Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

**Дисертацією є рукопис.**

**Робота виконана в Білоцерківському державному аграрному університеті**

**Міністерства аграрної політики України.**

Науковий консультант: **доктор ветеринарних наук, професор** ІЗДЕПСЬКИЙ Віталій Йосипович**, Полтавська державна аграрна академія, завідувач кафедри хірургії і акушерства**

Офіційні опоненти: **доктор ветеринарних наук, професор** БОРИСЕВИЧ Володимир Борисович, **Національний аграрний університет, кафедра хірургії ім. академіка УАСГН І.О.Поваженка;**

**доктор ветеринарних наук, професор**

ЛУК’ЯНОВСЬКИЙВ’ячеслав Олександрович, **Московська державна академія ветеринарної медицини і біотехнології ім. К.І.Скрябіна, Росія, кафедра хірургії;**

**доктор ветеринарних наук, професор** ЗАВІРЮХА Володимир Іванович, **Львівська державна академія ветеринарної медицини ім. С.З. Гжицького, кафедра хірургії**

Провідна установа: **Харківська державна зооветеринарна академія Міністерства аграрної політики України, кафедра хірургії, м.Харків**

**Захист дисертації відбудеться “ 26 ” грудня 2002 р. о 12 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 27.821.02 при Білоцерківському державному аграрному університеті за адресою: 09111, м. Біла Церква, вул Ставищенська, 126; навчальний корпус №8, ауд.№1.**

**З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Білоцерківського державного аграрного університету за адресою: м. Біла Церква, Соборна площа, 8/1.**

**Автореферат розісланий “ 22” листопада 2002 року.**

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. **Серед хвороб неінфекційної патології у свиней важливе місце займають травми та їхні різноманітні ускладнення (2–28%), що супроводжуються розвитком хірургічної інфекції. Цій проблемі присвячені праці багатьох учених (Бурденюк А.Ф.,1961; Перегуд Н.Л.,1968; Мастыко Г.С.,1985; Рейд-ла К.А., 1987; Плахотин М.В., Лукьяновский В.А., 1990; Козий В.И.,1990; Власенко В.М., 1996; Елисеев А.Н., Дугин А.В., 1997; Рубленко М.В., 2000), вона постійно обговорюється на міжнародних конференціях з питань ветеринарної хірургії (Рубленко М.В., 1995; Шевченко Ю.М. та ін., 1997; Виденин В.Н., 1998; Панько І.С., 1998). Особлива увага до хірургічної інфекції зумовлена складністю її перебігу, нерідко з несприятливим прогнозом, що призводить до економічних збитків (Бахтурин А.Я. та ін., 1988; Петухов В.В., 2000; Mouttotou N. et al., 1997).**

**Причиною виникнення хірургічної інфекції є високий ступінь травматизму при сучасних технологіях утримання свиней, зниження їхньої імунної реактивності, наявність поліінфекції, недотримання правил асептики-антисептики та умов їх утримання (Рубленко М.В., Ільніцький М.Г.,1998). Саме тому необхідною є розробка сучасних засобів і методів лікування відкритих пошкоджень м’яких тканин у свиней.**

У патогенезі запальної реакції у тварин вивчені її видові клініко-морфологічні особливості, деякі аспекти імунологічної реактивності у тварин із травмами, стан гемостазу, фібринолізу і калікреїн-кінінової системи, проте поза увагою залишається патогенетична роль ендотоксикозу в розвитку хірургічної інфекції та перебігу ранового процесу у тварин. Тому вивчення патогенетичної ролі детоксикаційних систем організму в рановому процесі, обґрунтування засобів детоксикаційної терапії, розробка аплікаційних сорбентів є актуальною проб- лемою, вирішення якої спрямоване на підвищення ефективності лікувально-профілактичної роботи при хірургічній патології у свиней та економічної результативності свинарської галузі в Україні.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконувалася згідно з науковою програмою за завданням Державного департаменту ветеринарної медицини Мінагрополітики України (державний реєстраційний номер 0196U007678), держбюджетною темою № 02.12 ВТ (1997 – 1999 рр.) і програмою підготовки спеціалістів вищої кваліфікації через докторантуру при кафедрі хірургії Білоцерківського державного аграрного університету.

Мета і задачі дослідження **полягали в клініко-експериментальному обґрунтуванні сорбційної і детоксикаційної терапії при гнійно-запальних процесах у свиней, розробці на цій основі та впровадженні у ветеринарну медицину сорбційно-антибактеріального препарату “Песил” на кремнієорганічній основі і детоксикаційного засобу вірутрициду для лікування ран та профілактики хірургічної інфекції.**

Для досягнення мети необхідно було вирішити наступні **завдання:** 1) вивчити рівень ендотоксикозу та його патогенетичне значення у свиней із гнійними ранами; 2) вивчити стан детоксикаційних систем організму у свиней із ранами, ускладненими хірургічною інфекцією; 3) створити комплексний сорбційно-антибактеріальний препарат “Песил” на основі кремнієорганічного сорбенту поліметилсилоксану; 4) дослідити фізико-хімічні властивості препарату “Песил”; 5) провести доклінічне дослідження песилу на лабораторних тваринах; 6) провести клінічні, мікробіологічні і гістологічні дослідження при загоєнні гнійних ран під впливом песилу; 7) провести патогенетичне обґрунтування лікувального ефекту препарату “Песил” при гнійних ранах у свиней; 8) розробити метод ультразвукової діагностики (УЗД) для контролю за перебігом ранового процесу та ранньої діагностики післяопераційних ускладнень у свиней; 9) провести клініко-експериментальне обґрунтування профілактичної дії препарату “Песил” і комбінації вірутрицид-трициліну щодо післяопераційних ускладнень у свиней; 10) розробити технічні умови на виробництво песилу; 11) розробити настанову щодо застосування препарату песил у ветеринарній медицині.

*Об’єкт дослідження –* свині, миші, щурі, кролі, собаки.

*Предмет дослідження –* препарати “Песил” і “Вірутрицид”, рановий ексудат, кров, м’які тканини тварин, ранова мікрофлора, клінічні та біохімічні показники, розробка лікарської форми та її випробування.

*Методи дослідження –* клінічні, хімічні, біохімічні, токсикологічні, електронно-мікроскопічні, гістоморфологічні, атомно-абсорбційної спектрофотометрії, мас-спектрометричні, мікробіологічні, сонографічні.

**Наукова новизна одержаних результатів** полягає в тому, що вперше у ветеринарній хірургії теоретично і клініко-експериментально вивчено патогенетичну роль ендотоксикозу, детоксикаційних і антиоксидантної систем організму в розвитку хірургічної інфекції та перебігу ранового процесу у свиней, на основі чого обґрунтована необхідність використання методів місцевої і загальної детоксикаційної терапії у цього виду тварин при хірургічній патології застосуванням новоствореного комплексного препарату “Песил” на основі кремнієорганічного сорбенту поліметилсилоксану і комбінованого використання вірутрициду з порошком трициліну. При цьому:

вперше вивчено рівень ендотоксикозу у свиней із ранами, ускладненими гнійною інфекцією. Встановлено, що з розвитком гнійно-запальних процесів у крові накопичується багато продуктів проміжного обміну – молекул середньої маси, що негативно впливають на обмінні процеси в організмі і мають гепатопошкоджувальну дію;

вперше проведено комплексне дослідження стану трьох захисних детоксикаційних систем організму у свиней із хірургічною інфекцією – функціональний стан печінки, видільної та імунної систем. Встановлено, що у відповідь на травму і розвиток гнійної інфекції у тканинах під впливом ендогенних токсинів різного походження печінка, сечовидільна та імунна системи реагують істотним збільшенням у крові активності трансаміназ, рівня креатиніну і сечовини та зниженням рівня імуноглобулінів класів G i A. Виявлено пряму залежність індикаторних показників цих систем від наявності в організмі гнійно-запального процесу;

вперше досліджено механізми участі ферментів (супероксиддисмутази, каталази), білків (фібронектину, феритину) і мікроелементів (Fe, Cu, Zn), системи антиоксидантного захисту в перебігу запального процесу у свиней. У більшості складових цієї системи, за винятком супероксиддисмутази і феритину, виявлено зменшення їх активації і рівня під впливом запальної реакції, що має діагностично-прогностичне значення як при оцінці ступеня ендотоксикозу, так і активності репаративних процесів у пошкоджених тканинах;

вперше при гнійному запаленні у свиней вивчено стан деяких ліпідів, що входять до складу клітинних мембран. Методом мас-спектрометрії встановлено, що на вершині розвитку запальної реакції інтенсивність піків квазімолекулярних іонів залишків виділених ліпідів – пальмітинової і олеїнової кислот, стеаринової і олеїнової кислот, двох залишків пальмітинової кислоти і холестеролу – збільшується більше ніж у два рази. Виявлено залежність ступеня активації зазначених залишків ліпідів від рівня середньомолекулярних пептидів у крові, характеру перебігу ранового процесу і методів лікування ран;

вперше в комплексі досліджено участь білків гострої фази в розвитку гнійно-запальних процесів у свиней. Доведено, що при гострозапальному процесі збільшується рівень білків “гострої” фази – церулоплазміну і гаптоглобіну, за винятком трансферину, що може бути використано як індикатор інтенсивності запальної реакції при хірургічній патології в організмі тварин.

**Практичне значення одержаних результатів** полягає у використанні запропонованих діагностично-прогностичних критеріїв перебігу репаративних процесів і стану детоксикаційних та антиоксидантних систем, методів лікування гнійних ран і профілактики хірургічної інфекції у свиней на фермах усіх форм власності. Розроблений метод вульнеросорбції застосуванням песилу є патогенетично обґрунтованим, принципово новим при лікуванні гнійних ран і профілактиці хірургічної інфекції у свиней, простим у застосуванні і має достатньо високу лікувально-профілактичну дію завдяки своїм фізико-хімічним властивостям.

Вперше для оцінки перебігу ранового процесу у свиней, як діагностично-прогностичний тест застосовано метод ультразвукової діагностики. Встановлено, що ехосонографія тканин ран є об’єктивним, швидким та інформативним інструментальним методом діагностики, що дозволяє візуалізувати поширення запального інфільтрату в тканинах та виявити гнійні ускладнення на ранніх етапах їх розвитку.

На основі кремнієорганічного сорбенту поліметилсилоксану вперше створено методом іммобілізації на його поверхні комплексний аплікаційний, сорбційно-антибактеріальний препарат “Песил” для лікування ран і профілактики хірургічної інфекції у тварин, досліджені його фізико-хімічні властивості і проведені доклінічні випробування.

Препарат “Песил” апробовано і впроваджено у ветеринарну практику, розроблені і затверджені технічні умови на його виробництво (ТУ У 46. 15. 544 – 2000) та настанова щодо його застосування у ветеринарній хірургії (№ 15–14/244 від 20.11.2000 р.). Доведено, що препарат має високу селективну адсорбційну, протизапальну та антимікробну дію щодо ранового вмісту при лікуванні і профілактиці гнійно-запальних процесів у сільськогосподарських тварин.

Розроблено метод профілактики хірургічної інфекції у свиней шляхом комбінованого застосування вірутрициду з порошком трициліну, що позитивно впливає на стан детоксикаційних і антиоксидантної систем організму та забезпечує істотне зменшення післяопераційних ускладнень.

Матеріали дисертаційної роботи увійшли до підручника “Загальна ветеринарна хірургія (Біла Церква: БДАУ, 1998)”, “Довідника з ветеринарної хірургії (Біла Церква: БДАУ, 2001)” та “Рекомендацій щодо використання ентеросгелю та комплексних препаратів на його основі в практиці ветеринарної медицини”, які затверджені науково-технічною радою Головного управління ветеринарної медицини з державною ветеринарною інспекцією Мінсільгосппроду України 23 грудня 1997 року (протокол № 3) і видруковані масовим тиражем.

**Особистий внесок здобувача.** Автором самостійно виконано, проаналізовано та узагальнено весь обсяг експериментальних досліджень. Мікробіологічні дослідження проведено на кафедрі лабораторної діагностики інфекційних хвороб тварин Інституту післядипломного навчання керівників і спеціалістів ветеринарної медицини при Білоцерківському державному аграрному університеті (зав. кафедри професор В.М.Івченко). Ряд спеціальних досліджень при створенні препарату “Песил” та аналізі його фізико-хімічних властивостей було проведено в лабораторії боровмісних комплексних сполук Інституту фізичної хімії ім. Л.В.Писаржевського НАН України і контрольно-аналітичній лабораторії ЗАТ “Екологоохоронна фірма “Креома–Фарм” (м.Київ) під керівництвом доктора хіміч-них наук Ю.М.Шевченко. Фракційний склад ліпідів сироватки крові свиней досліджено методом мас-спектрометрії на біохімічному мас-спектрометрі МСБХ ВАТ “SELMI” (м.Суми, Україна) з методичною допомогою доцента В.Д.Чіванова на кафедрі захисту рослин Сумського національного аграрного університету.

**Апробація результатів дисертації.** Результати досліджень доповідалисяна міжнародних конференціях: “Новые фармакологические средства в ветеринарии” (г. Санкт-Петербург, 1993), “Современные проблемы ветеринарной хирургии”

(г. Харьков, 1994), Першому конгресі світової федерації українських фармацевтичних товариств (м. Львів, 1994), “Проблеми ветеринарного обслуговування дрібних домашніх тварин” (м. Київ, 1997), “Проблеми неінфекційної патології тварин” (м. Біла Церква, 1995, 1998, 2000), “Стан та перспективи розвитку ветеринарної науки” (м. Харків, 1999), “Исследования молодых ученых в решении проб- лем животноводства” (г. Витебск, 2001), “Міжнародна науково-практична конференція присвячена 100 -річчю від дня народження академіка І.О. Поваженка”

(м. Київ, 2001), “Молоді вчені у вирішенні проблем аграрної науки і практики” (м. Львів, 2002); на науково-практичних конференціях: “Збереження молодняку сільськогосподарських тварин – запорука розвитку тваринництва України”

 (м. Харків, 1994), “Вчені Білоцерківського державного сільськогосподарського інституту – виробництву” (м. Біла Церква, 1994), “Сучасні проблеми ветеринарної медицини” (м. Київ, 1994), “Наукове забезпечення агропромислового комплек-су України в сучасних умовах” (м. Біла Церква, 1995) та наукових конференціях професорсько-викладацького складу Білоцерківського ДАУ (1994–2000 рр.).

**Публікації.** Результати досліджень представлені у 45 наукових працях: у підручниках для викладачів і студентів факультетів ветеринарної медицини вищих навчальних закладів (2); у статтях, опублікованих у вітчизняних (7) і зарубіжних (1) профільних журналах, фахових збірниках наукових праць (17), матеріалах (10) і тезах (5) конференцій, технічних умовах (1) та методичних рекомендаціях (2).

**Структура та обсяг дисертації.** Робота викладена на 321 сторінці комп’ютерного тексту, ілюстрована 27 таблицями, 59 рисунками, включає вступ, огляд літератури, власні дослідження (6 розділів), їх аналіз і узагальнення, висновки та рекомендації виробництву, список використаної літератури (містить 565 джерел, у тому числі 84 із далекого зарубіжжя) і 5 додатків.

## ВИБІР НАПРЯМІВ ДОСЛІДЖЕНЬ, МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

## ВИКОНАННЯ РОБОТИ

Дослідження проведені протягом 1992–2002 рр. в умовах кафедри хірургії Білоцерківського державного аграрного університету. Матеріалом для виконання дисертаційної роботи були свині великої білої породи віком 2–4 міс. із КСП “Нива” і “Маяк” Білоцерківського району, агрофірми “Надія” Фастівського району Київської області, навчально-дослідного господарства Білоцерківського ДАУ та агрофірми “Мрія” Козятинського району Вінницької області.

На першому етапі досліджень у вищезгаданих господарствах Вінницької і Київської областей вивчали поширення хірургічної патології у свиней. За результатами проведеної диспансеризації виявилося, що основну питому вагу серед хірургічної патології складають абсцеси, рани і флегмонозні процеси (Рублен-

ко М.В., Ільніцький М.Г.,1994).

**Другий етап досліджень базувався на результатах попереднього і виконував- ся в рамках держбюджетного замовлення Міністерства аграрної політики України (№ 02.12 ВТ) у 1997–1999 рр.: “Розробка та впровадження препаратів, виготовлених на основі кремнієорганічних сорбентів, для лікування і профілактики хвороб сільськогосподарських тварин”. Зокрема, на цьому етапі був створений сорбційно-антибактеріальний препарат “Песил”, розроблені схеми його профілактичного і лікувального застосування при різних нозологічних формах хірургічної інфекції у свиней із вивченням його впливу на детоксикаційні системи організму, а також вивчено детоксикаційні властивості препарату “Вірутрицид”.**

**Третій етап досліджень включав державні виробничі випробування препарату “Песил”, розробку та затвердження нормативно-технічної документації на його виробництво та застосування.**

**Доклінічне дослідження песилу було проведене на лабораторних тваринах: щурах, мишах, кролях і собаках згідно з методичними рекомендаціями щодо токсикологічного контролю нових засобів захисту тварин. При цьому проводили клініко-гематологічні, біохімічні і гістологічні дослідження. Кількість еритроцитів і лейкоцитів визначали гемоцитометром ГЦМК–3, а гемоглобін і лейкограму – загальноприйнятими методами. Крім цього, у лабораторних тварин – щурів (20 гол.), кролів (4 гол.), собак (5 гол.) – за допомогою уніфікованих методів (Меньшиков В.В.та ін., 1987) досліджували вплив песилу на стан гемостазу.**

Патогенетичну роль ендотоксикозу та детоксикаційних систем організму в розвитку ранової інфекції вивчали на свинях (40 гол.) з модельованими інфікованими ранами. На третю добу ранового процесу тварин розділили на дві групи – контрольну і дослідну. Після первинної хірургічної обробки в рани дослідних тварин одноразово протягом двох днів аплікували комплексний сорбційний препарат “Песил” з наступним накладанням провізорних швів, а контрольним тваринам застосовували дренаж із лініментом Вишневського. На 3-ю, 7-у і 10-у добу від часу нанесення ран проводили гематологічні та біохімічні дослідження крові, ультразвукову діагностику стінок ран та їх біопсію з наступним фарбуванням гіс- тозрізів гематоксиліном та еозином.

У плазмі крові методом Л.І.Андреєвої та ін. (1988) визначали рівень молекул середньої маси (МСМ) і недоокиснений продукт перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) – малоновий діальдегід. Кількість металів – Fe, Cu i Zn – у сироватці крові визначали методом атомно-абсорбційної спектрометрії на приладі ААS-30 (Німеччина), а кількість залізовмісного білка феритину – імуноферментним методом за допомогою тест-системи “ИФА-ФР” (“Імунотех”, Росія) у вигляді 96-лункового полістиролового планшета, покритого моноклональними до феритину антитілами. Зчитування результатів проводили спектрофотометрично на ридері моделі ОКИ-1 (Росія) при λ=492 нм.

Загальний білок сироватки крові визначали рефрактометрично на приладі RL-3 (Польща), а його фракційний склад – методом диск-електрофорезу у вертикальному 7%-ному поліакриламідному гелі (ПААГ) методом K.U.Lemli (1970). При підготовці роздільного гелю використали буферну сис­тему з рН 8,9. Денситометрію відмитих зразків фореграм проводили на приладі АФ-1 (Україна). “Гострофазний” білок фібронектин у плазмі крові свиней вивчали методом імуноферментного аналізу (“Імунотех”, Росія).

Кількість креатиніну в сироватці крові досліджували за допомогою тест-набору фірми “Лахема”, а сечовини – ферментативним методом.

Визначення активності трансаміназ (АлАТ і АсАТ) проводили в сироватці крові методом Райтмана-Френкеля (Меньшиков В.В., 1997). Контроль за антиоксидантною системою здійснювали шляхом визначення в сироватці крові активності супероксиддисмутази (СОД) – методом О.С.Брусова та ін. (1978), а каталази – методом, описаним О.Г.Архиповою (1988).

Фракційний склад ліпідів у сироватці крові свиней із гнійно-запальними процесами визначали методом плазмово-десорбційної мас-спектрометрії на біохімічному мас-спектрометрі МСБХ-01 виробництва ВАТ “SELMI” (м.Суми, Україна) методом R.D.Macfarlane et al.(1990). Для лабораторної оцінки перебігу ранового процесу використали планіметричний метод дослідження, що ґрунтується на визначенні площі ранової поверхні шляхом целофанографії методом Т.Д.Зирянової та ін. (1977).

Інструментальну діагностику перебігу ранового процесу проводили у 13-и свиней приладом для ультразвукової діагностики (УЗД) “Sкanner 100S” (Голландія) із секторним датчиком і частотою 7,5 МГц.

При проведенні бактеріологічних досліджень визначали видовий склад мікрофлори гнійних ран та його зміни при лікуванні препаратом “Песил” і лініментом за Вишневським, чутливість мікрофлори до антибактеріальних препаратів та кількість мікроорганізмів в 1 мл ексудату.

Для зменшення рівня ендотоксикозу застосовували і вірутрицид (реєстраційний № 15–9,1/19 від 4.12.1991 р.). Препарат є 1 %-ним розчином тіотриазоліну і має протизапальні, імуностимулювальні та антиоксидантні властивості. Для клініко-експериментального обґрунтування профілактичного застосування песилу і вірутрициду щодо розвитку хірургічної інфекції в умовах виробництва було створено контрольну і дві дослідні групи тварин.

У вищезазначених господарствах кнурців віком 2–3 міс. кастрували відкритим методом “на лігатуру”. У рани контрольних тварин (120 гол.) засипали антибактеріальний препарат трицилін, першої дослідної групи (63 гол.) – трицилін і додатково внутрішньом’язово одноразово ін’єктували вірутрицид (4 мг/кг), а другої дослідної групи (134 гол.) – аплікували одноразово песил (0,4 г/гол). Лабораторні дослідження крові (загальний білок і його фракції, креатинін і сечовина, мікроелементи, феритин і фібронектин) проводили до операції та на 3-ю, 8-у і 16-у добу після операції.

Отримані дані піддавали варіаційному статистичному аналізу на програмувальному мікрокалькуляторі “SHARP- EL-506 P” за програмами, складеними И.Д.Соколовым (1987), з використанням параметричного t - критерію Стьюдента.

# РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ АНАЛІЗ

#### Патогенетична роль детоксикаційних систем організму в розвитку

#### хірургічної інфекції у свиней. Клінічна характеристика ранового процесу

До початку лікування рани у свиней мали виражені симптоми гнійного запалення. На дні їх виявляли ділянки некрозу, вкриті гнійним ексудатом. Початкова площа ранової поверхні не перевищувала 22,3±2,29 см2. За результатами мікробіологічних досліджень встановлено високий рівень мікробного обсіменіння ран – 107–109 клітин в 1 мл ранового ексудату. Мікробний пейзаж мав полімікроб- ний характер, але представлений здебільшого *E. coli, B. mycoides і S.epidermidis*.

Гістологічними дослідженнями встановлено, що біля країв стінок ран є дві зони, які послідовно переходять одна в іншу. Перша зона безпосередньо прилягала до порожнини гнійної рани й утворювала гнійно-некротичний шар, який відокремлювався від живої тканини добре вираженою демаркаційною зоною; друга (демаркаційна), містила значну кількість поліморфноядерних лейкоцитів, поодинокі еозинофіли, макрофаги і молоді клітини сполучної тканини типу полібластів.

Інформативним методом дослідження перебігу ранового процесу виявилася ехографія, яка істотно доповнює традиційні методи і дозволяє візуалізувати на екрані монітора поширення запальної реакції в глибині м’яких тканин.

Нами опрацьована наступна методика УЗД ран. Тварину фіксують у лежачому положенні, видаляють волосяний покрив у ділянці дослідження та змащують шкіру спеціальним контактним гелем. Головку зонда встановлюють на краї рани перпендикулярно до поверхні шкіри і проводять сканування впоперек стінки рани. При цьому було виявлено, що на ехограмах зона запального інфільтрату, порівняно з безінфільтратною, істотно світліша. Запальний інфільтрат м’яких тканин на екрані візуалізувався у вигляді ділянки з підвищеною ехогенністю з дещо розмитим на кордоні контуром. Він поширювався в м’яких тканинах (м’язи, фасції, підшкірна клітковина) на глибину 2,66±0,03 см, а площа поширення (S) в радіусі 1 см від центру випромінювання датчиком становила 6,38±0,06 см2.

### Стан антиоксидантних систем при рановому процесі у свиней

Виявлено, що у свиней із гнійними ранами на 3-ю добу ранового процесу в сироватці крові кількість малонового діальдегіду не відрізнялася від його рівня у клінічно здорових свиней (12,23±0,84 мкмоль/л; р<0,2). Проте концентрація в плазмі крові молекул середньої маси (МСМ), як маркера ендогенної інтоксикації, збільшилась у 3,6 рази – з 0,79± 0,04 од. до 2,87±0,08 од.(р<0,001). Вивчаючи спек- тральний склад МСМ при =280 і =254, виявили, що концентрація МСМ280 у клінічно здорових тварин становила 0,079±0,001 од., тоді як у свиней із ранами вона збільшувалася на 16% (р<0,001). Крім того, збільшувалась і концентрація МСМ254 на 13,3% (р<0,001) – з 0,262±0,002 од. до 0,297±0,003 од.

Отже, рановий процес у свиней у стадії розвитку гнійного запалення супроводжується істотним накопиченням у крові продуктів проміжного обміну, що, очевидно, негативно впливає на обмінні процеси в організмі, а отже й на регенерацію тканин у рані.

Визначення активності трансфераз печінки показало, що рівень АлАТ і АсАТ у сироватці крові здорових поросят становив відповідно 0,27± 0,01 і 0,37±0,007 мккат/л. На 3-ю добу ранового процесу під впливом продуктів проміж- ного обміну та патогенної мікрофлори він вірогідно збільшувався: аланінамінотрансферази – на 29,6% (р<0,001), а аспартатамінотрансферази – на 18,9% (р<0,001).

Дослідження показників функціонального стану нирок – креатиніну і сечовини – засвідчило, що у свиней із ранами, порівняно із здоровими, їх рівень у сироватці крові істотно вищий: креатиніну – в 1,9 (р<0,001), а сечовини – у 4,9 рази (р<0,001).

Дослідження ферментів системи антиоксидантного захисту показало, що у крові клінічно здорових свиней кількість супероксиддисмутази становить 0,17±0,01 од. Під впливом гнійно-запального процесу вона підвищилася на 76,5% – до 0,30±0,01 од. (р<0,001). Однак активність каталази в цей період зменшилась в 1,3 рази і становила 2,12± 0,02 од. проти 2,83±0,02 од. (р<0,001) у клінічно здорових тварин.

Отже, в умовах розвитку гнійної інфекції у свиней істотно змінюється функціональний стан печінки та нирок з накопиченням в організмі токсичних метаболітів. При цьому підвищується активність ферменту антиоксидантної системи супероксиддисмутази, але зменшується активність каталази. Ці зміни можуть свідчити про розвиток у свиней при рановому процесі компенсованого ендотоксикозу.

Важливу роль у процесі запалення, зокрема ранового, відіграє адгезивний білок фібронектин. Проведеними дослідженнями встановлено, що його рівень знижувався на 61,9% (р<0,001): з 104,8±7,1 нг/мл у клінічно здорових до 64,9±1,33 нг/мл у хворих тварин.

Вивчення рівня в сироватці крові феритину (залізовмісного білка) показало, що під впливом гострогнійного запалення у фазі гідратації (3-я доба) його кількість збільшується у 2,2 рази і становить 14,22,1 нг/мл проти 6,340,17 нг/мл у клінічно здорових тварин (р<0,001). На цьому фоні виявлено зменшення в 1,5 рази кількості заліза, вміст якого у контрольних тварин становив 21,30,38 мкмоль/л (p<0,05). Уміст міді залишався без змін і становив 15,90,52 мкмоль/л (p<0,1), а цинку – зменшився на 16,4% і складав 13,40,54 мкмоль/л (p<0,02).

Дослідженням ряду показників ліпідного обміну в організмі свиней виявлено, що плазма крові клінічно здорових тварин містила типові мас-спектри зразків залишків ліпідів КМІ (квазімолекулярні іони) пальмітинової і олеїнової кислот, стеаринової і олеїнової кислот, двох залишків пальмітинової кислоти та холестеролу. При ускладненні ранового процесу гнійною інфекцією в розпал запальної реакції було виявлено підвищення інтенсивності піків КМІ виділених ліпідів більш ніж удвічі, що свідчить про істотне пошкодження структури клітинних мембран.

Важливе патогенетичне і діагностичне значення у тварин відіграє метаболізм білків крові. Встановлено, що під дією гострогнійного процесу кількість загального білка в сироватці крові поросят зменшується з 65,10,23, до 62,40,23 г/л ( p<0,001). Електрофоретичне дослідження його фракційного складу показало, що в сироватці крові клінічно здорових поросят преальбумінів міститься 3,00,06 %, альбумінів – 41,00,23, постальбумінів – 3,990,14, церулоплазміну – 5,420,14, трансферинів – 4,660,08, гаптоглобіну – 4,330,08, імуноглобуліну G – 25,40,13, IgА – 4,350,13 та білків S-фракції – 7,360,08 %. Під впливом токсичних продуктів проміжного обміну та продуктів життєдіяльності мікрофлори у свиней із гнійними ранами кількість преальбуміну зменшилась в 1,3 рази, альбуміну – в 1,6 рази (p<0,001), тоді як постальбуміну значно підвищилася – у 3,3 рази (p<0,001).

Церулоплазмін належить до білків гострої фази. Його рівень також збільшився у 2,7 рази. Однак рівень іншого металовмісного білка гострої фази (трансферину) залишився без змін (p<0,2). Ще один індикатор запальної реакції – білок гаптоглобін – у цей період збільшився в 1,3 рази (p<0,001).

Крім того, нами доведено, що гострий гнійний процес у свиней зумовлює зменшення рівня імуноглобулінів класів G і А на 1,7% (p<0,001). Аналізуючи зміни S-фракції, до складу якої входять різноманітні білки – Ig M, β-ліпопротеїди, виявили, що їх кількість також зменшилася на 0,6 % (p<0,001).

Отже, результати проведених досліджень показали, що у свиней із гнійними ранами на піку інфекційно-запальних процесів розвивається стан компенсованої ендогенної інтоксикації. На цьому фоні знижується антиоксидантний потенціал крові. Тому для лікування і профілактики цих ускладнень необхідно використовувати засоби детоксикаційної та імуностимулювальної терапії.

# Розробка сорбційно-антибактеріального препарату “Песил” для

# лікування ран і профілактики хірургічної інфекції

# Методи синтезу комплексного препарату “Песил”. Одним із ефективних антисептиків широкого застосування у ветеринарній практиці при гнійно-запальних інфекціях є етоній. Причому, такі сорбційні препарати, як гідро- та ксерогель метилкремнієвої кислоти активно сорбують токсини різного походження. Це й зумовило вибір етонію та ксерогелю метилкремнієвої кислоти як компонентів для створення нового комплексного препарату антимікробної дії – “Песилу”. Згідно з ФС 42-1599 – 87, етоній легко розчиняється у воді та 95 % -ному етиловому спирті, тому при одержанні комплексного препарату було випробувано два шляхи його синтезу.

Лікувальна концентрація етонію у водних або спиртових розчинах найчастіше становить 2%. Виходячи з цього, формувалися пасти ентеросгелю (гідрогелю метилкремнієвої кислоти) із водними або спиртовими розчинами. Загальна методика лабораторного синтезу препарату “Песил” обома способами полягає в наступному: 0,040 г етонію розчиняють у 4 мл спирту або дистильованої води, після чого до одержаного розчину додають 20,0 г ентеросгелю, ретельно перемішують і одержують густу пасту. З метою досягнення остаточної сорбції етонію ентеросгелем, її відстоюють протягом 60 хв. Після цього пасту висушують у термошафі при температурі 110°С до постійної маси. Далі одержаний порошок розтирають у ступці.

Для використання у технологічному процесі придатні обидві методики, проте ми надали перевагу методиці водного синтезу, як найбільш технологічно безпечній.

У фізико-хімічному відношенні після іммобілізації препарат являє собою просторовозшиту кремнієорганічну сполуку, що має глобулярну структуру, утворену за рахунок внутрішньоглобулярних і міжглобулярних силоксанових зв'язків **≡**Sі -0- Sі≡,на поверхні якої іммобілізовано антисептичний препарат “Етоній”. Гідрофобну природу поверхні глобул переважно визначають кінцеві метильні групи, що забезпечують високу їх спорідненість з органічними речовинами. При зрощенні глобул між собою за рахунок поліконденсації поверхневих гідроксильних груп утворюються вільні порожнини (пори), поверхня яких має органофільну природу.

**Дослідження фізико-хімічних властивостей препарату “Песил”**

Ефективність адсорбційних процесів визначається фізико-хімічними властивостями сорбційного препарату, передусім селективністю його дії щодо певних токсичних речовин, які утворюються в рані в першій фазі ранового процесу.

“Песил” (ТУ У 46.15.544–2000) – це аморфний високодисперсний порошок ксерогелю поліметилсилоксану з іммобілізованим на ньому препаратом “Етонієм”. Він білого кольору зі специфічним запахом, призначений для лікування і профілактики хірургічної інфекції та ран у тварин. У 100 г цього препарату міститься 98,0 г поліметилсилоксану і 2,0 г етонію. Внаслідок постійної порційної десорбції етонію з песилу досягається місцевий антибактеріальний ефект. Препарат виявляє адсорбційно-евакуаторну активність щодо ранового ексудату, та сорбційну активність щодо продуктів життєдіяльності мікроорганізмів. Контактуючи з основою препарату, рідина ранового ексудату “дренується” через капілярну сітку поліметилсилоксану, а речовини органічної природи сорбуються на його поверхні. Таким чином забезпечуються протинабряковий і протизапальний ефекти. У міру загоєння рани ксерогель метилкремнієвої кислоти видаляється з рановим умістом.

Для визначення співвідношення “**матриця : етоній”** вивчено процес сорбції-десорбції останнього з водних розчинів різної концентрації. Якісний аналіз етонію в екстракті проводили згідно з ФС 42-1599–87. Встановлено, що за першу годину десорбується майже половина іммобілізованого етонію, тоді як подальша десорбція уповільнена через наявність у пористій структурі ПМС капілярної складової (мікропор). Ксерогель, що залишився після десорбції етонію, висушували при 120°С до постійної маси для визначення вмісту кремнію та сорбційного об’єму пор.

При вивченні сорбційного об’єму пор дослідили також параметри пористої структури ПМС (основної характеристики сорбенту), що відтворюють адсорбційні властивості препарату щодо ранових метаболітів при аплікаційному лікуванні гнійних ран різної етіології.

Пориста структура визначалася за адсорбцією порошку ПМС, що утворювався після десорбції етонію та сушіння при 120°С. В основу методики покладено класичний метод визначення сорбційного об’єму пор адсорбенту за адсорбцією зразком пари рідини. Як адсорбтив вибрано бензол, що адсорбується на поверхні виключно за рахунок фізичної сорбції. Сумарний сорбційний об’єм пор (у см3/г) визначали за приростом ваги адсорбенту після визначення адсорбційної рівноваги в системі “адсорбент–пари бензолу”. Сорбційний об’єм пор ПМС повинен становити від 0,80 до 1,30 см 3/г.

Подрібненість є основною характеристикою покривної здатності сорбційних препаратів для аплікаційного застосування, тому після подрібнення песилу в полі зору мікроскопа мають бути відсутніми часточки, розмір яких перевищує 100 мкм.

**Експериментальні дослідження щодо гострої токсичності препарату “Песил”.** Гостру токсичність песилу вивчали на мишах і щурах. У першій серії дослідів 10-ти мишам з масою тіла 18–20 г внутрішньоочеревинно вводили по 5 мг препарату. Ця доза відповідає ЛД50 – 55 мг/кг етонію для мишей.

Протягом години післявведення песилу на фоні клонічних конвульсій загинули 3 миші. Решту(7 тварин) забили через 10 днів. При їх патолого-анатомічному розтині суттєвих змін з боку внутрішніх органів не було виявлено.

У другій серії дослідів песил вводили внутрішньооче­ревинно 10-ти білим щурам з масою тіла 150–200 г із розрахунку 130 мг/гол. Доза етонію відповідала ЛД50 – 130 мг/кг для щурів при внутрішньоочеревинному введенні. Протягом го­дини після введення загинуло 3 щурі, через 24 год – ще 1 щур. Решта тварин були забиті через 10 днів. При дослідженні внутрішніх органів патологічні зміни не були виявлені.

У третій серії дослідів іммобілізований на ПМС етоній у дозі 130 мг/гол вводили підшкірно 10-ти білим щурам з масою тіла 150–200 г. Протягом години загинуло 3 щурі. Решта тварин були забиті через 10 днів після введення препарату. При макро-і мікроскопічному дослідженні забитих тварин суттєвих змін внутрішніх органів не було виявлено**.**

Випробування песилу на пірогенність

Пірогенні властивості препарату вивчали на 10 кролях породи “Шиншила” з масою тіла 2,3–3 кг. Для цього песил змішували з 200 мл стерильного ізотонічного розчину натрію хлориду, інкубували протягом трьох діб при кімнатній температурі, центрифугували і надосадову рідину, підігріту до 37°С, в об’ємі 20 мл вводили у вену вуха кролів. Препарат вважали апірогенним, якщо після введення розчину в жодного з них ні при одному вимірюванні температури тіла протягом перших чотирьох годин та через 24 год після введення препарату вона не підвищувалася більше ніж на 0,6°С. При аутопсії забитих тварин через 11 діб змін з боку внутрішніх органів не було виявлено.

Таким чином, проведені дослідження показали, що препарат “Песил” пірогенних властивостей не має.

##### Дослідження хронічної токсичності песилу

Визначення хронічної токсичності песилу проводили на 20-ти білих щурах з масою тіла 150–220 г, 5-ти безпородних собаках з масою тіла 10–14 кг і 5-ти кролях з масою 2–3 кг. При цьому звертали увагу на їх загальний стан, поведінку, наявність та характер виділень із слизової оболонки носа і кон’юнктиви, стан волосяного покриву, наявність апетиту, зміну маси тіла.

Враховуючи те, що песил призначений для місцевого використан­ня протягом 1–4-х діб, його вводили тваринам щодня упродовж 7 днів: щурам першого дня – внутрішньоочеревинно, у наступні дні – по 5 мг/кг маси за етонієм у підшкірні кармани, утворені після ліній­ного розрізу шкіри довжиною 1,5 см; собакам і кролям – по 10 мг/кг маси. Після досліду тварин забивали і проводили патолого-анатомічний розтин, вивчали гістологічні препарати печінки, нирок, селезінки, легень.

У процесі експерименту, що тривав 90 діб, не загинула жодна тварина. Не виявлено істотних змін волосяного покриву, слизових оболонок, поведінки тварин. Усі вони були активними, добре поїдали корм і не мали порушень з боку шлунково-кишкового тракту. У цей період тварин 5 раз зважували. Маса тіла коливалась у незначнихмежах: у дрібних тварин –1–3 г, у кролів збільшилася на 20–40 г і практично не змінилася в собак.

Вивчення впливу песилу на периферичну кров проводили на щурах і собаках. Кров для досліджень брали з вени на 20-ту добу. Встановлено, що песил у застосованих дозах немав негативної дії на гематологічні показники, показники системи гемокоагуляції (у кролів і собак), функціональний стан печінки (у кролів та собак), а також на рівень у крові сечовини та креатиніну.

Патоморфологічні дослідження тварин були проведені через 30, 60 і 90 діб після одноразового внутрішньоочеревинного введення препарату.У всіх тварин рани загоїлися первинним натя­гом. При розтині забитих тварин, незалежно від терміну спостереження, будь-яких макроскопічних змін з боку внутрішніх органів не спостерігалось. У черевній порожнині через 30 і більше діб після введення песилу ознак запалення очеревини не було. Введений препарат осідав на поверхні печінки, селезінки, шлунка або між петлями кишечнику, утворюючи невеликі конгломерати, вкриті тонкою прозороюкапсулою і прикріплені до вісцерального листка очеревини без види­мих запальних змін.

Таким чином, проведеними патолого-анатомічними і гістологічними дослідженнями встановлено, що песил не викликає істотних змін з боку внутрішніх органів і не проявляє токсичних властивостей.

При дослідженні шкірно-резорбтивної і подразнювальної дії, проведеному на п’яти кро­лях, було виявлено, що песил не викликає побічної дії.

КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ПРИ ЛІКУВАННІ

ГНІЙНИХ РАН

**Вплив препарату “Песил” на перебіг ранового процесу у свиней з** **інфікованими ранами.** Досліди проведено на поросятах 2,5–3,5-місячного віку з гнійними ранами. Тварин розділили на дві групи – контрольну (24 гол.) і дослідну (33 гол). Слід зазначити, що вже після дворазової обробки ран сорбційним препаратом істотно покращувався загальний стан дослідних тварин. Температура тіла була в межах норми. Почали зменшуватись гіперемія, набряк тканин і, відповідно, зяяння ран.

**На 4–5-ту добу помітно зменшилася кількість ранового ексудату. Рани інтенсивно очищалися від залишків некротизованих тканин. Характерною особливістю було те, що фібрино-тканинна маса ставала дещо зволоженою, кашоподібної консистенції і легко видалялася. Кількість густого гнійного ексудату біло-жовтого кольору була невеликою. Такий характер очищення гнійних ран є яскравим проявом дренажно-евакуаторних властивостей песилу та свідченням активних репаративних процесів за рахунок покращання мікроциркуляції.**

**На 7-му добу рани тварин дослідної групи майже очистились від девіталізованих тканин, мали незначну припухлість країв, а тому були закриті ранніми вторинними вузликовими швами.**

Тваринам контрольної групи, починаючи з 3-ї доби ранового процесу, проводили дренаж із лініментом Вишневського. У них краї і стінки ран були покриті фібрино-тканинним струпом, який був щільним, а його відшарування від стінок ран було утрудненим і супроводжувалось ерозивною капілярною кровотечею.

На 7-му добу ранового процесу рани контрольних тварин не мали показань до закриття їх швами. При пальпації країв ран з їх порожнин виділялась невелика кількість гнійного ексудату сірого кольору з неприємним запахом.

На 10-ту добу майже у всіх дослідних тварин, внаслідок закриття ран швами, утворились спайки між краями кутів. Поверхня країв була покрита фібриновим струпом коричневого кольору, який був щільно зв’язаний із нижчерозташованими тканинами.У цей період у контрольних свиней, порівняно із 7-ою добою, запальний набряк тканин помітно зменшився. Рани мали незначне зяяння. Стінки і дно ран були нерівними і мілкими за рахунок виповнення його грануляційною тканиною, переважно з боку стінок ран.

Гістологічне дослідження біоптатів країв ран показало, що на 5-ту добу лікування песилом з’являлась значна кількість грануляційної тканини. Остання була представлена переважно молодими клітинами пухкої волокнистої сполучної тканини різного ступеня диференціації – від полібластів до фібробластів. По краях ран відбувалося нашарування епітелію на регенеровану дерму. Сама грануляційна тканина містила кровоносні судини, спрямовані вертикально до поверхні рани.

Дослідження біоптатів країв ран контрольних свиней показало, що вони мали певну кількість безструктурної некротизованої тканини. Поверхня ран була покрита незначною кількістю грануляційної тканини, у якій чітко виділялися петлі кровоносних судин. На межі з рановою поверхнею епітеліальний шар був значно потовщений і гребенями глибоко проникав у дерму.

На 7-у добу в дослідних свиней по обидві сторони від зближених країв ран відбувалось розмноження клітин сполучної тканини різного ступеня зрілості. Ранова поверхня контрольних свиней у цей період мало чим відрізнялася від попереднього терміну дослідження. У зоні судинних петель грануляційної тканини виявлялися нейтрофільні лейкоцити і молоді клітини сполучної тканини типу полібластів, фібробластів і лімфоїдних клітин.

На 15-у добу ранового процесу в дослідній групі свиней рани загоїлися пов- ністю, свідченням чого була завершена епітелізація. У контрольних свиней порож-нина рани ще не була вщерть заповнена грануляційною тканиною і покрита епітелієм.

Планіметричні дослідження показали, що на 7-у добу ранового процесу площа ран в обох групах тварин істотно зменшилась: у дослідних свиней – у 3,9 рази і становила 5,63±0,25 см2 проти 22,3±2,29 см2 (р<0,001) до лікування, а в кон- трольних – 10,8±0,25 см2, тобто зменшилася лише у 2 рази (р<0,001).

На 10-у добу площа ран у контрольних свиней становила 3,81±0,11см2, а порівняно з днем, коли розпочалось лікування (3-а доба), зменшилась у 2,8 рази (р<0,001).

У результаті проведеного лікування рани тварин дослідної групи, за винятком 2-х поросят, загоїлись первинним натягом за 15±0,5 днів, тоді як у контрольній – за 24±1,2 дні. До того ж 7 контрольних тварин мали ускладнення у вигляді абсцесів, що локалізувалися в ділянках, анатомічно близьких до ран.

###### Вплив песилу на ранову мікрофлору у свиней

При проведенні бактеріологічних досліджень ранового ексудату (22 гол.) гнійних ран ми виявили істотні відмінності у видовому складі мікрофлори та її чутливості до антибактеріальних засобів, залежно від методу лікування.

**Після застосування песилу на 4-у добу лікування з ран були висіяні асоціації мікробів, як тих, що були в них до використання препарату, так і нові. Останні складалися з *Ps. aeruginosa , P. vulgaris, Staph. aureus, E. coli*. При цьому 25% штамів, виділених із ран тварин дослідної групи, були резистентні лише до еритроміцину, тоді як у контрольній групі було вже 50% штамів, резистентних до п’яти антибіотиків. Крім того, кількість мікробних клітин** **в 1 мл ексудату під дією препарату зменшилася нижче критичного рівня – до 104 , а при традиційному лікуванні становила 106.**

У другій фазі ранового процесу чутливість мікроорганізмів до антибіотиків у дослідній групі була вищою, ніж у контрольній. І хоч у цей період в асоціації бактерій були наявні *Ps. aeruginosa i P. vulgaris*, токсигенність усієї асоціації, ймовірно, була знижена за рахунок сорбційної дії песилу.

### Ультрасонографія в динаміці загоєння інфікованих ран у свиней

На 7-у добу ранового процесу були виявлені істотні відмінності між дослідною і контрольною групою щодо поширення зони запального інфільтрату. Так, у дослідних тварин вона вірогідно зменшилася до 2,56±0,08 см, а її площа – до 6,02±0,12см2 проти 3,17±0,11 см ( р<0,01) і 8,33 ± 0, 39см2 (р<0,001) у контрольних.

На 10-у добу ранового процесу в дослідних свиней зона запального інфільтрату в тканинах продовжувала інтенсивно зменшуватися до 2,09±0,04 см, проти 2,91±0,07 см у контрольних (р<0,001). Площа інфільтрату, відповідно, становила 5,23±0,13 см2 проти 7,17±0,17 см2 (р<0,001).

Порівняно з 3-ю добою ранового процесу, дослідні тварини мали зону запального інфільтрату на 21,4 % меншу (р<0,001), тоді як у контрольних вона була більшою на 9,4 % (р<0,001). Подібні зміни виявлялись і при визначенні площі запального інфільтрату.

Слід зазначити, що ехографічне дослідження дає надзвичайно важливу діагностично-прогностичну інформацію щодо ускладненого перебігу ранового процесу. Так, у двох поросят контрольної групи через 1–1,5 тижні після загоєння ран були виявлені ехонегативні включення – глибокі абсцеси різних розмірів, які діагностувались пізніше і підтвердилися при виконанні пункцій.

Вплив песилу на детоксикаційні системи організму свиней із гнійними ранами

***Рівень ендотоксикозу у свиней при лікуванні гнійних ран песилом*.** Встановлено, що на 4-у добу лікування у тварин обох груп рівень продуктів ПОЛ (малоновий діальдегід) не відрізнявся від такого показника у свиней до лікування і становив у дослідній групі 11,99±0,53 мкмоль/л (р<0,5), контрольній – 10,2±0,30 мкмоль/л (р<0,1). З 8-ї доби лікування свиней рівень МДА почав істотно знижуватися – до 8,53±0,37 мкмоль/л. Саме в цей період були наявні всі показання до накладання ранніх вторинних швів.

У свиней же контрольної групи на 8-у добу рівень малонового діальдегіду, навпаки, підвищувався і досяг 14,89±1,55 мкмоль/л. Така динаміка цього токсичного метаболіту є яскравим свідченням детоксикаційної дії песилу.

Крім того, після дворазової аплікації у гнійні рани песилу у тварин в 1,8 рази (р< 0,001) зменшилася загальна кількість МСМ. На 7-у добу лікування в дослідних свиней рівень МСМ нормалізувався, тоді як у контрольних був у 2,1 рази вищим за показник клінічно здорових тварин. Це вказує на суттєве зниження рівня середньомолекулярних олігопептидів у крові за рахунок місцевої детоксикації продуктів аутолізу препаратом “Песил”.

**Дослідження складових МСМ показали, що вони (а це середньомолекулярні пептиди, які визначаються при довжині хвилі λ =280 нм) протягом усього періоду репаративних процесів в обох групах утримувалися в середньому на рівні, який був на початку лікування (0,092±0,002 од.**)**.**

Дослідження середньомолекулярних сполук при довжині хвилі λ=254 показало, що на 7-у добу ранового процесу в контрольних свиней МСМ254 у крові зменшився на 11,2% (р<0,001), порівняно з показником до початку лікування. У дослідній групі цей показник залишався без змін, хоч і мав тенденцію до збільшення (р<0,1). Проте, порівняно з контролем, він був в 1,2 раза вищим і становив 0,315±0,01 од. проти 0,267±0,003 од. (р<0,001).

На 10-у добу в дослідній групі рівень МСМ254 не відрізнявся від показника сьомої доби і становив 0,312±0,004 од. (р>0,5).

У контрольній групі цей показник, на противагу дослідним тваринам, збільшився до 0,333±0,01 од. і був вищим за показник 7-ї доби на 24,7% (р<0,001).

***Вплив препарату “Песил” на функціональний стан нирок при лікуванні ран у свиней.*** Дослідження видільної функції нирок у свиней показало, що у тварин, рани яких лікували традиційним методом, кількість креатиніну на 7-у добу ранового процесу становила 134,9 ± 5,5 мкмоль/л і залишалась на рівні, який був до початку лікування – 124,3±1,20 мкмоль/л (р<0,1). Водночас у групі тварин, яким застосовували метод вульнеросорбції, вона, навпаки, зменшилася на 19,7% (р<0,001) і досягла рівня 103,8±3,0 мкмоль/л.

На 10-у добу ранового процесу різниця між групами за рівнем у крові креатиніну залишалася значною (р<0,001). Так, у контрольних свиней він був на рівні 3-ї і 7-ї доби ранового процесу – 134,8±5,49 мкмоль/л (р<0,1; р>0,5), тоді як у дослідних – значно меншим і становив 104±3,32 мкмоль/л. Однак, порівняно з клінічно здоровими тваринами, у свиней обох груп рівень креатиніну був вірогідно вищим за норму.

Дещо іншою була динаміка такої низькомолекулярної азотистої сполуки, як сечовина. На 7-у добу ранового процесу у крові дослідних свиней її було 13,7±0,67 ммоль/л, а контрольних – 10,6±0,73 ммоль/л (р<0,01).

 На 10-у добу в контрольній групі вміст сечовини у крові залишався на попередньому рівні, тоді як у дослідних зменшився на 44,5% (р<0,001) і становив 9,48±0,16 ммоль/л. У той же час, порівняно з клінічно здоровими поросятами, цей показник в обох групах був вищим за норму (р<0,001).

**Отже, в умовах вульнеросорбції песилом функціональний стан нирок покращується значно інтенсивніше. Однак факт відсутності нормалізації рівня в крові низькомолекулярних азотистих сполук свідчить про істотне функціональне навантаження на нирки в період інтенсивного репаративного процесу, що потребує ретельного дослідження цього у майбутньому.**

*Функціональний стан печінки при лікуванні гнійних ран свиней препаратом “Песил”****.* Дослідження активності ферментів (АлАТ, АсАТ) показало, що на 7-у добу ранового процесу між показниками тварин обох груп вірогідної різниці не було. У контрольних свиней активність АлАТ і АсАТ становила відповідно 0,32±0,02 мккат/л і 0,49±0,01 мккат/л, що не відрізнялось від показників дослідних тварин – 0,33±0,02 мккат/л (р>0,5) і 0,48±0,02 мккат/л (р>0,5). Однак щодо долікувального періоду виявляли подальше збільшення активності** **АсАТ у контрольній групі – в 1,1 раза (р<0,001).**

Надалі, на 10-у добу ранового процесу, активність трансфераз печінки у дослідних тварин істотно зменшилась: АлАТ – на 37,5% (р<0,001), АсАТ – на 37,1% (р<0,001). У контрольних поросят зниження активності АсАТ було менш інтенсивним – лише на 13,9% (р<0,01). Активність же АлАТ залишалась на попередньому рівні (р<0,5).

Таким чином, активність індикаторних ферментів печінки залишається високою в обох групах тварин навіть на 7-у добу ранового процесу, однак при застосуванні песилу нормалізація активності аланін- та аспартатамінотрансферази настає вже на 10-у добу ранового процесу, або на 7-у добу лікування ран, тоді як у контрольних тварин ці показники залишаються високими. Це означає, що місцева аплікаційна детоксикація застосуванням песилу сприяє нормалізації функціонального стану печінки при гнійно-запальних процесах.

 ***Вплив песилу на стан залізовмісного білка феритину і фібронектину.*** Імуноферментний метод дослідження феритину показав, що на 7-у добу ранового процесу у тварин дослідної групи його кількість у сироватці крові, порівняно з періодом до лікування (3-я доба), була більшою в 1,7 раза (р<0,01), тоді як у контрольних залишалася без змін.

##### На 10-у добу в дослідній групі, незважаючи на тенденцію до зниження кількості СФ (р>0,5), його рівень був у 3,2 рази вищим за показник клінічно здорових свиней (р<0,001).

Рівень фібронектину в плазмі крові тварин дослідної групи після розпочатого лікування ран суттєво підвищився і на 7-у добу ранового процесу складав 110,6±4,91 нг/мл, що не мало вірогідної різниці (р>0,5) з його вмістом у здорових тварин, однак при лікуванні гнійних ран традиційним методом спостерігалась подібна динаміка вмісту. Відновлення рівня в крові фібронектину відбувалося повільно, і щодо інтактних свиней цей показник був меншим на 44% ( р<0,01).

На 10-у добу ранового процесу кількість ФН у тварин дослідної групі знаходилася в межах норми; у контрольних же свиней, незважаючи на поступове підвищення концентрації фібронектину до 82,3±2,34 нг/мл, його рівень становив лише 78,5% (р<0,05) від показника інтактних і дослідних тварин.

Таким чином, отримані результати свідчать про те, що ліквідація гнійного запалення і ендотоксикозу тканин супроводжується підвищенням рівня ФН, що корелює з клінічними ознаками сприятливого перебігу ранового процесу.

 ***Вплив препарату “Песил” на показники ферментної антиоксидантної системи при лікуванні гнійних ран у свиней.*** Дослідження показали, що при застосуванні песилу активність супероксиддисмутази (СОД) в сироватці крові на 7-му добу ранового процесу знижується до 0,26±0,01 од/мл проти 0,30±0,01 од/мл (р<0,001) на початку лікування. У контрольній групі вона залишалась високою і становила 0,31±0,02 од/мл. Тобто, зменшення рівня ендотоксикозу під впливом песилу зумовлює зниження активності СОД.

На 10-у добу ранового процесу одночасно із зменшенням запальної реакції в тканинах знижується активність СОД як у дослідній, так і контрольній групах. Однак у дослідній групі рівень СОД нормалізувався, порівняно з інтактними тваринами (р<0,2), тоді як у контрольній залишався вищим на 52,9% (р<0,001).

Під впливом песилу динаміка активності іншого антиоксидантного ферменту – каталази – була протилежною: на 4-у добу лікування вона збільшилась на 17% (р<0,001) і становила 2,48±0,06 од. У контрольних тварин вона, навпаки, зменшилась на 21,1% (р<0,01) і становила 1,75±0,11 од.

На 10-у добу ранового процесу (7-а доба лікування) активність каталази в дослідній групі залишалась на попередньому рівні і становила 86,6% (р<0,001) від рівня активності ферменту в інтактних тварин. У контрольній групі активність каталази продовжувала знижуватись і становила лише 24,6% (р<0,001) від показника клінічно здорових свиней.

Отже, детоксикаційна дія песилу зумовлює зниження рівня вільнорадикальних процесів у вогнищі запалення, на фоні чого відновлюється активність каталази.

***Стан обміну Fe, Cu і Zn при лікуванні гнійних ран у свиней препаратом “Песил”.*** При вульнеросорбції на 7-у добу ранового процесу рівень сироваткового заліза (СЗ) у тварин був вірогідно вищим за показник долікувального періоду на 38,7% (р<0,05 ). У тварин контрольної групи вміст СЗ мав лише тенденцію до збільшення (р<0,2).

На 10-у добу кількість СЗ в дослідній групі не тільки нормалізувалась, а й була на 29,5% більшою (р<0,05) за показник інтактних тварин.

**Результати дослідження іншого мікроелемента сироватки крові – міді – показали, що на противагу його стабільності в перші дні ранового процесу на 7-у добу його вміст у дослідних тварин підвищився на 10% (р<0,05) і становив 17,5±0,37 мкмоль/л. Водночас у контрольній групі кількість сироваткової міді не зазнала істотних змін (р<0,5). Із зменшенням запального процесу в ранах тварин дослідної групи рівень міді в сироватці крові нормалізувався (р<0,5).**

У контрольних свиней уміст міді в сироватці крові досяг свого піку лише на 10-у добу і становив 18,6±0,43 мкмоль/л.

Щодо вмісту цинку в сироватці крові, то з початком лікування у тварин усіх груп відбувалось його вірогідне підвищення: у дослідній групі – на 19,4% (р< 0,01), у контрольній – на 14,9% (р<0,05).

На 7-у добу вміст цинку в крові свиней нормалізувався (р>0,5) і в подальшому був стабільним у межах показника інтактних тварин (р<0,5).

Отже, вульнеросорбція песилом сприяє динамічній нормалізації вмісту у крові Fe, Cu i Zn.

***Вплив препарату “Песил” на стан білкового обміну при лікуванні гнійних ран у свиней.*** Встановлено, що при лікуванні гнійних ран песилом посилюється синтез загального білка в організмі, тому протягом усього періоду дослідження вміст білка в сироватці крові дослідних тварин був вищим, ніж у контрольних.

Дослідження фракційного складу білка показало, що преальбуміну протягом усього періоду дослідження в ньому містилась незначна кількість – 3–4%. Щодо альбуміну, то з початком застосування вульнеросорбції його рівень на 7-у добу ранового процесу зріс на 12,5% (р<0,001), тоді як у контрольній групі він залишався в попередніх межах – 26,8±0,91% (р>0,5).

На 10-у добу кількість альбуміну зменшилась у крові тварин обох груп: у дослідних – на 11,7% (р< 0,01), у контрольних – на 17% (р<0,02).

Аналіз постальбумінової фракції показав, що вона протягом усього періоду становила9–10%, що було майже втричі більше за норму (р<0,001).

Разом з тим, незалежно від методу лікування, підвищений рівень церулоплазміну в крові знижувався більш ніж у 2 рази (р<0,001). На 7-у добу в дослідній групі він складав 7,17±0,3%, а у контрольній – 5,56±0,7%, а на 10-у добу збільшувався в середньому до 8–8,3% (р<0,02).

Значну роль в антиоксидантному захисті організму має металопротеїн трансферин. На 7-у добу ранового процесу під впливом вульнеросорбції він становив 5,56±0,13% , що не відрізняється від показника до лікування. У свиней контрольної групи його вміст, навпаки, збільшився на 39,5% (р<0,001).

Друга фаза ранового процесу супроводжується зниженням вмісту трансферину в обох групах. При цьому в контрольній він нормалізується і становить 4,6±0,35%, а в дослідній – зменшується до 3,93±0,17% (р<0,001).

Незалежно від застосованих методів лікування, білок гаптоглобін утримується в організмі свиней на високому рівні (у середньому становить 5,93±0,45%), однак на 7-у добу ранового процесу кількість його у контрольних тварин була більшою у 1,2 раза (р< 0,05), ніж у дослідних.

При вивченні імуноглобулінів G i A було виявлено, що з початком лікування ран рівень Іg G підвищується в обох групах і вже на 7-у добу навіть перевищує такий у клінічно здорових свиней: у дослідній – в 1,4 (р<0,001), а в контрольній – в 1,2 рази (р<0,001).

У другій фазі ранового процесу спостерігається тенденція до нормалізації в крові рівня ІgG.

У динаміці IgА виявлені певні відмінності. Так, на 7-у добу ранового процесу жоден з методів лікування істотно не вплинув на його вміст у крові: у дослідній групі він становив – 2,46±0,05%, у контрольній – 2,76±0,23% (р>0,05). Однак у міру загоєння ран підвищується вміст Іg А: на 10-у добу його вміст у контрольній групі становив 4,6±0,31%, а в дослідній – 3,08±0,14%.

Подібною є динаміка білка стартової S-фракції. На 7-у добу ранового процесу в дослідній групі її рівень залишається близьким до показника долікувального періоду, а в контрольній – зменшується на 2,4% (р<0,001).

На 10-у добу, порівняно з попередньою, кількість білка збільшується на 2,4 (р<0,01), а в контрольній групі – на 2,3% (р<0,2), що відповідає межам рівня клінічно здорових тварин.

Отже, вульнеросорбція песилом істотно зменшує рівень катаболічних процесів при гнійно-некротичному процесі у свиней, сприяє скороченню терміну гострофазної реакції білків та посиленню гуморальної імунної відповіді.

*Стан показників ліпідного обміну при лікуванні гнійних ран у свиней препаратом “Песил”.* **На 7-у добу ранового процесу у контрольних тварин інтенсивність піків холестеролу становила 8400 КМІ, тоді як у дослідних – 5800 КМІ, тобто була меншою в 1,4 рази. У дослідній групі піки залишків пальмітинової і олеїнової кислот зменшилися в 1,3 рази. Виділені залишки ліпідів пальмітинових кислот (Р/Р) у дослідних свиней були в 1,5 рази меншими за показник контрольної групи. Подібна картина спостерігалась і з залишками стеаринової та олеїнової кислот, інтенсивність піків яких у тварин дослідної групи була меншою в 1,4 рази.**

**На 10-у добу ранового процесу ця різниця в дослідних свиней становила: за холестеролом – у 1,5 рази, залишком пальмітинової і олеїнової кислот (Р/О) – 1,7 рази, двома залишками пальмітинових кислот (Р/Р) – 1,7 рази і залишком стеаринової та олеїнової кислот (С/О) – 1,6 рази.**

ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ КОМПЛЕКСНОГО ЗАСТО - СУВАННЯ АНТИОКСИДАНТНОГО ПРЕПАРАТУ “ВІРУТРИЦИДУ” З ТРИЦИЛІНОМ І ПЕСИЛУ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ХІРУРГІЧНОЇ

 ІНФЕКЦІЇ У СВИНЕЙ

Клініко-морфологічні дані при застосуванні препаратів “Вірутрицид”-“Трицилін” і “Песил”. **Встановлено, що вже на 3-ю добу після кастрації рани в контрольній і дослідній групах мали характерні клінічні відмінності. У контрольних тварин, яким у рани засипали трицилін, вони мали значне зяяння, були гіпере- мійовані, болючі і з підвищеною місцевою температурою. Їхні стінки, внаслідок припухання тканин, були дещо вивернуті назовні, вкриті фібриновою плівкою сірого кольору, яка була вологою за рахунок ексудату. Кукси сім’яних канатиків внаслідок запалення мали ущільнення розміром до 2 см. При пальпації набряклих стінок ран у більшості тварин спостерігалось незначне виділення мутного ексудату, інколи з домішками крові, що вказувало на наявність явищ ексудації і розвиток мікрофлори.**

У свиней дослідних груп у цей період відмінностей при клінічному дослідженні ран не було, але рани свиней контрольної групи мали менш виражений набряк тканин. Краї ран були м’якими, сухими, малоболючими і дещо зяючими, вкриті фібриновим струпом. Фунікуліт був незначним, а частіше – відсутнім.

На 8-у добу краї ран в більшості контрольних тварин ще мали значний набряк, були гарячими, при натисканні з ран виділявся гнійний ексудат неприємного запаху, а при пальпації було виявлено одно- або двосторонній гнійний фунікуліт. У багатьох тварин з’являлася крайова епітелізація. У поросят же першої і другої дослідних груп краї ран були сухі, незначно припухлі, з крайовою епітелізацією, а грануляції вкриті ніжним струпом. Лише деякі тварини мали незначне запалення кукс сім’яного канатика.

Через 16 діб у 22% контрольних тварин було діагностовано післякастраційні ускладнення у вигляді гнійного фунікуліту. При цьому кукси сім’яних канатиків становили 2,5–3 см в діаметрі, а рана мошонки була виповнена крупнозернистими грануляціями. У центрі ран виявляли нориці, з яких при натисканні виділялася невелика кількість гнійного ексудату сірого кольору.

У більшості тварин дослідних груп у цей період виявляли рубцювання ран, і лише у 4% першої та 3% другої дослідної груп реєстрували гнійний фунікуліт.

У результаті застосування з профілактичною метою песилу рани загоїлись на 13±1,02 добу, вірутрициду в комплексі з трициліном – на 15±1,3 добу, тоді як після лише одного трициліну – на 21,2±1,2добу.

При дослідженні гістоструктури біоптатів ран виявилося, що в кабанчиків контрольної групи на 7-у добу після операції на епітеліальному покриві був значний шар ороговілих клітин. Епітелізація проходила повільно, оскільки ранова поверхня ще не виповнилася грануляційною тканиною.

На 16-у добу ранового процесу поряд із куксою сім’яного канатика виділялася зона, у якій локалізувалися залишки присипки (трициліну), які мали вигляд кришталиків, що розмежовувалися прошарками сполучної тканини на сегменти та інкапсулювалися.

У свиней першої дослідної групи, яким застосовували вірутрицид + трицилін, порожнина ран виповнювалася молодою грануляційною тканиною різного ступеня зрілості зі значною васкуляризацією. Причому, ранова поверхня була вкрита струпом, що містив нерозчинені кришталики трициліну.

Схожу гістоструктурну картину виявляли і в біоптатах, які притрушували песилом. При цьому біля кукси сім’яного канатика виявляли кришталики песилу. Поверхня ран була покрита струпом, у якому також була виявлена значна кількість кришталиків присипки.

Стан білкового обміну при застосуванні засобів імуностимулювальної і сорбційної дії для профілактики ранової інфекції

Під впливом операції в сироватці крові відбуваються динамічні зміни кількості загального білка. Так, на 3-ю добу, незалежно від способу профілактики хірургічної інфекції, його рівень був значно нижчим за такий показник у кнурців до операції (64,1±0,26 г/л;р<0,001): у тварин контрольної групи – на 13%, першої дослідної – на 18,8%, другої дослідної – на 11% .

**Із посиленням процесів регенерації синтез загального білка активізувався у тварин усіх груп.**

**Електрофоретичне дослідження білка сироватки крові показало, що рівень преальбуміну у свиней усіх груп протягом ранового процесу був вірогідно вищим – майже у 2 рази (р<0,001), ніж до кастрації, а рівень альбуміну в сироватці крові тварин усіх груп поступово зменшувався.**

**За результатами вивчення глобулінових фракцій білка, зокрема постальбуміну, виявлено, що у крові свиней до операції його містилось 3,86±0,08%. Після операції, на вершині розвитку запальної реакції (3-я доба ), рівень постальбуміну вірогідно зменшився як у контрольній групі тварин, так і в першій дослідній – відповідно на 1,5% (р<0,05 ) і 0,5% (р<0,01). У свиней другої дослідної групи спостерігалась лише тенденція до його збільшення (р<0,5).**

У всіх тварин на 8-у добу спостережень була виявлена гіперпостальбумінемія, проте на 16-у добу ранового процесу рівень післяальбуміну вірогідно знизився.

Нами встановлено, що перед кастрацією вміст церулоплазміну у фракційному складі сироваткових білків становив 4,08±0,08%. На 3-ю добу ранового процесу його рівень збільшився лише в сироватці крові контрольних тварин – на 1,4% (р<0,001).На 8-му добу досліджень рівень цього білка продовжував вірогідно зростати. У крові тварин контрольної групи його містилось 6,43±0,32% (р<0,02), першої дослідної – 4,96±0,16% (р<0,05), другої дослідної – 7,89±0,25% (р<0,001). На 16-у добу після операції рівень церулоплазміну залишався досить високим у всіх кастрованих тварин, порівняно з показником доопераційного періоду.

Разом з тим гостра запальна реакція в ранах після кастрації супроводжується вірогідним збільшенням трансферину у тварин усіх груп, але найбільше його було у тварин контрольної групи – на 2,75% (р<0,001), тоді як у дослідних – відповідно лише на 1,61% і 2,04% (р<0,01). На 16-у добу нормалізація його відбувається лише в сироватці крові тварин контрольної і першої дослідної груп.

При дослідженні протеїнограми виявлено зміни і щодо вмісту гаптоглобіну сироватки крові. На 3-ю добу після операції вміст гаптоглобіну в контрольних тварин збільшується в 1,4 рази (р<0,001), а у тварин другої дослідної групи – в 1,3 рази (р<0,02) при його стабільності у свиней першої дослідної групи.

Фаза дегідратації, незалежно від способу профілактики хірургічної інфекції, супроводжується вірогідним збільшенням (р<0,001) рівня гаптоглобіну у тварин усіх груп, однак у групі, де місцево застосовували песил, його концентрація була найнижча –5,14±0,15%.

За результатами досліджень виявлено також динамічні зміни факторів гуморального імунітету. Так, на 3-ю добу в прооперованих тварин контрольної і 2-ї дослідної груп вміст у крові IgG знизився: у перших – на 1,1% (р<0,05), у других – на 1,7% (р<0,01). Проте у тварин першої дослідної групи він залишався на рівні доопераційного періоду.

Із 3-ї доби ранового процесу відбувається подальше зниження рівня IgG в сироватці крові тварин усіх груп, але найменшим воно було (на 1,1% ; р<0,01) у другій дослідній групі, тоді як у контрольній і першій дослідній групах – на 7,7% і 8,6% (р<0,001), відповідно. На 16-у добу ранового процесу рівень IgG істотно підвищується: у контрольній і у першій дослідній групах – в 1,6 рази, у другій дослідній – в 1,2 рази (р<0,001). Така динаміка властива гіперглобулінемії, оскільки у всіх групах кількість IgG виявилася більшою, ніж у клінічно здорових свиней: у контрольних – на 2%, першій дослідній – на 3,1, другій дослідній – на 1,3% (р<0,01).

Дещо іншою була динаміка сироваткового IgА. На 3-ю добу після операції рівень у крові IgA підвищився в 1,3 рази (р<0,05) лише в контрольних тварин. На 8-у добу ранового процесу збільшення вмісту IgA було виявлене у свиней першої і другої дослідної груп – на 4,31% та 2,3% (р<0,001), відповідно, у контрольній же – лише на 1,1 %.

На 16-у добу після операції, із затуханням запальних процесів у ранах, спостерігалось подальше зростання рівня IgA як у тварин контрольної, так і 2-ї дослідної груп – відповідно до 4,14±0,12% (р<0,001) і 4,64±0,16% (р<0,02). У свиней же першої дослідної групи зниження його рівня до 4,23±0,16% було невірогідним (р<0,5).

Нами виявлено, що різні методи профілактики ранової інфекції протягом перших 3-х діб не впливають на рівень у крові білків S-фракції, однак одночасно з посиленням проліферативних процесів у ранах свиней контрольної групи він збільшується до 5,6% (р<0,001), а в першій дослідній – до 3,6% (р<0,001).

Вплив вірутрициду та песилу на вміст креатиніну і сечовини в сироватці кровікастрованих свиней

Після операції виникають певні зрушення в азотистому обміні організму свиней, що підтверджується вірогідним підвищенням кількості креатиніну в сироватці крові (р<0,001). Так, на 8-у добу його рівень у свиней контрольної групи складав 115,9±4,2 мкмоль/л, при застосуванні вірутрициду – 70,7±2,4 мкмоль/л

(р<0,001), а песилу – 86,2±6,2 мкмоль/л (р<0,01).

На 16-у добу рівень креатиніну істотно підвищився і в дослідних тварин, але це збільшення не виходило за межі фізіологічної норми.

Дослідження сечовини показало, що після операції її рівень підвищується у крові усіх тварин, однак найменшим він був у свиней другої дослідної групи.

У подальшому, на 8-у добу ранового процесу, у свиней контрольної і першої дослідної групи спостерігалось зменшення кількості сечовини в 1,5 (р<0,001) і 1,2 рази (р<0,05). У свиней же другої дослідної групи в цей час її рівень підвищився до 6,06±0,1 мкмоль/л.

На 16-у добу, незважаючи на зменшення інтенсивності запальної реакції у тканинах, уміст сечовини в крові свиней контрольної і першої дослідної груп збільшився до 8,02±0,22 і 8,12±0,17 ммоль/л (р<0,001). У свиней другої дослідної групи він залишався на попередньому рівні (р<0,1).

Отже, протягом усього періоду дослідження рівень сечовини в крові свиней залежав від інтенсивності запальної реакції у тканинах. Місцева детоксикація операційних ран песилом зумовлює менш інтенсивний прояв запальної реакції, з чим, імовірно, пов’язане менш виражене збільшення рівня сечовини в сироватці крові цих тварин.

**Вплив вірутрициду і песилу на вміст мікроелементів Fe, Cu і Zn в**

**сироватці крові при загоєнні операційних ран у свиней**

Рівень Fe в сироватці крові після операції у свиней контрольної групи, порівняно з клінічно здоровими тваринами, зменшився на 15,8%, а в дослідних тварин, навпаки, спостерігалась протилежна картина. Надалі, на 8-у добу, вміст іонів заліза у сироватці крові контрольних свиней поступово знизився – до 15,7±0,56 мкмоль/л (р<0,01). Серед дослідних груп подібне явище спостерігалось тільки у другій. У групі, де застосували вірутрицид, кількість Fe++  залишалась на рівні клінічно здорових тварин. Проте вже на 16-у добу ранового процесу рівень заліза в крові тварин усіх груп був однаковим (р<0,5) і меншим за показник клінічно здорових свиней майже на 11% (р<0,01).

Щодо вмісту міді в крові, то на 3-ю добу після кастрації кнурців він зростає. Найвищим він був у крові свиней другої дослідної групи, у яких він збільшився на 37,6% (р<0,001), у першій дослідній групі – майже на 30% (р<0,001), тоді як у контрольній – тільки 12% (р<0,02) при нормі 12,5±0,11 мкмоль/л.

На 8-у добу ранового процесу концентрація міді в сироватці крові тварин контрольної групи залишалась на попередньому рівні (р<0,5), тоді як у дослідних групах зменшилась: у першій – на 21% (р<0,001), а в другій – на 9,3% (р<0,001). Завершення фази дегідратації в ранах тварин дослідних груп супроводжувалось вірогідним збільшенням рівня міді у крові до 14,9±0,46 мкмоль/л (р<0,01) і 15,4±0,23 мкмоль/л (р<0,05). У крові контрольних тварин така динаміка мала невірогідний характер (р<0,5). Відносно передопераційного періоду вміст міді був значно більшим у свиней усіх груп.

Істотна роль у процесах загоєння ран належить цинку. Так, на 3-ю добу ранового процесу підвищення вмісту іонів Zn у сироватці крові на 14% (р<0,05) відбувалось тільки у свиней першої дослідної групи, тоді як кров тварин другої групи, навпаки, містила лише 82,2% (р<0,001) цинку від рівня клінічно здорових свиней. У контрольній групі вміст Zn не змінювався при нормі 12,9±0,29 мкмоль/л. На 8-у добу ранового процесу було виявлене збільшення вмісту цинку в сироватці крові тварин контрольної і другої дослідної груп відповідно – на 15,7% (р<0,05) і 16% (р<0,05), у свиней же першої дослідної групи, навпаки – зменшення на 28,6% (р<0,001). На 16-у добу відбулося підвищення рівня Zn у крові тварин усіх груп. Порівняно з доопераційним періодом, він був вищим майже в 1,2 рази (р<0,05).

**Стан феритину сироватки крові при профілактиці хірургічної інфекції у свиней засобами детоксикаційної терапії**

У період загоєння ран, особливо на вершині розвитку запальної реакції, спостерігається збільшення рівня феритину в крові тварин усіх груп: у контрольній – до 8,26±0,26 нг/мл, а в першій і другій дослідних груп – відповідно до 7,84±0,52 та 7,41±0,5 нг/мл (р<0,001) при доопераційному рівні 5,45±0,04 нг/мл. На 8-у добу післяопераційного періоду кількість сироваткового феритину в контрольних тварин незначно знижувалася, але вже на 16-у добу реєстрували нову хвилю підвищення його вмісту – до 10,24±1,22 нг/мл (р<0,02).

Подібна динаміка спостерігалася і в дослідних групах, проте зменшення кількості феритину на 8-му добу було більш виражене: до 4,90±0,13 нг/мл в першій та до 4,85±0,37 у другій групі. Далі, на 16-ту добу, його рівень підвищився відповідно до 7,50±0,4 та 5,99±0,49 нг/мл.

На 16-у добу ранового процесу концентрація феритину в другій дослідній групі була в межах доопераційного періоду, у першій – мала тенденцію до нормалізації, тоді як у тварин контрольної групи була в 2 рази більшою за норму і досягла 10,24±1,22 нг/мл (р<0,01), що, на нашу думку, пов’язано з виникненням ускладнень.

### Стан фібронектину плазми крові при профілактиці хірургічної

**інфекції у свиней засобами детоксикаційної терапії**

На 3-ю добу після операції кількість цього білка зменшилася, порівняно з клінічно здоровими тваринами (94,6±2,4 нг/мл), і складала у першій дослідній групі 58,4±2,8 нг/мл, другій – 55,0±3,3, а в контрольній – 61,2±4,1 нг/мл (р<0,001). На 8-у добу після операції у тварин, яким застосовували песил і вірутрицид, кількість фібронектину істотно збільшилася – відповідно до 87,4±2,7 і 89,5±3,6 нг/мл при 76,5±4,4 нг/мл у контролі. Така динаміка фібронектину співпадає з позитивним перебігом ранового процесу у тварин дослідних груп, що підтвердилось у наступний термін дослідження.

На 16-у добу в поросят першої дослідної групи рівень фібронектину в крові досягав 92,8±4,1 нг/мл, другої – 98,4±5,1 нг/мл, а в контрольній він зменшився до 72,3±4,7 нг/мл. У цей період рани дослідних поросят загоїлися, а в контрольних у ряді випадків спостерігались ускладнення ранового процесу.

Таким чином, застосування методів детоксикаційної та антиоксидантної терапії для профілактики післяопераційних ускладнень у свиней сприяє зменшенню рівня катаболічних процесів та гострофазної реакції білків, що свідчить про протизапальну дію песилу і вірутрициду. Причому, під їх впливом відбувається активація гуморального ланцюга імунної системи організму, на що вказує збільшення синтезу IgG і IgА. Застосування цих препаратів з профілактичною метою при операційних ранах у свиней зменшує в організмі тварин високий рівень токсичних метаболітів і сприяє більш динамічній нормалізації обміну мікроелементів та залізовмісного білка феритину. Усе це сприяє скороченню терміну загоєння операційних ран – у середньому в 1,6 рази при істотному зменшенні частоти післяопераційних ускладнень хірургічною інфекцією.

ВИСНОВКИ

1. У дисертації наведене теоретичне узагальнення й нове вирішення наукового завдання щодо патогенетичної ролі детоксикаційних систем організму в розвитку ранової інфекції у свиней, на підставі чого принципово по-новому розв’язано проблему лікування і профілактики хірургічної інфекції. Встановлено, що травма тканин, наростаюча мікробна агресія, катаболічний характер обміну речовин в організмі зумовлюють зниження імунологічної реактивності, підвищення функціонального навантаження на детоксикаційні системи й розвиток компенсованого ендотоксикозу. На основі кремнієорганічного сорбенту поліметилсилоксану створено сорбційно-антибактеріальний препарат “Песил”, розроблені методика його використання з лікувально-профілактичною метою та технічні умови (ТУ У 46.15.544–2000) на виробництво в Україні. Застосування песилу у травмованих свиней дозволяє суттєво знизити рівень ендотоксикозу і таким чином ефективно профілактувати розвиток хірургічної інфекції та скоротити термін лікування в середньому в 1,6 рази.

2. Ранова інфекція у свиней супроводжується порушенням білкового обміну з явищами гіпопротеїнемії. При цьому відбувається зниження рівня загального білка, преальбуміну і альбуміну, IgG, IgA та білків S-фракції з одночасним збільшенням церулоплазміну і гаптоглобіну (білки гострої фази) при відносній стабільності транспортного білка феритину. Поряд з цим у сироватці крові підвищується активність трансаміназ печінки і рівень продуктів азотистого обміну – креатиніну і сечовини, що вказує на істотне збільшення явищ катаболізму і накопичення в організмі свиней токсичних метаболітів.

3. Наростаюча протеолітична реакція та розпад у зв’язку з цим плазмових і тканинних білків у свиней із гнійними ранами призводять до збільшення в крові як загальної кількості токсичних олігопептидів середньої молекулярної маси (МСМ), так і їх пулів – МСМ280 та МСМ254. Порушується співвідношення між антиоксидантними ферментами: активність супероксиддисмутази підвищується, а каталази – зменшується, однак рівень малонового діальдегіду залишається стабільним. Усе це є свідченням наростаючого компенсованого ендотоксикозу, що спонукає до застосування засобів детоксикаційної терапії.

4. Використання ехографії є об’єктивним, швидким та інформативним методом інструментального контролю перебігу ранового процесу, що дозволяє візуалізувати поширення зони запалення в ранах, діагностувати на ранніх стадіях наявність карманів і мікроабсцесів у навколорановій зоні та обирати раціональну тактику лікування. При цьому ехосонографічно поширення запального інфільтрату м’яких тканин виявляється на екрані монітора у вигляді ділянок з підвищеною ехогенністю, розмитими контурами, а явища абсцедування – достатньо окресленими і гетерогенними, з гіпо- чи неехогенними ділянками.

5. Сорбційно-антибактеріальний препарат “Песил” являє собою композицію іммобілізованого на поліметилсилоксані (98,0%) антисептика етонію (2,0%). Він не має токсичних і пірогенних властивостей, не впливає на показники системи гемокоагуляції, білкову картину крові та азотистий обмін; після десорбції частково залишається в місці уведення, інкапсулюється, не спричиняючи запальної реакції тканин.

6. При застосуванні песилу істотно підвищується чутливість ранової мікрофлори до антибіотиків, кількість мікробних клітин в 1 мл ексудату після дворазової його аплікації зменшується нижче критичного рівня – 104.

7. Аплікації песилу в рани принципово змінюють картину запально-репаративного процесу у свиней: сприяють зменшенню інтенсивності запальної реакції та зони інфільтрату і, відповідно, тканинного набряку та зяяння ран, більш ранньому та повному їх очищенню від девіталізованих тканин, що дозволяє накладати ранні вторинні шви, скорочуючи термін загоєння гнійних ран у середньому в 1,6 рази.

**8. При вульнеросорбції відбувається вірогідне зниження рівня в крові перекисного окиснення ліпідів і загальної кількості середньомолекулярних пептидів, що свідчить про істотне послаблення ендотоксемії. При цьому протягом усього періоду репаративних процесів підвищеним є рівень середньомолекулярних пептидів, що з’являються при протеолізі і представлені ароматичними амінокислотами (МСМ280). Кількість середньомолекулярних пептидів МСМ254, до складу яких входять неароматичні амінокислоти, у фазі дегідратації динамічно знижується, що відображає посилення процесів імуногенезу.**

9. Рівень у плазмі крові свиней адгезивного білка фібронектину знаходиться у прямій залежності від перебігу ранового процесу: при його ускладненні має місце гіпофібронектинемія (72,8±2,34 нг/мл, при нормі 104,8±7,1 нг/мл) і, навпаки, при зменшенні інтенсивності запальної реакції, усуненні гнійного запалення і, відповідно, ендотоксикозу його рівень підвищується (110,6±4,91 нг/мл).

10. Стан антиоксидантної системи свиней знаходиться у прямій залежності від складності перебігу ранового процесу і, відповідно, ступеня ендотоксикозу в організмі, що підтверджується зростанням під дією вульнеросорбції в сироватці крові активності каталази та нормалізацією супероксиддисмутази.

11. В антиоксидантному захисті та забезпеченні репаративної функції у свиней істотну роль відіграють Fe і Zn. В умовах інфекційно-запального процесу вміст у сироватці крові заліза та цинку істотно знижується. Посилення репаративних процесів у рані супроводжується збільшенням у сироватці крові кількості заліза і нормалізацією цинку, що при застосуванні песилу має більш динамічний характер.

**12. Фракційний склад ліпідів плазми крові свиней представлений тригліцеридами – холестеролом, залишками пальмітинової та олеїнової кислот, стеаринової та олеїнової, і двома залишками пальмітинових кислот. Внаслідок гнійно-некротичного процесу вони збільшуються удвічі, що вказує на їх гідролітичну деструкцію в клітинних біомембранах. Під впливом вульнеросорбції відбувається більш швидка нормалізація фракційного складу ліпідів. Причому, протягом усього періоду дослідження у мас-спектрі плазми крові тварин, незалежно від методу лікування, переважають тригліцериди, до складу яких одночасно входять залишки пальмітинової та олеїнової кислот.**

**13. При лікуванні гнійних і операційних ран у свиней період активації репаративних процесів супроводжується альбумінемією, яка при застосуванні песилу й вірутрициду менш виражена, порівняно із традиційним методом лікування, що пов’язано з меншим рівнем ендотоксикозу. Крім того, детоксикаційна та антиоксидантна терапія забезпечує протизапальний ефект, який виражається динамічним зменшенням умісту в крові гострофазних білків – церулоплазміну і трансферину. Водночас при використанні гідрофобної мазі виникає гіпертрансферинемія, яка нормалізується лише із завершенням репаративних процесів.**

**14. Динаміка продукування імуноглобулінів G і А істотно залежить від рівня ендотоксикозу в організмі, а саме: зменшується у фазі гідратації і підвищується в період інтенсивного перебігу процесів регенерації, що свідчить про посилення функціональної активності В-системи імунітету на завершальному етапі ранового процесу.**

**15. При рановому процесі у свиней спостерігається порушення функціонального стану нирок, що підтверджується стійким збільшенням у крові рівня продуктів метаболізму – креатиніну і сечовини, які можуть поглиблювати ендотоксикоз. Однак застосування вірутрициду і песилу, порівняно з традиційним лікуванням, сприяє їх зменшенню в сироватці крові.**

16. Аплікація в операційні рани свиней з профілактичною метою песилу в дозі 0,4 г сприяє обмеженню деструктивно-запальних процесів у травмованих тканинах і прискорює їх загоєння (у середньому в 1,6 рази) завдяки місцевій дегідратації і детоксикації травмованих тканин та сорбції факторів патогенності бактерій, токсичних речовин і метаболітів запальної реакції. При комплексному застосуванні вірутрициду (4 мг/кг) і трициліну загоєння операційних ран також прискорюється (у середньому в 1,4 рази), що є наслідком підвищення під впливом вірутрициду активності антиоксидантної системи та факторів імунного захисту організму свиней.

**РЕКОМЕНДАЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ**

1. Отримані результати патогенетичного обґрунтування засобів детоксикуючої терапії і профілактики ранової інфекції у свиней необхідно використовувати у науково-дослідній, практичній та навчальній роботі при вивченні різних нозологічних форм хірургічної патології як у свиней, так і в інших видів тварин.

2. На підставі лабораторних, клінічних і виробничих досліджень нами розроблено технічні умови (ТУ У 46.15.544–2000) на виробництво препарату “Песил”, а також затверджено настанову щодо його застосування в практиці ветеринарної медицини.

3. З лікувальною метою після хірургічної обробки гнійної рани препарат “Песил” доцільно застосовувати в дозі 0,1–0,4 г не менше 2-х разів з інтервалом 24 год, після чого слід закрити рану кількома провізорними швами. Це дає можливість підготувати останню до накладання ранніх вторинних швів.

4. З метою профілактики хірургічної інфекції у свиней після операції препарат “Песил” необхідно застосовувати одноразово місцево в дозі 0,2–0,5 г, або ж внутрішньом’язово – вірутрицид (4 мг/кг).

5. У практиці ветеринарної хірургії для об’єктивної оцінки перебігу ранового процесу доцільно використовувати інструментальні та лабораторні тести, які мають діагностично-прогностичне значення, оскільки вони дозволяють визначати поширення зони запального інфільтрату в м’яких тканинах (за допомогою УЗД), загальну кількість молекул середньої маси у крові, кількість фібронектину та гострофазних білків – церулоплазміну і гаптоглобіну, а також ферменту супероксиддисмутази.

 6. Результати досліджень увійшли в підручники “Загальна ветеринарна хірургія” (м.Біла Церква, 1999.– С.42, 83, 107, 226) і “Довідник з ветеринарної хірургії” (м.Біла Церква, 2001.– С.54, 57-58, 62, 88).

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Загальна ветеринарна хірургія / Панько І.С., Власенко В.М., Іздепсь-

кий В.Й., **Ільніцький М.Г.**, Рубленко М.В.– Біла Церква: БДАУ, 1999. – 264 с.

*( Дисертант брав участь у написанні розділів: “Хвороби шкіри”, “Хвороби м’язів”, “Хвороби нервів”).*

1. Довідник з ветеринарної хірургії / Панько І.С., Власенко В.М., Рублен-

ко М.В., Тихонюк Л.А., **Ільніцький М.Г.,** Нагорний В.В., Стадник П.О. – Біла Церква: БДАУ, 2001. – 208 с. *(Дисертант брав участь у написанні розділів: “Закриті механічні пошкодження”, “Відкриті механічні пошкодження (рани)”, “Хвороби шкіри”, “Переломи кісток та їх ускладнення”).*

3. Рубленко М.В., **Ільніцький М.Г.**, Козій В.І. Методи асептики і антисептики в практиці лікаря ветеринарної медицини: Метод. рекомендації. – Біла Церква, 1996. – 38 с. *(Дисертант брав участь у написанні розділів “Сучасне розуміння асептики і антисептики” і “Сучасні засоби хімічної антисептики”).*

4. Рекомендації щодо використання ентеросгелю та комплексних препаратів на його основі в практиці ветеринарної медицини / Іздепський В.Й., **Ільніцький М.Г.**, Рубленко М.В., Шевченко Ю.М., Краєвський А.Й., Яшина Н.І. – Біла Церква, 1997. – 13с. *(Дисертант написав розділ “ Показання для вульнеросорбції”, організував видання методичних рекомендацій).*

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

6. **Ільніцький М.Г.** Оцінка перебігу ранового процесу у свиней шляхом визначення фібронектину // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту.– Вип.3, ч.1. – Біла Церква, 1997. – С.61–63.

7. Іздепський В.Й., **Ільніцький М.Г.**, Рубленко М.В. Сорбційна терапія при хірургічній інфекції у тварин // Вет. медицина України.– 1997. – № 7. – С.40–41. *(Дисертант брав участь в організації і проведенні клінічних досліджень, обробці та узагальненні одержаних результатів і написанні статті).*

8. Рубленко М.В., **Ільніцький М.Г.** Структура хірургічної патології у свиней // Тваринництво України. – 1998. – № 3. – С.18. *(Дисертант брав участь в організації і проведенні клінічних досліджень у господарствах Київської області, обробці та узагальненні одержаних результатів).*

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

10. **Ільніцький М.Г.** Обгрунтування використання сорбційних препаратів при лікуванні ран у тварин // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. – Вип.4, ч.1. – Біла Церква, 1998. – С.44–46.

11. Патогенетичні основи та сучасні методи лікування запальних процесів у тварин / В.М.Власенко, В.Й.Іздепський, М.В.Рубленко, **М.Г.Ільніцький** // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. – Вип.5, ч.2. – Біла Церква, 1998. – С.136–140. *(Дисертант брав участь в організації і проведенні клінічних і біохімічних досліджень, обробці та узагальненні одержаних результатів щодо лікування запальних процесів у свиней).*

12. **Ільніцький М.Г.** Доклінічне вивчення загальнотоксичної дії комплексного сорбційного препарату “Песил” // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. – Вип.5, ч.2. – Біла Церква, 1998. – С.169–171.

13. **Ільніцький М.Г.** Використання сорбційно-антибактеріального препарату “Песил” для лікування гнійних ран // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. – Вип.5, ч.2. – Біла Церква, 1998. – С.171–173.

14. **Ильницкий Н.Г.** Влияние песила на микрофлору при раневом процессе у свиней // Ветеринария. – 1998. – № 3. – С.56–57.

15. **Ильницкий Н.Г.** Динамика некоторых микроэлементов при воспалении у свиней // Актуальные проблемы ветеринарной хирургии: Сб. науч. тр. – С.Петербург, 1998. – №129. – С.23–24.

16. Використання сорбційних препаратів на кремнієорганічній основі у ветеринарній практиці / Бісюк І., Полонський М., Шевченко Ю., **Ільніцький М.**, Іздепський В., Рубленко М., Краєвский А., Венцев Д., Кустря Б., Хижняк М., Котенко С. // Вет. медицина України. – 1999. – № 6. – С.14–16. *(Дисертант приймав участь у проведенні державних випробувань препарату “Песил” в умовах виробництва, організував проведення дослідів, провів аналіз та узагальнення одержаних результатів і написав статтю).*

17. **Ільніцький М.Г.** Ліпідний обмін при вульнеросорбції у свиней // Ветеринарна медицина: Міжвідомчий тем. наук. зб. – Харків, 1999. – № 76. – С. 180–182.

18. **Ільніцький М.Г.,** Івченко В.М.Видовий склад ранової мікрофлори при різних методах лікування гнійних ран // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. – Вип.9. – Біла Церква, 1999. – С.75–79. *(Дисертант провів відбір від свиней досліджуваного матеріалу, обробив і узагальнив одержані результати та написав статтю).*

19. **Ільніцький М.Г.,** Шевченко Ю.М. Розробка методів синтезу комплексного препарату “Песил” для лікування ран і профілактики хірургічної інфекції // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. –Вип. 11. – Біла Церква, 2000. – С.44–49. *(Дисертант брав участь у проведенні лабораторних досліджень, обробці та узагальненні одержаних результатів і написанні статті).*

20. **Ільніцький М.Г.** Динаміка концентрації феритину в сироватці крові при кастрації кнурців // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. – Вип.13. – Біла Церква, 2000. – С.40–44.

21. **Ільніцький М.Г.,** Шевченко Ю.М. Аналіз фізико-хімічних властивостей препарату “Песил” для лікування ран // Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини.– Зб. наук. пр. Харків. зооветерин. ін-ту. – Харків, 2000. – Вип.6, ч. 2. – С.132–136. *(Дисертант брав участь у проведенні лабораторних досліджень, обробці та узагальненні одержаних результатів і підготовці роботи до друку).*

22. **Ільніцький М.Г.** Використання методу ультразвукової діагностики для контролю за перебігом ранового процесу у свиней // Вет. медицина України. – 2000. – № 11. – С.36–37.

23. **Ільніцький М.Г.** Патогенетичне обгрунтування сорбційної терапії при хірургічній інфекції у свиней // Вет. медицина України. – 2001. – № 6. – С.32–33.

24. **Ільніцький М.Г.** Вміст мікроелементів і білків у сироватці крові свиней із гнійними ранами // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. – Вип.16. – Біла Церква, 2001. – С.93–99.

25. **Ільніцький М.Г.** Динаміка імуноглобулінів класів G і А у свиней при різних методах профілактики хірургічної інфекції // Наук. вісник Нац. аграр. ун-ту. – Вип.38. – К., 2001. – С.70–74.

26. **Ільніцький М.Г.** Активність трансаміназ печінки при лікуванні гнійних ран у свиней препаратом “Песил” // Наук. вісник Львів. держ. акад. вет. медицини ім. С.З. Гжицького. – Львів, 2002. – Т.4 (№2). – Ч.1. – С.59–61.

27. **Ільніцький М.Г.** Стан ферментної антиоксидантної системи при лікуванні гнійних ран у свиней сорбційним препаратом “Песил” // Вісник Полтав. держ. аграр. академії. – Полтава, 2002. – № 2–3. – С.67–69.

28. **Ільніцький М.Г.** Вплив вірутрициду та песилу на вміст креатиніну і сечовини в сироватці крові кастрованих свиней // Вісник Полтав. держ. аграр. академії. – Полтава, 2002. – № 4. – С.49–50.

29. Технічні умови на препарат “Песил” (для тваринництва ТУ У 46. 15. 544 – 2000) / Ю.М.Шевченко, **М.Г.Ільніцький**, В.Й.Іздепський: Затв. Головою Держ. департаменту вет. медицини України 15.08.2000. – К., 2000. – 16 с. *(Дисертанту належить ідея оформлення технічних умов на препарат, участь в організації і проведенні клінічних, біохімічних, мікробіологічних, морфологічних і хімічних досліджень, у державних виробничих випробуваннях препарату, обробці та узагальненні одержаних результатів, оформленні і поданні нормативно-технічної документації для затвердження її у відповідних державних установах).*

30. **Ільніцький М.Г.**, Рубленко М.В. Песил // Аграрні вісті. – 2001. – № 1. – С. 29. *(Дисертант брав участь в організації і проведенні клінічних, лабораторних досліджень, обробці та узагальненні одержаних результатів і підготовці роботи до друку).*

31. **Ильницкий Н.Г.** Применение препаратов иммуностимулирующего и антиоксидантного действия для коррекции воспаления у свиней // Современные проблемы ветеринарной хирургии: Материалы Междунар. науч. конф. – Харьков: ХЗВИ, 1994. – С.51.

32. Іздепський В.Й., Рубленко М.В., **Ільніцький М.Г.** Детоксикуюча терапія при запальних процесах у тварин // Збереження молодняку сільськогосподарських тварин – запорука розвитку тваринництва України: Зб. статей наук.-практ. конф. – Харків, 1994. – С.122–123. *(Дисертант брав участь в організації і проведенні біохімічних досліджень, обробці та узагальненні одержаних результатів і підготовці роботи до друку).*

33. **Ільніцький М.Г.** Значення застосування імуностимулюючої терапії при хірургічній патології у тварин // Наукове забезпечення АПК України в сучасних умовах: Матеріали наук.-практ. конф. – Біла Церква, 1995. – С.69.

34. **Ільніцький М.Г.** Динаміка деяких мікроелементів при асептичному запаленні у свиней // Наукове забезпечення АПК України в сучасних умовах: Матеріали наук.-практ. конф. – Біла Церква, 1995. – С. 69–70.

35. **Ільніцький М.Г.** Стан білкового обміну при хірургічній патології у сільськогосподарських тварин // Наукове забезпечення АПК України в сучасних умовах: Матеріали наук.-практ. конф. – Біла Церква, 1995. – С.70–71.

36. **Ільніцький М.Г.** Вплив вірутрициду на вміст сечовини в крові при кастрації кнурців// Наукове забезпечення АПК України в сучасних умовах: Матеріали наук.-практ. конф. – Біла Церква, 1995. – С.71.

37. **Ільніцький М.Г.** Вульнеросорбція при гнійних ранах у свиней // Неінфекційна патологія тварин: Матеріали наук.-практ. конф. – Біла Церква, 1995. – Ч.2. – С. 159–160.

38. **Ільніцький М.Г.** До профілактики післяопераційних ускладнень у свиней// Неінфекційна патологія тварин: Матеріали наук.-практ. конф. – Біла Церква, 1995. – Ч.2. – С. 161–162.

39. **Ільніцький М.Г.,** Іздепський В.Й., Рубленко М.В. Використання песилу для лікування ран у собак // Проблеми ветеринарного обслуговування дрібних домашніх тварин: Зб. матер. ІІ Міжнар. наук.-практич. конф. (2–3 жовтня 1997 р.).– Київ, 1997. – С. 50–51. *(Дисертант брав участь в організації і проведенні клінічних досліджень, обробці та узагальненні одержаних результатів і підготовці роботи до друку).*

40. **Ильницкий Н.Г.** Состояние белков острой фазы при лечении гнойных ран у свиней препаратом “Песил” // Исследования молодых ученых в решении проблем животноводства: Матер. Международ. науч.-практ. конф. молодых ученых и препод. с.-х. учебн. завед. и науч.-иссл. учрежд. (22–23 мая 2001 г.). – Витебск, 2001. – С.94–96.

41. Издепский В.И., Рубленко М.В., **Ильницкий Н.Г.** Влияние вирутрицида на некоторые биохимические показатели крови поросят // Новые фармакологические средства в ветеринарии: Тезисы докл. 5-й Межгос. науч. конф. – СПб. вет. ин-т, 1993. – С.39–40.

42. **Ільніцький М.Г.** Стан білків антиоксидантної дії при запальних процесах у тварин // Вчені Білоцерківського держ. с.-г. ін-ту – виробництву: Тези доп. наук.-практ. конф. – Біла Церква: БЦДСГІ, 1994. – С.76–77.

43. Рубленко М.В., **Ільніцький М.Г.** Застосування вірутрициду при запальних процесах у свиней // Вчені Білоцерківського держ. с.-г. ін-ту – виробництву: Тези доп. наук.-практ. конф. – Біла Церква: БЦДСГІ, 1994. – С.99–100.

44. Рубленко М.В., **Ільніцький М.Г.** Використання імуностимулюючого препарату “Вірутрицид” для профілактики хірургічної інфекції у свиней // Сучасні проблеми ветеринарної медицини: Тези. доп. Української конф. молодих вчених. – К., 1994. – С. 52–53.

45. Іздепський В.Й., Рубленко М.В., **Ільніцький М.Г.** Вірутрицид як один із засобів фармакологічної корекції запальних процесів у тварин // Тези доп. І конгресу світової федерації українських фармацевтичних товариств. – Львів, 1994. – С.380–381.

**Ільніцький М.Г. Патогенетичне обґрунтування засобів детоксикаційної терапії і профілактики ранової інфекції у свиней. – Рукопис.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора ветеринарних наук за спеціальністю 16.00.05 – ветеринарна хірургія. – Білоцерківський державний аграрний університет, Біла Церква, 2002.

Дисертація присвячена вивченню стану детоксикаційних і антиоксидантної систем організму та патогенетичному обґрунтуванню на цій основі засобів детоксикаційної терапії і профілактики ранової інфекції у свиней.

Доведено, що з розвитком гнійно-запального процесу в організмі свиней виникає компенсований ендотоксикоз, зумовлений диспротеїнемією, істотним накопиченням у крові токсичних олігопептидів середньої молекулярної маси та продуктів азотистого обміну – креатиніну і сечовини, порушенням співвідношення між антиоксидантними ферментами – супероксиддисмутазою та каталазою. Поряд із цим у крові збільшується кількість гострофазних білків ( фібронектину, церулоплазміну, гаптоглобіну, трансферину), порушується баланс мікроелементів (Fe, Cu, Zn), посилюється гідролітична деструкція ліпідів, що входять до складу біомембран, та зменшується активність факторів гуморального імунітету. Все це негативно впливає на стан детоксикаційних і антиоксидантної систем організму, що спричинює ускладнений перебіг ранового процесу.

Для лікування ран і профілактики хірургічної інфекції розроблено, апробовано і впроваджено у виробництво препарат “Песил” (ТУ У 46.15.544–2000), який має сорбційно-антибактеріальні властивості. Крім того, розроблено метод профілактики хірургічної інфекції у свиней шляхом комбінованого застосування вірутрициду і трициліну. Використання цих методів дозволяє скоротити термін лікування ран у свиней в 1,6 рази, порівняно з традиційними (маззю Вишневського, або трициліном).

**Ключові слова:** рана, свиня, хірургічна інфекція, песил, вірутрицид, детоксикаційні системи, антиоксидантна система.

**Ильницкий Н.Г. Патогенетическое обоснование средств детоксикационной терапии и профилактики раневой инфекции у свиней. – Рукопись.**

Диссертация на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук по специальности 16.00.05 – ветеринарная хирургия.– Белоцерковский государственный аграрный университет, Белая Церковь, 2002.

Диссертация посвящена изучению состояния детоксикационных и антиоксидантной систем организма и патогенетическому обоснованию средств детоксикационной терапии и профилактики раневой инфекции у свиней.

Установлено, что при развитии гнойно-воспалительных процессов в крови животных в 3,6 раза возрастает количество молекул средней массы – с 0,79±0,04 ед. до 2,87±0,08 ед. (р<0,001). При изучении их спектрального состава при =280 и =254 выявлено, что концентрация МСМ280 у клинически здоровых животных составляет 0,079±0,001 ед., тогда как у свиней с ранами она увеличивается на 16% (р<0,001). На высоте развития гнойного воспаления концентрация в крови МСМ254 увеличивается на 13,3% (р<0,001) – с 0,262±0,002 ед. до 0,297±0,003 ед. При этом уровень перекисного окисления липидов существенно не изменяется. Кроме того, под влиянием продуктов промежуточного обмена и патогенной микрофлоры активность в крови аланин- и аспартатаминотрансферазы увеличивается – соответственно на 29,6 и 18,9% (р<0,001), а креатинина и мочевины – в 1,9 и 5 раз (р<0,001).

Исследование ферментов антиоксидантной системы показало, что у клинически здоровых свиней активность супероксиддисмутазы составляет 0,17±0,01 ед., тогда как под влиянием гнойно-некротического процесса она возрастает на 76,5% (р<0,001). Однако при этом уменьшается активность каталазы – в 1,3 раза (р<0,01) и составляет 2,12±0,02 ед. против 2,83±0,02 ед. у клинически здоровых свиней, а также снижается содержание в плазме крови адгезивного белка плазмы крови фибронектина – с 104,8±7,1 до 64,9±1,33 нг/мл (р<0,001).

Осложнение раневого процесса хирургической инфекцией сопровождается увеличением интенсивности пиков квазимолекулярных ионов выделенных липидов – более чем в 2 раза.

 Кроме того, под влиянием гнойного процесса в сыворотке крови уменьшается количество общего белка (в 1,1 раза), преальбумина (в 1,3) и альбумина (в 1,6 раза; р<0,001), однако увеличивается уровень постальбумина, церулоплазмина и гаптоглобина – соответственно в 3,3, 2,7 и 1,3 раза (р<0,001) при относительной стабильности трансферина. Вместе с тем в крови снижается уровень иммуноглобулинов G и А – на 1,7% (р<0,001).

Кроме биохимических методов исследования за течением раневого процесса, использовалась ультразвуковая диагностика (УЗД), которая дополняет традиционные методы и позволяет визуализировать на экране монитора распространение воспалительного экссудата вглубь мягких тканей.

С целью коррекции функциональной активности детоксикационных и антиоксидантной систем организма нами создан на основе ксерогеля метилкремниевой кислоты препарат “Песил”, обладающий сорбционно-антибактериальными свойствами. Он состоит из полиметилсилоксана (98%) и этония (2%). Доклинические исследования показали, что препарат не имеет кожно-резорбционного действия, нетоксичен и не вызывает побочных действий в организме животных. При контакте с матрицей препарата раневой экссудат дренируется через капиллярную сеть полиметилсилоксана, а вещества органического происхождения сорбируются на его поверхности. По мере заживления раны ксерогель метилкремниевой кислоты выделяется с раневым содержимым. Двухкратная обработка инфицированных ран у свиней песилом после предварительной хирургической обработки сокращает их заживление в 1,6 раза, по сравнению с мазью Вишневского. На основании проведенных лабораторных, клинических и производственных исследований на препарат “Песил” разработана и утверждена нормативно-техническая документация (ТУ У 46.15.544 – 2000) и инструкция по его применению в ветеринарной хирургии.

Доказано, что под влиянием препарата в крови снижается уровень токсических продуктов перекисного окисления липидов (малонового диальдегида), количество молекул средней массы, улучшается функциональное состояние почек и печени, нормализуется уровень фибронектина плазмы крови, что свидетельствует о детоксикационных свойствах песила. Это приводит к снижению уровня ендотоксикоза и, соответственно, нормализации активности антиоксидантной системы и фракционного состава липидов.

Разработаны методы профилактики послеоперационных осложнений у свиней с использованием песила (0,4 г/гол.) и внутримышечного введения вирутрицида (4 мг/кг). Благодаря их антиоксидантным и противовоспалительным свойствам, у оперированных животных уменьшается уровень катаболических процессов и острофазной реакции белков. Кроме того, под их влиянием активизируются гуморальные факторы иммунитета, о чем свидетельствует увеличение синтеза в организме IgG и IgA. При использовании препаратов также снижается избыточный уровень токсических метаболитов, что способствует более динамичной нормализации обмена микроэлементов (Fe, Cu, Zn) и железосодержащего белка ферритина. В целом это способствует сокращению сроков заживления операционных ран в 1,6 раза и уменьшению частоты послеоперационных осложнений хирургической инфекцией.

**Ключевые слова:** рана, свинья, хирургическая инфекция, песил, вирутрицид, детоксикационные системи, антиоксидантная система.

**Ilnitsky M.G. Pathogenetic substantiation of the means of detoxification therapy and prevention of wound infection in swine. ­– Manuscript.**

The thesis for doctorate degree of veterinary sciences, specialty 16.00.05 – Veterinary Surgery. – Bila Tserkva State Agrarian University, Bila Tserkva, 2002.

The dissertation is devoted to the studying of detoxication and antioxidant systems of swine organism and pathogenetic substantiation on this basis of detoxification therapy and prevention of wound infection in swine.

It was established that with the development of purulent and inflammation process in swine organism the compensatory endotoxicosis begins. The last is initiated by disproteinemia, oligopeptides of middle molecular masses prevailing in the blood and products of nitrogen exchanges – urea and creatinine, infringement of correlation between antioxidant ferments – superoxiddismutase and catalase. At the same time the quantity of acute-phase proteins (fibronectine, ceruloplasmine, haptoglobine, transferine) increases in the blood, transgress the balans of microelements (Fe, Cu, Zn), increase the hydrolytic destruction of lipids that compounds biomembrans, decrease the activity of humoral immune factors. All of these influence negatively on the state of detoxicant and antioxidant systems and cause the complication of wound healing.

For treatment of wounds and prevention of surgical infection there was developed, probated and introduced into industry the drug Pesil (TC U 46.15.544 – 2000) which has sorbative and antibacterial properties. Besides of this there was developed the method of prevention of surgical infection in swine by combination of Virutricide and Tricilline. The using of this method allows to reduce the time of wound treatment in 4–6 times comparing with traditional way (Vishnevsky liniment or Tricilline).

**Key words:** wound, swine, surgical infection, Pesil, Virutricide, detoxicant system, antioxidant system.

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>