

На правах рукописи

В. Виденин

**ВИДЕНИН
ВЛАДИМИР НИКОЛАЕВИЧ**

**ОСЛОЖНЕНИЯ ОПЕРАЦИОННЫХ РАН
У ЖИВОТНЫХ**

16.00.05 – ветеринарная хирургия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
доктора ветеринарных наук

**Санкт-Петербург
2005**

Работа выполнена на кафедре оперативной хирургии ФГОУ ВПО
«Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины»

Научный консультант - доктор ветеринарных наук, профессор
Семенов Борис Степанович

Официальные оппоненты:

доктор ветеринарных наук, профессор Елисеев Алексей Николаевич,

доктор ветеринарных наук, профессор Шакуров Мухамед-Фатых Шакурович,

доктор ветеринарных наук, профессор Ермолаев Валерий Аркадьевич

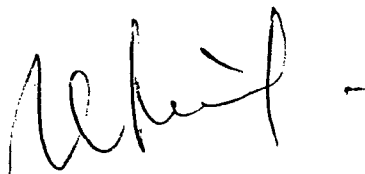
Ведущая организация – ФГОУ ВПО «Уральская государственная
академия ветеринарной медицины».

Защита состоится « 16 » февраля 2006 г. в 13 часов
на заседании диссертационного совета Д 220.059.01 при ФГОУ ВПО
«Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины»
по адресу: 196084 Санкт-Петербург, ул. Черниговская, 5.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГОУ ВПО
«Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины»

Автореферат разослан « 24 » декабря 2005 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доцент



И.В.Никишина

1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. История развития хирургии убедительно свидетельствует о том, что без решения проблемы профилактики и лечения хирургической инфекции, в том числе послеоперационных гнойно-инфекционных осложнений (ПГИО),* невозможно существенно повысить эффективность хирургических методов лечения. Эта проблема неоднократно обсуждалась на Всесоюзных и Международных съездах хирургов (1946 г., 1972 г., 1974 г., 1977 г., 1981 г., 1982 г., 1986 г.). По этой теме имеется большое количество публикаций в журналах, немало монографий (Оливков Б.М., 1944; 1950; Стручков В.И. с соавт., 1978; Петухов И.А., 1980; Кузин М.И., Костюченко Б.М., 1981; Колкер И.И., Жуматдилов Ж.Ж., 1988; Плечев В.В. с соавт., 2003; Franklin T.J and Snow G.A., 1981; Kobayashi H., Ermini M., 2002 и др.). В гуманной медицине гнойные осложнения составляют 30-35% всех хирургических заболеваний (Стручков В.И. с соавт., 1983; Плечев В.В. с соавт., 2003).

Подобные проблемы наблюдаются и в ветеринарной хирургии. В литературе имеются лишь отдельные сообщения о гнойных и других осложнениях операционных ран у животных, которые носят фрагментарный характер (Оливков Б.М., 1950; Безин А.Н., 2000; Петренко О.Ф., 2003; Diehl M., Schifferli D., 1984; De Kruif A. et al., 1992).

В доступной литературе нет данных о распространенности ПГИО в клинической ветеринарной практике, не выявлены многие этиологические факторы, обуславливающие такие осложнения у животных, пока еще не разработаны достаточно эффективные комплексные методы их профилактики и лечения с учетом степени травматичности оперативного вмешательства.

Актуальность рассматриваемой темы заключается также в том, что применение антибиотиков и других антимикробных препаратов (сульфаниламидов, антисептиков, бактериофагов и т.д.) не решило полностью проблему профилактики и лечения послеоперационных инфекционных осложнений (В.А. Сахаров с соавт. 1977). Стафилококковые инфекции настолько часто сопровождают хирургические вмешательства, что многие стали писать о стафилококковом нашествии, как о чуме 20 века. При этом высказывается мнение (Терешин И.М., 1977; Палий Г.К. с соавт., 1997), что лабильность резистентности микроорганизмов к антибиотикам и антисептикам угрожает оставить медиков без эффективных антимикробных средств лечения и профилактики при инфекционных болезнях.

Целью исследований явилось изучение клинико-иммунологических аспектов при послеоперационных гнойно-инфекционных осложнениях и возможности их коррекции, уточнение других этиологических факторов с последующим изучением возможности применения нового антисептика при оперативных вмешательствах и разработка комплекса мероприятий для профилактики и лечения ПГИО.

В связи с этим в задачи наших исследований входило следующее:

1. Изучить частоту послеоперационных гнойно-инфекционных осложнений при различных оперативных вмешательствах у животных.

*список сокращений находится на стр. 32.

2. Исследовать влияние операционной травмы на основные показатели резистентности организма крупного рогатого скота и собак при различных хирургических операциях.

3. Выявить возможность применения поверхностно-активных антисептиков в комплексе мер для профилактики и лечения послеоперационных септических осложнений у животных при различных хирургических операциях в условиях сельскохозяйственного производства и ветеринарных станций.

4. Определить возможность коррекции вторичных иммунодефицитных состояний при хирургических операциях с целью профилактики послеоперационных гнойно-инфекционных осложнений у животных с помощью тималина, тимогена, хитозана, интерлейкина 1 β .

5. Уточнить этиологические факторы, вызывающие послеоперационные гнойно-инфекционные осложнения у животных.

6. Разработать комплекс мероприятий для профилактики и лечения послеоперационных гнойно-инфекционных осложнений у животных и внедрить его в клиническую практику.

Тема диссертации «Клинико-иммунологические аспекты профилактики и лечения послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений у животных» утверждена на заседании ученого Совета СПбГАВМ (протокол № 2 от 16 ноября 1992 г.) и является разделом государственного плана научно-исследовательской работы академии (регистрационный № 12883). На Ученом совете Санкт-Петербургской государственной академии ветеринарной медицины от 20 июня 2005 г., протокол № 10, изменено (уточнено) название докторской диссертации - "Осложнения операционных ран у животных».

Научная новизна. Впервые проведено комплексное изучение этиологических факторов, обуславливающих возникновение и развитие послеоперационных гнойно-инфекционных осложнений. Изучена роль поверхностно-активных антисептиков в комплексе мер для профилактики и лечения ПГИО, разработан препарат (антисептическое средство) для профилактики и лечения послеоперационных гнойно-инфекционных осложнений для подготовки рук хирурга и операционного поля (патент РФ на изобретение № 1517173 от 11 октября 1993 г.).

Проведено комплексное изучение влияния операционной травмы различной интенсивности на состояние иммуно-биохимического статуса у крупного рогатого скота и собак, а также при послеоперационных гнойно-инфекционных процессах. Изучено коррегирующее влияние на клеточные и гуморальные звенья иммунной системы тималина, тимогена, хитозана, интерлейкина 1 β на процессы заживления ран при хирургических операциях у крупного рогатого скота, свиней и собак. Установлена возможность иммунокоррекции послеоперационных иммунодефицитных состояний с помощью вышеуказанных препаратов. Впервые разработан и внедрен в клиническую практику комплекс мероприятий для профилактики и лечения септических осложнений операционных ран у животных.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. Разработка и внедрение в клиническую практику нового антисептического средства.

2. Результаты изучения влияния операционной травмы на основные показатели резистентности организма и обоснование применения иммунокоррекции при оперативных вмешательствах у животных.

3. Рекомендации для профилактики ПСО и лечения животных с послеоперационными гнойно-инфекционными осложнениями, основанные на учете влияния операционной травмы, коррекции общей резистентности с помощью комплексного лечения с использованием цитомединов (тималина, тимогена), хитозана, а также местного лечения с использованием новых полифункциональных антисептиков из группы ПАВ этония или катапола.

Теоретическая и практическая ценность. Полученные данные при изучении влияния оперативного вмешательства на основные показатели резистентности организма крупного рогатого скота и собак при различных хирургических операциях дополняют имеющиеся представления о влиянии характера течения послеоперационных адаптивных реакций на возникновение и развитие гнойно-инфекционных осложнений операционных ран.

Результаты проведенных исследований влияния иммуотропных препаратов на организм животных позволили получить новые данные, которые расширяют представления о возможностях коррекции функциональных состояний нейроиммунноэндокринной системы в норме и при оперативных вмешательствах. Полученные данные дополняют имеющиеся знания об иммунных адаптационных послеоперационных процессах, что позволяет иметь более полное представление о потенциальных возможностях организма животных в условиях хирургического стресса.

Обосновано применение нового полифункционального антисептика катапола, разработаны способы его применения для обработки рук хирурга, операционного поля, санации полостей, лечения ран у животных. Показана возможность применения катапола и этония для усиления антимикробной активности некоторых антибиотиков и антисептика фурацилина при операциях у животных.

Совокупность полученных данных составила основу нового направления, которое учитывает влияние операционной травмы на организм, стадийность послеоперационного адаптационного синдрома и дает обоснование соответствующей коррекции резистентности организма с помощью цитомединов или хитозана, что позволило разработать эффективный комплекс мероприятий для профилактики и лечения при гнойно-инфекционных послеоперационных осложнениях у животных.

Материалы диссертации вошли в методические рекомендации «Профилактика и лечение гнойно-воспалительных послеоперационных осложнений ран у животных» СПб, 2001), которые утверждены научным Координационным Советом по животноводству и ветеринарии Северо-Западного научного центра Россельхозакадемии; в «Наставление по применению катапола в ветеринарии», утвержденное Фармакологическим советом Департамента ветеринарии Минсельхозпрода РФ (1995 г.); в учебник: «Частная ветеринарная хирургия» под редакцией

Б.С. Семенова и А.В. Лебедева (М.: Колос, 1997-С.188-189); в учебное пособие «Послеоперационные гнойно-воспалительные осложнения у животных (профилактика и лечение)» (СПб, Лань. – 2000); в монографию Г.Е. Афиногенова, Е.Ф. Панарина «Антимикробные полимеры» (Санкт-Петербург: Гиппократ, 1993. – С. 182-196).

Практическая ценность работы заключается в том, что полученные сведения позволяют глубже осмыслить суть происходящих патологических процессов при гнойно-инфекционных послеоперационных осложнениях и на этой основе разработать оптимальные методы их лечения и профилактики. Впервые применены тималин, тимоген, хитозан, ИЛ 1 β при хирургических травмах и их осложнениях у животных, обоснована их лечебная эффективность.

Полученные данные по изучению влияния операционной травмы на иммуно-биохимический статус крупного рогатого скота и собак могут быть использованы как критерий оценки эффективности лечебно-профилактических мероприятий при оперативных вмешательствах.

На основании проведенных комплексных экспериментальных исследований разработан комплекс мероприятий для профилактики ПСО и лечения животных в послеоперационном периоде с послеоперационными гнойно-септическими осложнениями при случайных ранах, а также при абдоминальных операциях и переломах костей у животных.

Апробация работы. Основные положения диссертационной работы доложены, обсуждены и одобрены на ежегодных научно-практических конференциях профессорско-преподавательского состава СПбГАВМ (1987-2004 г.). Материалы диссертации доложены на 2-й Всесоюзной конф: «Раны и раневая инфекция», г. Москва, 28-29 окт. 1986 г.; на Всесоюзной конф. «Поверхностно-активные вещества и сырьё для их производства. Экологические аспекты и вопросы промышленной санитарии при производстве и применении ПАВ и сырья для них» Шебекино, 1988; на Всесоюзной конф. «Проблемы хирургической патологии с/х животных» Белая Церковь, 1991 г.; на 5-й (1993 г.), 6-й (1994 г.), 7-й (1995 г.), 11-й (1999 г.), 13-й (2001 г.), 14-й (2002 г.), 15-й (2003 г.) международных межвузовских научно - практических конф. «Новые фармакологические средства в ветеринарии» в г. Санкт-Петербурге, а также на Международной научно-практической конф. посвящ. 90-летию со дня рождения Заслуженного деятеля науки Украины проф. И.И. Магда, Харьков, 1994 г.; на конференции: «Коневодство Ленинградской области (перспективы развития коневодства, лечение лошадей, профилактика болезней лошадей) СПб, 1996 г.; на 2-й Международной конф. по проблемам инфекционной и неинфекционной патологии животных. Белая Церковь, 4-5 июня, 1998 г.; на научно – производств. конф. посвященной 190-летию высшего ветеринарного образования в России. СПб, 1998 г.; на научно-производственной конф. по актуальным проблемам ветеринарии и зоотехнии. Казань, 2001 г.; на 2-й Международной научно-практической конф. «Ветеринарное обеспечение в современном иппобизнесе». СПб,- 2002 г.; на Всероссийской научно-методической конф. патологоанатомов ветеринарной медицины. Уфа, 17-19 сентября 2003 г.; на Международной научно-практической конф. «Актуальные проблемы ветеринарной медицины» посвященной 60-летию факультета ветеринарной медицины Ульянов-

ской государственной сельскохозяйственной академии 22-26 сентября 2003 г.; на Международной научно-практической конф. «Современные проблемы формирования стратегии устойчивого развития регионального АПК», посвящ. 85-летию Горского государственного аграрного университета (Владикавказ, 2003); на Международной научно-практической конф. «Актуальные проблемы ветеринарной хирургии», посвященной 75-летию Уральской государственной академии ветеринарной медицины. Троицк, 2004 г.; на Международной конф. «Современные проблемы ветеринарной хирургии», посвященной 100-летию К.И. Шакалова. СПб, 2004 г.

Публикации. Основные материалы диссертации изложены в 44 работах, опубликованных в тематических печатных сборниках, материалах международных съездов, конференций, в том числе 5 в центральном научном журнале, в учебном пособии для ВУЗов. Имеется патент РФ на изобретение.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа изложена на 297 страницах компьютерного текста и состоит из оглавления, введения, обзора литературы, собственных исследований, обсуждения полученных результатов исследований, выводов, практических предложений, списка использованной литературы, включающего 806 источников, из них 90 работ зарубежных авторов. Материалы диссертации иллюстрированы 42 таблицами, 91 макро- и микрофотографиями, диаграммами и дополнено приложениями на 29 страницах.

Реализация результатов диссертации. Материалы диссертационной работы вошли в наставление по применению катапола в ветеринарии, утвержденное Фармакологическим советом Департамента ветеринарии Минсельхозпрода РФ (протокол № 3 от 24 мая 1995 г.); использованы в методических рекомендациях для врачей ветеринарной медицины, которые утверждены научным Координационным Советом по животноводству и ветеринарии Северо-Западного научного центра Россельхозакадемии (протокол № 3 от 28 декабря 2001 года); вошли в монографию «Антимикробные полимеры» (Г.Е. Афиногенов, Е.Ф. Панарин, СПб, Гиппократ, 2000. – С. 182-196); используются в учебном процессе при чтении лекций, проведении лабораторно-практических занятий, в научно-исследовательской работе в Московской государственной академии ветеринарной медицины и биотехнологии, Санкт-Петербургской, Казанской государственных академиях ветеринарной медицины, в Воронежском, Оренбургском государственных аграрных университетах, в Ульяновской, Курской и Вятской государственных сельскохозяйственных академиях.

Внедрение результатов исследований. Материалы диссертации используются в учебном процессе и при проведении научно-исследовательских работ в ведущих сельскохозяйственных высших учебных заведениях РФ, что подтверждено соответствующими справками (справка о внедрении в учебный процесс Департамента кадровой политики и образования МСХ РФ от 20.03.2003 № 27-5-31/653).

Предложенные способы лечения и профилактики послеоперационных септических осложнений у животных используются в работе ветеринарных врачей хозяйств: справка о внедрении от 13.04. 1998 г. № 07-20/12 Департамента ве-

ветеринарии Комитета по сельскому хозяйству правительства Ленинградской области; Министерства сельского хозяйства и продовольствия Республики Карелия № 08 – 07 от 16.10.03; Управления ветеринарии Администрации Санкт-Петербурга от 19.09. 2003 г № 3696/01-19; справка о внедрении департамента ветеринарии МСХ РФ от 28.10.03 № 13-4-6 /2052 об утвержденных и внедренных в ветеринарную практику нормативных документов и учебных пособий.

На предлагаемое антисептическое средство «катапол» Фармакологическим советом департамента ветеринарии Минсельхозпрода РФ одобрено наставление по применению в ветеринарии № 13-5-2/392 от 01.09.1995 г.

2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Для реализации поставленных задач были проведены экспериментальные, лабораторные и клинические исследования. Экспериментальные и лабораторные исследования выполняли на кафедре оперативной хирургии, на кафедре микробиологии, вирусологии и иммунологии, на кафедре биохимии СПбГАВМ. Иммунологические исследования выполняли в Центральной клинико-диагностической лаборатории Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, г. Санкт- Петербург.

Изучение частоты послеоперационных воспалительных осложнений проводили по материалам первичной документации, историям болезни на ветеринарных станциях городов Подпорожья, Гатчины, Приморской ветеринарной станции Санк-Петербурга, в ОАО «Шушары» Ленинградской области, в клиниках СПбГАВМ, МГАВМб, КГАВМ ветеринарной медицины. При этом использовали материалы с 1993 по 2002 год.

Экспериментальные исследования. Антимикробная активность нового антисептика катапола изучалась в сравнительном аспекте с низкомолекулярным ПАВ этонием и широко применяемым антисептиком фурацилином в отношении основных видов возбудителей ПГИО (стафилококков, кишечной и синегнойной палочек и протей) методом серийных разведений - по пять анализов каждого вида микроорганизма.

Комплексная сравнительная оценка антисептических свойств этония и катапола с использованием микробиологических, гистологических и клинических методов исследования проводилась при грыжесечении у телят черно-пестрой породы с вправимыми пупочными грыжами. При снятии швов иссекали кусочки тканей операционной раны для гистологических исследований, которые проводили по усовершенствованной методике Г.А. Меркулова (1961).

Оценка антимикробной активности антисептиков на коже операционного поля и операционной раны проводилась по общепринятому методу (Мордвинов Н.Б., Эристави, Г.В. 1972). Идентификацию бактерий определяли по Л.П. Зуевой, В.Г. Хайкиной, Г.Е. Афиногенову с соавт. (1981).

Изучение проникающих свойств катапола в ткани раны и молоко проводили с помощью препарата меченного флуоресцеинном изотиоцианатом по Г.А. Меркулову (1961).

Выяснение влияния тималина и феназепама на течение адаптивных реакций при экспериментальном перитоните мы проводили на крысах породы Вистар, которых подбирали по принципу аналогов. У животных проводили срединную лапаротомию, после чего эвентрировали слепую кишку и вскрывали её (длина разреза 5 мм). После репозиции кишки рану брюшной стенки зашивали двухрядным швом. При этом раны кишки и брюшной стенки антисептиком не обрабатывали.

Влияние большой травмы (перелом костей голени) на характер течения адаптивных реакций организма и некоторые показатели резистентности мы изучали на крысах породы Вистар. При этом животным под местной анестезией выполняли экспериментальный перелом в нижней трети диафиза. Для иммобилизации конечности накладывали окончатую гипсовую повязку. У крыс в динамике определяли концентрацию гемоглобина, гематокрит, а также количество эритроцитов и лейкоцитов, а в сыворотке крови – концентрацию общего белка. Концентрацию иммунокомпетентных белков, адсорбирующихся на зимозане (КБАЗ), состоящих из иммуноглобулина М, G, конглоитина, комплемента (C3), фактора В, пропердина, лизоцима (Погребняк Л.П. с соавт., 1976; Макеева Е.Е., Рудаков В.В., 1987; Макеева Е.Е., 1988; 1991) определяли по методу Погребняк Л.Л. с соавт. в модификации О. Гетце с соавт. 1977.

Выяснив определенные закономерности в опытах на крысах, мы продолжили изучение влияния различной степени тяжести операционной травмы (руменотомии, лапаротомии, грыжесечения) на основные показатели резистентности организма и характер заживления операционных ран у крупного рогатого скота. Для этого использовали клинически здоровых телят черно-пестрой породы, в возрасте 10-11 месяцев. Использовали руменотомию, лапаротомию, грыжесечения, как модели операционной травмы потому, что эти операции обеспечивают стандартность оперативного вмешательства, а влияние сопутствующих воздействий при них сведено к минимуму.

Всем животным подопытных групп как при грыжесечении, так и при руменотомии в течение трех суток до операции один раз в сутки вводили внутримышечно тималин по 10 мг, аскорбиновую кислоту – 5% раствор по 10 мл, а непосредственно перед операцией выполняли блокаду по В.В. Мосину. В послеоперационном периоде продолжали введение аскорбиновой кислоты в течение 5-8 -ми суток, на следующий день после операции повторяли блокаду по В.В. Мосину, а начиная со 2-3-х суток после операции продолжали однократные инъекции тималина в течение 3-х – 4-х суток в тех же дозах.

В контрольных группах как в дооперационном, так и в послеоперационном периодах иммунотерапию тималином и патогенетическую терапию новокаином не применяли. Лечение ограничивалось однократным внутримышечным введением бициллина - 5.

До и после операции помимо общих клинических исследований в крови у крупного рогатого скота определяли концентрацию кортизола по Резникову (1980) и иммуноферментным методом. Концентрацию белков, адсорбирующихся на зимозане (КБАЗ) по методу Л.Л. Погребняк с соавт. (1976) в модификации О. Гетце с соавт. (1977). Активность АХЭ эритроцитов определяли методом непре-

ровного потенциометрического титрования на рН – метре марки рН-340 при рН 7,4, температуре 37⁰ С и концентрации ацетилхолина $2,0 - 10^{-3}$ М (Бресткин А.П. с соавт.). Количество эритроцитов определяли с помощью прибора «Пикоскель».

Гемограмму определяли обычным методом (Кондратьев В.С., 1976; Чепоткевич В.И., Лютинский С.И., 1998). Количество эритроцитов и лейкоцитов подсчитывали в счетной камере Горяева, содержание гемоглобина определяли методом Г.В. Дерваша и А.М. Воробьева (1959). Подсчет лейкограммы проводили в мазках, окрашенных по Романовскому-Гимза в модификации Филипсона. Уровень общего белка сыворотки крови определяли рефрактометром ИРФ-22. Определение концентрации белковых фракций сыворотки крови проводили по С.А. Карпюку (1962), иммуноглобулинов классов А, М, G₁, G₂, - методом дискретного осаждения по Ж. Бадину и Ф. Роуссету в модификации М.А.Костиной (1983). Концентрацию КБАЗ определяли по методу Л.Л. Погребняк с соавт. в модификации О. Гетце с соавт. (1977). Активность фермента миелопероксидазы лейкоцитов изучали по С. Клебанову (1967).

Для количественной оценки отдельных популяций иммунокомпетентных клеток-лимфоцитов у телят использовали метод Е -, ЕАС-розетко-образований по А.Н. Чередееву (1976), содержание Т-лимфоцитов в периферической крови определяли по методу Jondal (1984). Определение теофиллинрезистентных и теофиллинчувствительных Т-клеток проводили по А.А. Яринину (1985), активных Т-лимфоцитов (ЕА-РОК) - по В.В. Меньшикову с соавт. (1987).

Для определения активности В-системы использовали метод идентификации В-лимфоцитов, основанный на наличии у них мембранных рецепторов для С3в и С3d компонентов комплемента, которые связывают эритроциты, «покрытые» комплексом антитело-комплемент (Bianco C.et al., 1970; Mendes N.E.et al., 1973). При постановке реакции розеткообразования мы пользовались методическими рекомендациями Д.К. Новикова и В.И. Новиковой (1976, 1979). РТМЛ с Кон А определяли по методу К.С. Cochrum (1978).

Определение циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) проводили методом торможения агглютинации латексных частиц, нагруженных иммуноглобулином G. Гистологические исследования проводили согласно усовершенствованной методике по Г.А. Меркулову (1961).

Принимая во внимание работы Ю.Ф. Коваля (1989); Ю.И. Буланькова (1990); Л.А. Мышкиной (1991), указывающие на способность хитозана стимулировать резистентность животных, мы изучали влияние инъекций хитозана на показатели резистентности у здоровых беспородных собак, а также с кусаными и резаными ранами. При этом в динамике определяли количество эритроцитов, лейкоцитов, содержание гемоглобина, общего белка и его фракций (в том числе КБАЗ) вышеуказанными методами.

Влияние инъекций хитозана на иммунокомпетентные органы (тимус, лимфатические узлы тонкого и толстого отдела кишечника, селезенка) и эндокринные органы (щитовидная железа, надпочечник, гипофиз, аденогипофиз, нейрогофиз, поджелудочная железа) проводили на поросятах в возрасте 1-3 суток. Реакцию иммунокомпетентных органов после введения препарата изучали на 10-е

сутки и 20-е сутки после инъекций. В качестве контроля был взят материал от 5 клинически здоровых поросят в возрасте 10 суток и от 5 клинически здоровых поросят в возрасте 2 суток, не подвергавшихся обработке хитозаном.

Материал фиксировали в 10% нейтральном формалине, в фиксаторах Буэна, Карнуа и Ценкер-формоле. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином, гематоксилином и пикроиндигокармином, азур 2- эозином и ШИФ-йодной кислотой с докраской гематоксилином. Подсчет элементов на единицу площади проводили с помощью окулярной вставки и встроенной окулярной микрометрической линейки (об.40^x, ок. 7^x). Статистическую обработку признаков проводили ускоренным способом количественного сравнения морфологических признаков с использованием таблиц Р.Б. Стрелкова. Для электронной микроскопии материал фиксировали в глутаральдегиде, приготовленном на фосфатном буфере в течение 2-3 часов, затем, после промывки в 0,2 М фосфатном буфере, дофиксировали в 1% растворе осмия, на этом же буфере. Дегидратацию проводили в спиртах возрастающей крепости, после чего материал заливали в аралдит. Предварительное изучение проводили на полутонких срезах, которые окрашивали толуидиновым синим. При этом полученные препараты изучали и фотографировали на пленку сначала в световом микроскопе. Затем, с этих же блоков изготавливали ультратонкие срезы, которые контрастировали по методу Рейнольдса, просматривали и фотографировали в электронном микроскопе УЕМ-100 СХ.

Установив иммунопротективные свойства хитозана у собак и поросят, мы приступили к созданию защитных пленок на основе хитозана, содержащие антисептики этоний (0,5%) и катапол (0,5%). После предварительного бактериологического исследования антимикробной активности пленок изучали их влияние на течение экспериментальных ран у коров и операционных ран у свиней при пахово-мошоночных грыжах. Пленки помещали в раневое ложе перед наложением швов. В послеоперационном периоде следили за общим состоянием животных и характером заживления операционных ран.

Изучение возможности применения интерлейкина 1 β для коррекции резистентности при остеосинтезе по поводу закрытого перелома голени проводили на 10 беспородных собаках массой 15-20 кг, подобранных по принципу аналогов. Как в подопытной, так и в контрольной группах животных операцию выполняли через 18-24 часа после травмы посредством интрамедуллярного остеосинтеза. Анестезиологическую защиту проводили 2% ксилазином (рометаром) с 5% кетаминном (калипсоветом) в сочетании с местной инфильтрационной анестезией 1% новокаином. Животных контрольной группы лечили традиционными способами с использованием антибиотиков (линкомицина и бициллина - 5), поле операции готовили по Гроссиху-Филончикову, руки – по Альфельду. В сыворотке крови в динамике определяли содержание общего белка биуретовой реакцией, белковые фракции сыворотки крови - нефелометрическим методом, КБА3 – по вышеуказанному методу, общий холестерин – по Ильку. Лизоцимную активность определяли по В.Г. Дорофейчуку (1968), иммуноглобулины - по М.А. Костиной (1983). Содержание ЦИК определяли методом преципитации 3,5% раствором полиэтиленгликоля (Стефани Д.В., Велотищев Ю.Е., 1966). Аланинтрансферазу (АлТ) и аспартаттрансферазу (АсТ) - по методу В.М. Холода, Г.Ф. Ермолаева (1988).

Клинические исследования включали в себя апробацию комплекса мероприятий для профилактики и лечения септических осложнений операционных ран у крупного рогатого скота – 50 операций, у собак и кошек – 230 операций. Изучение частоты основных хирургических болезней у собак и кошек (по данным первичной документации ветстанций) проводили на 2894 животных.

Результаты опытов приведены в единицах СИ. Достоверность результатов определялась по общепринятому методу вариационной статистики согласно критерию Стьюдента, по которому различия были значимыми при $P \leq 0,05$. При написании работы мы использовали Международную ветеринарную анатомическую номенклатуру (4-я редакция / Перевод Зеленовского Н.В., 2003).

С целью изучения влияния времени проведения ПХО резаных и резанорванных ран на эффективность профилактических свойств антисептиков проводили определение степени обсемененности микрофлорой по Н.Б. Мордвинову, Г.В. Эристави (1972). Клиническую эффективность катапола в сравнительном аспекте с этонием и фурацилином определяли на коровах черно-пестрой породы при ПХО по общепринятой методике (Оливков Б.М., 1941).

Изучение клинической эффективности антисептиков для профилактики ПГИО при «чистых» операциях проводили при грыжесечении у телят черно-пестрой породы, весом 50-60 кг, 1,5 - 2 месячного возраста, с вправимыми пупочными грыжами с диаметром грыжевого кольца 1,0 - 3,0 см. В первой (контрольной) группе операции проводили без обработки раны антисептиком. Во второй группе телят в послеоперационном периоде использовали антибиотики с учетом чувствительности микроорганизмов операционного поля (их добавляли в раствор 0,5% новокаина, используемый для инфильтрационной анестезии по 500000 ЕД на 1 животное, и такое же количество в виде порошка вносили в рану перед наложением швов на кожу). Третью группу животных оперировали с применением 0,5% водного раствора этония. У телят четвертой группы рану обрабатывали 0,5% водным раствором катапола. Герниозктомия проводили при диаметре грыжевого кольца 2,0 – 3,0 см с использованием П-образного шва, формирующего дубликатуру тканей грыжевого кольца по Лысенкову (Ефимов А.Н., 1988) или сдвигающим швом. (Виденин В.Н., 1990). Кожу в области шва и рану обрабатывали соответствующим раствором ПАВ, в контрольной группе - 5% спиртовым раствором йода.

Перед снятием швов у девяти животных (по три от каждой группы) проводили биопсию краев раны и проводили гистологические исследования по вышеописанному методу (Г.А. Меркулов, 1961). У телят брали кровь для биохимических и морфологических исследований, которые проводили по общепринятым методам (Карпуть И.М. 1986). Чувствительность к антибиотикам микрофлоры поверхности ран, гнойных полостей определяли методом «дисков» (Антонов Б.И., 1991; Поляк М.С., 1997).

Изучение влияния хитозана на процессы заживления операционных ран проводили при операциях у свиней 2,5 - 3,5-месячного возраста с пахово-мошоночными грыжами с диаметром грыжевого кольца 1,0- 2,0 см, подобранных по принципу аналогов. Операцию выполняли вместе с кастрацией (В.К. Чубарь,

1951). Обезболивание осуществляли 0,5% раствором новокаина по месту разреза. Животных разделили на две группы - контрольную и подопытную. В контрольной группе животных поле операции готовили по Гроссиху - Филончикову, руки хирурга - по Альфельду, а операционную рану перед наложением швов посыпали бензилпенициллином в дозе 1 млн ЕД. В подопытной группе животных поле операции, руки хирурга готовили с использованием 0,5% раствора катапола, а операционную рану - обильно орошали 0,1% раствором этония. Этим животным за 7 суток до операции ежедневно внутримышечно вводили по 1,5 мг/кг массы препарат на основе хитозана (Х-1), а в раневое ложе перед закрытием операционной раны вносили хитозановые пленки, содержащие 5% этония. Длительность операции - 10-15 минут.

Для проведения сравнительной оценки клинической эффективности применяемых методов профилактики и лечения ПГИО ран у животных в условиях сельскохозяйственных предприятий и клиник использовали истории болезней, журналы первичного учета.

С целью уточнения этиологических факторов возникновения и развития ПГИО мы изучали состав микрофлоры, находящейся на коже, в операционных ранах, в полостях тела у крупного рогатого скота, а также у собак и кошек. Нативный материал брали из препуция при новообразованиях на половом члене у кобелей, из влагалища и полости матки при пиометре у сук, из раневого ложа резаных, резано-рваных, кусаных ран конечностей различной локализации, находящихся в первой стадии раневого процесса (в области плеча, предплечья, крупа, бедра, стопы, запястья, пястья, фаланг пальцев).

Принимая во внимание влияние операционной травмы различной интенсивности на резистентность животных, нами был разработан комплекс мероприятий для профилактики и лечения ПГИО с учетом возможностей коррекции вторичных иммунодефицитов с помощью цитомединов, а также профилактических свойств ПАА. Определение терапевтической эффективности предлагаемого в данной работе комплекса мероприятий было проведено в условиях сельскохозяйственного производства при лапаротомии у крупного рогатого скота.

Анестезиологическую защиту как в подопытной, так и в контрольной группе проводили путем анестезии нервов брюшной стенки по Башкирову Б.А. Одновременно всем животным выполняли блокаду по В.В.Мосину. В подопытной группе операционное поле и руки хирурга готовили с помощью катапола или этония (0,5% раствор). Этим же раствором обильно промывали операционную рану перед наложением шва. В качестве шва применяли съемный, проходящий через все слои брюшной стенки восьмиобразный шов, который снимали через 11-12 суток после операции.

За трое суток перед операцией внутримышечно каждому животному ежедневно вводили 10 мг тималина, подкожно - 10 мл 5% аскорбиновой кислоты, а перед операцией внутривенно 100 мл 40% раствора глюкозы, 1 мл 5% ксилазина (рометара). В послеоперационном периоде продолжали инъекции тималина (начиная с третьих суток дня после операции), а также продолжали в течение 5-6 суток введение аскорбиновой кислоты, глюкозы, хлористого кальция один раз в су-

тки в рекомендуемых наставлением дозах. Выполняли короткие новокаиновые блокады операционной раны и по В.В.Мосину.

В контрольной группе поле операции готовили по Гроссиху-Филончикову, руки - по Альфельду, операционную рану присыпали пенициллином (600000 ЕД). В послеоперационном периоде применяли пенициллин, выполняли блокаду по В.В.Мосину, внутривенно вводили глюкозу и хлористый кальций в дозах, согласно наставлениям в течение 5-6 суток. Антибиотики применяли только в контрольной группе.

У всех животных перед операцией и сразу после неё, а также чрез 3, 7, 10 суток после операции брали кровь из наружной яремной вены для биохимических и морфологических исследований.

Изучение факторов риска возникновения и развития ПГИО различных видов животных мы проводили путем анализа их частоты при выполнении операций как в условиях сельскохозяйственных предприятий, так и в клиниках городов Санкт-Петербурга, Москвы и Казани, ветеринарных станций городов Подпорожья и, Гатчины, а также из детального анализа личного опыта результатов оперативного лечения. Полученные данные сопоставляли с частотой возникновения ПГИО, их тяжестью, характером течения и выздоровления. При изучении микробного фактора в этиологии ПГИО использовали не только собственные результаты исследований, но и некоторые данные городской ветеринарной лаборатории г. Санкт-Петербурга.

Положительные результаты изучения клинической эффективности применения адекватной анестезиологической защиты, предварительного введения тимальина (тимогена), нейролептиков, новокаиновых блокад, выбор рациональной техники операции, сокращения времени на операцию, применения адекватного вида шва и шовного материала, обеспечение покоя ране, рационального послеоперационного симптоматического лечения при больших оперативных вмешательствах создали основу для разработки комплекса мероприятий для профилактики и лечения ПГИО.

В общей сложности в экспериментальной части работы для выполнения поставленных задач выполнен следующий объем исследований: 1) определение МПК антисептиков при различных экспозициях в отношении стафилококка, синегнойной и кишечной палочек и протей - 180 анализов; 2) определение рН антисептиков и влияние их на рН сыворотки крови - 80 анализов; 3) изучение проникающих свойств катапола - 10 лактирующих коров; 4) определение МПК комбинаций антибиотиков и антисептиков - 70 животных, взято 280 мазков; 5) для комплексной сравнительной оценки ПАВ при грыжесечении у телят использовано 56 телят, при этом взято 60 мазков из операционной раны и 10 - из лигатурных свищей, проведено 9 гистологических исследований; 6) экспериментальные исследования влияния тимальина и феназепама на течение перитонита у крыс - 20 крыс, 60 лабораторных исследований, 32 гистологических исследований; 7) при экспериментальном изучении влияния перелома голени на показатели резистентности у крыс - 10 животных и 490 анализов; 8) экспериментальное изучение влияния руменотомии на концентрацию КБАЗ и кортизола сыворотки крови у крупного рогатого скота - 11 голов, 110 анализов из которых при определении

АХЭ и количество эритроцитов в крови – 50 анализов, 150 анализов по морфологическим показателям крови, 240 анализов по определению различных форм лимфоцитов; 9) экспериментальное изучение влияния грыжесечения на концентрацию КБАЗ и кортизола в сыворотке крови у крупного рогатого скота – 10 телят, 40 анализов по определению концентрации КБАЗ, 40 анализов – кортизола, 150 анализов по морфологическим показателям крови, 280 анализов по определению иммунокомпетентных белков; 10) изучение влияния лапаротомии на концентрацию иммунокомпетентных белков и активность миелопероксидазы лейкоцитов у крупного рогатого скота при различных способах защиты иммунной и эндокринной системы от операционной травмы – 10 операций, 300 анализов по 6-ти показателям; 11) влияние руменотомии на морфологические показатели крови при руменотомии – 5 операций, 75 анализов по 3-м показателям; 12) изучение влияния комплексной профилактики ПГИО на показатели иммунокомпетентных белков при грыжесечении у телят – 10 животных 280 анализов (7 показателей); 13) изучение влияния хитозана на показатели резистентности у собак – использовано 8 собак, проведено 288 анализов по 9 показателям; 14) изучение аллергических и терапевтических свойств хитозановых пленок у коров проведено на 15 коровах, у которых проведено 5 исследований по влиянию пленок на обсемененность ран; при изучении защитных свойств пленок при грыжесечении у поросят проведено 250 анализов крови по 10 показателям; 15) изучение влияния хитозана на гистологические структуры иммунных и эндокринных органов поросят проводили на 15 поросятах, у которых взято по 9 проб (всего 135 проб); 16) изучение влияния интерлейкина 1β для коррекции резистентности у собак при остеосинтезе провели на 20 собаках, при биохимических исследованиях выполнено 672 анализа (по 12 показателям у 7 собак); изучение влияния тимогена на концентрацию иммунокомпетентных белков у здоровых собак – использовано 5 животных, проведено 30 анализов; 17) для выяснения характера микроорганизмов, находящихся в очагах ПГИО и коже у собак и кошек взято 1822 пробы от 850 животных; изучение микрофлоры перитонеального экссудата и содержимого матки при пиометре проводили у 56 собак; для изучения микрофлоры слуховых проходов при отитах использовано 25 собак; изучение чувствительности микроорганизмов, выделенных при пиометре, проводили у 4 собак и 4 кошек, у которых выделено 5 основных возбудителей; определена чувствительность к 23 антибиотикам; 18) изучение частоты факторов риска ПГИО проводили на 180 оперированных животных. Таким образом, всего для экспериментальных исследований было использовано 469 животных и для изучения микробного пейзажа – 850 животных.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Частота воспалительных осложнений операционных ран у животных. Анализируя первичную документацию на ветеринарных станциях городов Подпоржья и Гатчины, в ОАО «Шушары» Ленинградской области, на Приморской ветстанции города Санкт-Петербурга, в клинике СПбГАВМ, а также по данным врачей, работающих в других хозяйствах Ленинградской области, установили, что ПГИО наблюдаются у 3-50% оперированных животных (табл.1).

Табл. 1

Табл. 1

№ п/п	Наименование операции	% септиче- ских ослож- нений
1	Кесарево сечение у коров в виде гнойно-некротических метритов Кесарево сечение у коров в виде перитонитов	9-14 26
2	Румелотомия у коров	4-11
3	Грыжесечение при пупочных грыжах у бычков Грыжесечение при пахово-мошоночных грыжах у поросят Грыжесечение при пупочных грыжах у поросят	10-50 11 8-20
4	Кастрация хряков	3-15
5	Кастрация быков	12
6	Овариогистерозэктомия у собак	5-18
7	Овариозектомия у свинок	15
8	Хирургическая обработка ран	5-35
9	Остеосинтез у собак: открытый перелом закрытый перелом	25-50 5-20

Способствующими факторами распространения ПГИО в условиях промышленных комплексов и крупных ферм является скученность большого поголовья животных, наличие значительного количества больных животных (метритами, маститами, бронхопневмонией, абсцессами различной локализации, другие открытые и закрытые механические повреждения, в том числе хронические), которые являются постоянным источником возбудителей ПГИО.

Сравнительная характеристика применения антисептиков нового поколения при хирургических операциях у животных. В результате сравнительного изучения МПК антисептиков в отношении основных возбудителей ПГИО установили (табл. 2), что ПАВ обладают выраженными антимикробными свойствами. При всех экспозициях в отношении стафилококка этоний и катапол были эффективнее фурацилина. При этом необходимо отметить, что в процессе увеличения экспозиции по сравнению с пятиминутной МПК фурацилина снижалась соответственно в среднем в 1,1 и в 5 раз. Эти изменения в показателях МПК ПАВ были не достоверными при 60-минутной экспозиции и достоверными (в 4-5 раз) при 24-часовой экспозиции. Изучение антимикробной активности антисептиков в отношении грамотрицательных бактерий (кишечной и синегнойной палочек и протей), показало, что при 5-ти и 60-ти минутной экспозициях нам не удастся выявить МПК у фурацилина в отношении данных микроорганизмов, поскольку она была выше предельной растворимой концентрации препарата. Бактерицидная активность проявилась только при 24 часовой экспозиции.

При сравнении активности самих поверхностно-активных антисептиков в отношении грамотригативных микроорганизмов полимерный катапол на коротких экспозициях был эффективнее ($p < 0,05$), чем низкомолекулярный этоний. Полученные результаты свидетельствуют о перспективности применения ПАВ в условиях их кратковременного однократного применения для профилактики ПГИО.

Табл. 2

Минимальная подавляющая концентрация (МПК) антисептиков в отношении основных возбудителей ПГИО, мг/мл

Вид микроорганизма (n=5)	ЭКСПОЗИЦИИ		
	5 минут	60 минут	24 часа
ФУРАЦИЛИН			
Стафилококк	3,1±1,4	2,7±0,8	0,61±0,38
Кишечная палочка	МПК выходила за пределы растворимости	МПК выходила за пределы растворимости	1,37±0,31
Синегнойная палочка	МПК выходила за пределы растворимости	2,75±0,55	1,2±0,2
Протей	МПК выходила за пределы растворимости	МПК выходила за пределы растворимости	7,5±3,51
КАТАПОЛ			
Стафилококк	0,22±0,09*	0,10±0,02*	0,047±0,02*
Кишечная палочка	1,75±0,31*	0,75±0,13*	0,22±0,04*
Синегнойная палочка	0,125±0,03*	0,025±0,005*	0,010±0,004*
Протей	5,75±1,84	1,56±0,87	0,25±0,02*
ЭТОНИЙ			
Стафилококк	0,20±0,04*	0,17±0,06*	0,05±0,01*
Кишечная палочка	8±1,22	1,12±0,13	1,62±0,31
Синегнойная палочка	0,05±0,01*	0,02±0,001*	0,015±0,003*
Протей	40±0,00	9,5±2,97	3,65±1,8

*- $p < 0,05$ по сравнению с фурацилином.

Нами изучалась возможность усиления антимикробной активности антибиотика ампициллина и антисептика фурацилина в отношении стафилококков и ассоциаций микроорганизмов, выделенных с поверхности кожных покровов и операционных ран. Такого эффекта можно достичь за счет совместного действия антибиотиков и этония, который достигается благодаря способности этония концентрироваться на границе раздела двух фаз: вода - липид и взаимодействовать с поверхностными структурами клетки - клеточной стенкой, повышать проницаемость мембраны бактерий для антибиотиков (Афиногенов Г.Е., Панарин Е.Ф., 1993). Результаты изучения влияния этония и его комбинаций на обсемененность ран показаны в табл. 3.

Данная комбинация была применена в качестве антисептического средства для подготовки операционного поля, рук хирурга, санации раны перед наложением швов при кесаревом сечении, руменотомии у крупного рогатого скота, гастроэнтеротомиях, овариогистероэктомиях, ампутациях гнойной матки, остеосинтезе, удалении новообразований, кастрациях у кошек и собак различного возраста. Полученные клинические результаты свидетельствуют о высокой профилактиче-

ской эффективности данной комбинации, что проявилось в снижении количества ПГИО и сроков заживления ран.

Табл. 3

Динамика обсемененности (количество микробных тел с площади 1 см²) операционных ран при применении различных комбинаций ПАВ с ампициллином или фурацилином при экспозиции в 1 минуту

Вид операции	Антисептик							
	Этоний		Этоний с ампициллином		Фурацилин		Фурацилин с этонием	
	До обраб.	После обраб.	До обраб.	После обраб.	До обраб.	После обраб.	До обраб.	После обраб.
Кесарево сечение у собак (с мертвым плодом) n=10	1853 ± 383,9	28 ± 6,7	2326 ± 452	12 ± 4	1794 ± 267	296 ± 69,17	2443 ± 254,6	18 ± 8,1
Во сколько раз снижение		664,5		193		6,06		135,7
Руменотомия у коров n=10	5786 ± 533,4	36 ± 7	523 ± 642,6	12 ± 11,46*	4965 ± 410,1	598 ± 184,5	5080 ± 552,7	9 ± 7,86*
Во сколько раз снижение		160,7		436,2		8,3		564,4
Энтеротомия у кошек n=10	2836 ± 447,3	14 ± 12,6	3105 ± 534	8 ± 8	3925 ± 602,9	42 ± 16,3	3536 ± 692,8	23 ± 19,16
Во сколько раз снижение		202,6		388,1		93,4		153,7
Овариогистерэктомия при пиометре: У кошек n=10	3964 ± 1373,3	48 ± 38	3497 ± 548	160 ± 67,6	5622 ± 665	244 ± 76,6	5144 ± 26,4	19 ± 7,3
Во сколько раз снижение		82,4		21,8		23		270
У собак n=10	4343 ± 882,6	52 ± 17,6	5086 ± 858,9	18 ± 15,1	4832 ± 936,3	381 ± 361,76	3896 ± 693,4	28 ± 23,73
Во сколько раз снижение		83,5		282		12,6		139
Кастрация кошек n=10	128 ± 45,5	12,3 ± 12	84 ± 32,3	9 ± 12,1*	72 ± 23,1	18 ± 12	104 ± 29,2	6 ± 7*
Во сколько раз снижение		10,6		9,3		4		17,3
Остеосинтез у собак (открытый перелом) n=10	10296 ± 249,6	96 ± 19,9	8964 ± 2105,7	86 ± 21,4	15952 ± 1393,2	1402 ± 463,26	8945 ± 1026,2	129 ± 62,5
Во сколько раз снижение		107,2		104,2		11,3		69,3

*В трех случаях стерильно; n- количество мазков. Мазки брали у одних и тех же животных до, и после обработки различных участков операционной раны соответствующими антимикробными средствами и их комбинациями.

Анализ результатов применения катапола и этония при ПХО у животных показал, что они являются существенным дополнением для её качественного проведе-

ния, способствуют созданию благоприятных условий для регенерации тканей в послеоперационном периоде. Особенно высокая профилактическая эффективность и преимущество детергентов проявляются в первые часы раневого процесса (до 6-12 часов), когда нагноение раны, инфекционное осложнение не успели развиваться.

Полученные результаты лабораторных исследований по изучению МПК подтвердились результатами применения ПАА при ПХО и абдоминальных операциях. При этом изучаемые антисептики показали своё преимущество не только из-за высокой антимикробной активности, но и тем, что способствовали проведению более качественной ПХО благодаря способности растворять содержимое ран, что облегчает дифференцировку тканей, способствует выявлению мертвых и нежизнеспособных тканей. В совокупности эти свойства позволили существенно сократить сроки заживления операционных ран и добиться профилактики ПГИО в 95-98%.

Изучение влияния тималина в комбинации с феназепамом на адаптивные реакции при экспериментальном перитоните у крыс показало, что их применение при лапаротомии позволяет сократить время на выполнение операции (в два-три раза), снизить её инвазивность, способствует локализации гнойно-воспалительного очага, позволяет провести коррекцию иммунной системы, повысить выживаемость животных. При этом масса тимуса, селезенки, лимфатических узлов была больше ($p < 0,05$), чем у контрольных животных. Выявлены более высокие концентрации КБАЗ в сыворотке крови, МПО лейкоцитов ($p < 0,05$) по сравнению с контролем.

При изучении влияния механической травмы (экспериментальной остеотомии) на реактивность животного организма мы установили, что такая травма сопровождается выраженными изменениями в системе кроветворения и обмене белка, в том числе иммунокомпетентных белков (КБАЗ). Характер изменений в концентрациях иммунокомпетентных белков в сыворотке крови, течения адаптационного синдрома зависит от вида анестезиологической защиты и лечения в посттравматическом периоде. Нормализация концентраций иммунокомпетентных белков в сыворотке крови и появление регенеративного остеогенеза совпадала со стадией резистентности адаптационного синдрома, т.е. сопровождалась повышением активности крыс, появлением костной мозоли, восстановлением опороспособности конечности.

Установив в экспериментах на лабораторных животных зависимость реактивности организма от травмы различной интенсивности и способа защиты от неё, мы приступили к выяснению таких закономерностей у крупных животных при руменотомии и грыжесечении в сравнительном аспекте.

В результате эксперимента выявили, что в условиях руменотомии наблюдается более высокая концентрация кортизола, чем при грыжесечении ($p < 0,05$). При этом нормализация показателей клеточного иммунитета в целом отмечалась после грыжесечения на 3-10 сутки, а после руменотомии - до 20 суток (таб.4, 5).

Довольно показательной является динамика АХЭ эритроцитов крови при руменотомии. При этом динамика АХЭ эритроцитов также согласуется со стадиями общего адаптационного синдрома, с изменениями в показателях КБАЗ, и в определенной мере характеризуют состояние нейроиммунноэндокринной системы, если учесть угнетающее влияние ацетилхолина на иммунные реакции в организме (Фролов Е.П., 1974).

Результаты определения активности АХЭ в расчете на 1 мл эритроцитов при руменотомии показывают, что у подопытных животных через 1 час после операции активность фермента снизилась на 20% ($p < 0,002$) по сравнению с контрольной величиной. В дальнейшем она продолжала снижаться и на 4 суток после операции имела самое низкое значение – 77% от исходной активности ($p < 0,001$). К 10 и 20 суткам после операции активность АХЭ эритроцитов постепенно восстанавливалась и составила соответственно 84% ($p < 0,05$) и 95% ($p < 0,5$) от первоначального значения.

Табл. 4

Влияние руменотомии и грыжесечения на некоторые клеточные факторы естественной резистентности организма крупного рогатого скота (n=10).

Вид операции	До операции	Сразу после операции	Через 3 суток	Через 10 суток	Через 30 суток
Нейтрофилы ($\times 10^9/\text{л}$)					
Руменотомия	2,6 $\pm$ 0,7 100%	5,46 $\pm$ 0,5* 211,6%	3,4 $\pm$ 1,8 130,2%	2,8 $\pm$ 1,2 106,9%	2,5 $\pm$ 0,8 97,7%
Грыжесечение	2,6 $\pm$ 0,6 100%	3,9 $\pm$ 1,8 148,5%	3,5 $\pm$ 1,4 133,1%	2,9 $\pm$ 0,8 110,0%	2,7 $\pm$ 1,1 105,8%
Лимфоциты ($\times 10^9/\text{л}$)					
Руменотомия	5,3 $\pm$ 0,3 100%	6,5 $\pm$ 0,5 122,0%	3,9 $\pm$ 0,6* 74,2%	4,7 $\pm$ 1,2 89,1%	5,2 $\pm$ 0,8 98,7%
Грыжесечение	5,68 $\pm$ 0,9 100%	6,1 $\pm$ 1,4 107,4%	5,8 $\pm$ 1,3 102,9%	5,4 $\pm$ 0,8 95,4%	5,4 $\pm$ 0,6 95,6%
Е-РОК% $\times 10^9/\text{л}$					
Руменотомия	39,0 $\pm$ 2,5 100%	33,0 $\pm$ 3,0 84,6%	40,0 $\pm$ 1,1 102,5%	32,2 $\pm$ 1,4* 82,5%	36,8 $\pm$ 1,4 93,8%
Грыжесечение	41,6 $\pm$ 1,6 100%	38,5 $\pm$ 1,4 92,5%	39,3 $\pm$ 1,6 94,5%	40,32 $\pm$ 2,0 96,9%	39,6 $\pm$ 2,5 95,2%

* различия достоверны по сравнению с дооперационным периодом - $p < 0,05$.

Табл. 5

Динамика концентрации кортизола (н/моль/л) и концентрацией белков адсорбирующихся на зимозане (КБАЗ, г/л) в сыворотке крови при руменотомии у крупного рогатого скота

№ п/п	До операции		После операции		Через 3 суток		Через 10 суток		Через 20 суток	
	Корти- зол Нмоль/л	КБАЗ Г/л	Корти- зол Нмоль/л	КБАЗ Г/л	Кор- тизол Нмоль/л	КБАЗ Г/л	Кор- тизол Нмоль/л	КБАЗ Г/л	Корти- зол Нмоль/л	КБАЗ Г/л
Руменотомия (контроль, без иммунокоррекции) n=5										
M $\pm$	29,32 $\pm$	0,812 $\pm$	66,06***	0,804 $\pm$	50,1*	0,648*	38,22	0,665*	30,9	0,691
m	1,81	0,035	+2,84	0,036	+3,18	+0,034	+1,58	+0,022	+1,56	+0,26
σ	$\sigma=4,05$	$\sigma=0,080$	$\sigma=6,34$	$\sigma=0,081$	$\sigma=7,10$	$\sigma=0,076$	$\sigma=3,53$	$\sigma=0,050$	$\sigma=3,49$	$\sigma=0,58$
%	100	100	225,3	99,1	170,9	79,8	130,3	81,9	105,4	85,1
Руменотомия (опыт, с иммунокоррекцией тимогеном) n=6										
M $\pm$	31,4	0,980	57,6***	1,046	36,9*	1,170	32,08	1,255*	30,7	1,011
m	$\pm 1,01$	$\pm 0,065$	$\pm 3,58$	$\pm 0,078$	$\pm 1,14$	$\pm 0,100$	$\pm 1,23$	$\pm 0,101$	$\pm 0,53$	$\pm 0,009$
σ	$\sigma=2,48$	$\sigma=0,16$	$\sigma=8,75$	$\sigma=0,192$	$\sigma=2,80$	$\sigma=0,244$	$\sigma=3,02$	$\sigma=0,248$	$\sigma=1,30$	$\sigma=0,022$
%	100	100	183,4	106,7	117,5	119,4	102,1	128,6	97,8	103,1

M – средняя арифметическая величина; m – средняя квадратическая ошибка; σ – квадратическая ошибка одиночного измерения. Достоверность различий по сравнению с дооперационным периодом: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$.

Снижение активности АХЭ эритроцитов косвенно свидетельствует об увеличении концентрации ацетилхолина в крови и, как следствие, — увеличение холинэргической активности крови (Кассиль Г.Н., 1984). Одной из причин снижения активности АХЭ является уменьшение количества эритроцитов в крови.

Включение в комплексную профилактику иммуномодуляторов тималина или тимогена при руменотомии, в сочетании с блокадой по В.В. Мосину у телят позволило уменьшить иммунодепрессивное влияние операционной травмы, улучшило хелперно-супрессорное соотношение. Гистологическими исследованиями операционных ран выявлены выраженные пролиферативные процессы при наличии у животных контрольной группы острых воспалительных процессов. Таким образом, нами установлено, что тяжелые оперативные вмешательства оказывают существенное иммунодепрессивное влияние на организм животного, угнетают регенераторные процессы в тканях раны. Это обстоятельство указывает на необходимость поиска путей иммунокоррекции при таких операциях.

Учитывая известные иммуностимулирующие свойства хитозана (Урбан В.П., Буянов А.А., Гречухин А.Н. с соавт., 1991), мы изучали возможность его применения для коррекции вторичных иммунодефицитных состояний при хирургических операциях. При этом предварительно изучали влияние введения этого препарата на некоторые гистологические структуры иммунных и эндокринных органов у поросят. Хитозан вводили согласно рекомендациям, однократно в дозе 1,5 мг на животное внутримышечно на вторые сутки после рождения. Убой поросят проводили на 10 и 20 сутки после введения препарата.

Установили следующее. 1. Под влиянием хитозана в щитовидной железе усиливается выделение тиреоидных гормонов и их резорбция из коллоида. 2. В надпочечниках хитозан вызывает увеличение пучковой зоны и усиление ее функции. В меньшей степени стимулируется клубочковая зона (выделение кортикоидов). 3. В поджелудочной железе хитозан стимулирует функциональную активность островков Лангерганса и секреторную деятельность. 4. В миндалинах хитозан вызывает более раннее и активное образование лимфоидных фолликулов, а также активную миграцию лимфоцитов. 5. В тимусе препарат стимулирует рост коркового вещества и увеличивает число малых лимфоцитов. В лимфатических узлах обуславливает более раннее образование лимфоидных фолликулов и образование герминативных центров в них. 6. В селезенке препарат вызывает активное образование лимфатических узелков, однако плазматизация в В - зависимых зонах была слабо выражена. 7. Одновременно хитозан стимулирует развитие соединительной ткани в иммунных и эндокринных органах. 8. В отдельных случаях отмечена жировая дистрофия печени. В ряде случаев хитозан вызывал разрушение В-лимфоцитов.

Антимикробные и терапевтические свойства защитных пленок на основе хитозана. С целью достижения пролонгированного влияния антисептиков в операционной ране и учитывая стимулирующее влияние хитозана, нами (В.Н.Виденин, Е.Б.Никольская, А.В.Святковский, А.А.Прокопов, 1992) созданы полимерные пленки на основе хитозана и 11-фталилхитозана, содержащие антимикробные препараты — этоний (0,5%) и катапол (0,5%). Пленки вводили в раневое

ложе перед закрытием операционной раны после тщательной санации её 0,1%-0,5% растворами этония или катапола.

Микробиологическими исследованиями установили, что пленки, содержащие ПАА катапол, обладают наибольшей антимикробной активностью как в отношении грампозитивных, так и грамотрицательных микроорганизмов.

Изучение аллергических, раздражающих свойств пленок на ткани раны проводили при ПХО ран у крупного рогатого скота. При этом у пяти коров пленки с этонием вводили в раневое ложе после ПХО свежее инфицированных и нагноившихся резаных кожно-мышечных ран и санации ее 0,5% раствором этония, в другой группе (пять коров) раны санировали такой же концентрации катаполом, после чего вводили пленки, содержащие катапол. Каких либо выраженных местных признаков аллергического характера не выявили.

Возможность применения антимикробной пленки на основе хитозана с антисептиком катаполом мы изучали при операциях по поводу вправимых пахово-мошоночных грыж у поросят в условиях фермы. Пленку вводили в раневой канал после обработки её 0,5% раствором катапола. В контрольной группе рану присыпали пенициллином (500 000 ЕД). Установили, что в подопытной группе животных нагноение развилось у 2 животных из 12 (16%), а в контрольной группе – у 4 из 8 (50%). Выявленного местного раздражающего действия пленок на ткани раны и аллергических реакций на их введение не выявлено.

Полученные предварительные результаты послужили основанием для клинического испытания пленок, содержащих этоний, а также препарата на основе хитозана «Х 1» при грыжесечении у 30 поросят и 20 телят. Установлено, что включение их в комплексное лечение в послеоперационном периоде позволило добиться заживления по первичному натяжению соответственно у 27 и 13 животных, что соответственно на 10% и 15% больше по сравнению с традиционными способами (введение в рану порошка пенициллина), который применялся в сельхозпредприятии. Таким образом, применение полимерных пленок на основе хитозана и 11-фталилхитозана, содержащих этоний и катапол, обеспечивает длительный антимикробный эффект в операционной ране у поросят, способствует заживлению ран по первичному натяжению.

Применение тимогена и интерлейкина 1β при остеосинтезе и других операциях у собак. С целью изучения влияния тимогена на концентрацию иммунокомпетентных белков (КБА3) у клинически здоровых собак разных пород в возрасте 2-4 лет препарат вводили в дозе 2 мкг/кг массы животного. Установили, что концентрация общего белка на 8-е сутки после введения тимогена возросла на 24% по сравнению с исходными величинами ($p < 0,05$). Одновременно возросла концентрация КБА3 соответственно на 172,9% ($p < 0,01$). При этом изменилось процентное соотношение КБА3 к общему белку. До введения препарата оно составляло 1,3%, через 4-е суток – 2,65%, а через 8-е суток – 2,84%.

Включение ИЛ 1β в комплексное лечение собак с закрытыми переломами приводило к усилению роста костной мозоли, сокращению сроков выздоровления животных. Он оказывал регулирующее действие на остеобластические процессы. Под действием ИЛ 1β активизировалась неспецифическая защита (в частности повышалась лизоцимная активность сыворотки крови, что усиливало гуморальное

звено иммунитета, нормализовывало процессы элиминации иммунных комплексов) ($p < 0,05$). Интерлейкин 1β не обладает гепатотоксическим действием. После применения данного препарата, ферменты, указывающие на цитолиз (АЛТ, АСТ в крови), тимоловая проба были в норме. Ферменты, указывающие на холестаза (застойные процессы в печени, в желчных протоках и пузыре), были также в крови в норме.

Основные факторы риска развития осложнений воспалительного характера операционных ран у животных. С целью изучения видового состава микроорганизмов, находящихся на поверхности ран при хирургических операциях (ампутациях матки при пиометре, удалении новообразований в препуциальном мешке, влагалище, хирургических обработках кусаных ран различной локализации) и других поверхностях тела животного при хирургических патологиях (дерматитах, отитах, конъюнктивитах) было взято 1822 пробы нативного материала, из которого в условиях городской ветеринарной лаборатории выделено 1782 культуры микроорганизмов от 850 животных.

Установили, что большинство микроорганизмов были представлены в виде кокков, среди которых стафилококки составляли 91%, стрептококки - 4%, микрококки - 5%. Среди стафилококков доминировали *Staphylococcus epidermidis* - 29% и *Staphylococcus aureus* - 25%, остальные 37% падает на *Staphylococcus intermedius* (20%) и *Staphylococcus saprophyticus* (17%). Таким образом, можно констатировать факт продолжающегося уже многолетнего господства стафилококков в структуре возбудителей септических осложнений в хирургической патологии.

Анализ причин ПГИО, возникших при собственном выполнении 800 операций, позволил выявить закономерность, которая основана на том, что риск возникновения их развития зависит от степени тяжести оперативного вмешательства, микробного и других видов загрязненности раны, исходного состояния здоровья пациента, техники операции, характера течения раневого процесса и общего адаптационного синдрома. Дифференцированный подход к каждой конкретной операции с учетом индивидуального фактора риска ПГИО позволил значительно эффективнее использовать фармакологические и оперативные возможности лечения, избежать неоправданных осложнений при лечении, выработать более эффективный комплекс мер профилактики в пред- и послеоперационном периодах. Изучение факторов риска ПГИО при различных оперативных вмешательствах из анализа результатов собственных исследований и клинических наблюдений позволило выявить, что имеются как общие (объективные), так и индивидуальные факторы.

Среди объективных факторов риска ПГИО важно учитывать большой возраст, объем оперативного вмешательства, сопутствующие болезни (особенно, наличие гнойных очагов, перитонит), болезни иммунной и эндокринной систем, высокую вирулентность возбудителей ПГИО, гиповитаминозы, сгущение крови, нарушения иннервации и кровоснабжения в области раны, кахексию, гипотрофию, иммунодефицитные состояния, аллергические реакции, индивидуальные и видовые особенности воспаления.

Среди субъективных (ятрогенных) факторов риска ПГИО большое значение имеет выполнение операций без учета общего состояния животных, стрессового влияния операции (особенно длительной, травматичной операции, или слу-

чайной травмы, фактора боли) на состояние факторов резистентности, функций органов пищеварения и др. Спровоцировать ПГИО может применение неадекватного вида шва и шовного материала, нарушения техники операции, необоснованный выбор и метод применения мазей, повязок, частые инъекции, инфузии, пункции, катетеризация и др. Существенное значение среди факторов риска ПГИО имеет чрезмерная продолжительность операции, необоснованное применение антибиотиков, антисептиков, различные нарушения асептики и антисептики.

Комплексные мероприятия по профилактике гнойно-инфекционных осложнений операционных ран у животных. При разработке комплекса мероприятий мы считали, что успех лечения животных оперативными методами существенно зависит от характера динамики развивающегося при операциях адаптационного синдрома, который является универсальной реакцией организма на какое-либо повреждение или угрозу повреждения, затрагивающий функции всех органов и систем (Г. Селье 1960; И.И. Долгушин с соавт. 1989). При этом мы учитывали, что каждая стадия такого синдрома характеризуется определенным комплексом изменений в нейро-иммунно-эндокринной системе, в воспалительном процессе, а также в операционной ране. При затянувшейся во времени стресс-реакции при операции или недостаточно эффективной форме подготовки к ней, все адаптивные эффекты в организме трансформируются в повреждающие и могут стать патогенетической основой для возникновения и развития болезней (Петров Р.В. с соавт. 1989), в том числе и ПГИО (Долгушин И.И. с соавт. 1989). Таким образом, мы рассматриваем ПГИО в операционной ране как частную форму проявления послеоперационного адаптационного синдрома.

В конечном итоге мы установили, что медикаментозное лечение ран (антисептики, антибиотики и т.д.) носит существенный, но вспомогательный характер, а состояние резистентности организма – решающий. При этом в основе принципов профилактики и лечения ПГИО считаем целесообразным исходить из той посылки, что именно центральная нервная система формирует болезнь как ответную реакцию на чрезвычайный раздражитель (операцию). Следовательно, при выполнении операции с одной стороны необходимы мероприятия по защите организма от операционной травмы, а с другой – в отношении операционной раны. Чем сложнее и травматичнее операция, тем значительнее должны быть эти мероприятия.

Исходя из результатов собственных исследований и данных литературы (Слепых Н.И., 2001) при разработке мероприятий по профилактике и лечению ПГИО важно учитывать степень микробной загрязненности, тяжесть оперативного вмешательства, его продолжительность, степень выраженности деструктивных процессов в оперируемом органе, в организме в целом. При этом целесообразно все операции с некоторой долей условности разделить на 4 группы риска возникновения и развития ПГИО: 1) “чистые операции”; 2) – “условно чистые”; 3) – “загрязненные” (контаминированные); и 4) – “грязные”- гнойные. Анализ факторов риска ПГИО свидетельствует о том, что если при лечении животных с первой и второй групп операций основную роль играют средства асептики и антисептики, соответствующая техника операции, адекватное дренирование, то с третьей и

четвертой, помимо этих мероприятий, существенное значение имеют не только эффективная антибиотикотерапия, иммунотерапия, но и современное эффективное симптоматическое и другие виды лечения, при которых антимикробная терапия является только неотъемлемой составной частью комплексного лечения.

Необходимо учесть, что применение антисептиков (фурацилин, катапол или этоний), антибиотиков в третьей и четвертых группах животных при оперативных вмешательствах позволяет обеспечить только saniрующий эффект в операционной ране, чего недостаточно для эффективной профилактики воспалительных осложнений. При таких операциях необходим комплекс мероприятий, включающий адекватную иммунокоррекцию.

С целью уменьшения отрицательного влияния операционной травмы на организм животного до физиологически приемлемых величин для животного целесообразно проводить следующие мероприятия.

1. Уделять должное внимание сбору анамнеза, лабораторным исследованиям (антибиотикограмме и антисептикограмме к микрофлоре гнойных очагов при их наличии, рентгенограмме легких, обследованию ротовой полости, мочеполовых путей, общему анализу крови т.д.) для выявления сопутствующих патологий. Следует сокращать длительность операции, уменьшать её травматичность.

2. Использовать адекватную анестезиологическую защиту, нейролептики, иммунокоррекцию, которые способствуют сокращению первой стадии адаптационного синдрома – тревоги, а в раневом процессе – экссудации, более быстрому очищению её и переходу в стадии гранулирования, рубцевания и эпителизации.

3. Соблюдать технику операции, бережно относиться к живым тканям, предупреждать их высыхание во время операции путем орошения изотоническим раствором хлорида натрия или 0,25% - 0,5% новокаином, выбирать рациональный шовный материал и вид шва, адекватно дренировать и обеспечивать надежный гемостаз. С целью профилактики лигатурных свищей применять монофиламентные нити (например, поликон, дексон, викрил и др.) и, по мере возможности – съемные швы.

При разработке комплекса мероприятий мы учитывали собственные данные о влиянии тяжести, продолжительности операции, исходного состояния резистентности организма, возрастных и индивидуальных особенностей и др., указывающие на полиэтиологическую природу ПГИО. Это обстоятельство обусловило их многокомпонентную профилактику и терапию. Апробацию разработанного комплекса мероприятий проводили в условиях фермы и комплекса (табл. 6). В качестве контроля служили результаты оперативного лечения традиционными методами, используемые в данном хозяйстве (включающей обработку операционного поля 5% спиртовым раствором йода, присыпку ран пенициллином, инъекции его в послеоперационном периоде, использование кетгута, шелка). При этом не применяли витамины и иммунокоррекцию, анальгетики, новокаиновые блокады. Установили, чем раньше применялся комплекс мероприятий, тем выше была его эффективность.

При длительных, сложных операциях в предоперационную подготовку включали мероприятия, направленные на восстановление нарушенной деятельно-

сти печени, ибо сама операция ведет к еще более глубокому ее поражению. Для этого предварительно внутривенно вводили глюкозу, витамины С, В₁, В₁₂, РР, инсулин, полноценное белковое питание и др.

Выполнение плановых операций у старых животных, а также у животных со злокачественными новообразованиями, почечной и печеночной недостаточностью, сахарным диабетом, проводили с курсом предварительной иммунокоррекции тималином или тимогеном. Этот курс повторяли в течение 4-5 суток в послеоперационном периоде, начиная 3-4 суток после операции. Перед операцией внутримышечно вводили 0,03-0,07 мг на кг массы 10% раствора аминокaproновой кислоты. Операционную рану тщательно промывали 0,1% - 0,5% раствором этония или катапола.

Табл. 6

Количество послеоперационных гнойно-инфекционных осложнений у крупного рогатого скота при традиционном методе лечения и при использовании рекомендуемого комплекса мероприятий (n-количество прооперированных животных; %-процент осложнений)

№ п/п	Наименование операции	Количество ПГИО n, %			
		Традиционные методы		При использовании комплекса мероприятий	
		n	Количество и % осложнений	n	Количество и % осложнений
1.	ПХО ран	4	1 животное 25%	5	-----
2.	Руменотомия	16	7 животных, 44% (из них 4 животных- 25% вынужденно убиты)	13	2 животных 15%
3.	Кесарево сечение с живыми плодом	10	2 животных, 18% (из них 1 животное.-10 % вынужденно убиты)	11	-----
	с мертвым плодом	8	4 животных, 50% (из них 3 животных. - 37% вынужденно убиты)	10	1 животное 6%
4.	Грыжесечение у телок	5	1 животное, 20%	4	-----
	у бычков	5	3 животных, 60%	7	1 животное 14%
Итого: животных		48	18	50	4
% осложнений			30%		8%

Сроки выздоровления животных при абдоминальных операциях (например, при ампутациях матки у собак, гастротомиях, при завороте желудка, руменотомиях у крупного рогатого скота и др.) сокращались в сравнении со сроками при традиционной схеме лечения на 3-7 суток. Увеличивалась выживаемость животных при сложных и длительных операциях, выполненных на фоне выраженной интоксикации при кесаревом сечении с мертвым плодом, при руменотомии, при ампутации матки у кошек и собак и др. Кроме того, сокращалась продолжительность использования антибиотиков на 5-7 суток (что особенно важно у продуктивных животных для получения экологически чистой продукции), уменьшалось число септических осложнений. В случае возникновения ПГИО оно протекало

более локально и доброкачественно, чем в контрольной группе. При этом экссудативные явления, как правило, прекращались на 3-4-е сутки послеоперационного периода, после чего наблюдалось очищение раны, выраженный рост грануляций, рубцевание и эпителизация.

4. ВЫВОДЫ

1. Гнойные инфекционные осложнения операционных ран в ветеринарной хирургии по нашим данным имеют широкое распространение (от 3% до 50%) и существенно сдерживают внедрение многих оперативных методов лечения в широкую клиническую практику. Установлены причинно-следственные связи возникновения и развития послеоперационных гнойно-инфекционных осложнений у животных и на этой основе разработаны комплексные меры по их профилактике и лечению.

2. Сложные и длительные операции оказывают угнетающее влияние на иммунную и эндокринную систему животных. Руменотомия сопровождается уменьшением концентрации КБАЗ (иммунокомпетентных белков) с $0,81 \pm 0,03$ г/л в предоперационном периоде до $0,65 \pm 0,03$ г/л на третьи сутки после операции. Нормализация концентрации кортизола и концентрация КБАЗ наступала на 20-е сутки послеоперационного периода. Между концентрациями КБАЗ и кортизола обнаружена корреляционная связь (у контрольных животных коэффициент корреляции составил 0,60, у подопытных – 0,72).

3. Руменотомия у крупного рогатого скота сопровождается снижением в крови числа Т- и менее выраженным – В-лимфоцитов ($p < 0,05$). При этом наблюдается снижение Т-хелперов с $1,5 \pm 0,05 \times 10^9$ до $0,5 \pm 0,03 \times 10^9$ лимфоцитов при увеличении Т-цитотоксических с $0,8 \pm 0,03 \times 10^9$ до $1,3 \pm 0,04 \times 10^9$ и увеличении нулевых лимфоцитов до $1,3 \pm 0,03 \times 10^9$; отмечено снижение хелперно-цитотоксического отношения с 1,87 до 0,38.

4. Установленные изменения в показателях резистентности организма при оперативных вмешательствах протекали в рамках общего адаптационного синдрома, согласовывались с его стадиями и отражали его периодичность.

5. Предварительное введение животным тимогена при операции по поводу грыжесечения в течение трех суток до операции приводило к достоверному повышению КБАЗ с $1,080 \pm 0,085$ г/л (фоновое значение) до $1,171 \pm 0,023$ г/л в предоперационном периоде; к 10-м суткам послеоперационного периода концентрация иммунокомпетентных белков увеличилась в среднем на 0,322 г/л от исходных значений ($p < 0,05$).

6. Герниотомия при вправимых пупочных грыжах у телят, выполненная с адекватной анестезиологической защитой и послеоперационным симптоматическим лечением, не вызывает существенных изменений в концентрациях иммунокомпетентных белков. При этом соблюдение техники операции, а также общеизвестных асептико-антисептических мероприятий, щадящего оперирования, адекватного симптоматического послеоперационного лечения, покоя ране, достаточно для обеспечения заживления операционных ран по первичному натяжению.

7. Возникающий вторичный иммунодефицит при больших оперативных вмешательствах является весьма существенным этиопатогенетическим фактором

возникновения и развития послеоперационных гнойно-инфекционных осложнений, что обуславливает необходимость применения в комплексном лечении методов иммунотерапии.

8. В качестве средств иммунокоррекции при оперативных вмешательствах у животных целесообразно использовать тималин, тимоген, хитозан (при операциях у свиней), интерлейкин 1β (при операциях у собак).

9. Изученный нами полифункциональный поверхностно-активный антисептик катапол обладает достаточно высокими антимикробными свойствами в отношении основных возбудителей послеоперационных гнойно-инфекционных осложнений, не вызывает выраженных аллергических реакций у животных, не проникает в кровь и молоко у крупного рогатого скота.

10. 0,5% раствор катапола является эффективным средством для подготовки рук хирурга, операционного и инъекционного полей, санации ран при ПХО; 0,1% - для санации полостей, асептических операционных ран. Катапол и этоний усиливают антимикробный эффект антибиотиков и фурацилина в отношении некоторых возбудителей гнойных инфекционных осложнений операционных ран.

11. Применение поверхностно-активных антисептиков - 0,5% раствора этония или 0,5% раствора катапола при небольших оперативных вмешательствах (грыжесечение, кастрация, ПХО свежих резаных, рваных ран и др.) с соблюдением техники операции, применением адекватной анестезии и симптоматического лечения позволяет обеспечить заживление ран по первичному натяжению в 95-98% случаев. Использование антибиотиков при этом является предметом выбора.

12. Применение катапола или этония, антибиотиков при сложных оперативных вмешательствах обеспечивает высокий saniрующий эффект в ране. Однако, только этих мероприятий недостаточно для эффективной профилактики воспалительных осложнений; при таких операциях необходим комплекс мероприятий, включающий адекватную иммунокоррекцию.

5. ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для профилактики и лечения послеоперационных гнойно-инфекционных осложнений рекомендуется комплекс мероприятий, который изложен в разработанных нами методических рекомендациях (Виденин В.Н. «Профилактика и лечение гнойно-воспалительных послеоперационных осложнений ран у животных» - СПб, 2000).

2. С целью повышения эффективности комплекса мероприятий по профилактике и лечению ПХО рекомендуется учитывать ряд объективных и субъективных, в том числе ятрогенных и др. этиологических факторов возникновения и развития послеоперационных гнойно-инфекционных осложнений, которые включают видовые и индивидуальные особенности воспаления, реакцию организма на травму и инфекцию, а также длительность и травматичность операции и вызываемую ими степень иммунодепрессии, исходное состояние организма, возраст, сопутствующие болезни, условия содержания и кормления.

3. При небольших, малоинвазивных операциях для профилактики и лечения послеоперационных гнойно-инфекционных осложнений достаточно применение комплекса асептико – антисептических мероприятий с использованием нового поверхностно-активного антисептика катапола или этония. При этом для подготовки рук хирурга, операционного поля, санации операционных ран, полостей рекомендуется использование 0,1%-0,5% растворов этония или катапола. 0,1%-0,5% растворы этония можно использовать в комбинации с фурацилином (1:5000) в соотношении 1:1.

4. С целью профилактики иммунодефицитных состояний за трое суток при больших, длительных и травматичных плановых операциях рекомендуются предварительные инъекции тималина, тимогена (согласно наставлениям). При операциях у поросят рекомендуется предоперационное однократное введение хитозана в дозе 1,5 мг/кг массы животного.

6. СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Афиногенов Г.Е., Корнилов Н.В., Копылова Т.В., Иванцова Т.М., Серых Л.Г., Виденин В.Н., Макарьин А.С. Повышение эффективности ранней и отсроченной первичной хирургической обработки ран с помощью поверхностно-активных антисептиков // Раны и раневая инфекция : 2-я Всесоюз. конф. : тез. докл. М., 1986.- С.96.

2. Виденин В.Н. Соколова Т.Б. Результаты применения поверхностно-активных антисептиков при грыжесечении у телят // Сб. науч. тр. / ЛВИ. Л., 1989. № 102.- С. 50-53.

3. Соловский М.В., Панарин Е.Ф., Кочеткова И.С., Ануфриева Е.В., Паутов В.Д., Афиногенов Г.Е., Копылова Т.В., Иванцова Т.М., Виденин В.Н., Макарьин А.С. Антисептическое средство: а. с. №1517173. Зарег. 22.06.1989, приоритет от 05.08.1986.

4. Виденин В.Н. О механизмах антимикробных свойств поверхностно-активного антисептика катапола // Сб. науч. тр. / ЛВИ. Л., 1990. №105. С.30-31.

5. Виденин В.Н., Святковский А.В. Принципы профилактики послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений у животных // Сб. науч. тр. / ЛВИ. Л., 1990. №105. - С. 33-37.

6. Виденин В.Н. О принципах эффективного использования антисептиков в хирургии // Проблемы хирург. патологии с.-х. животных : тез. докл. Всесоюз. конф. Белая Церковь, 1991.- С.28-29.

7. Виденин В.Н., Никольская Е.Б., Святковский А.В. Прокопов А.А.// Перспективы использования пленок на основе хитозана и его производных в качестве носителей для антимикробных препаратов / Актуальные проблемы ветеринарии : тез. докл. науч.-практ. конф. профессорско-преподават. состава, науч. сотрудников и аспирантов / СПбВИ. СПб, 1992.- С.10.

8. Виденин В.Н., Никольская Е.Б. Некоторые результаты применения антимикробных пленок на основе хитозана при грыжесечении у поросят // Новые

фармаколог. средства в ветеринарии : тез. докл. к 5-й Межгос. межвуз. науч.-практ. конф. СПб., 1993. - С.10.

9. Виденин В.Н. Факторы риска возникновения и развития послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений (ГВО) у животных // Актуальные проблемы ветеринарии: материалы науч. конф. профессорско-преподават. состава, науч. сотрудников и аспирантов / СПбВИ. СПб, 1993.- С.11.

10. Виденин В.Н., Гречухин А.Н., Макеева Е.Е. СПб., 1993. Хитозан для повышения резистентности организма при хирургических операциях и при лечении других болезней заразной и незаразной этиологии : информ. лист. СПб ЦНТИ №412-93.

11. Соловский М.В., Панарин Е.Ф., Кочеткова И.С., Ануфриева Е.В., Паутов В.Д., Афиногенов Г.Е., Копылова Т.В., Иванцова Т.М., Виденин В.Н., Макарьин А.С. Антисептическое средство : пат. на изобретение №1517173 / 11.10. 1993.

12. Виденин В.Н. Иммунотерапия при операциях у животных : информ. лист. СПб. ЦНТИ №194-94 // СПб., 1994.

13. Виденин В.Н. Катапол при послеоперационных гнойно-воспалительных осложнениях у животных // Ветеринария. 1994. №4.- С.44-45.

14. Виденин В.Н. Клиническая оценка применения поверхностно-активных антисептиков (ПАВ) при хирургических операциях у животных // Новые фармаколог. средства в ветеринарии : тез. докл. к 6-й Межгос. межвуз. науч.-практ. конф. СПб, 1994.- С.12-13.

15. Виденин В.Н. Коррекция нейроимунной системы при операционной травме // Сб. науч. тр. / СПбВИ. СПб., 1994. №121.- С. 40-43.

16. Виденин В.Н. Профилактика послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений ран при руменотомии у крупного рогатого скота. // Актуальные вопросы ветеринарии : материалы науч.-практ. конф. профессорско-преподават. состава, науч. сотрудников и аспирантов / СПбВИ. СПб., 1994.- С.15-16.

17. Виденин В.Н., Бондарь А.А. Результаты изучения активности холинэстеразы эритроцитов крови при руменотомии у крупного рогатого скота / // Сб. науч. тр. / СПбВИ. СПб., 1994. №121.- С.37-40.

18. Виденин В.Н., Макеева Е.Е. О влиянии хирургической операции на факторы резистентности у крупного рогатого скота // Сб. науч. тр. / СПбГАВМ. СПб., 1995. №123.- С.24-26.

19. Виденин В.Н., Никольская Е.Б., Дорутина В.В., Заходнова Д.В. О применении антимикробных пленок на основе хитозана при операциях у собак и кошек // Новые фармаколог. средства в ветеринарии: материалы 7-й Межгос. межвуз. науч.-практ. конф. СПб., 1995.- С.9-10.

20. Виденин В.Н. Клиническая оценка применения тималина при операциях у собак // Сб. науч. тр. / СПбГАВМ. СПб., 1996. №125.- С. 22- 23.

21. Виденин В.Н. Послеоперационные гнойно-воспалительные осложнения у животных (профилактика и лечение) // Ветеринария. 1996. № 2.- С.43-46.

22. Виденин В.Н. Профилактика и лечение послекастрационных гнойно-воспалительных осложнений у лошадей // Коневодство Ленинградской области (перспективы развития коневодства, лечение лошадей, профилактика болезней лошадей) : материалы конф. СПб., 1996.- С.66-68.

23. Виденин В.Н., Макеева Е.Е. // Результаты применения тималина при грыжесечении у телят. Сб. науч. тр. / СПГАВМ. СПб., 1997. №126.- С.17-18.
24. Виденин В.Н. Комплекс мероприятий для повышения эффективности оперативных методов лечения животных. // Материалы науч.- произв. конф., посвящ. 190-летию выпш. вет. образования в России и 100-летию вет. науки (вет. лаборатории в Петербурге). СПб., 1998. Ч.1.- С.52-53.
25. Виденин В.Н., Макеева Е.Е. Оценка эффективности комплекса мероприятий для профилактики и лечения послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений у животных. // Вет. практика. СПб., 1998. №3(6).- С.21-27.
26. Виденин В.Н. Профилактика и лечение гнойно-воспалительных осложнений при некоторых абдоминальных операциях у животных // Вісн. Білоцерків. держ. агр. ун-ту. Белая Церковь, 1998. Вып. 5, ч.2.- С.135-133.
27. Виденин В.Н. Послеоперационные гнойно-воспалительные осложнения у животных (профилактика и лечение) : учеб. пособие для вузов. / СПб. : Лань, 2000.- 160 с.
28. Виденин В.Н. К вопросу использования комбинации этония с антибиотиками и антисептиками // Новые фармаколог. средства в ветеринарии : материалы 13-й Международ. межвуз. науч.-практ. конф. СПб., 2001.- С.12-13.
29. Виденин В.Н. Профилактика и лечение гнойно-воспалительных послеоперационных осложнений ран у животных : метод. рекомендации для врачей вет. медицины. СПб., 2001.- 37 с.
30. Виденин В.Н. Профилактика хирургической инфекции. Асептика и антисептика в вет. хирургии : метод. пособие для студентов вет. фак-та очного и заочного обучения и слушателей ФПК : Изд-во СПбГАВМ, 2001.- 68 с.
31. Виденин В.Н., Семенов Б.С. О некоторых этиологических факторах и патогенезе септических осложнений операционных ран у собак // Материалы науч. конф. профессорско-преподават. состава, науч. сотрудников и аспирантов / СПбГАВМ. СПб., 2002.- С. 25-28.
32. Виденин В.Н. О ятрогенных факторах при хирургических операциях / Материалы второй Международ. науч.-практ. конф. "Вет. обеспечение в соврем. иппобизнесе". СПб., 2002.- С.10-15.
33. Столяров С.Г., Виденин В.Н. Интерлейкин 1 β при лечении собак с переломами конечностей // Ветеринария. 2002. №7.- С. 47-53.
34. Буянов А.А., Нифантов В.Д., Иванов Ю.В., Виденин В.Н. Обоснование применения иммуномодуляторов пороссятам // Материалы Всерос. науч.-метод. конф. патологоанатомов вет. медицины (Уфа, 17-19 сент. 2003 г.). М., 2003.- С.158.
35. Виденин В.Н. Анализ причин и последствия послеоперационных септических осложнений // Актуальные проблемы вет. медицины : материалы Международ. науч.-практ. конф., посвящ. 60-летию фак-та вет. мед. Ульянов. гос. с.-х. академии, 25-26 сент. 2003. Т.2.- С. 213-216.
36. Виденин В.Н. О влиянии некоторых адаптивных реакций при оперативных вмешательствах на заживление операционных ран / Виденин В.Н. // Сб. науч. тр. / СПбГАВМ. СПб., 2003. №135.- С.12-14.

37. Виденин В.Н. Обоснование иммунокоррекции при хирургических операциях у животных // Новые фармаколог. средства в ветеринарии : материалы 15-й Международ. науч.-произв. конф. СПб., 2003.- С.102-103.

38. Виденин В.Н. Экологические аспекты лечения животных при оперативных вмешательствах // Соврем. проблемы формирования стратегии устойчивого развития АПК : материалы Международ. науч.-практ. конф., посвящ. 85-летию юбилею Горского гос. аграр. ун-та. Владикавказ, 2003.- С.93-94.

39. Буянов А.А., Виденин В.Н., Гречухин А.Н., Нифантов В.Д. Влияние хитозана на иммунные и эндокринные органы поросят // Ветеринария. 2004. № 2.- С.47-51.

40. Виденин В.Н. Антисептики и антибиотики в оперативной хирургии // Ветеринария. 2004. № 9.- С.46-53.

41. Виденин В.Н., Бондарь А.А. Неспецифические адаптивные реакции при травмах и оперативных вмешательствах // Вет. врач. 2004. №2 (18).- С.71-75.

42. Виденин В.Н. О влиянии катапола на антимикробную активность некоторых антибиотиков // Материалы науч. конф. профессорско-преподават. состава, науч. сотрудников и аспирантов / СПбГАВМ. СПб., 2004.-С. 20-22.

43. Виденин В.Н. О влиянии тяжести оперативного вмешательства на факторы заживления операционных ран // Соврем. проблемы вет. хирургии : материалы Международ. науч.-практ. конф., посвящ. 100-летию К.И. Шакалова / СПбГАВМ. СПб., 2004.- С.14-15.

44. Виденин В.Н. О некоторых корреляционных связях концентраций кортизола и показателей резистентности в крови крупного рогатого скота при оперативных вмешательствах // Актуальные проблемы вет. хирургии : тр. Международ. науч.-практ. конф., посвящ. 75-летию УГАВМ. Троицк, 2004.- С. 31-32.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АХЭ	- ацетилхолинэстераза.
ГИО	- гнойно-инфекционные осложнения.
КБАЗ	- комплекс белков, адсорбирующихся на зимозане.
Кон А	- конковалин А.
ЛГ	- лютенизирующий гормон.
МПК	- минимальная подавляющая концентрация.
МПО	- миелопероксидаза лейкоцитов.
ПАА	-поверхностно-активные антисептики.
ПАВ	- поверхностно-активные вещества.
ПВО	- послеоперационные воспалительные осложнения.
ПГИО	- послеоперационные гнойно-инфекционные осложнения.
ПГСО	- послеоперационные гнойно-септические осложнения.
ПСО	- послеоперационные септические осложнения.
ПХО	- первичная хирургическая обработка.
РОК	- розеткообразующие клетки.
РТМЛ	- реакция торможения миграции лейкоцитов.
СТГ	- соматотропный гормон.
ЦИК	- циркулирующие иммунные комплексы.

Подписано в печать 29.11.05.
Печать ризографическая. Заказ №3/511.
П.л. 0,8. Уч.- изд. л. 0,8. Тираж 100 экз.