груп на початку лікування виявлено чітку зону ураження. На поверхні рани спостерігали шар лейкоцитарного інфільтрату з великою кількістю скупчень лейкоцитів. У товщі тканин та власне шкірі лейкоцитарна інфільтрація мала дифузне розповсюдження. Виявляли зони накопичення тканинної рідини. У просвіті рани наявний некротичний детрит, який складався з інфільтрованих лейкоцитами зруйнованих фрагментів тканини. Зона запалення переходила у практично інтактну шкіру без чіткої межі.

На 3-ю добу бурштинотерапії у тварин I дослідної групи виявлено чіткий демаркаційний вал на межі між здоровими та ушкодженими тканинами, що характеризує початок другої фази ранового процесу. Наявні малодиференційовані клітини фібробластичного ряду, які відтісняють детрит.

У собак контрольної групи, яким застосовували 5 %-ний розчин глюкози на 3-ю добу перебігу ранового процесу, встановлено, що демаркаційна зона в ділянці ушкоджених та здорових тканин не мала чітких

меж. Рановий біоптат містив детрит, а також тромбічні маси, які склалися переважно з нейтрофільних лейкоцитів. Виявляли затромбовані судини різного калібру.

Бурштинова кислота є перспективним природним джерелом для отримання високоефективних лікарських препаратів різноманітного терапевтичного спрямування. Так, під час використання спиртового екстракту бурштину для лікування операційних ран у собак виявляли формування фази дегідратації, починаючи з 3–5-го дня, стадію епітелізації і рубцювання – з 7 по 9-й день. У разі використання його для обробки кастраційних ран у псів і котів загоєння ран відбувалося на 3-ю добу. Імунобіологічна активність екстракту бурштину сприяє активізації процесів фагоцитозу, стимулює функціональну активність нейтрофілів і макрофагів, покращує показники клітинного і гуморального імунітету, прискорює та полегшує перебіг ранового процесу і сприяє регенерації пошкоджених тканин [387].

На 7-му добу лікування у ранах тварин I дослідної групи відмічали значне очищення від некротичних мас, виражені регенеративні процеси базального шару клітин у ділянці ушкодження та наростання епідермісу за рахунок розмноження продукуючого шару. Відбувається диференціація фібробластів та фіброцитів, формуються капіляри і дрібні судини, які забезпечують кровопостачання ділянки рани.

Водночас у цей період у собак контрольної групи значна частина стінки рани знаходиться у стані набряку. Клітинний склад поліморфний, наявні лейкоцити в запальному інфільтраті та клітини з пікнотичними ядрами, з'являються фібробласти, фіброцити, поодинокі волокнисті структури. Наявна незначна регенерація капілярів та судин різного діаметра.

На 10-ту добу перебігу ранового процесу у I дослідній групі відбулося зрощення тканин рани з неповним завершенням регенерації та відновленням похідних і структури шкіри. Виявлено заміщення ранового дефекту фібробластами, фіброцитами та різною кількістю лімфоцитів.

У структурі ранового біоптату в цей період у тварин контрольної групи виявлено регенеруючий епітелій, який не повністю закривав зону формування рубця. Новоутворена сполучна тканина містила зони грануляцій, а також залишки тромбічних мас, у яких знаходилися фібрин та зруйновані лейкоцити.

Під час застосування бурштинової кислоти у тварин I дослідної групи на 14-ту добу лікування утворилася зріла грануляційна тканина, відновлені шари епідермісу та дерми, з характерними структурами похідних шкіри. Містяться новоутворені капіляри та судини різного діаметра. По периферії помітні розширені лімфатичні судини.

Під час використання 5 %-ного розчину глюкози на 14-ту добу лікування у тканинних біоптатах виявлена грануляційна тканина, часткове нерівномірне відновлення структур шкіри, подекуди лишався тонкий шар зруйнованих лейкоцитів та фібрину. Виявлені кровоносні судини різного діаметра були переважно у стадії формування.

Отже, у результаті проведених гістологічних досліджень встановлено, що застосування бурштинової кислоти для лікування собак із гнійними ранами сприяє швидшому очищенню ран від гнійного ексудату, прискоренню формування грануляційної тканини, інтенсивнішому зрощенню тканин рани з повним завершенням регенерації та відновленням всіх структур шкіри порівняно з результатами лікування собак із гнійними ранами, для яких застосовували 5 %-ний розчин глюкози.

Таким чином, одержані нами результати свідчать про ефективність використання бурштинової кислоти та 1,5 %-ного розчину реамберину як методу лікування собак із гнійними ранами [376–377, 388]. На основі цього розроблено комплексні схеми лікування собак із гнійними ранами, які полягають у застосуванні перорально бурштинової кислоти в дозі 0,1 г/кг маси тіла або внутрішньовенного введення 1,5 %-ного розчину реамберину в дозі 10 мл/кг маси тіла та після первинної хірургічної обробки ран промивання розчином 3 %-ного пероксиду гідрогену в дозі 100 мл, потім



розчином 0,5 %-ного хлоргексидину в кількості 100 мл, накладання провізорних швів, введення через пасивний дренаж мазі Левомеколь двічі на добу у дозі 0,5 мл на 1 см<sup>2</sup> площі ранової поверхні.

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі теоретично і експериментально обґрунтовано використання бурштинової кислоти у собак із гнійними ранами. На основі клінічних, морфо-біохімічних, мікробіологічних та гістологічних досліджень доведено, що застосування бурштинової кислоти та 1,5 %-ного розчину реамберину позитивно впливає на перебіг репаративних процесів у ранах, загальний стан організму, знижує рівень ендотоксикозу, процес перекисного окиснення ліпідів та активує антиоксидантну систему захисту організму, що дозволяє скоротити термін лікування собак відповідно в 1,2 та 1,3 рази ( $p < 0,001$ ).

1. За аналізу структури захворювань собак встановлено, що травми та хірургічна інфекція м'яких тканин становлять 7,6–12 % від усієї хірургічної патології. Серед ран переважають кусані – 38,9–45 %, рвані – 20–24,7, розміжчені – 10,4–20,4, колоті – 6,5–15,6, рублені – 3,2–9,1 та вогнепальні – 1,1–2,6 % від усієї кількості.

2. Згідно з морфо-біохімічними дослідженнями за орального застосування клінічно здоровим собакам бурштинова кислота не проявляє негативного впливу на організм тварин. При цьому за її дози 0,1 г/кг в крові собак протягом 3 та 7-ї доби уміст гемоглобіну підвищується в 1,1 рази ( $p < 0,05$ ).

3. Виділені в собак збудники ранової інфекції *Staph. aureus*, *Staph. epidermidis* та *E. coli* проявляли найбільшу чутливість до левоміцетину.

4. За гнійно-запального процесу в собак, пероральне застосування бурштинової кислоти в дозі 0,1 г/кг сприяє відновленню кількості малонового діальдегіду до  $13,2 \pm 0,4$  мкмоль/мл та фібриногену до  $3,0 \pm 0,12$  г/л вже на 7-му добу лікування, а з 10-ї доби перебігу ранового процесу – кількості молекул середньої маси  $0,66 \pm 0,02$  г/л до показників клінічно здорових тварин.

5. Розвиток гнійного запалення в ранах, зумовленого *Str. faecalis*, *Staph. aureus*, *Staph. epidermidis* та *E. coli*, у собак супроводжується пригніченим їх

загальним станом, підвищенням загальної та місцевої температури, гіперемією, набряком і больовою реакцією травмованих тканин, наявністю гнійного ексудату з некротичними тканинами. Розвиваються також олігоцитемія, лейкоцитоз і тромбоцитоз ( $p < 0,001$ ) та спостерігається олігохромемія ( $p < 0,05$ ). Водночас за перорального застосування бурштинової кислоти та внутрішньовенного введення 1,5%-ного розчину реамберину морфологічний склад крові та вміст гемоглобіну у тварин почали нормалізовуватися з 3-ї доби лікування, тоді як у тварин контрольної групи – з 10-ї.

6. Встановлено, що пероральне застосування бурштинової кислоти в дозі 0,1 г/кг собакам із гнійними ранами пришвидшує у них перебіг репаративних процесів, зменшує ступінь і поширення запальної інфільтрації, прискорює формування грануляційної тканини й рубця та відновлення всіх структур шкіри в 1,2 раза ( $p < 0,001$ ), порівняно з контрольною групою тварин.

7. Гнійне запалення ран у собак характеризується розвитком ендотоксикозу, за якого у крові хворих тварин збільшується кількість молекул середньої маси та фібриногену – у 2 рази ( $p < 0,001$ ), малонового діальдегіду та церулоплазмину – в 1,7 ( $p < 0,001$ ) і знижується концентрація загального білка – в 1,2 раза ( $p < 0,001$ ). Це спричиняє зменшення резервів антиоксидантної системи організму, яке проявляється зниженням активності каталази – в 1,5 раза ( $p < 0,001$ ), загальної антиоксидантної активності плазми крові – у 2,1 ( $p < 0,001$ ) із компенсаторним підвищенням активності супероксиддисмутази плазми крові – в 1,5 раза ( $p < 0,001$ ).

8. Пероральне застосування бурштинової кислоти собакам із гнійними ранами, порівняно із контрольними тваринами, сприяє зменшенню в сироватці крові на 7-му добу ранового процесу кількості молекул середньої маси – в 1,2 раза ( $p < 0,05$ ), малонового діальдегіду – в 1,3 ( $p < 0,05$ ), фібриногену у плазмі крові – в 1,2 раза ( $p < 0,01$ ) та нормалізації рівнів церулоплазмину і загального білка. Крім того, у таких собак підвищується загальна антиоксидантна активність плазми крові в 1,1 раза ( $p < 0,05$ ) та

каталази – в 1,1 раза ( $p < 0,01$ ) за зниження супероксиддисмутази – в 1,1 раза ( $p < 0,05$ ).

9. Внутрішньовенне введення 1,5 %-ного розчину реамберину собакам із гнійними ранами, порівняно із тваринами, яким вводили 5 %-ний розчин глюкози, на 7-му добу лікування характеризується вірогідним зменшенням кількості молекул середньої маси – в 1,3 раза ( $p < 0,05$ ), малонового діальдегіду – в 1,4 ( $p < 0,01$ ) та фібриногену – в 1,3 раза ( $p < 0,01$ ). Активність супероксиддисмутази плазми вірогідно знижується в 1,1 раза ( $p < 0,05$ ), а рівень каталази та загальної антиоксидантної активності плазми крові підвищується в 1,1 ( $p < 0,01$ ) та 1,2 ( $p < 0,05$ ) раза, що свідчить про дезінтоксикаційні та антиоксидантні властивості препарату.

10. Пероральне застосування бурштинової кислоти собакам із гнійними ранами в дозі 0,1 г/кг маси тіла протягом 5 діб у комплексі із місцевою хірургічною обробкою ран та подальшим їх промиванням розчинами 3 %-ного пероксиду гідрогену і 0,5 %-ного хлоргексидину (по 100 мл) та дренажуванням із маззю Левомеколь скорочує термін повного очищення ран від гнійного ексудату та їх загоєння в 1,2 раза ( $p < 0,001$ ), порівняно з тваринами, яким застосовували 5 %-ний розчин глюкози та мазь Левомеколь.

11. Внутрішньовенне введення собакам із гнійними ранами 1,5 %-ного розчину реамберину в дозі 10 мл/кг маси тіла упродовж 5 діб та місцева хірургічна обробка ран із подальшим їх промиванням розчинами 3 %-ного пероксиду гідрогену і 0,5 %-ного хлоргексидину (по 100 мл) та дренажуванням із маззю Левомеколь двічі на добу до зняття дренажу проявляють дезінтоксикаційну, антигіпоксичну та антиоксидантну дію, стимулюють репаративні процеси, позитивно впливають на перебіг ранового процесу і скорочують термін очищення ран від гнійного ексудату та їх загоєння в 1,3 раза ( $p < 0,001$ ), порівняно з тваринами, яким застосовували 5 %-ний розчин глюкози та мазь Левомеколь.

## ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

1. Для собак із гнійними ранами рекомендуємо комплексне лікування за такою схемою: пероральне застосування бурштинової кислоти в дозі 0,1 г/кг маси тіла індивідуально протягом 5 діб, промивання ран після первинної хірургічної обробки розчином 3 %-ного пероксиду гідрогену в дозі 100 мл, потім – 0,5 %-ним розчином хлоргексидину в кількості 100 мл, накладання провізорних швів та введення через пасивний дренаж мазі Левомеколь – двічі на добу в дозі 0,5 мл на 1 см<sup>2</sup> ранової площі.

2. За гнійних ран у собак пропонуємо комплексне лікування за такою схемою: внутрішньовенне введення 1,5 %-ного розчину реамберину в дозі 10 мл/кг маси тіла упродовж 5 діб, промивання ран після первинної хірургічної обробки розчином 3 %-ного пероксиду гідрогену в дозі 100 мл, потім – 0,5 %-ним розчином хлоргексидину в кількості 100 мл, накладання провізорних швів та введення через пасивний дренаж мазі Левомеколь – двічі на добу в дозі 0,5 мл на 1 см<sup>2</sup> ранової площі.

3. За матеріалами дисертаційної роботи науково-методичною радою Головного управління Держпродспоживслужби в Одеській області затверджені методичні рекомендації “Бурштинова кислота для лікування собак з гнійними ранами” (протокол № 7 від 1 серпня 2018 р.).

4. Результати клініко-експериментальних досліджень рекомендуємо використовувати фахівцям ветеринарної медицини, слухачам закладів післядипломної освіти, практичним лікарям та студентам вищих навчальних закладів освіти зі спеціальності “Ветеринарна медицина”.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Рубленко С.В. Моніторинг ветеринарної допомоги і структура хірургічної патології серед дрібних домашніх тварин в умовах міської клініки / С.В. Рубленко, О.В. Єрошенко // Вісник Сум. нац. аграр. ун-ту. – Суми, 2012. – Вип. 1(30) – С. 150–154.
2. Пустовіт Р.В. Моніторинг хірургічної патології серед дрібних домашніх тварин ДЛВМ у Київському районі м. Одеси за 2003–2005 роки / Р.В. Пустовіт, Ю.М. Данилейко, М.В. Рубленко // Вісник Білоцерків. нац. аграр. ун-ту. – Біла Церква. – 2006. – Вип. 36. – С. 132–137.
3. Ільніцький М.Г. Поширення хірургічної патології у собак в деяких районах м. Одеси / М.Г. Ільніцький, А.О. Гердева // Вісник Нац. ун-ту біоресурсів та природокористування України. – 2016. – Вип. 237. – С. 42–49.
4. Фасоля В.П. Вікова, нозологічна і порідна структура хвороб собак у м. Житомирі / В.П. Фасоля // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: зб. наук. праць. – Біла Церква. – 2004. – Вип. 28. – С. 256–263.
5. Семеняк С.А. Структура переломів кісток у собак в умовах мегаполісу / С.А. Семеняк, С.В. Рубленко, Ю.М. Данилейко // Наук. вісник вет. медицини: зб. наук. праць. – Біла Церква – 2011. – Вип. 13(108). – С. 218–223.
6. Кононов В.П. Новые технологии хирургии кишечника мелких домашних животных на основе никелидтитановых сплавов / В.П. Кононов, А.И. Кечеруков // Вет. патология. – 2007. – № 1. – С. 166–168.
7. Пустовіт Р.В. Характеристика переломів трубчастих кісток у дрібних домашніх тварин / Р.В. Пустовіт // Наук. вісник вет. медицини: зб. наук. праць. – Біла Церква. – 2007. – Вип. 44. – С. 124–127.
8. Авраменко Т.О. Лікування травм у собак / Т.О. Авраменко, Л.Г. Стецюра, В.Б. Борисевич // Зб. матеріалів VI Міжнар. наук.-практ. конф. 2007р.: тези доп. – К., 2001. – С. 48–51.
9. Авраменко Т.О. Особливості травматизму собак в умовах великого міста / Т.О. Авраменко, Л.Г. Стецюра, В.Б. Борисевич // Наук. вісник Нац. аграр. ун-ту. – К., 2001. – Вип. 38. – С. 63–67.

10. Виденин В.Н. О хирургических болезнях у собак и кошек в условиях большого города / В.Н. Виденин, А.Т. Вошевоз // Актуальные проблемы ветеринарной хирургии: сб. науч. трудов. – Санкт-Петербург, 1998. – № 129. – С. 10–12.
11. О хирургической патологии собак и кошек / А.Я. Бахтурин, Г.А. Колганова, А.И. Бледнов, С.М. Коломийцев // Актуальные проблемы ветеринарной хирургии: сб. науч. трудов. – Санкт-Петербург, 1998. – № 129. – С. 5–6.
12. Калашник І.О. Анаеробна інфекція у великої рогатої худоби і хірургічні методи лікування / І.О. Калашник, Б.Я. Передера, Д.В. Сарбаш // Неінфекційна патологія тварин: тези доп. наук.-практ. конф. (7–8 червня 1995р.) – Біла Церква, 1995. – С. 164–165.
13. Heldmann E. The association of propofol usage with postoperative wound infection rate in clean wounds: a retrospective study / E. Heldmann, D. Brown, F. Shofer // *Vet. Surg.* – 1999. – Vol. 28. – P. 256–259.
14. Mendoza K. Epidemiology of injuries caused by mammals treated in emergency departments in marseille, France / K. Mendoza, S. Benkouiten, P. Brouqui // *Wounds.* – 2015. –27(9). – P. 253–257.
15. Лечение ран у детей / Ю.Ф. Исаков, В.П. Немсадзе, Е.П. Кузнечихин [и др.]. – М.: Медицина, 1990.– 192 с.
16. Костюченко Б.М. Местная лекарственная терапия / Б.М. Костюченко, Б.М. Даценко // Раны и раневая инфекция. Под ред. М.И. Кузина, Б.М. Костюченко. – М.: Медицина, 1990. – С. 275–297.
17. Борисевич В.Б. Закономірності загоєння ран / В.Б. Борисевич, О.М. Смірнов, Б.В. Борисевич // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: зб. наук. праць. – Вип.5. – Ч. 2. – Біла Церква. – 1998. – С. 125–128.
18. Карамалак А.И. Влияние поляризованного полихроматического света на показатели естественной резистентности у собак с инфицированными ранами / А.И. Карамалак // Исследования молодых

ученых в решении проблем животноводства: сб. статей II Междунар. науч.-практ. конф. – Витебск, 2002. – С. 111–112.

19. Безин А.Н. Клинико-иммунологический статус и иммунокоррекция при травмах у животных: дис. ... на соискание учён. степени д-ра вет. наук: спец. 16.00.05 “Ветеринарная хирургия” / А.Н. Безин. – Троицк, 2000. – 307 с.

20. Безрук Е.Л. Раневой диализ в профилактике и лечении хирургической инфекции у животных: дис. ... на соискание учён. степени д-ра вет. наук: спец. 06.02.04 “Ветеринарная хирургия” / Е.Л. Безрук. – Москва, 2013. – 319 с.

21. Венгерович Н.Г. Патогенетическое обоснование применения биоактивных наноматериалов при раневом процессе (экспериментальное исследование): дис. ... на соискание учён. степени канд. мед. наук: спец. 14.03.03 “Патологическая физиология” / Н.Г. Венгерович. – Санкт-Петербург, 2011. – 127 с.

22. Водолажский В.А. Применение наноструктурированного биоцида Велтосфер при раневых инфекциях животных: дис. ... на соискание учён. степени канд. биол. наук: спец. 16.00.03 “Ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология” / В.А. Водолажский. – Москва, 2008. – 200 с.

23. Колсанов А.В. Комплексное лечение раневых дефектов кожи и мягких тканей различной этиологии с применением клеточных культур и биопокровов (экспериментально-клиническое исследование): дис. ... на соискание учён. степени д-ра мед. наук: спец. 14.00.27 “Хирургия” / А.В. Колсанов. – Самара, 2003. – 341 с.

24. Ханєєв В.В. Гемостаз та його корекція при хірургічній інфекції у собак: автореф. дис. ... на здобуття наук. ступеня канд. вет. наук: спец. 16.00.05 “Ветеринарна хірургія” / В.В. Ханєєв. – Біла Церква, 2004. – 23 с.

25. Яремчук А.В. Тканинний гемостаз у собак і великої рогатої худоби при лікуванні гнійних ран із застосуванням мазей на гідрофільній основі:



автореф. дис. ... на здобуття наук. ступеня канд. вет. наук: спец. 16.00.05 “Ветеринарна хірургія” / А.В. Яремчук. – Біла Церква, 2006. – 21 с.

26. Новые подходы к лечению гнойных ран / В.А. Андреев, В.Б. Сбойчаков, Д.П. Нарольская [и др.] // Современное научное знание: теория и практика: материалы Междунар. науч. конф. (22 мая 2017 года). – Санкт-Петербург, 2017. – С. 170–173.

27. Борисевич В.Б. Травматична хвороба / В.Б. Борисевич, Б.В. Борисевич, Т.О. Авраменко // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: зб. наук. праць. – Біла Церква, 2002. – Вип. 21. – С. 27–32.

28. Soukup J.W. Classification and epidemiology of traumatic dentoalveolar injuries in dogs and cats: 959 injuries in 660 patient visits (2004–2012) / J.W. Soukup, S. Hetzel, A. Paul // J. vet. dent. – 2015. – 32(1). – P. 6–14.

29. Авраменко Т.О. Шокові реакції у собак / Т.О. Авраменко // Вет. медицина України. – 2002. – № 10. – С. 30–31.

30. Ватников Ю.А. К вопросу посттравматической патологии / Ю.А. Ватников // Ветеринария. – 2003. – № 7. – С. 12–13.

31. Sehoning P. Gross and microscopic lesion of 230 Kansas Greyhounds / P. Sehoning, L. Covan // J. vet. diagnos. invest. – 1993. – Vos. 5 (3). – P. 392–397.

32. Тамм Т.И. Местное лечение анаэробной инфекции мягких тканей / Т.И. Тамм // Клін. хірургія. – 1996. – № 5. – С. 5–7.

33. Рубленко М.В. Лікування гнійних ран у свиней / М.В. Рубленко // Вет. медицина України. – 1998. – № 3. – С. 30–31.

34. Ільніцький М.Г. Можливості застосування сорбційної терапії у ветеринарній медицині / М.Г. Ільніцький // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: зб. наук. праць. – Вип.4, ч.1. – Біла Церква, 1998. – С. 41–44.

35. Використання сорбційних препаратів на кремнієорганічній основі у ветеринарній практиці / І. Бісюк, М. Полянський, Ю. Шевченко [та ін.] // Вет. медицина України. – 1999. – № 6. – С. 14–16.

36. Хомин Н.М. Лікування випадкових інфікованих ран у собак / Н.М. Хомин // Вет. медицина України. – 2000. – № 2. – С. 46.

37. Лазоренко А.Б. Корекція системи гемостазу у коней при гнійних ранах із використанням аплікаційних сорбентів та похідних тіотриазолу / А.Б. Лазоренко // Вісник Сум. нац. аграр. ун-ту. – № 7(12). – Суми, 2004. – С. 80–87.

38. Патогенетичні основи та сучасні методи лікування запальних процесів у тварин / В.М. Власенко, В.Й. Іздепський, М.В. Рубленко [та ін.] // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: зб. наук. праць. – 1998. – Вип. 5. – ч. 2. – С. 136–140.

39. Рекомендації щодо застосування ізатизону в практиці ветеринарної медицини / В.Й. Іздепський, М.В. Рубленко, М.Г. Ільніцький [та ін.]: затвердж. НТР “Ветеринарна медицина” Мінсільгосподу України, 1996 р. – Біла Церква, 1997. – 15 с.

40. Слободюк Н.М. Фармакологічна дія мазі “Офлодерм” при лікуванні собак з інфікованими ранами / Н.М. Слободюк // Наук. вісник Львів. нац. ун-ту вет. медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького. – Львів, 2003. – Т. 5. – № 2. – Ч. 3. – С. 160–163.

41. Петрух Л.І. Флуренізид для ветеринарної практики / Л.І. Петрух // Сучасні проблеми ветеринарної медицини, зооінженерії та технології продуктів тваринництва: зб. матеріалів міжнар. наук.-практ. конф. – Львів, 2003. – С. 134.

42. Рубленко М.В. Застосування мазей на гідрофільній основі при лікуванні ран у собак / М.В. Рубленко // Неінфекційна патологія тварин: тези доп. наук.-практ. конф. (7–8 червня 1995 р.). – Біла Церква, 1995. – Ч. 2. – С. 187–188.

43. Berry D.B. Effects of topical application of antimicrobials and bandaging on healing and granulation tissue formation in wounds of the distal aspect of the limbs in horses / D.B. Berry, K.E. Sullins // Am. j. veter. res. – 2003. – Vol. 64. – № 1. – P. 88–92.

44. Использование антисептика декасана в практике неотложной хирургии / Е.П. Коновалов, В.П. Терлецкий, А.А. Пляцок [та ін.] // Клін. хірургія. – 2004. – № 9. – С. 18–20.

45. Привольнев В.В. Основные принципы местного лечения ран и раневой инфекции / В.В. Привольнев, Е.В. Каракулина // Клин. микробиология, антимикробиология, химиотерапия. – 2001. – Т. 13, № 3. – С. 214–222.

46. Карамалак А.И. Применение полихроматического поляризованного света и низкоинтенсивного лазерного излучения для лечения собак с инфицированными ранами: автореф. дис. ... на соискание учён. степени канд. вет. наук: 16.00.05 “Ветеринарная хирургия” / А.И. Карамалак. – Витебск, 2003. – 21 с.

47. Плахотин М.В. О стадийности острогнойного воспаления в свете современных представлений / М.В. Плахотин // Труды Москов. вет. академии. – 1961. – Т. 37. – С. 147–151.

48. Рубленко М.В. Патогенетичні особливості запальної реакції у свиней при хірургічних хворобах та методи їх лікування: автореф. дис. ...на соискание учён. степени д-ра вет. наук: 16.00.05 “Ветеринарна хірургія” / М.В. Рубленко. – Біла Церква, 2000. – 35 с.

49. Плахотин М.В. Применение лазеров в ветеринарной хирургии: метод. указания для фак-тов повышения квалификации / М.В. Плахотин, Л.Я. Локтионова // Москов. вет. академия. – М., 1983. – 30 с.

50. Вульнеросорбция / О.И. Бондарчук, Е.Б. Медвецкий, С.В. Сандер [и др.] // Клін. хірургія. – 1996. – № 9. – С. 41–44.

51. Ільніцький М.Г. Сучасний метод лікування і профілактики ранової інфекції у свиней / М.Г. Ільніцький // Вет. медицина України. – 1997. – № 5. – С. 30.

52. Іздепський В.Й. Імуностимулююча терапія при запальних процесах у тварин / В.Й. Іздепський, М.В. Рубленко, М.Г. Ільніцький // Неінфекційна

патологія тварин: тези доп. наук.-практ. конф.(7–8 червня 1995 р.). – Біла Церква, 1995. – С. 154–155.

53. Amimoto A. Dressings, bandages, and splints for wound management in dogs and cats / A. Amimoto // *Vet. clin. north. am. small. anim. pract.* – 2006. – No. 36 (4). – P. 59–91.

54. Динамика некоторых показателей крови при лечении собак БСМ и стелланином / А.Е. Мединцев, А.П. Кравченко, Т.И. Лапина // *Аграрный научный журнал.* – 2014. – №. 8. – С. 24–26.

55. Рубленко М.В. Реактивність нейтрофілів при гнійних ранах у свиней / М.В. Рубленко // *Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: зб. наук. праць.* – Біла Церква, 2002. – Вип. 23. – С. 150–155.

56. Борисевич В.Б. Лікування інфікованих ран у собак / В.Б. Борисевич, Н.М. Хомин // *Неінфекційна патологія тварин: тези доп. наук.-практ. конф. (7–8 червня 1995 р.).* – Біла Церква, 1995. – С. 133–135.

57. Шалімов О.О. Сучасне медикаментозне лікування ран: відомча інструкція / О.О. Шалімов, В.Ф. Саєнко, Б.М. Даценко [та ін.] – К., 2002. – 37 с.

58. Pope E.R. Current concepts of wound management / E.R. Pope // *Current veterinary therapy.* – Philadelphia, 1992. – P. 43–46.

59. Костюченко Б.М. Закрытие гнойной раны / Б.М. Костюченко, В.А. Карлов, С.Н. Игнатенко // *Раны и раневая инфекция: руководство для врачей / Под ред. М.И. Кузина, Б.М. Костюченко.* – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1990. – С. 264–270.

60. Винник Ю.С. Современные методы лечения гнойных ран / Ю.С. Винник, Н.М. Маркелова, В.С. Тюрюмин // *Сибирское медицинское обозрение.* – 2013. – № 1. – С. 18–24.

61. Орлова В.А. Методы хирургической обработки ран при открытых переломах длинных трубчатых костей у кошек / В.А. Орлова // *Актуальные проблемы ветеринарной хирургии: труды Междунар. науч.-практ. конф.,*

посвящ. 75-летию Ульяновск. гос. акад. вет. медицины. – Троицк, 2004. – С. 114–115.

62. Мирненко Ю. Лікування ран у собак і котів / Ю. Мирненко // Вет. медицина України. – 2001. – № 3. – С. 42–43.

63. Веремей Э.И. Квантовое излучение при лечении собак с гнойными ранами / Э.И. Веремей, А.И. Кармалюк // Ветеринария. – 2003. – № 5. – С. 53–55.

64. Применение мази аникол при лечении ран у собак / А.П. Плотвинов, Л.Р. Плотвинова, И.В. Алексеева [и др.] // Ветеринария. – 2002. – № 12. – С. 54–56.

65. Застосування наночасток Ag, Cu, Zn у лікуванні ран / В.Б. Борисевич, Б.В. Борисевич, О.Ф. Петренко [та ін.] // Здоров'я тварин і ліки. – 2008. – № 3. – С. 14–15.

66. Лекарственные препараты, обладающие преимущественно однонаправленным действием на гнойно-воспалительный процесс / Н.А. Ляпунов, Б.М. Даценко, Н.А. Мохорт [и др.] // Теория и практика местного лечения гнойных ран / Под ред. проф. Б.М. Даценко. – К.: Здоров'я, 1995. – С. 132–196.

67. Коростелева В.П. Эффективность электрохимически активированных растворов (ЭХАР) при лечении инфицированных ран у животных: дис. ... на соискание учён. степени канд. вет. наук: спец. 16.00.05 “Ветеринарная хирургия” / В.П. Коростелева. – Казань, 1997. – 116 с.

68. Aly R. Comparative study on the antimicrobial effect of 0,5 % chlorhexidine gluconate and 70 % isopropyl alcohol on the normal flora of hands / R. Aly, H.I. Maibach // Appl. environ. microbiol. – 1979. – V. 37. – № 3. – P. 610–613.

69. Casevell M. Hands as route of transmission of Klebsiella species / M. Casevell, I. Philips // British medical journal. – 1977. – V. 2. – P. 1315–1317.

70. Peterson A.F. Comparative evaluation of surgical scrub preparation / A.F. Peterson, A. Rosenberg, S.D. Alatar // *Surgery Gynecology & Obstetrics*. – 1978. – V. 146. – P. 63–65.

71. Аргунов М.Н. Засіб лікування ран у тварин / М.Н. Аргунов, Ю.В. Коломієць // *Наук. вісник Львів. нац. ун-ту вет. медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького*. – 2007. – Т 9. – № 2 (33). – Ч.1. – С. 3–6.

72. Жуленко В.Н. Общая клиническая ветеринарная рецептура: справочник / В.Н. Жуленко, О.И. Волкова, Б.В. Уша; под ред. проф. В.Н. Жуленко. – [2-е изд., испр.]. – М: Колос, 2000. – 551 с.

73. Кузин М.И. Местная лекарственная терапия / М.И. Кузин, Б.М. Костюченко, Б.М. Даценко; под ред. М.И. Кузина, Б.М. Костюченко // *Раны и раневая инфекция*. – М.: Медицина, 1990. – С. 223–293.

74. Безуглая Е.П. Теория и практика местного лечения гнойных ран / Е.П. Безуглая, С.Г. Белов, В.Г. Гунько; под ред. Б.М. Даценко. – К.: Здоров'я, 1995. – 384 с.

75. Підборська Р.В. Застосування озонотерапії у собак із гнійними ранами: автореф. дис. ... на здобуття наук. ступеня канд. вет. наук: спец. 16.00.05 “Ветеринарна хірургія” / Р.В. Підборська. – Біла Церква, 2011. – 18 с.

76. Желіба М.Д. Профілактика та лікування післяопераційної ранової інфекції і гнійно-запальних захворювань м'яких тканин: автореф. дис. ...на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук: 14.01.03 “Хвороби вуха, горла і носа” / М.Д. Желіба. – Київ, 2002. – 35 с.

77. Гынку С.П. Лечение ран у животных с применением растворов, обработанных энергией электромагнитных полей миллиметрового диапазона наноуровневой интенсивности (экспериментально-клинические исследования): дис. ...на соискание учён. степени канд. вет. наук: 16.00.05 “Ветеринарная хирургия” / С.П. Гынку. – Казань, 2007. – 181 с.

78. Этоний при лечении ран / Н.Н. Филиппов, В.Н. Виденин, В.А. Антонова [и др.] // *Ветеринария*. – 1986. – № 4. – С. 65–66.

79. Жолобова И.С. Использование гипохлорита натрия при лечении мелких домашних животных / И.С. Жолобова, В.И. Старков // Политематический сетевой электронный научный журнал Кубан. гос. аграр. ун-та. – 2015. – №. 107.–С. 1–9.

80. Микробный пейзаж гнойных ран и поражений кожи микробной этиологии домашних животных / В.А. Доценко, Е.С. Звягина, Ю.Е. Медведева [та ін.] // Збірник наук. праць Луган. нац. аграр. ун-ту. – 2005. – № 50/73. – С. 40–44.

81. Барышев В.А. Фармакологические свойства нового лекарственного геля с хлоргексидином / В.А. Барышев, В.М. Матвеев, О.С. Попова // Международный вестник ветеринарии. – Санкт-Петербург. – 2018. – № 2. – С. 18–22.

82. Руденко П.А. Современные подходы к борьбе с гнойно-воспалительными процессами у мелких домашних животных / П.А. Руденко // Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние и дикие животные. – 2016. – №. 3. – С. 26–29.

83. Fukuyama Y. The palliative efficacy of modified Mohs paste for controlling canine and feline malignant skin wounds / Y. Fukuyama, S. Kawarai, T. Tezuka // J. Vet. Q. – 2016. – No. 1. – P. 1–7.

84. Vafin A.Z. Plasma technologies in treatment of purulent wounds / A.Z. Vafin, V.I. Grushko, I.S. Kazantsev // Vestn. khir. im. I.J. Grek. – 2007. – No. 166 (5). – P. 44–47.

85. Ильницкий Н.Г. Применение CO<sub>2</sub>-лазера при лечении ран у свиней: дис. ...на соискание учён. степени канд. вет. наук: 16.00.05 “Ветеринарная хирургия” / Н.Г. Ильницкий. – Белая Церковь, 1990. – С. 47–50.

86. Власенко В.М. Вплив CO<sub>2</sub>-лазерів на перебіг ранового процесу у свиней / В.М. Власенко, М.Г. Ільницький // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: зб. наук. праць. – 1996. – Вип. 1. – С. 15–17.

87. Використання CO<sub>2</sub>-лазера при папіломатозі у тварин / М.Г. Ільницький, В.М. Власенко, В.Й. Іздепський [та ін.] // Неінфекційна

патологія тварин: тези доп. наук.-практ. конф. (7–8 червня 1995 р.). – Біла Церква, 1995. – Ч. 2. – С. 162–163.

88. Рубленко М.В. Лазеротерапия при гнойных артритах у свиней (клинико-экспериментальные исследования): дис. ... на соискание учёной степени канд. вет. наук: 16.00.05 “Ветеринарная хирургия” / М.В. Рубленко. – Белая Церковь, 1989. – 271 с.

89. Власенко В.М. Використання лазерів у ветеринарній хірургії: дис. ... на здобуття наук. ступеня д-ра вет. наук: 16.00.05 “Ветеринарна хірургія” / В.М. Власенко. – Біла Церква, 1996. – 286 с.

90. Козий В.И. Лазерная рефлексотерапия при артритах у свиней (клинико-экспериментальные исследования): автореф. дис. ... на соискание учёной степени канд. вет. наук: 16.00.05 “Ветеринарная хирургия” / В.И. Козий. – Харьков, 1990. – 21 с.

91. Якубовский Ф.П. Процессы регенерации и состояние гомеостаза у кур при травмах после облучения маломощным лазером: автореф. дис. ... на соискание учёной степени канд. вет. наук / Ф.П. Якубовский. – Ленинград, 1988. – 24 с.

92. Dyson M. Low intensity laser therapy: Theory and application principles / M. Dyson // Proceeding 1<sup>st</sup> international symposium on rehabilitation and physical therapy in veterinary medicine. – 1999. – Corvallis, Oregon, USA. – P. 61–63.

93. Карамалак А.И. Действие поляризованного света при лечении раненых собак / А.И. Карамалак // Уч. записки Витеб. гос. акад. вет. медицины. – Витебск, 2000. – Т. 36, ч. 2. – С. 51–54.

94. Веремей Э.И. Рекомендации по применению низкоинтенсивного лазерного излучения для лечения собак с инфицированными ранами / Э.И. Веремей, А.И. Карамалак // Уч. записки Витеб. гос. акад. вет. медицины. – Витебск, 2002. – 20 с.

95. Дурнев В.Г. Регенерация случайных ран у собак под влиянием квантовой энергии / В.Г. Дурнев // Актуальные проблемы ветеринарной



хирургии: труды Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 75-летию Ульяновск. гос. акад. вет. медицины. – Троицк, 2004. – С. 55.

96. Ковальчук Ю.В. Некогерентне поляризоване світло та неспецифічна стимулююча терапія при ранах у великої рогатої худоби в умовах Полісся: автореф. дис. ... на здобуття наук. ступеня канд. вет. наук: спец. 16.00.05 “Ветеринарна хірургія” / Ю.В. Ковальчук. – Біла Церква, 2006. – 23 с.

97. Бурцева Т.В. Сравнительный анализ методов лазеротерапии и фитотерапии, применяемых в ветеринарии с целью повышения эффективности заживления ран / Т.В. Бурцева // Аграрный вестник Урала. – 2014. – №. 1. – С. 27–30.

98. Чеходариди Ф.Н. Комплексная терапия инфицированных ран у собак / Ф.Н. Чеходариди, Н.С. Персаева, А.Г. Карлов // Известия Горского государственного аграрного университета. – Владикавказ. – 2015. – Т. 52, №. 3. – С. 109–113.

99. Иноземцев В.П. Лазеры – в ветеринарную практику / В.П. Иноземцев, И.И. Балковой // Ветеринария. – 1997. – № 4. – С. 3–6.

100. The effect of low-level laser therapy on the healing of open wounds in dogs / L.M. Kurach, B.J. Stanley, K.M. Gazzola [et. all.] // Veterinary surgery. – 2015 –Т. 44. – V. 8. – P. 988–996.

101. Іздепський В.Й. Порівняльна ефективність деяких методів квантової гемотерапії у сільськогосподарських тварин / В.Й. Іздепський, М.В. Рубленко // Неінфекційна патологія тварин: тези доп. наук.-практ. конф. (7–8 червня 1995 р.). – Біла Церква, 1995. – С. 156–158.

102. Тюнина Г.С. Регенерация гнойных ран у КРС при комплексном лечении лазерным аппаратом “Рикта-01” / Г.С. Тюнина // Вестник Рос. акад. с.-х. наук. – 2003. – № 5. – С. 62.

103. Янтарева Л.И. Сравнительное изучение лазерного и светодиодного излучения красного диапазона на клиническое течение заболеваний пародонта и процессы микроциркуляции в эксперименте / Л.И. Янтарева, Л.А. Ермолаева, Л.И. Воробьева // Стоматология. Спец.

выпуск: материалы III Общерос. съезда стоматолог. ассоциации. – М., 1996. – С. 95–96.

104. Сапожников А.В. Лечение инфицированных кожно-мышечных ран у собак светодиодным излучением красного диапазона: дис. ... на соискание учён. степени канд. вет. наук: спец. 16.00.05 “Ветеринарная хирургия” / А.В. Сапожников. – Ульяновск, 2006. – 237 с.

105. Борисов М.С. К механизму терапевтического влияния ультразвука при экссудативных и пролиферативных воспалительных процессах у животных / М.С. Борисов // Хирургические болезни с.-х. животных: сб. научн. тр. – Ленинград, 1990. – С. 22 – 26.

106. Веремей Э.И. Влияние ультразвука на течение раневого процесса у животных / Э.И. Веремей, В.М. Лакисова, Н.М. Персикова // Ветеринария. – 1988. – С. 51–54.

107. Комбинированная озono-ультразвуковая терапия в лечении гнойных ран / К.В. Липатов, М.А. Сопромадзе, А.Б. Шехтер [и др.] // Хирургия. – 2002. – № 1. – С. 36–39.

108. Siemens C. The use of ozone in ortopedies. Acute and chronic painful disease of the joints and disease of periarticular region / C. Siemens// 12 Ozone world congress. – 1995. – № 3. – P. 89–96.

109. Verrazzo G. Hyperbarie oxygen, oxygen-ozone therapy and rheologic parameters of blood in patients with peripheral occlusive arterial disease / G. Verrazzo, L. Coppola, C. Luongo // Undersea and hyperbarie medicine. – 1995. – Vol. 22. – № 1. – P. 17–22.

110. Бігунець В. Сухий метод лікування ран у тварин / В. Бігунець // Тваринництво України. – 1995. – № 7. – С. 20.

111. Курбангалеев С.М. Принципы и методы хирургического лечения гнойной инфекции / С.М. Курбангалеев // Гнойная инфекция в хирургии (принципы и методы лечения). – М.: Медицина, 1985. – С. 189.

112. Васин Г.Н. Заживление и лечение ран мягких тканей у крупного рогатого скота: автореф. дис. ... на соискание учёной степени канд. вет. наук: 16.00.05 “Ветеринарная хирургия” / Г.Н. Васин. – Казань, 1967. – 24 с.

113. Вандяев Т.К. Химиотерапия в гнойной хирургии / Т.К. Вандяев // Современные методы актуального хирургического лечения гнойных ран и острых гнойных хирургических заболеваний: тез. докл. Всесоюз. симп. – Ярославль, 1980. – С. 51–55.

114. Филиппов Ю.И. Сравнительная оценка заживления ран при использовании различных аэрозольных препаратов / Ю.И. Филиппов, Е.М. Сорокина // Вет. консультант. – 2004. – № 10. – С. 19.

115. Ляпунов Н.А. Общая характеристика лекарственных форм, применяемых для местного лечения и профилактики инфекционных осложнений / Н.А. Ляпунов, Е.П. Безуглая, В.Ф. Куликовский // Теория и практика местного лечения гнойных ран. Под ред. проф. Б.М. Даценко.– К.: Здоров'я, 1995.– С. 197–217.

116. Веремей Э.И. Магнитотерапия в клинической ветеринарной медицине / Э.И. Веремей // Ветеринария. – 1996. – № 5. – С. 45–48.

117. Данелия Р.Е. Эффективность мефопрана в сочетании с новокаиновой блокадой при лечении животных с инфицированными ранами и их осложнениями: автореф. дис. ... на соискание учёной степени канд. вет. наук: 16.00.05 “Ветеринарная хирургия” / Р.Е. Данелия. – Казань, 1988. – 20 с.

118. Безин А.Н. Влияние новокаинизации симпатической иннервации на заживление ран / А.Н. Безин, А.В. Тимаков // Актуальные проблемы интенсификации животноводства в исследованиях молодых учёных Южного Урала: тезисы докл. зональной науч.-техн. конф. – Троицк, 1989. – С. 17–18.

119. Тимаков А.В. Сравнительная эффективность различных новокаиновых блокад при хирургической патологии / А.В. Тимаков, А.Н. Безин // Общие вопросы ветеринарии. – 1990. – № 4. – С. 14.

120. Панько И.С., Власенко В.М., Издепский В.И. Применение новокаина в ветеринарной практике. – К.: Урожай, 1993. – 136 с.
121. Шакуров М.Ш. Сегментарный принцип применения новокаиновых блокад / М.Ш. Шакуров // Проблемы хирургической патологии с.-х. животных: тезисы докл. Всесоюз. науч. конф. – Белая Церковь, 1991. – С. 106 – 107.
122. Панько И.С. Новокаиновые блокады в ветеринарной практике / И.С. Панько, В.М. Власенко, В.И. Издепский – Белая Церковь: БЦСХИ, 1990. – 47 с.
123. Мастыко Г.С. Перспективы и методика применения антибиотиков / Г.С. Мастыко, Э.И. Веремей // Ветеринария. – 1986. – № 5. – С. 63 – 64.
124. Русинов А.Ф. Влияние продолжительного местного обезболивания на заживление экспериментальных ран: автореф. дис. ... на соискание учёной степени канд. вет. наук: 16.00.05 “Ветеринарная хирургия” / А.Ф. Русинов. – Харьков, 1956. – 16 с.
125. Колесников Н.В. Клинико-иммунологическая эффективность “Гликопина” в ветеринарии / Н.В. Колесников // Совр. вет. медицина. – 2010. – № 4. – С. 36.
126. Гайдюк М.Б. Обґрунтування доцільності застосування ербісолу за гнійних запальних процесів у собак / М.Б. Гайдюк, Н.М. Хомин // Наук. вісник вет. медицини. – Вип. 4(76). – Біла Церква, 2010. – С. 36–38.
127. Aucoin D.P. Rational use of antimicrobial drugs / D.P. Aucoin // Current veterinary therapy. – Philadelphia, 1992. – P. 207–211.
128. Шапіро А.В. Антибіотики та їх дія на збудників опортуністичних інфекцій / А.В. Шапіро, О.В. Покас // Лаб. діагностика. – 2002. – № 3. – С. 23–28.
129. Wrazliwosc na fluorochinolony szczepow pseudomonas aeruginosa izolowanych z materialu klinicznego / Z. Wydmuch, J. Pacha, M. Kera [et all.] // Med. dosw. microbiol. – 2003. – Vol. 39, № 2. – С. 595–620.

130. Вечеркин А.С. Применение амоксиклава и развитие резистентных штаммов бактерий / А.С. Вечеркин // Ветеринария. – 2004. – № 7. – С. 16–17.
131. Caprile К.А. The cephalosporin antimicrobial agents: a comprehensive review / К.А. Caprile // J. vet. pharm. ther. pract. – 1988. – Vol. 11(1). – P. 1–11.
132. Clinical pharmacologic aspects of cefixime in dogs / E. Lavy, G. Ziv, I. Aroch [et all.] // Am. j. vet. res. – 1995. – Vol. 56, № 5. – P. 633–638.
133. Современные принципы антибактериальной терапии гнойно-септических заболеваний / А.О. Охунов, Б.Д. Бабаджанов, У.К. Касымов [и др.] // Лікарська справа. – 2003. – № 7. – С. 70–73.
134. Слободюк Н.М. Кількісний і якісний склад мікрофлори, виділеної з інфікованих ран у собак. Визначення чутливості мікрофлори до різних антибіотиків / Н.М. Слободюк // Сільський господар. – Львів, 2002. – № 9. – С. 27–28.
135. Антибактериальная активность имипенема/циластатина (тиенама) в отношении возбудителей гнойно-септических процессов / Т.А. Васина, В.И. Картавенко, Е.Д. Меньшикова [и др.] // Хірургія. – 2002. – № 12. – С. 45–47.
136. Досвід застосування димексиду у ветеринарній хірургії / В.І. Саєвич, В.І. Завірюха, А.А. Гамота [та ін.] // Наук. вісник нац. аграр. ун-ту. – К., 2001. – Вип. 38. – С.54–56.
137. Хомин Н.М. Чутливість патогенної мікрофлори до антибіотиків, резистентних на димексиді / Н.М. Хомин, О.С. Калініна // Неінфекційна патологія тварин: тези доп. наук.-практ. конф.(7–8 червня 1995 р.). – Біла Церква, 1995. – С. 206–207.
138. Сравнительная оценка некоторых антисептиков, полученных на основе нанотехнологий / В.А. Андреев, К.Н. Касанов, В.Б. Сбойчаков [та ін.] // Проблемы медицинской микологии. – Санкт-Петербург, 2015. – Т. 17, № 3. – С. 54–58.

139. Перспективы использования наноантисептиков в гнойной хирургии / В.А. Андреев, В.А. Попов, В.Б. Сбойчаков [и др.] // Проблемы медицинской микологии. – Санкт-Петербург, 2013. – Т. 15, № 2. – С. 53.

140. Effects of a cross-linked hyaluronic acid based gel on the healing of open wounds in dogs / H.S. Hadley, B.J. Stanley, M.C. Fritz [et all.] // Veterinary surgery. – 2013. – Т. 42. – V. 2. – P. 161–169.

141. Іздепський В.Й. Імуностимулююча терапія / В.Й. Іздепський, М.В. Рубленко // Патогенетична терапія при запальних процесах у тварин. – К.: Урожай, 1994. – С. 144–182.

142. Лавріненко В.І. Вплив румосолу на окремі показники поствакцинального імунітету у собак / І.В. Лавріненко // Аграрний вісник Причорномор'я. – 2013. – Вип. 68. – С. 171–173.

143. Іздепський В.Й. Значення застосування імуностимулюючої терапії при хірургічній патології у тварин / В.Й. Іздепський, М.В. Рубленко, М.Г. Ільніцький // Наукове забезпечення агропромислового комплексу України в нових економічних умовах: матеріали наук.-практ. конф., присвяч. 75-річчю Білоцерків. держ. с.-г. ін-ту (Біла Церква, травень 1995 р.). – Біла Церква, 1995. – С. 69.

144. Скрипник В. Неспецифічна резистентність цуценят при застосуванні тіометалоглобуліну / В. Скрипник, С. Михайлова, О. Руденко // Вет. медицина України. – 2003. – № 2. – С. 13–14.

145. Barta O. Immunoadjuvant therapy / O. Barta, R. Kirk, J. Bonagura // Current veterinary therapy XI: small animal practice – Philadelphia: W.B. Saunders company, 1992. – P. 217–223.

146. Чапанов С.С. Особенности течения раневого процесса у крупного рогатого скота при различных состояниях иммунологического статуса: автореф. дис. ... на соискание учён. степени канд. вет. наук: 16.00.05 “Ветеринарная хирургия” / С.С. Чапанов. – Санкт-Петербург, 1991. – 18 с.

147. Никитин О.А. Терапевтическая эффективность гамавита при лечении мелких домашних животных / О.А. Никитин // Вет. патология. – 2003. – № 1 (5). – С. 183–185.

148. Пчельников Д.В. Влияние гемовита-плюс на показатели неспецифической резистентности животных / Д.В. Пчельников, В.И. Дорожкин, В.А. Бабич // Вет. патология. – 2003. – № 1 (5). – С. 188–189.

149. Gajduk M.B. Therapeutic effectiveness of the drug RBS-DOG as immune modulating means in the treatment of dog swith wounds at hypo ergic type of inflammation / M.B. Gajduk, V.V. Gutyj, D.F. Gufrij // Наук. вісник Львів. нац. ун-ту вет. медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького. – 2016. – Т. 18, № 2 (66). – С. 35–39.

150. Effect of autologous platelet-rich plasma application on cutaneous wound healing in dogs / C.H. Jee, N.Y. Eom, H.M. Jang [et all.] // Journal of veterinary science. – 2016. – Т. 17. – V. 1. – P. 79–87.

151. The effect of platelet-rich plasma on healing of palatal donor site following connective tissue harvesting: a pilot study in dogs / Y.S. Shayesteh, N. Eshghyar, N. Moslemi [et all.] // Clinical implant dentistry and related research. – 2012. – Т. 14. – V. 3. – P. 428–433.

152. Platelet-rich plasma to treat experimentally-induced skin wounds in animals: a systematic review and meta-analysis / A.M. Tambella, A.R. Attili, G. Dupre [et all.] // Plos one. – 2018. – Т. 13. – V. 1. – P. 91–96.

153. Методические рекомендации по токсикоэкологической оценке лекарственных средств, применяемых в ветеринарии / М.Н. Аргунов, Л.Б. Сафонова, В.В. Василенко [и др.]. – Воронеж, 1998. – 26 с.

154. Проценко А.А. Влияние протеолитических ферментов в сочетании с антибиотиками на микрофлору ран и раневой процесс крупного рогатого скота: автореф. дис. ... на соискание учён. степени канд. вет. наук: 16.00.05 “Ветеринарная хирургия” / А.А. Проценко. – Москва, 1985. – 18 с.

155. Ключин А.В. Восстановительная хирургия ран у собак и кошек / А.В. Ключин // Ветеринария. – 1997. – № 11. – С. 46–47.

156. Гимранов В.В. Клинико-лабораторная оценка протеолитических ферментов при раневом процессе у крупного рогатого скота: автореф. дис. ...на соискание учён. степени канд. вет. наук: спец. 16.00.05 “Ветеринарная хирургия” / В.В. Гимранов. – Москва, 1983. – 14 с.

157. Семенов Б.С. Экссудативные артриты у крупного рогатого скота: автореф. дис. ... на соискание учён. степени д-ра вет. наук: 16.00.05 “Ветеринарная хирургия” / Б.С. Семенов. – Л.: 1985. – 33 с.

158. Бомко Т.В. Субстанція з протеолітичною активністю для створення засобу ензиматичного очищення ран / Т.В. Бомко // Фармацевтичний журнал. – 1996. – № 1. – С. 103–105.

159. Эффективность мигстима при лечении ран / Ю.А. Ватников, Е.Б. Макшакова, И.Н. Ратникова [и др.] // Ветеринария. – 2005. – № 3. – С. 15–16.

160. Матвієнко С.Г. Клінічні та гематологічні показники перебігу ранового процесу в собак за комплексного застосування мазі Левосин і дезагрегантів / С.Г. Матвієнко // Наук. вісник вет. медицини: зб. наук. праць. – Біла Церква, 2008. – Вип. 58. – С. 102–105.

161. Рубленко М.В. Сучасні засоби лікування хірургічної інфекції у тварин / М.В. Рубленко, С.А Власенко, В.В. Ханєєв // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: зб. наук. праць. – Біла Церква, 2005. – Вип. 34. – С. 124–130.

162. Блатун Л.А. Местное медикаментозное лечение ран / Л.А. Блатун // Хирургия. – 2011 (4). – С. 51–59.

163. Муромцева Я.М. Лечебные свойства препарата Мигстим / Я.М. Муромцева // Вет. патология. – 2009. – №. 3(30). – С. 95–97.

164. Яремчук А.В. Цитологічна характеристика загоєння гнійних ран у собак при застосуванні мазі Левосин / А.В. Яремчук // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: зб. наук. праць. – 2005. – Вип. 31. – С. 129–137.

165. Гемостазіологічне обґрунтування застосування мазей Мірамістин та Левосин при гнійних ранах у собак / М.В. Рубленко, А.В. Яремчук,



В.В. Рухляда [та ін.] // Біологія тварин (наук.-теор. журнал). – Львів. – 2005. – Том 7, № 1, 2. – С. 186–193.

166. Рубленко М.В. Клініко-морфологічна характеристика та сучасні підходи до лікування ран великої рогатої худоби / М.В. Рубленко, А.В. Яремчук // Наук. вісник вет. медицини: зб. наук. праць. – Біла Церква, 2007. – Вип. 48. – С. 87–90.

167. Матвієнко С.Г. Судинно-тромбоцитарний гемостаз та його корекція тіотриазолом і пентоксифіліном за гнійних ран у собак / С.Г. Матвієнко // Наук. вісник вет. медицини: зб. наук. праць. – Біла Церква, 2010. – Вип. 3(73). – С. 48–53.

168. Іздепський В.Й. Антиоксидантотерапія гнійних ран у овець в експерименті / В.Й. Іздепський, Б.П. Киричко, С.С. Челідзе // Збірник наук. праць Луган. нац. аграр. ун-ту. – Луганськ, 2007. – С. 255–259.

169. Мазь для лечения гнойных ран: пат. 2008911 РФ: МКИ А61К35/78. № 4941286/14; заявл., опубл. 15.03.1994.

170. Іздепський В.Й. Вплив гіалуронової кислоти й трифузолу на біохімічні показники крові собак при рановому процесі / В.Й. Іздепський, Г.В. Слюсар // Наук. вісник Луган. нац. аграр. ун-ту. – 2011. – № 31. – С. 63–67.

171. Лікування собак із гнійними ранами / А.Р. Мисак, Н.М. Слободюк, В. Круківський [та ін.] // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: зб. наук. праць. – Біла Церква, 2006. – Вип. 41. – С. 142–148.

172. Слободюк Н.М. Ефективність лікування домашніх і сільськогосподарських тварин з ранами різної локалізації та генезу: собак з інфікованими ранами, телят із гнійним запаленням пуповини, овець з некробактеріальними ураженнями кінцівок маззю Офлодерм 0,5% / Н.М. Слободюк // Вісник Сум. нац. аграр. ун-ту. – 2004. – Вип. 7(12). – С. 141–144.

173. Калініна О.Й. Антимікробна терапія інфекцій шкіри і м'яких тканин / О.Й. Калініна // Науково-технічний бюлетень. – Львів, 2006. – Вип. 7, № 3, 4. – С. 327–330.

174. Косенко Ю.М. Применение цидисепт-геля для лечения ран у животных и профилактики мастита у коров / Ю.М. Косенко // Ветеринария. – 2009. – № 6. – С. 10–12.

175. Якимова Т. Влияние препарата Апидермин на динамику воспалительно-рениеративных процессов в ране / Т. Якимова // В: Revista Științifică Studia Universitatis, Seria Științelele Naturii. Universitatea de Stat din Moldova, Chișinău. – 2010. – № 6 (36). – С. 133–139.

176. Рубленко М.В. Применение изатизона в хирургии / М.В. Рубленко // Ветеринария. – 1998. – № 5. – С. 42–45.

177. Концевая С.Ю. Адаптация мази Анилкам к биологии раневого процесса / С.Ю. Концевая, А.В. Орехова // Ветеринария. – 2010. – № 12. – С. 46–49.

178. Казеннова Н.С. 5 % раствор анилокаина при лечении домашних животных / Н.С. Казеннова, Д.А. Чичаев, П.А. Бердин // Ветеринария. – 2008. – № 5. – С. 46–48.

179. Гадзаонов С.Г. Лечение инфицированных ран у собак и крупного рогатого скота с использованием препаратов чистотела на фоне физиотерапии: дис. ... на соискание учён. степени канд. вет. наук: 16.00.05 “Ветеринарная хирургия” / С.Г. Гадзаонов. – Владикавказ, 2009. – 150 с.

180. Matusevicius A. Therapeutical effect of carbasept and carbasept-oxu creams in treatment of wounds, joint and tendon inflammations / A. Matusevicius, A. Grigonis, A. Noreika // Veterinarija ir zootechnika. – 2009. – Т. 47. – V. 69. – P. 66–70.

181. Прохоцкий А.Н. Аппликационная раневая сорбция в комплексном лечении гнойных ран: дис. ... на соискание учён. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.27 “Хирургия” / А.Н. Прохоцкий. – Ярославль, 2006. – 137 с.

182. Меженський А.О. Вульнеросорбція при лікуванні експериментальних інфікованих ран у великої рогатої худоби / А.О. Меженський // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: зб. наук. праць. – Біла Церква, 2002. – Вип. 23. – С. 111–114.

183. Руденко П.А. Використання вульнеросорбції при лікуванні гнійних ран / П.А. Руденко // Вісник Сум. нац. аграр. ун-ту. – 2009. – № 3(24). – С. 104–109.

184. Іздепський В.Й. Сорбційна терапія при хірургічній інфекції у тварин / В.Й. Іздепський, М.Г. Ільніцький, М.В. Рубленко // Ветеринарна медицина України. – 1997. – № 7. – С. 40–41.

185. Канычев А.В. Вульнеросорбция / А.В. Канычев, Б.В. Шашков // Энтеросорбция. – Л.: Медицина, 1991. – С. 281–297.

186. Ільніцький М.Г. Патогенетичне обґрунтування сорбційної терапії при хірургічній інфекції у свиней / М.Г. Ільніцький // Вет. медицина України. – 2001. – № 6. – С. 32–33.

187. Марьин Е.М. Особенности заживления гнойных ран у собак при лечении природными сорбентами / Е.М. Марьин // Вет. врач. – 2007. – № 2. – С. 35–37.

188. Жанзаков А.Е. Лечение ран у животных с использованием хитозана / А.Е. Жанзаков // Фундаментальные исследования. – 2007. – №. 6. – С. 11–14.

189. Kojima K. Effects of chitin and chitosan on collagen synthesis in wound healing / K. Kojima, Y. Okamoto, K. Miyatake // Journal of veterinary medical science. – 2004. – Т. 66. – V. 12. – P. 1595–1598.

190. Ільніцький М.Г. Патогенетичне обґрунтування засобів детоксикаційної терапії і профілактики ранової інфекції у свиней: автореф. дис. ... на здобуття наук. ступеня д-ра вет. наук: спец. 16.00.05 “Ветеринарна хірургія” / М.Г. Ільніцький. – Біла Церква, 2002. – 40 с.

191. Іздепський В.Й. Сорбційна терапія в хірургічній практиці / В.Й. Іздепський // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: зб. наук. праць. – Біла Церква, 1998. – Вип. 5, ч. 1. – С. 154–157.

192. Перспективи сорбційної терапії в хірургічній практиці / В.Й. Іздепський, М.В. Рубленко, М.Г. Ільніцький [та ін.] // Неінфекційна патологія тварин: матеріали наук.-практ. конф. (7–8 червня 1995 р.). – Біла Церква, 1995. – Ч. 2. – С. 158–159.

193. Розробка нового комплексного препарату “Песил” сорбційно-детоксуючої дії для лікування і профілактики хвороб сільськогосподарських та домашніх тварин / Ю.М. Шевченко, В.Й. Іздепський, Н.І. Яшина [та ін.] // Вісник Білоцер. держ. аграр. ун-ту: зб. наук. праць. – Біла Церква, 1998. – Вип. 5, ч 2. – С. 232–235.

194. Ільніцький М.Г. Обґрунтування використання сорбційних препаратів при лікуванні ран у тварин / М.Г. Ільніцький // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: зб. наук. праць. – Вип.4, ч.1. – Біла Церква, 1998. – С. 44–46.

195. Застосування санобіту при запальних процесах у високопродуктивних корів / В.Й. Іздепський, В.Ф. Довгопол, В.П. Плугатирьов [та ін.] // Вісник Полтав. держ. с.-г. ін.-ту. – Полтава, 2000. – № 6. – С. 48–51.

196. Ільніцький М.Г. Гістоструктурні зміни у ранах свиней при застосуванні препаратів сорбційної і антиоксидантної дії / М.Г. Ільніцький // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: зб. наук. праць. – 2003. – № 2. – С. 65–68.

197. Іздепський В.Й. Застосування санобіту при гнійно-некротичних процесах в ділянці пальця у високопродуктивних корів / В.Й. Іздепський, Б.П. Киричко, С.М. Кулинич // Вет. медицина України. – 2000. – № 12. – С. 34–35.

198. Kofler J. Treatment of infected wounds and abscesses in bovine limbs with ligasano (R)-polyurethane-soft foam dressing material / J. Kofler,

B. Martinek, C. Reinohl-DeSouza // Berliner und munchener tierarztliche wochenschrift. – 2004. – Т. 117. – V. 9–10. – P. 428–438.

199. Марьин Е.М. Использование природных сорбентов в лечении гнойных ран у животных (экспериментально-клиническое исследование): дис. ... на соискание учён. степени канд. вет. наук: 16.00.05 “Ветеринарная хирургия” / Е.М. Марьин. – Ульяновск, 2007. – 187 с.

200. Campbell B.G. Dressings, bandages, and splints for wound management in dogs and cats / B.G. Campbell // Veterinary clinics of north America-small animal practice. – 2006. – Т. 36. – V. 4. – P. 759.

201. Афанасьев А.В. Применение хемосорбционного волокна “ВИОН АС–1И” при лечении животных с инфицированными ранами (экспериментально-клиническое исследование): дис. ... на соискание учён. степени канд. вет. наук: 16.00.05 “Ветеринарная хирургия” / А.В. Афанасьев. – Казань, 2007. – 172 с.

202. Водопьянов И.Ф. Лечение ран у животных с помощью пенополиуретановой повязки “Сарэл”: дис.... на соискание учён. степени канд. вет. наук: 16.00.05 “Ветеринарная хирургия” / И.Ф. Водопьянов. – Нижний Новгород, 2008. – 152 с.

203. Сравнительная оценка эффективности использования перевязочного материала с содержанием серебра разных производителей для лечения инфицированных ран / М. Новиков, Е. Богданов, Н. Шушарина [и др.] // Вет. патология. – 2014. – №. 1. – С. 76–79.

204. Применение сульфатаиозола серебра в комплексном лечении гнойных ран / С.Е. Аторкин, С.А. Быстров, А.И. Безбородов [и др.] // Русский медицинский журнал. – 2017. – Т. 25, № 28. – С. 2039–2042.

205. Петренко О.Ф. Елементи нанотехнології при лікуванні тварин із ранами / О.Ф. Петренко, В.Б. Борисевич, А.О. Жук // Вет. медицина України. – 2012. – № 2 (192). – С. 26–28.

206. Використання лікарських рослин для лікування ран / В.І. Козій, Н.В. Авраменко, О.С. Погорілий [та ін.] // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: зб. наук. праць. – Біла Церква, 1999. – Вип. 8, ч. 2. – С. 111–117.
207. Шепетуша А.М. Про рани та їх лікування / А.М. Шепетуша // Здоров'я тварин і ліки. – 2006. – № 4. – С. 22–23.
208. Сосновая смола и мазь Биопин: влияние на репаративные процессы в тканях / А.С. Симбирцев, В.Г. Конусова, Г.Ш. Мчедлидзе [и др.] // Бюллетень эксперим. биологии и медицины. – 2002. – Т. 133, № 5. – С. 530–533.
209. Худобин В.Ю. Применение куриозина в комплексном лечении инфицированных ран конечностей / В.Ю. Худобин, А.К. Рушай, А.Ю. Магомедов // Травма. – 2000. – Т. 1, № 2. – С. 211–213.
210. Кушта Ю.Ф. Купання пацієнтів як важливий чинник лікування гнійних ран / Ю.Ф. Кушта, Н.В. Фартушок // Клін. хірургія. – 2006. – № 11–12. – С. 98–99.
211. Химическая энциклопедия. В 5, Т. 5. / Н.С. Зефирова (гл. ред.) [и др.] – М.: Большая Российская Энциклопедия, 1998. – 783 с.
212. Kirk-Othmer ene encyclopedia, 3 ed., v. 21. – N. Y. – 1983. – P. 848–864.
213. Matsumoto M. Extraction and esterification of succinic acid using aqueous two-phase systems composed of ethanol and salts / M. Matsumoto, M. Tatsumi // Solvent extraction research and development – Japan. – 2018. – Т. 25. – V. 2. – P. 101–107.
214. Примак Р.О. О янтаре и янтарной кислоте / Р.О. Примак // Фармацевт-практик. – 2016. – № 7–8. – С.28–29.
215. Fu J.Y. Selective hydrodeoxygenation of tartaric acid to succinic acid / J.Y. Fu, E.S. Vasiliadou, K.A. Goulas // Catalysis science & technology. – 2017. – Т. 7. – V. 21. – P. 4944–4954.
216. Балужева Г.А. Кислота из янтаря / Г.А. Балужева // Химия и жизнь. – 1983. – № 11. – С. 58–61.

217. Рахманов Р.Р. Янтарная кислота в сельском хозяйстве / Р.Р. Рахманов. – Ташкент: ФАН, 1976. – С. 4.
218. Препараты янтарной кислоты (сукцинаты) как перспективное средство метаболически активной терапии; оценка реамберина как препарата с детоксицирующим и антиоксидантным эффектом у больных с тяжелым течением острого тонзиллита / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, Л.Ф. Антонова [и др.] // Пробл. екол. та мед. генетики і клін. імунол.: зб. наук. праць. – Київ, Луганськ. – 2011. – Вип. 1(103). – С. 366–383.
219. Сребродольский Б.И. Мир янтаря / АН УССР; Отв. ред. д-р геол.-мин. наук Г.И. Каляев. – К.: Наук. думка, 1988. – 144с.
220. Коновалова М.С. Янтарная кислота против воспалений и опухолей / М.С. Коновалова. – СПб.: ИГ “Весь”, 2005. – 128 с.
221. Реамберин – инфузионный раствор для интенсивной терапии в педиатрической клинике: сб. статей под общей ред. М.Г. Романцева. – СПб.: НТФФ “Полисан” – 2002. – 64с.
222. Лекарственные вещества природного происхождения / П.А. Безуглый, И.В. Украинец, С.Г. Таран [и др.]. – Харьков: изд-во НФАУ, 2002. – 116 с.
223. Косинец В.А. Опыт применения цитофлавина в спортивном питании / В.А. Косинец, В.В. Столбицкий, И.П. Штурич // Клин. медицина. – 2012. – № 7. – С. 56–58.
224. Фармакологическая активность янтарной кислоты и ее лекарственные формы / А. Коваленко, Н. Белякова, М. Романцов [и др.] // Врач. – 2000. – № 4. – С. 26–27.
225. Основы биохимии / А. Уайт, Ф. Хендлер, Э. Смит [и др.] // Перев. с англ. В 3-х т. Т. 3. – М.: Мир, 1981. – 726 с.
226. Ленинджер А. Биохимия. Молекулярные основы структуры и функций клетки. – М.: Мир. – 1974. – С. 392–393.

227. Чечоткін О.В. Біохімія сільськогосподарських тварин / О.В. Чечоткін, В.І. Воронянський, М.І. Карташов. – Х. – К.: РВВ ХЗВІ, 2000. – С. 250.

228. Янтарная кислота – основное действующее вещество новых метаболических препаратов / Л. Алексеева, А. Петров, Т. Саватеева [и др.] // Врач. – 2001. – № 12. – С. 29.

229. Виноградова М.В. Исследование токсичности янтарной кислоты методом биотестирования / М.В. Виноградова // Эффективные и безопасные лекарственные средства: материалы I Междунар. конгресса вет. фармакологов. – СПб.: Акад. вет. медицины, 2008. – С. 119–120.

230. Кононський А.И. Биохимия животных: учеб. пособие для вузов. – К.: Вища шк. – 1980. – С. 52–61.

231. Sutcu K. The effect of gamma radiation on some succinic acid derivatives in the solid state / K. Sutcu, Y. Osmanoglu // Journal of molecular structure. – 2017. – Т. 1127. – Р. 476–478.

232. Влияние лекарственного средства – регулятора энергетического обмена “Янтарь-Антитокс” на систему энергопродукции печени крыс при экспериментальной патологии  $\beta$ -окисления / А.В. Черников, А.В. Крапивин, В.А. Хазанов [и др.] // Эксперим. и клин. фармакология. – 2012. – Том. 75, № 5. – С. 24–27.

233. Суханов Д.С. Клиническая эффективность инфузионных растворов на основе янтарной кислоты в терапии поражений печени, вызванных противотуберкулезными препаратами / Д.С. Суханов, М.В. Павлова, Г.Н. Виноградова // Туберкулез и болезни легких. – 2013. – № 8. – С. 50–56.

234. Селюкова Е.Н. Влияние янтарной и аспарагиновой кислот на продуктивность норок: дис. ... на соискание учён. степ. канд. с-х. наук: спец. 06.02.04 “Частная зоотехния, технология производства животноводства” / Е.Н. Селюкова. – Москва, 2007. – 124с.



235. Шабиев Л.Ф. Фармако-токсикологические свойства соединений на основе янтарной кислоты и их эффективность в пушном звероводстве: дис. ... на соискание учён. степ. канд. вет. наук: спец. 06.02.03 “Ветеринарная фармакология с токсикологией” / Л.Ф. Шабиев. – Казань, 2012. – 120 с.

236. Швец О.М. Применение нового препарата “Янтарный биостимулятор” для повышения эффективности вакцинации против вирусных болезней крупного рогатого скота / О.М. Швец // Ветеринария с.-х. животных. – 2011. – № 6. – С.13–15.

237. Роль терпенов и янтарной кислоты балтийского сукцинита в ветеринарной медицине / Б.Ю. Воротников, Ю.А. Павлов, М.В. Гончаренко [и др.] // Известия Калинингр. гос. технолог. ун-та. – Калининград, ФГБОУ ВПО КГТУ, 2014. – № 33. – С. 149–153.

238. Пирязев К.О. Плодовитость, продуктивность и биологические особенности пчел карпатской породы при использовании янтарной кислоты: дис. ... на соискание учён. степени канд. сельскохоз. наук: 06.02.07 “Разведение, селекция и генетика с.-х. животных” / К.О. Пирязев. – Москва, 2011. – 127 с.

239. Manohar R. Structural insights and binding of a natural ligand, succinic acid with serine and cysteine proteases / R. Manohar, N. Kutumbarao, R. Nagampalli // Biochemical and biophysical research communications. – 2018. – Т. 495. – V. 1. – P. 679–685.

240. Effects of 3-hydroxypyridine and succinic acid derivatives on monoamine oxidase activity in Vitro / I.A. Volchegorskii, A.I. Sinitskii, I.Y. Miroshnichenko [et all.] // Pharmaceutical chemistry journal. – 2018. – Т. 52. – V. 1. – P. 26–29.

241. Synthesis and some properties of complexones, succinic acid derivatives / E.S. Loginova, V.M. Nicolskii, L.N. Tolkacheva [et all.] // Russian chemical bulletin. – 2016. – Т. 65. – V. 9. – P. 2206–2210.

242. Терапевтическое действие янтарной кислоты: сб. науч. тр. / под ред. М.Н. Кондратова. – Пущино, 1976. – 416с.

243. Ozer D. Study of structural, surface and hydrogen storage properties of boric acid mediated metal (sodium)-organic frameworks / D. Ozer, D. Kose, O. Sahin // *Journal of molecular structure*. – 2018. – Т. 1157. – Р. 159–164.

244. Найденский М.С. Янтарная кислота – универсальный стимулятор и антистрессовый препарат широкого спектра действия / М.С. Найденский // *Ветеринарная газета*. – 1996. – № 3. – С. 3.

245. Ільніцький М.Г. Перспективи застосування янтарної кислоти у ветеринарній хірургії / М.Г. Ільніцький, А.О. Гердева // *Наук. вісник вет. медицини: зб. наук. праць*. – Біла Церква, 2014. – Вип. 14(114). – С.13–17.

246. Стельмах В.В. Метаболические корректоры на основе янтарной кислоты как средства патогенетической терапии при хронических вирусных гепатитах / В.В. Стельмах, В.Г. Радченко, В.К. Козлов // *Терапевтический архив*. – 2011. – № 2. – С. 67–71.

247. Копыло С.Н. Изменение ЭКГ у коров и лошадей при применении кормовой добавки “Янтарь” / С.Н. Копылов, А.Н. Шестакова // *Ветеринария*. – 2007. – № 5. – С.44–47.

248. Брюшнина О.С. Кардиопротективные эффекты комплекса ацетилсалициловой и янтарной кислот при ишемии миокарда: дис. ... на соискание учён. степ. канд. биол. наук: спец. 14.00.25 “Кардиология” / О.С. Брюшнина. – Томск, 2007. – 132 с.

249. Вознесенский Н.К. Оценка влияния регулятора энергетического обмена “Янтарь-сила” на состояние периферической гемодинамики пациентов со стабильной стенокардией при применении его в комплексе со стандартной антиангинальной терапией / Н.К. Вознесенский, Е.А. Савиных // *Вятский медицинский вестник*. – 2007. – № 2–3. – С. 61–64.

250. Куренский А.Ю. Перспективы использования янтарной кислоты и ее солей в животноводстве и ветеринарной медицины / А.Ю. Куренский // *Проблемы и решения современной аграрной экономики: материалы XXI Междунар. науч.-произв. конф. (май 2017г.)*. – Майский, 2017. – С. 246–247.

251. Беспятых О.Ю. Реакция лисиц разных генотипов на введение PEROS антиоксиданта янтарной кислоты / О.Ю. Беспятых // Вавилов. журнал генетики и селекции. – 2009. – Т. 13, № 3. – С. 639–646.

252. Теоретические и практические аспекты разработки и применения препаратов на основе янтарной кислоты / О.М. Швець, А.Ф. Лебедев, А.А. Евглевский [и др.] // Вет. патология. – 2009. – № 1. – С. 98–100.

253. Разработка и применение препаратов на основе янтарной кислоты / А.Ф. Лебедев, О.М. Швець, А.А. Евглевский [и др.] // Ветеринария. – 2009. – № 3. – С. 48–51.

254. Швець О.М. Применение нового препарата “Янтарный биостимулятор” для коррекции метаболического и иммунного статуса животных / О.М. Швець // Вет. консультант. – 2008. – № 1 (164). – С. 23–25.

255. Гоженко А.У. Вплив бурштинової кислоти і предукталу на осморегулювальну функцію нирок у білих щурів при гентаміциновій нефропатії / А.У. Гоженко, М.П. Владимирова, І.А. Кузьменко // Одеський медичний журнал. – 2006. – № 4 (96). – С. 185–187.

256. Влияние приема янтарной кислоты на функциональное состояние почек у детей, подвергающихся хроническому воздействию ионизирующих излучений / А.И. Гоженко, С.И. Доломатов, Л.П. Зубкова [и др.] // Нефрология. – 2004. – Т. 8, № 1. – С. 51–55.

257. Басанкин А.В. Применение янтарной кислоты при микотоксикозах / А.В. Басанкин, В.А. Антипов // Вет. патология. – 2007. – № 1 (20). – С. 185–187.

258. Янтарная кислота для стимуляции роста и развития цыплят / М.С. Найденский, В.В. Нестеров, Р.Х. Кармодиев [и др.] // Ветеринария с.-х. животных. – 2005. – № 12. – С. 74–76.

259. Александрова Е.В. Влияние биостимуляторов на основе янтарной кислоты на биохимический и иммунный статус цыплят-бройлеров: дис. ... на соискание учён. степени канд. биол. наук: 03.01.04 “Биохимия” / Е.В. Александрова. – Курск, 2012. – 152 с.

260. The study of hydrolizates of pomace with succinic or citric acid as treatment and prophylactic nutrient supplements for broilers / A.B. Vyshtakaliuk, S.T. Minzanova, S.T. Gumarova [et all.] // *Vetvrach.* – 2011. – № 4. – P. 37–39.

261. Бузлама А.В. Антиоксидантная защита и иммунологическая резистентность у кур при технологическом стрессе и его коррекции препаратами фумаровой и янтарной кислот: дис. ... на соискание учёной степени канд. биол. наук: 03.00.04 “Биохимия” / А.В. Бузлама. – Воронеж, 2000. – 145 с.

262. Костанди О.Х. Повышение резистентности цыплят яичных кроссов путем обработки инкубационных яиц органическими кислотами: дис. ... на соискание учёной степени канд. вет. наук: 16.00.08 “Гигиена животных, продуктов животноводства и ветеринарно-санитарная экспертиза” / О.Х. Костанди. – Москва, 2000. – 151 с.

263. Терентьев А.Ю. Продуктивность и качество яиц кур-несушек при использовании в их рационах комплекса водорастворимых витаминов и янтарной кислоты: дис. ... на соискание учёной степени канд. с-х. наук: 06.02.02 “Кормление сельскохозяйственных животных и технология кормов” / А.Ю. Терентьев. – Чебоксары, 2004. – 150 с.

264. Characterizing eutectic mixtures of gliclazide with succinic acid prepared by electrospray deposition and liquid assisted grinding methods / S. Emami, M. Siahi-Shadbad, M. Barzegar-Jalali [et all.]. – 2018. – Т. 45. – P. 101–109.

265. Lomeli-Rodriguez M. Synthesis and characterization of renewable polyester coil coatings from biomass-derived isosorbide, FDCA, 1,5-pentanediol, succinic acid, and 1,3-propanedio / M. Lomeli-Rodriguez, J. Corpas-Martinez, S. Willis // *Polymers.* – 2018. – Т. 10. – V. 6. – № 600.

266. Thermal stability of cellulose nanocrystals prepared by succinic anhydride assisted hydrolysis / A. Leszczynska, P. Radzik, K. Harazna [et all.] // *Thermochimica acta.* – 2018. – Т. 669. – P. 145–156.

267. Freezing properties of alkenyl succinic anhydrides derived from linear isomerized olefins / P. Sellars, L. Lue, I. Burns [et all.] // *Industrial & engineering chemistry research*. – 2018. – Т. 55. – V. 8. – P. 2287–2292.

268. Басанкин А.В. Фармако-токсикологическое обоснование применения янтарной кислоты в животноводстве и ветеринарии: дис. ... на соискание учён. степени канд. вет. наук: 16.00.04 “Ветеринарная фармакология с токсикологией” / А.В. Басанкин. – Казань, 2007. – 142 с.

269. Ковалева О.В. Влияние органических кислот (янтарной и парааминобензойной) на физиологический статус, репродуктивные качества свиноматок и развитие их потомства: дис. ... на соискание учён. степени канд. с-х. наук: 06.02.04 “Частная зоотехния, технология производства продуктов животноводства” / О.В. Ковалева. – Москва, 2000. – 148с.

270. Неструев Н.А. Активизация метаболизма и продуктивности поросят сочетанным применением гидролизатов крови свиней с янтарной кислотой: дис. ... на соискание учён. степени канд. биол. наук: 16.00.04 “Ветеринарная фармакология с токсикологией” / Н.А. Неструев. – Краснодар, 2008. – 127 с.

271. Сеилов К.Х. Влияние молочной и янтарной кислоты на продуктивные качества свиней: дис. ... на соискание учён. степени канд. сельхоз. наук: 06.02.02 “Кормление с.-х. животных и технология кормов” / К.Х. Сеилов. – Троицк, 2002. – 148 с.

272. Устойчивость к гипоксии у пожилых людей с ускоренным старением: влияние янтарной кислоты / О.В. Коркушко, Э.О. Асанов, А.В. Писарук [и др.] // *Український пульмонологічний журнал*. – 2010. – № 4. – С. 49–52.

273. Sakamoto M. Cardioprotective effect of succinate against ischemia / reperfusion injury [Text] / M. Sakamoto // *Surg. Today*. – 1998. – № 28. – P. 522–528.

274. Скоромец А.А. Влияние реамберина на сосудисто-тромбоцитарное и плазменно-коагуляционное звенья гемостаза в плазме крови у доноров *in*

*vitro* / А.А. Скоромец, В.В. Никитина, Б.А. Барышев // Вестник Санкт-Петербург. мед. акад. им. И.И. Мечникова. – 2003. – № 4. – С. 132–136.

275. Абрамова Л.А. Фармакотерапевтический справочник ветеринарного врача / Серия “Справочники”. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2003. – С. 198.

276. Бутко Л.В. Терапевтическая эффективность 1,5% раствора янтарной кислоты при лечении больных с острым нарушением мозгового кровообращения / Л.В. Бутко, А.Ю. Григорьев, Н.С. Куфтерина // Медицина неотложных состояний. – 2007. – № 2 (9). – С. 84–86.

277. Ефективність препарату бурштинової кислоти в лікуванні хворих на неалкогольний стеатогепатит, сполучений з синдромом подразненого кишечника / Т.П. Гарник, В.М. Фролов, В.О. Терьошин [та ін.] // Фітотерапія. – 2012. – № 4. – С. 10–16.

278. Реамберин в комплексном лечении больных с тяжелой интраабдоминальной инфекцией / Ю.М. Гаин, С.А. Алексеев, С.В. Шахрай [и др.] // Вестник Санкт-Петербург. мед. акад. им. И.И. Мечникова. – 2005. – № 1. – С. 145–149.

279. Лавлинский А.Д. Реамберин (пострегистрационные клинические исследования 1999–2005 гг.). – СПб., 2005. – 144 с.

280. Реамберин в клинической практике. Исследования, проведенные в 2005–2007 годах: практ. руководство для врачей ОРИТ / Под ред. М.Г. Романцова, А.Л. Коваленко. – СПб., 2007. – 48 с.

281. Афанасьев В.В. Клиническая фармакология Реамберина (очерк): пособие для врачей. – СПб., 2005. – 44 с.

282. Петров А.Н. Фармакотоксикологические свойства Реамберина: дис. ... на соискание учён. степ. канд. вет. наук: спец. 16.00.04 “Ветеринарная фармакология с токсикологией” / А.Н. Петров. – Санкт-Петербург, 2003. – 168 с.

283. Московцева О.М. Влияние янтарной кислоты и ее производных на состояние свободнорадикальных процессов экспериментальных животных:

дис. ... на соискание учён. степ. канд. биол. наук: спец. 03.00.00 “Биологические науки” / О.М. Московцева. – Нижний Новгород, 2006. – 160 с.

284. Поспелов Е.В. Состояние иммунной системы и обмена аминокислот у больных диспепсией телят в связи с применением ронколейкина и реамберина: дис. ... на соискание учён. степ. канд. вет. наук: спец. 16.00.01 “Диагностика болезней и терапия животных” / Е.В. Поспелов. – Санкт-Петербург, 2003. – 152 с.

285. Ladriere L. Effects of succinic acid dimethyl ester infusion on metabolic, hormonal, and enzymatic variables in starved rats / L. Ladriere, T.M. Zhang, W.J. Malaisse // *Journal of parenteral and enteral nutrition*. – 1996. – Vol. 20 (4). – P. 251–256.

286. Загальна мікробіологія: методичні вказівки з мікробіологічних методів досліджень / В.В. Рухляда, М.М. Кулінич, В.М. Зоценко [та ін.]. – Біла Церква: БДАУ, 1999. – 52 с.

287. Тамм Т.И. Методы диагностики и контроля течения раневого процесса / Т.И. Тамм // *Теория и практика местного лечения гнойных ран*. Под ред. проф. Б.М. Даценко. – К.: Здоров'я, 1995. – С. 60–89.

288. Eckersall P.D. The acute phase response in animals / P.D. Eckersall // *Textbook of the Japanese society of veterinary clinical pathology*. – 1999. – P. 10–21.

289. Титов В.Н. Экзогенные и эндогенные патологические факторы (патогены) как причина воспаления / В.Н. Титов // *Клин. лаб. диагностика*. – 2004. – № 8. – С. 3–10.

290. Нетюхайло Л.Г. Молекулы середньої маси – маркери ендогенної інтоксикації при експериментальній опіковій хворобі / Л.Г. Нетюхайло // *Сучасні проблеми токсикології*. – 2005. – № 3. – С. 54–57.

291. Жорник Д.В. Стан ендогенної інтоксикації та антиоксидантної системи свиней за різних способів герніотерапії / Д.В. Жорник // *Наук. вісник вет. медицини: зб. наук. праць*. – Вип. 57. – Біла Церква, 2008. – С. 44–48.

292. Способ определения “средних молекул” / В.В. Николайчик, В.М. Моин, В.В. Кирковский [и др.] // Лаб. дело. – 1991. – № 10. – С. 13–18.
293. Lykkesfeldt J. Oxidants and antioxidants in disease: oxidative stress in farm animals / J. Lykkesfeldt, O. Svendsen // The Veterinary Journal. – 2007. – V. 173. – Is. 3. – P. 502–511.
294. Передера Р.В. Інтенсивність перекисного окислення ліпідів синовіальної рідини у великої рогатої худоби при асептичному запаленні суглоба / Р.В. Передера, І.Д. Бідний, О.В. Рій // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: зб. наук. праць. – Вип. 34. – Біла Церква, 2005. – С. 96–100.
295. Слівінська Л.Г. Стан перекисного окиснення ліпідів та системи антиоксидантного захисту в корів, хворих на хронічну гематурію / Л.Г. Слівінська // Наук. вісник вет. медицини: зб. наук. праць. – Біла Церква, 2007. – Вип. 48. – С. 93–97.
296. Андреева Л.И. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой / Л.И. Андреева, Л.А. Кожемякин, А.А. Кишкун // Лаб. дело. – 1988. – № 11. – С. 41–43.
297. Система антиоксидантного захисту та перекисне окиснення ліпідів організму тварин / О.М. Баглай, С.Д. Мурська, Б.В. Гутий [та ін.] // Наук. вісник Львів. нац. ун-ту вет. медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького. – 2011. – Т. 13, № 4 (50). – Ч. 2. – С. 3–11.
298. Леонтьев Л.Б. Активность некоторых ферментов антиоксидантной системы при нарушении обмена веществ / Л.Б. Леонтьев, Г.И. Иванов // Свободные радикалы, антиоксиданты и здоровье животных: материалы Междунар. науч.-практ. конф. (21–23 сентября 2004 г.). – Воронеж, 2004. – С. 87–89.
299. Борисевич В. Вільні радикали і перекисне окиснення ліпідів у патогенезі хвороб тварин / В. Борисевич // Вет. медицина України. – 2006. – № 1. – С. 15–17.



300. Чевари С. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологических материалах / С. Чевари, И. Чаба, Й. Секей // Лаб. дело. – 1985. – № 11. – С. 678–681.

301. Метод определения активности каталазы / М.А. Королук, Л.И. Иванов, И.Г. Майоров [и др.] // Лаб. дело. – 1998. – № 1. – С. 16–18.

302. Горячковский А.М. Клиническая биохимия. – Одесса: Астропринт, 1998. – С. 363–364.

303. Рубленко М.В. Фібриноген у динаміці розвитку гострого запалення у свиней / М.В. Рубленко // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. – 1997. – Вип. 3.–4.1 – С. 134–137.

304. Лазаренко А.Б. Метаболізм фібриногену в динаміці гнійних ран у коней різного віку / А.Б. Лазаренко // Вісник Сум. нац. аграр. ун-ту. – 2003. – Вип. 9. – С. 60–65.

305. Ханєєв В.В. Вміст фібриногену та активність фібринази у плазмі крові собак при інфікованих ранах і переломах кісток / В.В. Ханєєв // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: зб. наук. праць. – Вип. 23. – Біла Церква, 2002. – С. 213–217.

306. Ханєєв В.В. Фібриноген у динаміці розвитку гострого запалення у собак / В.В. Ханєєв // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. – Вип. 25, ч. 1. – Біла Церква, 2003. – С. 259–265.

307. Кількісне визначення фібриногену в плазмі крові людини / В.О. Беліцер, Т.В. Варецька, К.М. Веремєєнко [та ін.] // Лаб. діагностика.– 1997. – № 2. – С. 52–55.

308. Рубленко М.В. Перспективи антицитокінової терапії при хірургічній інфекції у тварин / М.В. Рубленко, В.В. Ханєєв // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: зб. наук. праць. – Вип. 29. – Біла Церква, 2004. – С. 128–133.

309. Кількісне визначення фібриногену в плазмі крові людини / В.О. Беліцер, Т.В. Варецька, К.М. Веремєєнко [та ін.] // Лаб. діагностика. – 1997. – № 2. – С. 52–55.

310. Тихонов М.М. Зміни вмісту загального білка та його фракцій у сироватці крові телят, вирощуваних у різних умовах / М.М. Тихонов, О.Д. Степанов // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: зб. наук. праць. – Вип. 29. – Біла Церква, 2004. – С. 233–235.

311. Ільницький М.Г. Уміст загального білка в сироватці крові свиней при застосуванні засобів імуностимулювальної і сорбційної дії для профілактики ранової інфекції / М.Г. Ільницький, В.І. Козій, А.Й. Краєвський // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: зб. наук. праць. – Вип. 25, ч. 1. – Біла Церква, 2003. – С. 136–140.

312. Павлюк Я.Я. Порівняльна оцінка морфологічного складу крові, концентрації гемоглобіну і загального білка після діагностичної лапаротомії та лапароскопії у собак / Я.Я. Павлюк // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: зб. наук. праць. – Вип. 34. – Біла Церква, 2005. – С. 86–91.

313. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / В.С. Камышников. – 3-е изд. – М.: Медпресс-информ, 2009. – 896 с.

314. Роль антиоксиданта церулоплазмينا в комплексной интенсивной терапии тяжелых постгеморрагических осложнений в онкохирургии / Н.В. Эделева, Н.А. Осипова, Е.Р. Немцова [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2005. – № 5. – С. 44–49.

315. Клинические примеры результатов использования церулоплазмينا в составе интенсивной терапии критических состояний / Н.В. Эделева, Е.Р. Немцова, Л.М. Иванова [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2005. – № 5. – С. 49–55.

316. Ким Л.Б. Диагностическое и прогностическое значение сывороточного церулоплазмينا / Л.Б. Ким, Е.Ю. Калмыкова // Клин. лаб. диагностика. – 2006. – № 5. – С. 13–18.

317. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes: concil of Europe. – Strasbourg. – 1986. – № 123. – 52 p.

318. Іздепський В.Й. Фітосорбент ехінацеї пурпурової – ефективний засіб для лікування ран у великої рогатої худоби / В.Й. Іздепський, А.О. Меженський // Вісник Полтав. держ. аграр. академії. – 2003. – № 1–2. – С. 19–20.
319. Рубленко М.В. Клініко-морфологічні критерії ранового процесу у свиней / М.В. Рубленко // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: зб. наук. праць. – Біла Церква, 1999. – Вип. 8, ч. 1. – С. 201–205.
320. Жук А.О. Особливості випадкових гнійних ран у собак / А.О. Жук // Наук. праці Півд. філіалу Нац. ун-ту біоресурсів і природокористування України, “Крим. агротехнічний ун-т”. – Сімферополь, 2012. – Вип. 148. – С. 120–125.
321. Аналіз поширення гнійних ран у котів в умовах м. Луганська / В.Й. Іздепський, П.А. Руденко, Д.А. Стужук [та ін.] // Вет. медицина України. – 2008. – № 7. – С. 27–27.
322. Мисак А.Р. Лікування собак із гнійними ранами / А.Р. Мисак, Н.М. Слободюк, В. Круківський // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: зб. наук. праць. – Біла Церква, 2006. – Вип. 41. – С. 142–148.
323. Руденко П.А. Взаимоотношения между возбудителями хирургической инфекции в гнойной ране / П.А. Руденко // Сборник науч. трудов Луган. нац. аграр. ун-та. – Луганск, 2006. – № 63/86. – С. 153–157.
324. Holt D. Bite wounds in dogs and cats / D. Holt, G. Griffin // Vet. clin. of North Am. Small anim. pract. – 2000. – 30 (3). – P. 669–79.
325. Гердева А.О. Структура хірургічної патології собак у Малиновському районі м. Одеси / А.О. Гердева // Аграрний вісник Причорномор'я. – Одеса, 2015. – Вип. 77. – С. 7–9.
326. Сукманський О.І. Ветеринарна гематологія: навч. посіб. для студ. вищих навч. закладів. – Одеса, 2009. – С. 23–27.
327. Разработка и применение препаратов на основе янтарной кислоты / А.Ф. Лебедев, О.М. Швеца, А.А. Евглевский [и др.] // Ветеринария. – 2009. – № 3. – С. 48–51.

328. Гердева А.О. Вплив різних доз янтарної кислоти на морфо-біохімічні показники крові клінічно здорових собак / А.О. Гердева, М.Г. Ільніцький // Наукові пошуки молоді у третьому тисячолітті: матеріали Міжнар. наук.-практ. конф. молодих учених, аспірантів і докторантів “Сучасні проблеми вет. медицини” (14–15 травня 2015 р.). – Біла Церква, 2015. – С. 21–22.

329. Гердева А.О. Збудники гнійних ран у собак та визначення їх чутливості до антибіотиків / А.О. Гердева, В.М. Івченко // Наукові горизонти. – Житомир, 2018. – № 3 (66). – С. 22–26.

330. Ільніцький М.Г. Клініко-морфологічна характеристика гнійних ран у собак за різних методів лікування / М.Г. Ільніцький, А.О. Гердева // Наук. вісник вет. медицини: зб. наук. праць. – Біла Церква, 2018. – Вип. 1 (140). – С. 152–157.

331. Загальна ветеринарна хірургія / І.С. Панько, В.М. Власенко, М.В. Рубленко [та ін.]; за ред. І.С. Панька (вид. 2-е, доп. і перероб.). – Біла Церква: БДАУ, 2008. – С. 69–106.

332. Юдакова О.В. Интенсивность перекисного окисления липидов и антиоксидантная активность, уровень молекул средней массы как показатели эндогенной интоксикации при распространенном перитоните / О.В. Юдакова, Е.В. Григорьев // Клин. лаб. диагностика. – 2004. – № 10. – С. 19–22.

333. Карімов І.З. Окисна модифікація білків і перекисне окиснення ліпідів у розвитку метаболічної інтоксикації при патології / І.З. Карімов // Лаб. діагностика. – 2005. – Вип. 1 (31). – С. 7–12.

334. Droge W. Free radical in the physiological control of cell function / W. Droge // *Physiol. rev.* – 2002. – Vol. 82, № 1. – P. 47–95.

335. Beckman K. The free radical theory of aging matures / K. Beckman, B.N. Ames // *Physiol. rev.* – 1998. – Vol. 78, т. 2. – P. 547–581.

336. Ракитин А.М. Состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты организма собак при атопическом отите / А.М. Ракитин // *SWorld.* – 2012. – № 12. – P. 15–24.

337. Дослідження пероксидної оксидації ліпідів та антиоксидантного захисту організму в клінічній практиці / Б.В. Кочаровський, В.Л. Новак, В.П. Руденко [та ін.] // Методичні рекомендації. – Львів, 2002. – 20 с.

338. Pundus V. Content of middle mass and erythrocyte intoxication index in blood while experimental allergic alveolitis under adrenalin myocardial injury and correction of the injury by thiotriazoline / V. Pundus, T. Pundus // Journal of education, health and sport. – 2015. – № 5 (2). – P. 319–325.

339. Бакалюк О.Й. Синдром ендогенної інтоксикації – механізм виникнення, методи ідентифікації / О.Й. Бакалюк, Н.Я. Панчишин, С.В. Дзига // Вісник наук. досліджень. – 2000. – № 1. – С. 11–13.

340. Рубленко М.В. Динаміка концентрації молекул середньої маси при гнійних ранах у свиней // Наукове забезпечення агропром. компл. України в нових економ. умовах: матеріали конф. / М.В. Рубленко. – Біла Церква, 1995. – С. 104.

341. Ільніцький М.Г. Стан ендогенної інтоксикації та перекисного окиснення ліпідів у собак за різних методів лікування гнійних ран / М.Г. Ільніцький, А.О. Гердева // Проблеми зооінженерії та вет. медицини: зб. наук. праць Харків. держ. зоовет. акад. – Х.: РВВ ХДЗВА, 2017. – Вип. 35. – Ч. 2. – Т. 2. – С. 121–125.

342. Гердева А.О. Можливості використання янтарної кислоти та розчину Реамберину для лікування собак з хірургічною патологією / А.О. Гердева, М.Г. Ільніцький // Інноваційні технології та інтенсифікація розвитку національного виробництва: матеріали IV Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф. (30 листопада 2017р.). – Тернопіль, 2017. – Ч. 1. – С. 196–198.

343. Харченко А.В. Зміни процесу пероксидного окиснення ліпідів за гепатодистрофії / А.В. Харченко // Наук. вісник вет. медицини: зб. наук. праць. – Біла церква, 2011. – Вип. 7(83). – С. 112–114.

344. Губерук В.О. Перекисне окиснення ліпідів та антиоксидантна система захисту організму / В.О. Губерук // Наук. вісник Львів. нац. ун-ту

вет. медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького. – 2008. – Т. 10. – № 3(38). – Ч. 1. – С. 51–55.

345. Paskalev M. Relationship between blood malondialdehyde and catalase concentrations and the time of occurrence of non-fixed long bone fractures in dogs / M. Paskalev // Bulgarian journal of veterinary medicine. – 2011. – Vol. 14. – № 4. – P. 231–237.

346. Харьков А.Л. Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы после классических, миниинвазивных и комбинированных пластических операций / А.Л. Харьков // Український медичний часопис. – № 3 (53). – 2006. – С. 102–105.

347. Зинь А. Прооксидантно-антиоксидантний гомеостаз і мембранний транспорт у живих організмах / А. Зинь // Вісник Львів. нац. ун-ту ім. І. Франка: Серія біологічна. – 2012. – Вип. 60. – С. 21–39.

348. Гердева А.О. Стан деяких показників ендогенної інтоксикації та перекисного окиснення ліпідів у собак із гнійними ранами за різних методів лікування / А.О. Гердева, М.Г. Ільніцький // Сучасні проблеми вет. медицини: матеріали Міжнар. наук.-практ. конф. молодих учених, аспірантів і докторантів (18 та 23 травня 2017 р.). – Біла Церква, 2017. – Ч. 1. – С. 37.

349. Гоженко А.І. Вплив бурштинової кислоти і предукталу на осморегулювальну функцію нирок у білих щурів при гентаміциновій нефропатії / А.І. Гоженко, М.П. Владимірова, А.І. Кузьменко // Одеський медичний журнал. – 2006. – № 4 (96). – С. 8–11.

350. Биохимические и некоторые иммунологические показатели крови у собак при лечении инфицированных ран сорбентами природного происхождения / В.А. Ермолаев, Е.М. Марьин, С.Н. Хохлова [и др.] // Известия Оренбург. гос. аграр. ун-та. – 2009. – Т. 4, №. 24–1. – С. 174–177.

351. Латюшин Я.В. Динамика антиоксидантных ферментов в костном мозге животных на фоне коррекции церулоплазмином при действии эмоционально-болевого и гипокинетического стресса / Я.В. Латюшин,

В.И. Павлова, Н.В. Мамылина // Вестник Челябин. гос. пед. ун-та. – 2009. – №. 12. – С. 319–326.

352. Купчинська С.С. Особливості антиоксидантного статусу в організмі собак залежно від віку / С.С. Купчинська, М.Г. Койнаш // Аграрний вісник Причорномор'я. – Вип.68. – Одеса, 2013. – С. 167–170.

353. Цехмістренко С.І. Онтогенетичні особливості функціонування антиоксидантної системи перепелів / С.І. Цехмістренко, О.М. Чубар // Технологія виробництва і переробки продукції тваринництва. – Вип. 3 (72). – Біла Церква, 2010. – С. 115–119.

354. Цитокіни і білки гострої фази за гнійних ран та застосування імуномоделюючих препаратів у собак / М.В. Рубленко, В.В. Мельніков, В.О. Ушкалов [та ін.] // Наук. вісник вет. медицини: зб. наук. праць. – Вип. 10 (99). – Біла Церква, 2012. – С. 92–97.

355. Слівінська Л.Г. Пероксидне окиснення ліпідів і стан антиоксидантної системи у корів за аліментарно-дефіцитної анемії / Л.Г. Слівінська, В.І. Левченко // Наук. вісник вет. медицини: зб. наук. праць. – Біла Церква – 2011. – Вип. 7(83). – С. 97–101.

356. Утворення активних форм кисню та система антиоксидантного захисту в організмі тварин / Г.Л. Антоняк, Н.О. Бабич, Л.Г. Сологуб [та ін.] // Біологія тварин. – 2000. – Т. 2, № 2. – С. 34–43.

357. Герман К.Б. Вільнорадикальні процеси у патогенезі порушень, зумовлених хірургічною травмою, при різних видах знеболювання: автореф. дис. ... на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: 14.03.04 “Патологічна фізіологія” / К.Б. Герман. – Харків, 2008. – 20 с.

358. Чернозуб Т.В. Вплив малонового діальдегіду та рівня активності ферментів антиоксидантної системи сироватки крові на якість сперми кнурів-плідників / Т.В. Чернозуб, Г.Г. Харута // Наук. вісник вет. медицини: зб. наук. праць. – Біла Церква – 2011. – Вип. 7 (83). – С. 125–129.

359. Барабой В.А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и при патологии / В.А. Барабой, Д.А. Сутковой – К.: Наук. думка. – 1997. – С. 18–92.

360. Поберезкина Н.Б. Биологическая роль супероксиддисмутазы / Н.Б. Поберезкина, Л.Ф. Осинская // Укр. биохим. журн. – 1989. – Т. 61, № 2. – С. 14–27.

361. Ильницький Н.Г. Состояние антиоксидантной защиты организма собак с гнойными ранами при использовании янтаротерапии / Н.Г. Ильницький, А.А. Гердева // Уч. записки учрежд. образ. Витеб. ордена “Знак почета” гос. акад. вет. медицины. – Витебск, 2018. – Вып. 1. – Т. 54 – С. 24–27.

362. Мельниченко О.П. Дослідження кореляційних зв'язків між активністю ферментів антиоксидантного захисту і рівнем пероксидного окиснення ліпідів / О.П. Мельниченко // Наук. вісник вет. медицини: зб. наук. праць. – Біла Церква. – 2009. – Вип. 60, ч. 1. – С. 85–88.

363. Аджиев Д.Д. Исследование продуктов перекисного окисления липидов, неферментативной и ферментативной антиоксидантной системы в возрастной динамике самцов кроликов / Д.Д. Аджиев // Вавилов. журнал генетики и селекции. – 2010. – Т. 14, № 4. – С. 674–684.

364. Гердева А.О. Застосування янтаротерапії при лікуванні собак з гнійними ранами / А.О. Гердева, М.Г. Ільницький // Ветеринарне забезпечення інтенсивних технологій у тваринництві, безпека та якість харчових продуктів: матеріали Міжнар. наук.-практ. конф. (23 листопада 2017 р.). – Біла Церква, 2017. – С. 3.

365. Гердева А.О. Гістологічні зміни тканин за різних методів лікування гнійних ран у собак / А.О. Гердева, М.Г. Ільницький // Аграрна освіта та наука: досягнення, роль, фактори росту. Сучасний розвиток ветеринарної медицини та технологій тваринництва: матеріали Міжнар. наук.-практ. конф. (27–28 вересня 2018 р.). – Біла Церква, 2018. – С. 67–69.



366. Рубленко М.В. Особливості перебігу ранового процесу у свиней, ускладненого асоціаціями грамнегативних і анаеробних мікроорганізмів / М.В. Рубленко, С.В. Рубленко // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: зб. наук. праць. – 2001. – Вип. 16. – С. 172–176.

367. Руденко П.А. Взаимоотношения между возбудителями хирургической инфекции в гнойной ране / П.А. Руденко // Збірник наук. праць Луган. нац. аграр. ун-ту. – 2006. – № 63/86. – С. 153–157.

368. Рубленко С.В. Визначення антибактеріальних властивостей місцевих анестетиків за лікування гнійних ран у собак / С.В. Рубленко, І.О. Рубленко // Наук. вісник вет. медицини. – Біла Церква. – 2010. – Вип. 4(76). – С. 96–100.

369. Меженський А.О. Мікробіологічна характеристика гнійних ран у великої рогатої худоби і чутливість збудників хірургічної інфекції до антибіотиків / А.О. Меженський, І.Г. Мороз, О.Г. Санін // Збірник наук. праць Луган. держ. аграр. ун-ту – Луганськ. – 2001. – № 3. – С. 51–54.

370. Бейнс Ф. Антиоксиданти у тваринництві. Чим небезпечні вільні радикали? / Ф. Бейнс // Вет. практика. – 2013. – № 8. – С. 26–28.

371. Мікрофлора ексудату при гнійних ранах у собак / М.В. Рубленко [та ін.] // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: зб. наук. праць. – 2005. – Вип. 31. – С. 85–89.

372. Коррекция нарушения микроциркуляции при распространенном гнойном перитоните / А.А. Косовских, С.Л. Кан, Ю.А. Чурляев [и др.] // Хирургия. – 2012. – № 6. – С. 41–46.

373. Зарубина И.В. Антигипоксические и антиоксидантные эффекты экзогенной янтарной кислоты и аминотиоловых сукцинатсодержащих антигипоксантов / И.В. Зарубина, М.В. Лукк, П.Д. Шабанов // Бюллетень эксперим. биологии и медицины. – 2012. – Т. 153, № 3. – С. 313–317.

374. Saravanan R. Succinic acid monoethyl ester, a novel insulinotropic agent: effect on lipid composition and lipid peroxidation in streptozotocin-

nicotinamide induced type 2 diabetic rats / R. Saravanan, L. Pari // *Mol Cell Biochem.* – 2007. – № 296 (1–2). – P. 165–176.

375. Cardioprotective effect of succinate against ischemia/reperfusion injury / M. Sakamoto, K. Takeshige, H. Yasui [et all.] // *Surg Today.* – 1998. – № 28 (5). – P. 522–528.

376. Ільніцький М.Г. Патент України на корисну модель № 126966 МПК А61D 7/00 Спосіб лікування гнійних ран у собак / М.Г. Ільніцький, А.О. Гердева; заявники та патентовласники – u2018 01446; заявл. 14.02.2018; опубл. 10.07.2018, Бюл. № 13.

377. Ільніцький М.Г. Патент України на корисну модель № 126967 МПК А61D 7/00 Спосіб лікування гнійних ран у собак / М.Г. Ільніцький, А.О. Гердева; заявники та патентовласники – u 2018 01447; заявл. 14.02.2018; опубл. 10.07.2018, Бюл. № 13.

378. Басанкин А.В. Применение янтарной кислоты супоросным свиноматкам для стимуляции развития плода / А.В. Басанкин, В.А. Антипов // *Вет. патология.* – 2007. – № 2. – С. 189–190.

379. Борисевич В. Рановий процес та загоєння ран / В. Борисевич, Т. Авраменко, Б. Борисевич // *Вет. медицина України.* – 1998. – № 9. – С. 34–36.

380. Petersen H.H. Application of acute phase protein measurements in veterinary clinical chemistry / H.H. Petersen, J.P. Nielsen, P.M. Heegaard // *Vet. res.* – 2004. – № 35 – P. 163–187.

381. Єрошенко О.В. Білки гострої фази і маркери сполучної тканини за репаративного остеогенезу та його фармакологічна корекція в собак: автореф. дис. ... на здобуття наук. ступеня канд. вет. наук: спец. 16.00.05 “Ветеринарна хірургія” / О.В. Єрошенко. – Біла Церква, 2013. – 20 с.

382. Pyndus V. Content of middle mass molecules and erythrocyte intoxication index in blood while experimental allergic alveolitis under adrenalin myocardial injury and correction of the injury by thiotriazoline / V. Pyndus,

T. Pyndus // Journal of education, health and sport. – 2015. – № 5(2). – P. 319–325.

383. Sordillo L.M. Impact of oxidative stress on the health and immune function of dairy cattle [Електронний ресурс] / L.M. Sordillo, S.L. Aitken // veterinary immunology and immunopathology. – 2009. – V. 128. – Is. 1–3. – P. 104–109. – Режим доступу до ресурсу: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165242708003942>.

384. Окислительный стресс и эндогенная интоксикация у больных в критических состояниях / Г.А. Рябов, Ю.М. Азизов, И.Н. Пасечник [и др.] // Вестник интенсивной терапии. – 2002. – № 4. – С. 4–7.

385. Сазонова В.В. Процесс перекисного окисления липидов в организме служебных собак / В.В. Сазонова, Ю.А. Котова // Междунар. журнал эксперим. образования. – Москва. – 2014. – № 5, ч. 1. – С. 171.

386. Стояновський В.Г. Біохімічні зміни антиоксидантної системи в слизовій оболонці тонких кишок після розвитку транспортного стресу / В.Г. Стояновський, А.Д. Гуфрій // Наук. вісник Львів. держ. акад. вет. медицини ім. С.З. Гжицького. – Львів. – 2003. – Т.5. – № 2. – Ч. 2. – С. 19–23.

387. Голубенко В.И. Опыт применения спиртового экстракта балтийского янтаря в лечении ран / В.И. Голубенко, К.А. Муромцев // материалы II Междунар. науч.-практ. конф. иностр. студентов и магистрантов. – Витебск: ВГАВМ, 2017. – 148 с.

388. Гердева А.О. Бурштинова кислота для лікування собак з гнійними ранами (методичні рекомендації) / А.О. Гердева, М.Г. Ільніцький. – Одеса, 2018. – 36 с.

## **ДОДАТКИ**

## Додаток А

Науково-методичні рекомендації, розроблені на основі результатів  
дисертаційної роботи

**БУРШТИНОВА КИСЛОТА ДЛЯ ЛІКУВАННЯ  
СОБАК З ГНІЙНИМИ РАНАМИ**

Методичні рекомендації

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
ГОЛОВНЕ УПРАВЛІННЯ ДЕРЖПРОДПОЖИВСЛУЖБИ В ОДЕСЬКІЙ ОБЛАСТІ  
ОДЕСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ФАКУЛЬТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ ТА БІОТЕХНОЛОГІЙ

Розглянуто і схвалено вченою  
радою факультету ветеринарної медицини  
та біотехнологій Одеського державного  
університету (згідно з протоколом № 8 від 27 червня 2018р.)  
В. О. Чігірьов  
доцент  
2018р.



Затверджую  
Начальник районного управління  
Держпродспоживслужби  
Одеської області  
В. Кустуров  
2018р.



**БУРШТИНОВА КИСЛОТА ДЛЯ ЛІКУВАННЯ  
СОБАК З ГНІЙНИМИ РАНАМИ**

Методичні рекомендації

ОДЕСА  
«Астропринт»  
2018

УДК 636.7.09:616-001.4:661.743.2  
Б918

Укладачі:

**А. О. Гердєва**, асистент кафедри хірургії, акушерства та хвороб дрібних тварин факультету ветеринарної медицини та біотехнологій Одеського державного аграрного університету;

**М. Г. Льницький**, доктор ветеринарних наук, професор, завідувач кафедри анатомії та гістології ім. П. О. Ковальського факультету ветеринарної медицини Білоцерківського національного аграрного університету

При розробці методичних рекомендацій були використані результати дисертаційної роботи асистента кафедри хірургії, акушерства та хвороб дрібних тварин А. О. Гердєвої

Рецензент:

**Б. В. Смолянінов**, доктор біологічних наук, професор кафедри фізіології, біохімії та мікробіології факультету ветеринарної медицини та біотехнологій Одеського державного аграрного університету

**Буригїнова кислота для лікування собак з гнійними ранами** : методичні рекомендації / уклад. : А. О. Гердєва, М. Г. Льницький ; Одес. держ. аграр. ун-т. – Одеса : Астропринт, 2018. – 36 с.

Методичні рекомендації розраховані на фахівців ветеринарної медицини, що працюють на виробництві, працівників наукових і вищих навчальних закладів, слухачів курсів післядипломної освіти, практичних лікарів та студентів вищих навчальних закладів освіти зі спеціальності «Ветеринарна медицина».

УДК 636.7.09:616-001.4:661.743.2

© Гердєва А. О., Льницький М. Г.,  
укладання, 2018



## Додаток Б

## Патенти України на корисну модель







УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **126966** (13) **U**

(51) МПК (2018.01)

**A61D 7/00****A61K 31/00****A61P 43/00**

МІНІСТЕРСТВО  
ЕКОНОМІЧНОГО  
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ  
УКРАЇНИ

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**(21) Номер заявки: **u 2018 01446**(22) Дата подання заявки: **14.02.2018**(24) Дата, з якої є чинними  
права на корисну  
модель: **10.07.2018**(46) Публікація відомостей  
про видачу патенту: **10.07.2018, Бюл.№ 13**

(72) Винахідник(и):

**Ільніцький Микола Григорович (UA),  
Гердева Альона Олександрівна (UA)**

(73) Власник(и):

**БІЛОЦЕРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ  
АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ,  
площа Соборна, 8/1, м. Біла Церква,  
Київська обл., 09117 (UA)****(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ГНІЙНИХ РАН У СОБАК**

(57) Реферат:

Спосіб лікування собак з гнійними ранами полягає в первинній хірургічній обробці ран, промиванню їх розчинами 3 %-ного перекису водню й хлоргексидину, а також накладанні провізорних швів. Внутрішньовенно вводять розчин Реамберину один раз на добу та через пасивний дренаж вводять мазь "Левомеколь".

**UA 126966 U**





УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **126967** (13) **U**

(51) МПК (2018.01)

**A61D 7/00****A61K 31/00****A61P 43/00**

МІНІСТЕРСТВО  
ЕКОНОМІЧНОГО  
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ  
УКРАЇНИ

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

(21) Номер заявки: <b>u 2018 01447</b>	(72) Винахідник(и): <b>Ільницький Микола Григорович (UA), Гердева Альона Олександрівна (UA)</b>
(22) Дата подання заявки: <b>14.02.2018</b>	(73) Власник(и): <b>БІЛОЦЕРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ,</b>
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>10.07.2018</b>	<b>площа Соборна, 8/1, м. Біла Церква, Київська обл., 09117 (UA)</b>
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>10.07.2018, Бюл.№ 13</b>	

**(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ГНІЙНИХ РАН У СОБАК****(57) Реферат:**

Спосіб лікування собак з гнійними ранами включає проведення первинної хірургічної обробки ран, промивання їх розчинами 3 %-ного перекису водню й хлоргексидину, а також накладанні провізорних швів. Перорально згодують янтарну кислоту один раз на добу та через пасивний дренаж вводять мазь "Левомеколь".

**UA 126967 U**



## Додаток В

Довідки впровадження матеріалів дисертаційної роботи в навчальний процес,  
у наукові дослідження університетів та ветеринарну практику

«Затверджую»

Ректор Дніпровського державного  
аграрно-економічного університету,  
професор А.С. Кобець

« 08 » жовтня 2018 р.



### КАРТКА ЗВОРТНЬОГО ЗВ'ЯЗКУ

Матеріали дисертаційної роботи асистента кафедри хірургії, акушерства та хвороб дрібних тварин Одеського державного аграрного університету Гердевої Альони Олександрівни «Клініко-експериментальне обґрунтування застосування бурштинової кислоти за гнійних ран у собак» використовуються в навчальному процесі за програмою підготовки ОС «Бакалавр» та «Магістр» з дисциплін «Загальна і спеціальна хірургія», «Хірургічні хвороби дрібних тварин» та наукових дослідженнях на кафедрі хірургії і акушерства сільськогосподарських тварин Дніпровського державного аграрно-економічного університету.

Розглянуто і схвалено на засіданні кафедри хірургії і акушерства сільськогосподарських тварин Дніпровського державного аграрно-економічного університету (протокол № 3 від 8 жовтня 2018 р.).

Завідувач кафедри хірургії і акушерства  
сільськогосподарських тварин,  
кандидат біологічних наук, доцент

С.М. Масліков

«Затверджую»

Ректор Харківської державної  
зооветеринарної академії  
доцент  Д.І. Барановський  
«14» жовтня 2018 р.



### КАРТКА ЗВОРОТНЬОГО ЗВ'ЯЗКУ

Матеріали дисертаційної роботи асистента кафедри хірургії, акушерства та хвороб дрібних тварин Одеського державного аграрного університету Гердевої Альони Олександрівни «Клініко-експериментальне обґрунтування застосування бурштинової кислоти за гнійних ран у собак» використовуються в навчальному процесі за програмою підготовки ОКР «Бакалавр» та «Магістр» з дисциплін «Оперативна хірургія», «Загальна та спеціальна хірургія», «Хвороби дрібних тварин» та наукових дослідженнях на кафедрі хірургії ім. проф. О.І. Калашника Харківської державної зооветеринарної академії

Матеріали розглянуто і схвалено на засіданні кафедри хірургії ім. проф. О.І. Калашника Харківської державної зооветеринарної академії (протокол № 3 від 10 жовтня 2018 р.).

Завідувач кафедри хірургії  
ім. проф. І.О. Калашника  
кандидат ветеринарних наук,  
доцент




Д.В. Сарбан

Секретар, доцент



О.О. Цимерзин

«Затверджую»

Ректор Львівського національного  
університету ветеринарної медицини  
та біотехнологій ім. С.З. Гжицького,  
професор  В.В. Стибель  
2018 р.



### КАРТКА ЗВОРОТНЬОГО ЗВ'ЯЗКУ

Матеріали дисертаційної роботи асистента кафедри хірургії, акушерства та хвороб дрібних тварин Одеського державного аграрного університету Гердевої Альони Олександрівни «Клініко-експериментальне обґрунтування застосування бурштинової кислоти за гнійних ран у собак» використовуються в навчальному процесі за програмою підготовки ОКР «Бакалавр» та «Магістр» з дисциплін «Оперативна хірургія», «Загальна і спеціальна хірургія», «Хірургічні хвороби дрібних тварин» та наукових дослідженнях на кафедрі хірургії Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького.

Матеріали розглянуто і схвалено на засіданні кафедри хірургії Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького (протокол № 15 від «05» жовтня 2018 р.).

Завідувач кафедри хірургії  
доктор ветеринарних наук, професор



А.Р. Мисак

«Затверджую»  
 Ректор Житомирського національного  
 агроєкологічного університету,  
 професор  О.В. Скидан  
 2018 р.



### КАРТКА ЗВОРТНОГО ЗВ'ЯЗКУ

Матеріали дисертаційної роботи асистента кафедри хірургії, акушерства та хвороб дрібних тварин Одеського державного аграрного університету Гердевої Альони Олександрівни «Клініко-експериментальне обґрунтування застосування бурштинової кислоти за гнійних ран у собак» використовуються в навчальному процесі за програмою підготовки ОКР «Бакалавр» та «Магістр» з дисциплін «Оперативна хірургія», «Загальна і спеціальна хірургія», «Хірургічні хвороби дрібних тварин» та наукових дослідженнях на кафедрі акушерства і хірургії Житомирського національного агроєкологічного університету.

Матеріали розглянуто і схвалено на засіданні кафедри акушерства і хірургії Житомирського національного агроєкологічного університету (протокол № 3 від «09» жовтня 2018 р.).

Завідувач кафедри акушерства і хірургії  
 доктор ветеринарних наук, професор



Г.М. Калиновський

Затверджую:  
Проректор з наукової роботи  
д.с.н., доцент

  
Ю.І. Данько  
2018 р.



### А К Т

#### про впровадження результатів кандидатської дисертаційної роботи у навчальний процес

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи асистента кафедри хірургії, акушерства та хвороб дрібних тварин Одеського державного аграрного університету Гердевої Альони Олександрівни «Клініко-експериментальне обґрунтування застосування бурштинової кислоти за гнійних ран у собак» (211 – ветеринарні науки), впроваджено у навчальну програму при викладенні дисциплін «Оперативна хірургія», «Загальна і спеціальна хірургія», «Хірургічні хвороби дрібних тварин» на кафедрі акушерства та хірургії у Сумському національному аграрному університеті, при підготовці фахівців ОР «Бакалавр» і «Магістр» зі спеціальності 211 «Ветеринарна медицина» протокол №5 25 жовтня 2018р

#### Погоджено:

Завідувач кафедри акушерства та хірургії,  
д.в.н., професор



А. Й. Краєвський

Декан факультету ветеринарної  
медицини к.в.н., доцент



О.Л. Нечипоренко

#### Погоджено:

Проректор з науково-педагогічної та  
навчальної роботи, професор



В.М.Жмайлов



«Затверджую»  
 Ректор Білоцерківського національного  
 аграрного університету,  
 професор  А.С. Даниленко  
 «15» жовтня 2018 р.



### ДОВІДКА ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Матеріали дисертаційної роботи асистента кафедри хірургії, акушерства та хвороб дрібних тварин Одеського державного аграрного університету Гердевої Альони Олександрівни «Клініко-експериментальне обґрунтування застосування бурштинової кислоти за гнійних ран у собак» використовуються в навчальному процесі за програмою підготовки ОКР «Бакалавр» та «Магістр» із дисциплін «Оперативна хірургія», «Загальна і спеціальна хірургія», «Хірургічні хвороби дрібних домашніх тварин з анестезіологією і реаніматологією» і наукових дослідженнях на кафедрі хірургії та хвороб дрібних домашніх тварин Білоцерківського національного аграрного університету.

Матеріали розглянуто і схвалено на засіданні кафедри хірургії та хвороб дрібних домашніх тварин Білоцерківського національного аграрного університету (протокол № 5 від «15» жовтня 2018 р.).

Завідувач кафедри хірургії та хвороб  
 дрібних домашніх тварин,  
 академік НААН



М.В. Рубленко

«Затверджую»  
 Ва. ректора Одеського державного  
 аграрного університету,  
 професор  С.С. Корлюк  
 «12» жовтня 2018 р.



### ДОВІДКА ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Матеріали дисертаційної роботи асистента кафедри хірургії, акушерства та хвороб дрібних тварин Одеського державного аграрного університету Гердевої Альони Олександрівни «Клініко-експериментальне обґрунтування застосування бурштинової кислоти за гнійних ран у собак» використовуються в навчальному процесі за програмою підготовки ОКР «Бакалавр» та «Магістр» із дисциплін «Оперативна хірургія», «Загальна і спеціальна хірургія», «Хірургічні хвороби дрібних тварин» і наукових дослідженнях на кафедрі хірургії, акушерства та хвороб дрібних тварин Одеського державного аграрного університету.

Матеріали розглянуто і схвалено на засіданні кафедри хірургії, акушерства та хвороб дрібних тварин Одеського державного аграрного університету (протокол № 3 від «12» жовтня 2018 р.).

Завідувач кафедри хірургії, акушерства  
та хвороб дрібних тварин  
доктор ветеринарних наук, професор



А.В. Телятніков



## ДОВІДКА ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Лікування гнійних ран у собак лишається одним із актуальних питань сучасної ветеринарної хірургії. Запропоноване пероральне використання бурштинової кислоти або внутрішньовенне введення, виготовленого на її основі, 1,5 %-ного розчину реамберину у поєднанні з місцевим лікуванням, проявляють дезінтоксикаційну, антигіпоксичну та антиоксидантну дію, що в цілому оптимізує репаративні процеси у тварин із гнійними ранами і сприяє скороченню терміну загоєння інфікованих ран.

Матеріали дисертаційної роботи асистента кафедри хірургії, акушерства та хвороб дрібних тварин Одеського державного аграрного університету Гердевої Альони Олександрівни на тему “Клініко-експериментальне обґрунтування застосування бурштинової кислоти за гнійних ран у собак” використовуються в практичній роботі лікарів Пункту швидкої допомоги ветеринарної медицини “Одеський амулет” м. Одеси.

Головний лікар ветеринарної медицини  
клініки “Одеський амулет”



І.В. Журін

## ДОВІДКА ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

У структурі ветеринарної допомоги в приватних ветеринарних клініках м. Одеси найпоширенішою була та залишається до теперішнього часу хірургічна патологія, особливо травми, рани і хірургічна інфекція. У сучасних умовах все більша увага дослідників та практичних лікарів приділяється вивченню ефективності метаболічно активних засобів, у тому числі природного походження. Постійно відбувається пошук нових препаратів, які б діяли не тільки на саму зону запальної реакції, а й на резистентність всього організму. Тому викладені в дисертації А.О. Гердевої методи бурштинотерапії для собак із гнійними ранами мають практичне значення.

Матеріали дисертаційної роботи асистента кафедри хірургії, акушерства та хвороб дрібних тварин Одеського державного аграрного університету Гердевої Альони Олександрівни “Клініко-експериментальне обґрунтування застосування бурштинової кислоти за гнійних ран у собак” використовуються в практичній роботі лікарів клініки “Ветеринарна швидка допомога” м. Одеси.

Головний лікар клініки  
“Ветеринарна швидка допомога”,  
канд. вет. наук



Д.В. Жорник



## ДОВІДКА ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ ВИКЛАДЕНИХ У ДИСЕРТАЦІЙНІЙ РОБОТІ

Матеріали наукових досліджень Гердевої Альони Олександрівни, викладені в дисертаційній роботі на тему “Клініко-експериментальне обґрунтування застосування бурштинової кислоти за гнійних ран у собак”, використовуються в практичній роботі лікарів ветеринарної клініки “Одеського державного цирку” м. Одеси.

Проблема лікування ран та гнійної інфекції у дрібних домашніх тварин в умовах міста не втрачає своєї актуальності. Запропоновані в роботі методи використання бурштинової кислоти або 1,5 %-ного розчину реамберину, на її основі, дадуть можливість скоротити терміни лікування собак із гнійними ранами, навіть без використання антибактеріальних препаратів. Тому вважаємо, що ця інформація має важливе практичне значення для роботи лікарів ветеринарної медицини.

Головний лікар ветеринарної клініки  
“Одеського державного цирку”



О.Ю. Давіденко



## ДОВІДКА ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Через значне розповсюдження хірургічної патології, набуває актуальності проблема лікування гнійних ран та хірургічної інфекції. Використання бурштинової кислоти або препарату, виготовленого на її основі – 1,5 %-ного розчину реамберину, які проявляють дезінтоксикаційну, антигіпоксичну та антиоксидантну дії, мають патогенетичне обґрунтування ефективного застосування за лікування гнійних ран у собак. Інформація викладена в дисертації А.О. Гердевої доступна для виконання в умовах ветеринарної клініки та має практичне значення.

Матеріали дисертаційної роботи асистента кафедри хірургії, акушерства та хвороб дрібних тварин Одеського державного аграрного університету Гердевої Альони Олександрівни на тему “Клініко-експериментальне обґрунтування застосування бурштинової кислоти за гнійних ран у собак” використовуються в практичній роботі лікарів ветеринарної клініки “Лессі” м. Одеси.

Головний лікар  
ветеринарної клініки “Лессі”



О.А. Брижчук

## Додаток Д

### Список публікацій здобувача за темою дисертації

#### Публікації у виданнях, які входять до міжнародних наукометричних баз

1. Ільніцький М.Г. Перспективи застосування янтарної кислоти у ветеринарній хірургії / М.Г. Ільніцький, А.О. Гердева // Наук. вісник вет. медицини: зб. наук. праць. – Біла Церква, 2014. – Вип. 14 (114). – С. 13–17 *(Дисертантка на основі аналізу літературних джерел обґрунтувала можливість використання буриштинотерапії у ветеринарній хірургії)*

2. Ільніцький М.Г. Поширення хірургічної патології у собак в деяких районах м. Одеси / М.Г. Ільніцький, А.О. Гердева // Наук. вісник Нац. ун-ту біоресурсів і природокористування України. – К., 2016. – Вип. 237. – С. 42–49 *(Дисертантка провела клінічні і статистичні дослідження, брала участь в обробці та аналізі одержаних результатів)*.

3. Ильницкий Н.Г. Состояние антиоксидантной защиты организма собак с гнойными ранами при использовании янтаротерапии / Н.Г. Ильницкий, А.А. Гердева // Ученые записки УО ВГАВМ. – Витебск, 2018. – Вып. 1, т. 54. – С. 24–27 *(Дисертантка брала участь у лікуванні тварин, виконанні біохімічних досліджень, обробці та аналізі одержаних результатів)*.

4. Ільніцький М.Г. Клініко-морфологічна характеристика гнійних ран у собак за різних методів лікування / М.Г. Ільніцький, А.О. Гердева // Наук. вісник вет. медицини: зб. наук. праць. – Біла Церква, 2018. – Вип. 1 (140). – С.152–157 *(Дисертантка відбирала проби тканин, проводила гістологічні дослідження, брала участь в обробці та аналізі одержаних результатів)*.

#### Праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

5. Гердева А.О. Структура хірургічної патології собак у Малиновському районі м. Одеси / А.О. Гердева // Аграрний вісник Причорномор'я. – Одеса, 2015. – Вип. 77. – С. 7–9.

6. Ільніцький М.Г. Стан ендогенної інтоксикації та перекисного окиснення ліпідів у собак за різних методів лікування гнійних ран / М.Г. Ільніцький, **А.О. Гердева** // Проблеми зооінженерії та вет. медицини: зб. наук. праць Харків. держ. зоовет. акад. – Х.: РВВ ХДЗВА., 2017. – Вип. 35, ч. 2, т. 2. – С. 121–125 (*Дисертантка брала участь у лікуванні тварин, проводила відбір проб крові та біохімічні дослідження, брала участь в обробці та аналізі одержаних результатів*).

7. Гердева А.О. Збудники гнійних ран у собак та визначення їх чутливості до антибіотиків / А.О. Гердева, В.М. Івченко // Наукові горизонти. – Житомир, 2018. – № 3 (66). – С. 22–26 (*Дисертантка проводила відбір проб ранової мікрофлори та мікробіологічні дослідження, виконала обробку та аналіз одержаних результатів*).

#### **Праці, яка засвідчує апробацію матеріалів дисертації**

8. **Гердева А.О.** Вплив різних доз янтарної кислоти на морфо-біохімічні показники крові клінічно здорових собак / **А.О. Гердева**, М.Г. Ільніцький // Наукові пошуки молоді у третьому тисячолітті: матеріали Міжнар. наук.-практ. конф. молодих учених, аспірантів і докторантів “Сучасні проблеми вет. медицини” (14–15 травня 2015 р.). – Біла Церква, 2015. – С. 21–22 (*Дисертантка брала участь у лікуванні тварин, проводила відбір проб крові, морфо-біохімічні дослідження та обробку й аналіз одержаних результатів*).

9. **Гердева А.О.** Стан деяких показників ендогенної інтоксикації та перекисного окиснення ліпідів у собак із гнійними ранами за різних методів лікування / **А.О. Гердева**, М.Г. Ільніцький // Сучасні проблеми ветеринарної медицини: матеріали Міжнар. наук.-практ. конф. молодих учених, аспірантів і докторантів (18 та 23 травня 2017 р.). – Біла Церква, 2017. – Ч. 1. – С. 37 (*Дисертантка брала участь у лікуванні тварин, проводила відбір проб крові та біохімічні дослідження, брала участь в обробці та аналізі одержаних результатів*).



10. **Гердева А.О.** Застосування янтаротерапії при лікуванні собак з гнійними ранами / **А.О. Гердева, М.Г. Ільніцький** // Ветеринарного забезпечення інтенсивних технологій у тваринництві, безпека та якість харчових продуктів: матеріали Міжнар. наук.-практ. конф. (23 листопада 2017 р.). – Біла Церква, 2017. – С. 3 (*Дисертантка брала участь у лікуванні тварин, проводила відбір проб крові та біохімічні дослідження, брала участь в обробці та аналізі одержаних результатів*).

11. **Гердева А.О.** Можливості використання янтарної кислоти та розчину Реамберину для лікування собак з хірургічною патологією / **А.О. Гердева, М.Г. Ільніцький** // Інноваційні технології та інтенсифікація розвитку національного виробництва: матеріали IV Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф. (30 листопада 2017 р.) – Тернопіль, 2017. – Ч.1. – С. 196–198 (*Дисертантка брала участь у лікуванні тварин, проводила відбір проб крові та біохімічні дослідження, брала участь в обробці та аналізі одержаних результатів*).

12. **Гердева А.О.** Гістологічні зміни тканин за різних методів лікування гнійних ран у собак / **А.О. Гердева, М.Г. Ільніцький** // Аграрна освіта та наука: досягнення, роль, фактори росту. Сучасний розвиток ветеринарної медицини та технологій тваринництва: матеріали Міжнар. наук.-практ. конф. (27–28 вересня 2018 р.). – Біла Церква, 2018. – С. 67–69 (*Дисертантка відбирала проби тканин, проводила гістологічні дослідження, брала участь в обробці та аналізі одержаних результатів*).

### **Праці, які додатково відображають наукові результати дисертації**

#### **Патенти**

13. Ільніцький М.Г. Патент України на корисну модель № 126966 МПК А61D 7/00 Спосіб лікування гнійних ран у собак / М.Г. Ільніцький, **А.О. Гердева**; заявники та патентовласники – и 201801446; заявл. 14.02.2018; опубл. 10.07.2018, Бюл. № 13 (*Дисертантка брала участь у*

*лікуванні тварин, виконала клінічні та лабораторні дослідження, обробку та аналіз одержаних результатів, оформлення заявки ).*

14. Ільніцький М.Г. Патент України на корисну модель № 126967 МПК А61D 7/00 Спосіб лікування гнійних ран у собак / М.Г. Ільніцький, **А.О. Гердєва**; заявники та патентовласники – и 201801447; заявл. 14.02.2018; опубл. 10.07.2018, Бюл. № 13 *(Дисертантка брала участь у лікуванні тварин, виконала клінічні та лабораторні дослідження, обробку та аналіз одержаних результатів, оформлення заявки).*

### **Методичні рекомендації**

15. **Гердєва А.О.** Бурштинова кислота для лікування собак з гнійними ранами (методичні рекомендації) / **А.О. Гердєва**, М.Г. Ільніцький. – Одеса, 2018. – 36 с. *(Дисертантка провела дослідження, аналіз та інтерпретацію отриманих даних, підготовлено матеріали до друку).*

## Додаток Е

### Відомості про апробацію результатів дисертації

Матеріали дисертаційної роботи доповідалися, обговорювалися і були схвалені на міжнародних, державних наукових і науково-практичних конференціях:

– Міжнародній науково-практичній конференції молодих учених, аспірантів і докторантів “Основні напрями забезпечення ветеринарного благополуччя тваринництва” (м. Біла Церква, 2014);

– Міжнародних науково-практичних конференціях молодих учених, аспірантів і докторантів “Сучасні проблеми ветеринарної медицини” (м. Біла Церква, 2015, 2017);

– Міжнародній науково-практичній конференції молодих учених, аспірантів і докторантів “Наукові пошуки молоді у третьому тисячолітті” (м. Біла Церква, 2016);

– Міжнародній науково-практичній конференції “Теорія, практика та перспективи ветеринарної медицини”, присвяченій 115-річчю з дня народження акад. І.О. Поваженка (м. Київ, 2016);

– Міжнародній науково-практичній конференції “Актуальні проблеми сучасної ветеринарної медицини та тваринництва” (м. Одеса, 2017);

– Міжнародній науково-практичній конференції “Ветеринарне забезпечення інтенсивних технологій у тваринництві, безпека та якість харчових продуктів” (м. Біла Церква, 2017);

– IV Міжнародній науково-практичній конференції “Інноваційні технології та інтенсифікація розвитку національного виробництва” (м. Тернопіль, 2017);

– Міжнародній науково-практичній конференції “Аграрна освіта та наука: досягнення, роль, фактори росту. Сучасний розвиток ветеринарної медицини та технологій тваринництва” (м. Біла Церква, 2018);

- Наукових конференціях професорсько-викладацького складу і аспірантів (м. Одеса, 2015, 2016,2017);
- Науково-практичній конференції професорсько-викладацького складу та аспірантів “Актуальні проблеми ветеринарної медицини” присвячена 100-річчю із заснування Одеського державного аграрного університету (м. Одеса, 2018).