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

БІЛОЦЕРКІВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

## УДК 619:636.1:616-001.4:002.3:089:615.246.2:276

**ЛАЗОРЕНКО АНДРІЙ БОРИСОВИЧ**

**ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ СОРБЦІЙНОЇ**

**ТЕРАПІЇ ПРИ ГНІЙНИХ РАНАХ У КОНЕЙ**

16.00.05 – ветеринарна хірургія

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата ветеринарних наук

###### Біла Церква – 2005

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Полтавській державній аграрній академії та Сумському національному аграрному університеті Міністерства аграрної політики України.

##### Науковий керівник – доктор ветеринарних наук, професор

##### ІЗДЕПСЬКИЙ Віталій Йосипович,

##### Полтавська державна аграрна академія,

#####  завідувач кафедри хірургії і акушерства

**Офіційні опоненти:** доктор ветеринарних наук, професор

**ІЛЬНІЦЬКИЙ Микола Григорович,**

Білоцерківський державний аграрний університет, завідувач кафедри незаразних хвороб тварин

Інституту післядипломної освіти керівників та

спеціалістів ветеринарної медицини;

 кандидат ветеринарних наук, доцент

 **ЮРЧЕНКО Леонід Іванович**,

 Харківська державна зооветеринарна академія,

 кафедра акушерства і хірургії

**Провідна установа –** Львівська національна академія ветеринарної медицини ім. С.З.Ґжицького Міністерства аграрної політики України, кафедра хірургії, м.Львів.

Захист відбудеться „21” квітня 2005 р. о 1330 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д.27.821.02 у Білоцерківському державному аграрному університеті за адресою: 09111, м. Біла Церква, вул. Ставищенська, 126; навчальний корпус № 8, ауд. № 1.

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

Автореферат розісланий „17” березня 2005 р.

Вчений секретар спеціалізованої

вченої ради, доцент Стадник П.О.

### ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Останнім часом в аграрному секторі України спрямовуються зусилля на відродження конярства та зростання чисельності поголів’я коней, особливо робочого та спортивного напрямів, що зумовлює необхідність поліпшення ветеринарного обслуговування цих тварин. Значною проблемою під час вирощування, роботи, спортивних змагань та тренінгу коней є травматизм, котрий у структурі захворюваності становить 86% від загальної кількості хірургічних хвороб, з яких 51,5% становлять рани, що ускладнюються розвитком гнійної інфекції (Калашник І.О., 1999).

Водночас, існуючі відомості щодо патогенезу гнійних ран у коней грунтуються здебільшого на клініко-морфологічній характеристиці та фізико-хімічних змінах у рані і датуються 40–60-ми роками минулого століття, коли цей вид тварин відігравав важливе значення у народному господарстві та армії. Разом з тим, інформація щодо патогенетичного обґрунтування засобів терапії коней з гнійними ранами вкрай обмежена.

Патогенетичною основою ранового процесу є запальна реакція, яка має видові особливості клініко-морфологічного прояву у тварин різних видів. Видоспецифічність розвитку запалення і ранового процесу зумовлена особливостями функціонування систем обмеженого протеолізу (гемостазу, комплементу, кініногенезу). Патогенетична роль цих систем при гнійних ранах вивчена у свиней, великої рогатої худоби та собак (Іздепський В.Й., 1993; Рубленко М.В., 2000; Єрмолаєв В.А., 1999; Кулинич С.М., 2002; Ханєєв В.В., 2004). Проте, роль системи гемостазу в розвитку ранового процесу у коней та обґрунтування патогенетичних методів лікування залишилася поза увагою дослідників. Одним із варіантів вирішення проблеми може бути використання засобів сорбційної терапії і таких, що коригують гемостаз. Вони прискорюють елімінацію продуктів запальної реакції і сприяють корекції патохімічної фази запалення, чим створюються умови для прискорення очищення ран та перебігу репаративних процесів.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами**. Дисертаційна робота є окремим розділом теми наукових досліджень кафедри хірургії і акушерства Полтавської державної аграрної академії „Вивчення патогенезу та розробка патогенетичних методів терапії запальних процесів при хірургічних хворобах тварин” (номер державної реєстрації 0104U010084).

**Мета роботи** – визначення ролі системи гемокоагуляції і фібринолізу в патогенезі ранового процесу у коней та опрацювання на цій основі патогенетично обґрунтованого методу їх лікування при гнійних ранах.

Для досягнення мети досліджень необхідно було розв’язати наступні **задачі**:

 а) визначити активність компонентів гемокоагуляційної і фібринолітичної систем плазми крові клінічно здорових коней в онтогенезі;

 б) вивчити стан системи гемокоагуляції і фібринолізу в динаміці перебігу ранового процесу в коней різного віку;

 в) дати клінічну оцінку, теоретичне та експериментальне обґрунтування ефективності патогенетичної терапії з урахуванням динамічних зрушень коагуляційно-антикоагулянтного та фібринолітично-інгібіторного потенціалу крові при гнійних ранах у коней.

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

*Предмет дослідження* – вікові зміни активності компонентів гемо-коагуляційної і фібринолітичної систем плазми крові у коней, їх зміни в динаміці ранового процесу та обґрунтування ефективності сорбційної терапії при лікуванні коней з гнійними ранами.

*Методи дослідження* – клінічні, аналіз морфологічного складу крові (еритроцити, лейкоцити), біохімічні (гемоглобін, загальний білок), гемостазіологічні (фібриноген, розчинні фібрин-мономерні комплекси, фактор ХІІІ, антитромбін ІІІ, загальна фібринолітична активність, Хагеман-залежний фібриноліз, стрептокіназо-індукований фібриноліз, сумарні інгібітори плазміну), цитологічні (клітини ранової поверхні), планіметричні, статистичні.

**Наукова новизна одержаних результатів** полягає в тому, що вперше у вітчизняній ветеринарній хірургії вивчено роль системи гемокоагуляції і фібринолізу у розвитку хірургічної інфекції та перебізі ранового процесу у коней, на основі чого розроблено, теоретично і експериментально обґрунтовано методи його корекції із застосуванням сорбційно-антибактеріального препарату „Песил” та тіотриазоліну. При цьому вперше вивчено стан коагуляційно-антикоагулянтного та фібринолітично-інгібіторного потенціалу плазми крові клінічно здорових коней в онтогенезі. Доведено, що у коней пік розвитку запальної реакції в рані супроводжується гіперкоагуляцією та одночасним зниженням активності природних антикоагулянтів і пригніченням фібринолітичної активності, що зумовлює коагулопатію та ускладнений перебіг ранового процесу. Встановлено, що зміни гемостазіологічного статусу при гнійних ранах, незалежно від віку коней, мають однаково виражену направленість.

Встановлено, що з переходом ранового процесу у фазу регенерації відбувається динамічне зниження кількості фібриногену, розчинних фібрин-мономерних комплексів, активності фактора ХІІІ та підвищення активності антитромбіну ІІІ. Поряд з цим, у період утворення грануляційної тканини зростає фібринолітична активність при одночасному зниженні рівня антиплазмінів.

Обґрунтовано раціональний метод лікування коней із застосуванням вульнеросорбенту „Песил” і тіотриазоліну, що прискорює очищення гнійних ран і елімінацію продуктів запальної реакції, за рахунок чого відбувається коригування гемостазіологічних параметрів.

**Практичне значення одержаних результатів** полягає у використанні запропонованих гемостазіологічних діагностично-прогностичних критеріїв перебігу репаративних процесів і методів лікування коней з гнійними ранами у господарствах усіх форм власності.

При цьому адаптовано методики гемостазіологічних досліджень у коней і визначено нормативні коливання показників системи гемокоагуляції і фібринолізу для коней різного віку. Для контролю за перебігом ранового процесу та ефективністю лікування запропоновано визначення у плазмі крові вмісту фібриногену, розчинних фібрин-мономерних комплексів, активності фактора ХІІІ, антитромбіну ІІІ, фібринолітичної активності та рівня сумарних антиплазмінів.

Запропонований метод вульнеросорбційної терапії песилом та застосування тіотриазоліну є патогенетично обгрунтованим, простим у виконанні і має досить високу лікувальну ефективність.

Отримані результати впроваджені у навчальний процес при вивченні дисципліни „Ветеринарна хірургія” у Полтавській державній аграрній академії та Сумському національному аграрному університеті.

**Особистий внесок здобувача.** Автором самостійно виконано весь обсяг клініко-експериментальних та лабораторних досліджень, проведено статистичну обробку, аналіз та узагальнення отриманих результатів.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертаційної роботи доповідалися на 6-ти науково-практичних конференціях: міжнародних „Молоді вчені у вирішенні проблем аграрної науки і практики” (м. Львів, 2003); „Сучасні проблеми ветеринарної хірургії” (м.Харків, 2004); „Молоді вчені – майбутнє вітчизняної ветеринарної медицини” (м. Суми, 2004); „Актуальные проблемы ветеринарной медицины и зоотехнии” (м. Вітебськ, 2004); на IV-й науково-практичній конференції „Проблеми неінфекційної патології тварин” (м. Біла Церква, 2003); науковій конференції докторантів і аспірантів „Наукові пошуки молоді на початку ХХІ століття” (м.Біла Церква, 2004) та наукових конференціях професорсько-викладацького складу Сумського національного аграрного університету і Полтавської державної аграрної академії (2002 – 2004 рр.)

**Публікації.** Основні положення дисертації опубліковано у фахових виданнях в 11 наукових статтях, з яких 3 є одноосібними: у „Віснику Сумського національного аграрного університету” (7), „Віснику Полтавської державної аграрної академії” (1), „Віснику Львівської національної академії ветеринарної медицини ім. С.З.Гжицького” (1), міжвідомчому тематичному науковому збірнику „Ветеринарна медицина” (м.Харків) (1), „Ученых записках Витебской ордена „Знак Почета” государственной академии ветеринарной медицины” (1).

**Структура та обсяг дисертації.** Робота включає вступ, огляд літератури, власні дослідження (5 розділів), їх аналіз і узагальнення, висновки та пропозиції виробництву, список використаних джерел, що містить 289 найменувань, з них – 96 іноземних. Робота викладена на 174 сторінках комп’ютерного тексту, ілюстрована 32 таблицями, 32 рисунками, містить 5 додатків.

**ВИБІР НАПРЯМІВ ДОСЛІДЖЕНЬ, МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ВИКОНАННЯ РОБОТИ**

Дослідження проведені протягом 2002–2004 рр. в умовах кафедри хірургії і акушерства Полтавської державної аграрної академії та кафедри акушерства і хірургії Сумського національного аграрного університету. Матеріалом для виконання дисертаційної роботи були коні різного віку із ТОВ „Перший Сумський племінний конезавод”, КСП „Будильське” Лебединського району, КСП „Комишанське” Охтирського району, АПТ „Вікторія” Краснопільського району Сумської області, Сумської та Лебединської кінноспортивних шкіл.

У господарствах регулярно протягом 2002–2004 рр. проводилося диспансерне обстеження поголів’я коней (усього обстежено 920 тварин), що дало змогу вивчити етіологію, сезонну і вікову динаміку травматизму в коней.

На першому етапі досліджень вивчалися зміни гемостазіологічних параметрів у клінічно здорових коней в онтогенезі, що дозволило визначити нормативні коливання показників системи гемостазу у тварин різного віку.

Друга серія досліджень включала вивчення клінічної характеристики перебігу ранового процесу та визначення ролі системи гемокоагуляції і фібринолізу в патогенезі гнійних ран у коней різного віку. Для цього було сформовано три групи коней із випадковими шкірно-м’язовими ранами, розміром 60–90 см2. До першої групи було віднесено коней віком 9–12 місяців (n=5), другої – 42–48 місяців (n=5) та третьої – 10–16 років (n=5). Клініко-лабораторні дослідження коней проводили на 2-у, 5-, 10-, 15- та 20-у добу перебігу ранового процесу. При клінічному дослідженні визначали розміри, стан стінок і дна ран, рухливість ранових країв, їх щільність та болісність, а також кількість і характер ексудату, терміни очищення, час появи грануляцій, епітелізації і повного загоєння ран.

При гематологічних дослідженнях підраховували кількість еритроцитів і лейкоцитів, виводили лейкограму – за загальноприйнятими методами, визначали вміст гемоглобіну – фотометрично із використанням наборів фірми „Агатмед” (Росія) та загального білка в плазмі крові – біуретовою реакцією із використаням діагностичних наборів фірми „Simco-LTD” (м.Львів, Україна).

З метою обґрунтування патогенетичної ролі системи гемостазу у розвитку ранового процесу у коней досліджувались основні компоненти гемокоагуляційної та фібринолітичної ланок гемостазу. В плазмі крові визначали концентрацію гострофазного протеїну – фібриногену (ФГ) – гравіметричним методом за Р.А. Рутберг (1984), продуктів його тромбінового протеолізу – розчинних фібрин-мономерних комплексів (РФМК), які є маркерами внутрішньосудинного мікрозгортання крові (в тесті з розчином ортофенантроліну виробництва фірми „Прогрес” м. Томськ, Росія), за методом В.А.Єликомова і А.П.Момота (1996). Активність фібриностабілізувального фактора (ФСФ) визначали за уніфікованою методикою із використанням діагностичних наборів фірми „Simco-LTD” (м.Львів, Україна). Антикоагулянтний потенціал оцінювали визначенням активності основного природного інгібітора гемокоагуляції – антитромбіну-ІІІ (АТ-ІІІ) за методом Ю.В.Магеровського і В.А.Монастирського (1991).

Фібринолітичну ланку системи гемостазу визначали за загальною фібринолітичною активністю плазми крові (ЗФАПК), Хагеман-залежним фібринолізом (ХЗФ) та стрептокіназо-індукованою фібринолітичною активністю (СТК-ФА) із використанням діагностичних наборів фірми „Simco-LTD” (м.Львів, Україна). Антиплазміновий потенціал визначали за активністю сумарних інгібіторів плазміну (СІП) з хромогенним субстратом – азофібрином виробництва фірми „Simco-LTD”, (м.Львів, Україна) за методом В.А.Монастирського зі співавт. (1988). Зважаючи на інформативність досліджень цитологічного складу ранових поверхонь щодо оцінки стану репаративних процесів у рані, було проведено мікроскопію поверхневих ранових біоптатів за методом М.Ф. Камаєва (1970) на 2-у, 5-, 10- і 15-у добу досліджень.

Третя серія досліджень проводилася з метою визначення лікувальної ефективності та патогенетичного обґрунтування сорбційної терапії та засобів, що коригують гемостаз, при гнійних ранах у коней. З цією метою тварин віком 18–48 місяців з випадковими шкірно-м’язовими ранами приблизно однакового розміру (56–65 см2) було розподілено на дві групи – дослідну (n=12) та контрольну (n=12). Коням обох груп проводили хірургічну обробку ран з наступним промиванням 0,05%-ним розчином хлоргексидину біглюконату. Подальше лікування тварин дослідної і контрольної груп різнилося.

Коням дослідної групи після хірургічної обробки та ретельного висушування серветками ранової поверхні вносили в рани композиційний сорбент „Песил”, до складу якого входить 98% ксерогелю метилкремнієвої кислоти та 2% детергенту етонію (Ільніцький М.Г., 2002), після чого накладали фіксуючу бинтову пов’язку. Залежно від активності росту грануляцій перев’язок з песилом робили одну або дві.

Разом з місцевим застосуванням вульнеросорбенту „Песил” виконували внутрішньовенні ін’єкції 2,5%-ного розчину тіотриазоліну в дозі 1 мг на 1 кг маси тіла 1 раз на добу з інтервалом 48 годин, всього 6–8 ін’єкцій (до одужання).

Тваринам контрольної групи після хірургічної обробки в рани 5–7 разів через 48–72 год вносили порошок І.Д.Житнюка по 8–12 г на одну обробку.

З переходом ранового процесу в другу фазу тваринам обох груп застосовували пов’язки з лініментом Вишневського до повного загоєння ран.

Ефективність запропонованих схем лікування визначали за характером перебігу ранового процесу, даними планіметричних досліджень, які проводили за методом Л.Н. Попової (1942), а також за результатами лабораторних досліджень крові у коней дослідної (n=6) і контрольної (n=6) груп. Дослідження проводили до лікування та на 3-ю, 5-у і 10-у добу лікування. Цитологічні дослідження ранових поверхонь виконували на 3-ю і 5-у добу лікувального періоду.

Отриманий цифровий матеріал оброблено методами варіаційної статистики за програмами, складеними О.Т.Усовичем і П.Т.Лебедєвим (1970) та О.П.Мінцером зі співавт. (1982). Вірогідність різниці середніх показників двох варіаційних рядів оцінювали за t-критерієм Стьюдента, а кореляційний аналіз із використанням r-критерію проводили на комп’ютері Pentium III за програмою „Gesta”.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ АНАЛІЗ**

**Розповсюдження механічних травм у коней**

За період 2002–2004 рр. при клінічному обстеженні 920 коней хірургічна патологія виявлена у 188 (20,4%). Переважна більшість хірургічних хвороб у них зумовлювалася травмами. При цьому відкриті механічні пошкодження (рани) становили 55,3% від загальної хірургічної патології і зустрічалися частіше у лошат (31,7%) та молодняку до 4-х років (41,4%), у дорослих коней рани становили 26,9%. Найчастіше рани локалізувалися на кінцівках (30,3%), рідше – в ділянці голови і шиї (17%), ще рідше – тулуба (8%). Здебільшого вони мали змішаний характер – колото-рвані, рвано-забиті та різано-рвані рани. Вивчення сезонної динаміки відкритих травм у коней свідчить, що поранення за своєю частотою реєструються в такій послідовності: влітку – 46,2%, навесні – 33,7, восени – 14,4 та взимку – 5,8%.

Отже, за результатами досліджень можна виявити значну залежність між частотою виникнення ран, віком тварин і порами року.

Серед інших хірургічних захворювань діагностуються: удари – 13,8%, гематоми – 3,7% та лімфоекстравазати – 2,7%.

**Стан системи гемокоагуляції і фібринолізу у коней в онтогенезі**

Уміст загального білка у плазмі крові динамічно зростає з 41,66±1,21 – у новонароджених до 62,49±0,93 г/л – у коней віком 10–16 років.

Вивчення показників коагуляційної ланки гемостазу коней (табл. 1) свідчить про поступове зростання концентрації фібриногену (ФГ) у плазмі крові з 2,15±0,11 у новонароджених до 4,60±0,24 г/л (р<0,001) у тварин віком 10–16 років. Низький рівень ФГ у новонароджених лошат супроводжується посиленим накопиченням у плазмі крові його метаболітів (РФМК), концентрація яких на 47,5% (р<0,001) перевищує цей показник у коней 10–16-річного віку. Поряд з високим рівнем РФМК у плазмі крові новонароджених та лошат віком 1–2 тижні спостерігається також значна активація фібриностабілізувального фактора (ФСФ), який перевищує показник у коней 10–16-річного віку на 41,2% (р<0,001).

Вікова динаміка ФГ, РФМК та ФСФ свідчить про посилений метаболізм фібриногену у РФМК, і є непрямим доказом наявності тромбінемії, що підтверджується високою корелятивною залежністю між вмістом ФГ та РФМК у плазмі крові (r=0,80).

Отже, в крові лошат перших годин і тижнів життя домінують явища гіперкоагуляції, що супроводжується дефіцитом АТ-ІІІ, активність якого на 26,5% нижча (р<0,001), порівняно з показниками у тварин 10–16-річного віку.

 Дослідження фібринолітично-інгібіторного балансу плазми крові коней у віковому аспекті свідчать про значне посилення фібринолізу у новонароджених і тварин перших тижнів життя (табл.2). Зокрема, загальна фібринолітична активність плазми крові (ЗФАПК) у новонароджених лошат на 60,7% (р<0,001) перевищує її у коней віком 10–16 років. Аналогічним чином встановлено різко виражену активацію ендогенних механізмів фібринолізу. Так, рівень Хагеман-залежного фібринолізу (ХЗФ) перевищує цей показник у коней 10–16-річного віку на 65,7% (р<0,001), а кінетика фібринолізу за умови індукції процесу стрептокіназою (СТК-ФА) – екзогенний механізм – зростає майже у 3 рази (р<0,001), порівняно з показниками у коней 10–16-річного віку. Висока фібринолітична активність плазми крові лошат перших годин життя супроводжується низьким рівнем активності сумарних інгібіторів плазміну (СІП), що підвищує фібринолітичний потенціал їхньої крові. Надалі, починаючи з 1–2-місячного віку, ЗФАК стабілізується.

Таблиця 1 – **Зміни гемокоагуляційно-антикоагулянтного балансу плазми крові у коней**

 **в процесі онтогенезу**, М±m

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Вік тварин | ФГ, г/л | РФМК,мг/100 мл | ФСФ, с | АТ-ІІІ, у процентах |
| Новонароджені(n=10) | 2,13–2,972,15±0,11 | 5,0–8,56,0±0,44 | 78–12596,30±4,45 | 70–11091,70±4,19 |
| 1–2 тижні(n=10) | 2,22–3,462,76±0,13\*\* | 5,0–8,56,05±0,32 | 80–10290,60±2,40 | 90–125116,0±3,90\*\*\* |
| 1–2 міс.(n=10) | 2,13–3,412,69±0,16\*\* | 4,5–6,05,25±0,17 | 48­–7051,10±2,71\*\*\* | 102–119113,10±2,25\*\*\* |
| 3–5 міс.(n=10) | 2,57–3,372,80±0,10\*\*\* | 3,5–6,54,90±0,28\* | 42–5547,70±1,49\*\*\* | 97–125110,80±3,11\*\*\* |
| 6–8 міс.(n=10) | 1,77–3,812,67±0,21\* | 3,0–5,54,40±0,31\*\* | 34–4640,45±1,40\*\*\* | 80–125106,60±4,64\* |
| 9–12 міс.(n=10) | 2,13–3,992,70±0,20\* | 3,0–5,54,15±0,33\*\* | 42–5748,15±1,44\*\*\* | 104–125117,0±1,86\*\*\* |
| 18–24 міс.(n=10) | 2,22–3,982,97±0,19\*\*\* | 3,0–4,53,65±0,18\*\*\* | 40–5345,51±1,23\*\*\* | 80–125105,20±4,85\* |
| 30–36 міс.(n=10) | 2,66–4,03,41±0,16\*\*\* | 3,0–5,03,60±0,20\*\*\* | 40–5247,80±1,15\*\*\* | 85–123111,50±5,07\*\* |
| 42–48 міс.(n=10) | 2,66–4,613,52±0,22\*\*\* | 3,0–5,03,70±0,23\*\*\* | 42–5548,07±1,20\*\*\* | 104–122112,30±2,07\*\*\* |
| 5–8 років(n=10) | 2,60–5,063,89±0,25\*\*\* | 3,0–3,53,10±0,06\*\*\* | 42–5247,56±1,18\*\*\* | 96–125112,60±4,90\*\* |
| 10–16 років(n=10) | 3,19–5,324,60±0,24\*\*\* | 3,0–4,03,15±0,10\*\*\* | 48–6256,62±1,75\*\*\* | 97–125116,0±2,92\*\*\* |

**Примітка.** \* – р<0,05, \*\* – р<0,01, \*\*\* – р<0,001, порівняно з новонародженими                                лошатами

Отже, система гемокоагуляції і фібринолізу в онтогенезі коней зазнає значних зрушень, котрі полягають у мобілізації коагуляційного потенціалу крові та активації реакції фібринолізу, що вказує на особливий фізіологічний баланс між компонентами системи гемостазу у новонароджених.

**Зміни вмісту загального білка та показників системи гемокоагуляції і фібринолізу плазми крові коней при гнійних ранах**

При клінічному дослідженні коней на 2-у добу з моменту поранення температура тіла коливалася у межах 38,0–39,0º С, частота пульсу та дихання – 40–50 та 10–13 за 1 хв. Більшість ран при первинному обстеженні широко зяяли

Таблиця 2 – **Зміни фібринолітично-інгібіторного балансу в плазмі крові у коней**

 **у віковому аспекті**, М±m

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Вік тварин  | ХЗФ, хв. | СТК-ФА, хв. | ЗФАПК, хв. | СІП, у процентах |
| Новонароджені(n=10) | 8,2–12,510,37±0,47 | 6,2–10,28,53±039 | 76–11597,80±3,69 | 37,5–87,560,0±5,20 |
| 1–2 тижні (n=10) | 11,2–15,213,03±0,38\*\*\* | 8,3–11,59,82±0,32\* | 117–140130,70±3,37 \*\*\* | 100–125108,75±3,86 \*\*\* |
| 1–2 міс. (n=10) | 14,5–19,617,39±0,85\*\*\* | 22,3–26,524,73±0,45\*\*\* | 132–170154,50±3,66 \*\*\* | 87,5–118,8103,25±3,95 \*\*\* |
| 3–5 міс. (n=10) | 15,2–20,218,52±0,62\*\*\* | 23,5–26,325,15±0,44\*\*\* | 163–200184,0±4,50\*\*\* | 87,5–118,8107,50±3,46 \*\*\* |
| 6–8 міс. (n=10) | 14,5–23,320,05±1,16\*\*\* | 24,5–30,026,93±0,86\*\*\* | 200–240217,0±4,21\*\*\* | 100–137,5118,75±4,26 \*\*\* |
| 9–12 міс. (n=10) | 14,5–25,020,17±1,31\*\*\* | 24,3–29,328,44±0,76\*\*\* | 205–235224,80±3,06 \*\*\* | 100–125111,25±3,46\*\*\* |
| 18–24 міс. (n=10) | 13,4–22,216,83±1,01\*\*\* | 23,5–28,326,05±0,50\*\*\* | 145–195167,40±5,43 \*\*\* | 87,5–125110,0±4,48\*\*\* |
| 30–36 міс. (n=10) | 13,3–22,516,90±1,12\*\*\* | 22,5–25,323,61±0,34\*\*\* | 146–190169,50±5,64 \*\*\* | 100–125108,75±3,25 \*\*\* |
| 42–48 міс. (n=10) | 15,1–20,017,52±0,48\*\*\* | 21,1–23,422,57±0,22\*\*\* | 160–190174,30±3,42 \*\*\* | 87,5–137,5106,25±4,65 \*\*\* |
| 5–8 років (n=10) | 13,2–18,516,47±0,52\*\*\* | 19,4–23,621,96±0,43\*\*\* | 148–200179,50±4,85 \*\*\* | 87,5–125107,50±4,24 \*\*\* |
| 10–16 років (n=10) | 13,2–21,217,18±0,81\*\*\* | 22,5–26,424,43±0,41\*\*\* | 130–176157,20±4,98 \*\*\* | 87,5–125100,0±5,27\*\*\* |

**Примітка**. \*– р<0,05; \*\*\* – р<0,001, порівняно з новонародженими лошатами

та мали рвано-забитий характер. Їх краї були набряклими, ущільненими та болісними. Явища ексудації були помірно вираженими. Ексудат – серозний, жовтуватого кольору.

На 5-у добу після поранення температура тіла визначалася в межах 38,5–39,4ºС, частота пульсу становила 40–55 ударів, дихання – 12–14 за 1 хв. У цей період у тканинах рани виражені ознаки інтенсивної запальної реакції, які супроводжувалися значним ущільненням ранових країв, їх набряклістю та обмеженням рухливості. Відмічалося виділення значної кількості гнійного ексудату сірого кольору, що мав зріджену консистенцію. Починаючи з 10-ї доби, рановий процес переходив у другу фазу розвитку і характеризувався виділенням невеликої кількості мутного та густого ексудату, появою зон гранулювання в ділянці ранових стінок. Протягом 15–20-ї діб ранові поверхні вкривалися шаром молодих грануляцій та з’являлася епітеліальна облямівка завширшки 2–4 мм. Повне загоєння ран відбувалося на 28–35 добу.

Перебіг ранового процесу у коней дослідних груп супроводжувався вірогідним зниженням умісту гемоглобіну та кількості еритроцитів у крові на 31,5 і 16,8% (р<0,001) та 23,0 і 10,7% (р<0,001) відносно показника клінічно здорових коней відповідного віку. Посилення запальної реакції в рані характеризується зростанням кількості лейкоцитів у крові на 5-у добу перебігу ранового процесу у 2,5–2,7 рази (р<0,001), порівняно з інтактними тваринами. Зміни лейкограми вказували на розвиток еозинопенії та нейтрофілії за рахунок зростання кількості юних і паличкоядерних форм. З наростанням запально-ексудативних явищ у ранах тварин дослідних груп знижувався рівень загального білка в плазмі крові на 9,3–13,1% (р<0,05; 0,01).

При дослідженні показників системи гемостазу в динаміці ранового процесу у коней (табл.3) виявлено істотне зростання коагуляційного потенціалу плазми крові. Зокрема, в розпалі першої фази ранового процесу (5-а доба)

Таблиця 3 – **Зміни гемокоагуляційно-антикоагулянтного балансу плазми крові                      коней у динаміці ранового процесу**, М±m

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Показник | Вік тварин | Клінічно здорові тварини(n=10) | Доба перебігу ранового процесу |
| 2-а(n=5) | 5-а(n=5) | 10-а(n=5) | 15-а(n=5) | 20-а(n=5) |
| ФГ,г/л | 9–12 міс. | 2,70±0,20 | 5,23±0,15\*\*\* | 6,04±0,31\*\*\* | 5,06±0,16\*\*\* | 4,58±0,15\*\*\* | 4,02±0,27\*\*\* |
| 42–48 міс. | 3,52±0,22 | 5,31±0,14\*\*\* | 6,15±0,32\*\*\* | 5,29±0,24\*\*\* | 4,73±0,22\*\*\* | 4,12±0,30 |
| 10–16 р. | 4,60±0,24 | 5,66±0,14\*\*\* | 6,26±0,16\*\*\* | 5,71±0,16\*\*\* | 5,02±0,30 | 4,47±0,19 |
| ФСФ, с | 9–12 міс. | 48,15±1,44 | 69,0±4,76\*\*\* | 99,20±6,95\*\*\* | 69,40±4,70\*\*\* | 57,60±1,66\*\*\* | 53,0±1,30\* |
| 42–48 міс. | 48,07±1,20 | 72,40±7,50\*\* | 104,20±13,52\*\*\* | 84,60±7,56\*\*\* | 64,40±5,71\*\* | 57,80±5,60 |
| 10–16 р. | 56,62±1,75 | 95,80±5,91\*\*\* | 120,20±7,77\*\*\* | 82,40±6,88\*\* | 72,0±5,80\* | 64,40±4,47 |
| РФМК,мг/100 мл | 9–12 міс. | 4,15±0,33 | 8,90±0,96\*\*\* | 14,20±1,11\*\*\* | 7,50±0,50\*\*\* | 6,30±0,25\*\*\* | 5,30±0,20\*\* |
| 42–48 міс. | 3,70±0,23 | 8,50±1,35\*\* | 12,20±1,28\*\*\* | 7,30±0,75\*\*\* | 5,90±0,48\*\*\* | 5,50±0,31\*\*\* |
| 10–16 р. | 3,15±0,10 | 8,80±0,60\*\*\* | 13,20±1,49\*\*\* | 8,10±0,67\*\*\* | 6,40±0,36\*\*\* | 5,70±0,25\*\*\* |
| АТ-ІІІ,у процентах | 9–12 міс. | 117,0±1,86 | 93,40±2,15\*\*\* | 64,20±4,72\*\*\* | 99,20±2,08\*\*\* | 109,0±2,34\*\* | 113,80±2,45 |
| 42–48 міс. | 112,30±2,07 | 93,20±2,92\*\*\* | 71,0±5,32\*\*\* | 96,0±4,96\*\* | 114,60±2,18 | 118,20±2,92 |
| 10–16 р. | 116,0±2,92 | 87,80±3,54\*\*\* | 66,0±4,48\*\*\* | 88,60±4,19\*\*\* | 107,0±2,66\* | 117,40±3,76 |

**Примітка.** \*– р<0,05, \*\* – р<0,01, \*\*\* – р<0,001, порівняно з клінічно здоровими                                 тваринами

спостерігається розвиток гіперфібриногенемії, що є закономірною гострофазною реакцією організму у відповідь на травму та гнійну інфекцію. Зростання рівня фібриногену в плазмі крові у 1,2–2,2 рази (р<0,001) супроводжується посиленням процесів стабілізації фібрину, на що вказує активація ФСФ у 1,3–2,2 рази (р<0,001). Кореляційний аналіз між концентрацією ФГ та ФСФ при гнійних ранах у коней виявив тісний зв’язок між цими показниками з високим ступенем вірогідності (r=0,98–0,99) у тварин усіх вікових груп, що, очевидно, свідчить про необхідність стабілізації навколоранового фібринового депозиту та зниження його чутливості до локального протеолізу.

Поряд з цим у ранах відбувається посилене накопичення в плазмі крові специфічного маркера тромбінемії – РФМК, концентрація яких зростає у 3,4–4,2 рази (р<0,001) відносно клінічно здорових коней.

Явища гіперкоагуляції при гнійних ранах у коней поглиблюються дефіцитом інгібіторної активності АТ-ІІІ, котрий не здатний повною мірою інактивувати тромбін, що підтверджується інтенсивним накопиченням РФМК у плазмі крові та обернено пропорційною корелятивною залежністю між інгібіторною здатністю АТ-ІІІ і рівнем РФМК (r=0,99–0,96).

Отже, як було встановлено нами, синдром гіперкоагуляції при гнійних ранах у коней є одним із патогенетичних механізмів розвитку ранового процесу, оскільки, за даними М.В. Рубленка (2000), він спричинює блокаду мікроциркуляції у тканинах запального осередку, посилює інтенсивність запальної реакції і призводить до розширення меж некрозу.

Гіперкоагуляція при гнійних ранах у коней поєднувалася з істотним зниженням фібринолітичної активності плазми крові (табл.4).

Зокрема, у розпалі гнійно-запальної реакції в рані (5-а доба) у коней спостерігається різко виражений дефіцит активаторів плазміногену, що проявляється у пригніченні ЗФАПК на 23,7–80,3% (р<0,001). Порушується також ендогенний механізм активації плазміногену через фактор ХІІ, причому рівень ХЗФ знижується у 3,0–3,5 рази (р<0,001) у коней усіх вікових груп, порівняно з показником в інтактних тварин.

Пригнічення фібринолізу при гнійних ранах у коней, за результатами досліджень ЗФАПК та ХЗФ, може бути пов’язано у першому випадку з дефіцитом активаторів плазміногену, а в другому – фактора ХІІ, котрий “споживається” за прокоагулянтним типом через активацію фактора ХІ, що спричинює надлишкове утворення тромбіну і, як наслідок, гіперкоагуляцію з накопиченням у плазмі крові специфічного маркера тромбінемії – РФМК. Проведений нами кореляційний аналіз підтвердив це припущення, виявивши вірогідну корелятивну залежність між ступенем пригнічення ХЗФ та рівнем РФМК у плазмі крові (r=0,93–0,96).

Однак, дефіцит активаторів утруднює визначення справжнього стану фібринолізу при гнійних ранах у коней. Посилення кінетики СТК-ФА на 29,4 – 42,8% (р<0,001) свідчить про зростання рівня плазміногену в плазмі крові, котрий не здатний через дефіцит активаторів достатньою мірою трансформу-

Таблиця 4 – **Зміни фібринолітично-інгібіторного потенціалу плазми крові коней**

 **у динаміці ранового процесу**, М±m

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Показ-ник | Вік тварин | Клінічно здоровітварини(n=10) | Доба перебігу ранового процесу |
| 2-а(n=5) | 5-а(n=5) | 10-а(n=5) | 15-а(n=5) | 20-а(n=5) |
| ЗФАПК,хв. | 9-12 міс. | 224,80±3,06 | 254,40±6,65\*\*\* | 278,0±4,04\*\*\* | 242,60±9,60 | 175,0±6,99\*\*\* | 145,60±3,77\*\*\* |
| 42-48 міс. | 174,30±3,42 | 264,0±7,06\*\*\* | 284,40±7,95\*\*\* | 254,0±9,12\*\*\* | 191,80±6,78\*\* | 150,0±10,39\* |
| 10-16 р. | 157,20±4,98 | 262,40±4,43\*\*\* | 283,40±5,11\*\*\* | 259,80±4,56\*\*\* | 184,80±4,48\*\*\* | 144,0±7,12 |
| ХЗФ,хв. | 9-12 міс. | 20,17±1,31 | 51,03±4,41\*\*\* | 59,70±3,85\*\*\* | 35,73±2,45\*\*\* | 31,15±1,93\*\*\* | 22,84±1,57 |
| 42-48 міс. | 17,52±0,48 | 48,55±4,14\*\*\* | 61,18±1,90\*\*\* | 38,98±2,18\*\*\* | 30,71±1,43\*\*\* | 20,42±0,68\*\* |
| 10-16 р. | 17,18±0,81 | 42,91±4,63\*\*\* | 56,62±4,05\*\*\* | 43,81±2,73\*\*\* | 32,43±2,57\*\*\* | 42,13±1,93\*\* |
| СТК-ФА,хв. | 9-12 міс. | 28,44±0,76 | 19,86±1,48\*\*\* | 16,26±2,27\*\*\* | 21,27±0,75\*\*\* | 24,94±0,54\*\* | 26,89±0,78 |
| 42-48 міс. | 22,57±0,32 | 20,30±1,15\* | 15,93±1,08\*\*\* | 21,81±0,52 | 25,18±0,48\*\*\* | 27,28±0,54\*\*\* |
| 10-16 р. | 24,43±0,41 | 19,36±0,70\*\*\* | 16,48±0,89\*\*\* | 22,30±0,61\* | 25,45±0,58 | 27,09±0,58\*\* |
| СІП,у процентах | 9-12 міс. | 111,25±3,46 | 160,25±4,19\*\*\* | 188,75±11,25\*\*\* | 151,25±12,24\*\* | 137,50±7,90\*\* | 123,75±8,0 |
| 42-48 міс. | 106,25±4,65 | 156,25±6,25\*\*\* | 190,0±12,74\*\*\* | 167,50±10,15\*\*\* | 139,99±5,08\*\*\* | 126,25±4,14\*\*\* |
| 10-16 р. | 100,0±5,27 | 157,50±4,59\*\*\* | 205,0±21,50\*\*\* | 183,74±23,35\*\* | 148,75±6,95\*\*\* | 125,0±3,95\*\* |

**Примітка.** \*– р<0,05, \*\* – р<0,01, \*\*\* – р<0,001, порівняно з клінічно здоровими                                тваринами

ватись у плазмін і коригувати явище гіперкоагуляції. Отже, пригнічення фібринолізу при гнійних ранах у коней відбувається за рахунок дефіциту активаторів плазміногену, тоді як рівень останнього істотно зростає. Водночас, очевидно, певна частина плазміногену трансформується у плазмін і потрапляє в кровообіг, однак явище плазмінемії є контрольованим з боку інгібіторів, що підтверджується зростанням рівня СІП у крові коней на 70–100% (р<0,001), відносно показника клінічно здорових тварин. Таким чином, проведені дослідження свідчать, що гіперкоагуляція та пригнічення фібринолізу на проміжних стадіях є видовою особливістю формування патогенетичних механізмів прояву запальної реакції при гнійних ранах у коней незалежно від віку і потребує корекції явищ коагулемії та реактивації пригнічених ланок фібринолітичного процесу, що в остаточному підсумку сприятиме прискоренню видужання хворих тварин.

**Обґрунтування застосування вульнеросорбційної терапії при гнійних ранах у коней**

Лікувальну ефективність вульнеросорбції при застосуванні препарату „Песил” та внутрішньовенних ін’єкцій 2,5%-ного розчину тіотриазоліну в дозі 1 мг на 1кг маси тіла при гнійних ранах у коней визначали, порівнюючи отримані результати досліджень з показниками контрольної групи тварин, яким місцево застосовували порошок Житнюка.

Використання сорбційної терапії із застосуванням песилу та коригування гемостазу тіотриазоліном сприяло нормалізації запальної реакції в рані, прискорювало терміни очищення ран від авіталізованих тканин протягом 3,88±0,17 діб проти 6,16±0,30 у контрольній групі, а також утворення грануляцій протягом 4,61±0,19 діб проти 9,16±0,56 у коней контрольної групи. Повне загоєння ран у коней дослідної групи відбувалося на 16,38±0,47 добу, тоді як у контрольній – на 23,33±1,16 добу. Площа ранової поверхні у коней дослідної групи зменшувалася на 3-ю, 5-у та 10-у добу лікування на 12,4%, 28,4 і 62,3%, відповідно, а у тварин контрольної групи – на 6,3%, 18,6 і 38%.

Про більш сприятливий перебіг ранового процесу при застосуванні вульнеросорбційної терапії та засобів, що коригують гемостаз, свідчить зниження кількості поліморфноядерних гранулоцитів у ранових відбитках на 5-у добу лікування у 2 рази (р<0,001), а також зростання полібластів та макрофагоцитів у дослідній групі у 4,4 та 6,5 рази (р<0,001), тоді як у контрольній групі їх кількість збільшувалася у 2,7 та 3,7 рази (р<0,001) відповідно. Поряд з позитивною клінічною динамікою перебігу ранового процесу, у коней дослідної групи відмічено швидку нормалізацію вмісту гемоглобіну та кількості еритроцитів у крові вже на 5-у добу лікування, в той час як у контрольній групі зазначені показники досягли рівня інтактних тварин лише на 10-у добу лікування.

Зниження токсичного пресингу та прискорення елімінації продуктів запалення під впливом сорбції препаратом „Песил” сприяє корекції гіпопротеїнемії у коней з гнійними ранами вже на 5-у добу лікування, а на 10-у рівень загальних білків у плазмі крові навіть перевищував показник клінічно здорових на 9% (р<0,001). У плазмі крові коней контрольної групи рівень загального білка досяг показника інтактних тварин лише на 10-у добу.

Скорочення строків першої фази ранового процесу та прискорення репаративних явищ у рані під впливом сорбційної терапії у коней дослідної групи супроводжувалося також істотними змінами показників системи гемокоагуляції і фібринолізу. Так, рівень фібриногену та РФМК у плазмі крові коней дослідної групи на 10-у добу лікування знизився у 1,5 та 4,1 рази (р<0,001), відповідно, а у контрольній групі – у 1,3 та 2,5 рази (р<0,001). Сорбція токсичних метаболітів з рани і коригуюча дія на гемостаз тіотриазоліну проявлялася й у зростанні активності ФСФ та АТ-ІІІ, причому остання відновлювалася, порівняно з клінічно здоровими тваринами, у дослідній групі на 5-у добу, а в контрольній – лише на 10-у добу лікування. Поряд із швидкою корекцією гіперкоагуляції спостерігалося істотне посилення фібринолізу в організмі коней дослідної групи за рахунок реактивації ЗФАПК, рівень якої зростав на 3-ю, 5-у та 10-у добу лікування у 1,4, 1,8 та 2,2 рази (р<0,001), відповідно, тоді як у контрольній групі – у 1,1, 1,5, та 1,9 рази (р<0,001).

Рівень ХЗФ при застосуванні вульнеросорбції песилом та внутрішньовенних ін’єкцій 2,5% розчину тіотриазоліну відновлювався вже на 10-у добу лікування, він підвищився у 3,4 рази (р<0,001), порівняно з показником до лікування, а у тварин контрольної групи – у 2,6 рази (р<0,001).

Про посилення процесів фібринолізу у коней дослідної групи свідчило й зростання СТК-ФА на 3-ю, 5-у та 10-у добу лікувального періоду відповідно у 1,8, 1,2 та 1,05 рази (р<0,001;0,05), відносно значень інтактних тварин, тоді як у контрольній групі цей показник зріс на 3-ю добу у 1,3 рази (р<0,001), протягом 5-ї доби досяг рівня клінічно здорових коней, а на 10-у добу знизився у 1,2 рази (р<0,001), що, може бути пов’язано зі зниженням потенційних і резервних можливостей синтезу плазміногену в організмі. Водночас, тіотриазолін має здатність активувати енергетично-синтетичні системи гранулоцитів і, зокрема, продукцію ними плазміногену (Рубленко М.В., 2000), про що свідчить досить високий його рівень у крові тварин дослідної групи протягом усього лікувального періоду.

Зростання фібринолітичної активності плазми крові коней дослідної групи було контрольованим з боку антиплазмінів, що запобігало надмірній активації системного фібринолізу. Так, рівень СІП зростав у плазмі крові коней дослідної групи на 3-ю добу лікування у 1,1 рази (р<0,05) проти показника до лікування, тоді як у контрольній групі цей показник, навпаки, проявляв тенденцію до зниження. Загалом, рівень СІП перевищував показник інтактних коней навіть на 10-у добу лікування в дослідній групі на 38,4% (р<0,001), а в контрольній – на 24,4% (р<0,001).

Отже, активна елімінація продуктів запальної реакції з рани, зниження пресингу на організм флогогенних чинників під впливом вульнеросорбційної терапії песилом та корекція через систему гемостазу патохімічної фази запалення тіотриазоліном усуває гіперкоагуляцію, нормалізує метаболізм фібриногену, реактивує фібриноліз, за рахунок чого прискорюються очищення та репаративні процеси в рані.

# ВИСНОВКИ

1. У дисертації запропоновано нове вирішення наукової задачі щодо вивчення патогенезу ранового процесу у коней. Встановлено, що при ранах, ускладнених гнійною інфекцією, розвивається стан гіперкоагуляції та пригнічення фібринолітичної активності крові, чим значною мірою визначається глибина патогенетичних змін і характер перебігу ранового процесу. На підставі цього обгрунтована необхідність застосування при гнійних ранах у коней сорбційної терапії та засобів, що коригують гемостаз. Розроблено, теоретично і клініко-експериментально обгрунтовано метод патогенетичної терапії коней при гнійних ранах із використанням сорбційно-антибактеріального препарату „Песил” та тіотриазоліну.

2. В обстежених господарствах хірургічна патологія реєструється у 20,4% поголів'я коней, із них відкриті механічні ушкодження становлять 55,3% від загальної кількості хірургічних хвороб, при цьому частота виникнення ран у лошат становить 41,3%, молодняку – 31,7% та 26,9% – у тварин старшого віку.

3. Зміни системи гемокоагуляції характеризуються зростанням вмісту загального білка та фібриногену в плазмі крові у 1,5 і 2,14 рази (р<0,001), зниженням рівня РФМК та активності фактора XIII відповідно у 1,9 і 1,7 рази (р<0,001) у коней 10–16-річного віку, порівняно з новонародженими.

4. Фібринолітично-інгібіторний потенціал плазми крові з віком тварин має різну спрямованість. Так, якщо активність ХЗФ, показники ЗФАПК та СТК-ФА менші у коней 10–16-річного віку, відповідно, в 1,66; 1,6 та 2,86 рази (р<0,001), порівняно з новонародженими лошатами, то активність їх інгібіторного потенціалу (АТ-ІІІ і СІП) зростає у 1,26 і 1,66 рази (р<0,001).

5. Встановлено, що у коней з 1–2-місячного віку домінує ендогенний (фактор ХІІа-залежний фібриноліз) механізм активації плазміногену у плазмін, тоді як у новонароджених та лошат перших тижнів життя плазміноген є більш чутливим до екзогенних (стрептокіназа) активаторів.

6. Розвиток інфекційно-запального процесу в рані супроводжується лейкоцитозом (р<0,001), олігоцитемією і олігохромемією (р<0,001) та розвитком гіпопротеїнемії (р<0,001), зростанням умісту в плазмі крові фібриногену, РФМК і активності фактора XIII у 1,36–2,33 рази, 3,3–4,19 та 2,06–2,17 рази (р<0,001) відповідно, при зниженні активності АТ-ІІІ у 1,32–1,82 та підвищенні СІП у 1,7–2,05 рази (р<0,001).

7. Перебіг ранового процесу у коней характеризується зниженням ХЗФ у 2,96–3,49 рази, зменшенням рівня ЗФАПК у 1,24–1,8 рази та зростанням СТК- ФА у 1,41–1,75 рази (р<0,001).

8. Використання сорбційної терапії та засобів, що коригують гемостаз, сприяє прискоренню очищення гнійних ран у 1,6 рази, росту грануляцій – у 2 та епітелізації – 1,6 рази, порівняно із застосуванням порошку Житнюка, що скорочує терміни загоєння ран на 6–8 діб.

9. Застосування вульнеросорбційної терапії препаратом „Песил” та внутрішньовенних ін'єкцій 2,5%-ного розчину тіотриазоліну сприяє нормалізації еритро- і лейкоцитопоезу, зниженню концентрації фібриногену, РФМК та активності фактора XIII у 1,54, 4,12 та 1,87 рази (р<0,001).

10. Комплексна терапія гнійних ран у коней призводить до зростання АТ-ІІІ у 1,76 рази (р<0,001), рівня ХЗФ та ЗФАПК – у 3,42 і 2,19 рази (р<0,001), а також до зниження активності СІП та СТК-ФА у 1,3 і 1,33 рази (р<0,001).

# ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

1. Для лікування коней з гнійними ранами пропонуємо після хірургічної обробки рани місцево застосовувати композиційний сорбційний препарат „Песил” у дозі 0,2–0,7 г – у першій фазі ранового процесу та внутрішньовенні ін’єкції 2,5%-ного розчину тіотриазоліну в дозі 1 мг/кг з інтервалом 48 годин до видужання.
2. З метою об’єктивної оцінки перебігу ранового процесу та моніторингу ефективності лікування коней з гнійними ранами і своєчасної профілактики ускладнень рекомендуємо визначати в плазмі крові рівень фібриногену, РФМК, активність фактора ХІІІ, антитромбіну-ІІІ та фібринолітичну активність.

**СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. **Лазоренко А.Б.**, Іздепський В.Й., Стоцький О.Г. Потенційна активність плазміногену, інгібіторів плазміну та антитромбіну-ІІІ плазми крові коней у віковому аспекті // Вісник Сумського націон. аграр. ун-ту.– Вип. 8. – Суми, 2002.– С. 44 – 46. (*Дисертантом самостійно проведено експериментальні дослідження, статистичну обробку даних та підготовку статті до публікації*).
2. Стоцький О.Г., Іздепський В.Й., **Лазоренко А.Б.** Стан сумарної фібринолітичної активності плазміну і плазміногену в плазмі крові в коней у віковому аспекті // Вісник Сумського націон. аграр. ун-ту.– Вип. 8. – Суми, 2002.– С. 89 – 91. (*Дисертантом проведено визначення рівня плазміногену в плазмі крові коней та проведено статистичну обробку даних*).
3. Іздепський В.Й., **Лазоренко А.Б.** Вікова динаміка фібриногену, розчинних фібрин-мономерних комплексів, фібринолітичної та фібриназної активності у плазмі крові коней // Вісник Львів. націон. акад. вет. медицини ім. С.З.Гжицького.– Т.5 (№2). – Ч.3. – Львів, 2003. – С. 79 – 83. (*Дисертант самостійно провів весь комплекс лабораторних досліджень, статистичну обробку даних та підготував статтю до друку*).
4. Іздепський В.Й., **Лазоренко А.Б.** Чутливість плазміногену коней до різних активаторів у віковому аспекті // Вет. медицина: Міжвід. темат. наук. зб. – № 83. – Харків, 2004. – С. 101 – 104. (*Дисертант самостійно визначив чутливість плазміногену коней до різних активаторів, провів статистичну обробку даних та підготував статтю до друку*).
5. Лазоренко А.Б. Метаболізм фібриногену в динаміці гнійних ран у коней // Вісник Сумського націон. аграр. ун-ту .– Вип. 9. – Суми, 2002. – С. 60 – 65.
6. Лазоренко А.Б. Реакції системного фібринолізу та антиплазміновий потенціал плазми крові коней при гнійних ранах // Вісник Сумського націон. аграр. ун-ту .– Вип. 10. – Суми, 2002.– С. 51 – 60.
7. Стоцький О.Г., **Лазоренко А.Б.** Розповсюдження та структура хірургічної патології у коней // Вісник Полтав. держ. аграр. академії. – №1. – Полтава, 2004. – С. 17 – 19. (*Дисертантом самостійно проведено диспансерне обстеження поголів’я коней у господарствах Сумської області, визначено річну, сезонну та вікову динаміку ран у коней, підготовлено статтю до друку*)
8. Стоцький О.Г., **Лазоренко А.Б.** Стан білково-ліпідного обміну при гнійних ранах у коней // Вісник Сумського націон. аграр. ун-ту. – № 2. – Вип. 11.– Суми, 2004. – С.132–135. (*Дисертант самостійно провів визначення рівня загального білка в плазмі крові коней та статистичну обробку даних*).
9. Издепский В.И., **Лазоренко А.Б.** Некоторые показатели фибринолиза у лошадей в возрастном аспекте // Учёные записки Витебской ордена “Знак Почёта” гос. акад. вет. медицины. – Т. 40, ч. 1. – Витебск, 2004.– С. 64 – 66. (*Дисертантом самостійно проведено визначення показників фібринолітичної системи коней у віковому аспекті та проведено статистичну обробку даних*).
10. Лазоренко А.Б. Корекція системи гемостазу у коней при гнійних ранах із використанням аплікаційних сорбентів та похідних тіотриазолу // Вісник Сумського націон аграр. ун-ту. – № 7 (12). – Суми, 2004. – С. 80 – 87.
11. Клітинний склад ранових поверхонь у коней в динаміці загоєння ран за вторинним натягом / В.Й. Іздепський, **А.Б. Лазоренко**, О.Г. Стоцький, О.М. Чекан, С.М. Чекан // Вісник Сумського націон. аграр. ун-ту .– № 7 (12) – Суми, 2004.– С. 87–91. (*Дисертантом проведено цитологічні дослідження ранових поверхонь у коней, аналіз та узагальнення отриманих результатів досліджень*).

**Лазоренко А.Б. Патогенетичне обґрунтування сорбційної терапії при гнійних ранах у коней.** – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук за спеціальністю 16.00.05 – ветеринарна хірургія. – Білоцерківський державний аграрний університет, Біла Церква, 2005.

Дисертація присвячена визначенню стану системи гемокоагуляції і фібринолізу в процесі онтогенезу коней, ролі системи гемостазу в патогенезі ранового процесу, а також патогенетичному обгрунтуванню сорбційної терапії при гнійних ранах у коней.

Розвиток гнійно-запальних процесів у коней супроводжується зниженням рівня загальних протеїнів у крові, зростанням концентрації фібриногену, РФМК, активності ФСФ за одночасного зниження інгібіторної активності АТ-ІІІ. Поряд з істотними зрушеннями коагуляційного потенціалу плазми крові при гнійних ранах у коней, відбувається й пригнічення фібринолітичної активності за рахунок блокади процесів трансформації плазміногену у плазмін (зниження ЗФАПК та ХЗФ). Водночас у крові зростає рівень плазміногену, котрий проявляє високу чутливість до бактеріальних активаторів і, зокрема, стрептокінази (зростання СТК-ФА), та підвищується активність СІП. Встановлено, що реактивність організму коней у відповідь на травму та гнійну інфекцію має однотиповий характер і не залежить від віку тварин (зростання рівня ФГ, РФМК, активності ФСФ, СТК-ФА, СІП) і зниження активності АТ-ІІІ, ЗФАПК, ХЗФ.

Ураховуючи результати досліджень стану системи гемостазу було розроблено і патогенетично обґрунтовано метод терапії коней при гнійних ранах із використанням сорбенту „Песил” та 2,5%-ного розчину тіотриазоліну. Доведено позитивний вплив сорбційної терапії та засобів, що коригують гемостаз, на перебіг ранового процесу та показники системи гемостазу.

**Ключові слова:** рановий процес, коні, система гемостазу, вульнеросорбент „Песил”, тіотриазолін.

**Лазоренко А.Б. Патогенетическое обоснование сорбционной терапии при гнойных ранах у лошадей.** – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 16.00.05 – ветеринарная хирургия. – Белоцерковский государственный аграрный университет, Белая Церковь, 2005.

Диссертация посвящена изучению системы гемокоагуляции и фибринолиза в процессе онтогенеза лошадей, роли отдельных факторов системы гемостаза в патогенезе раневого процесса, а также исследованию лечебной эффективности сорбционной и корригирующей гемостаз терапии при гнойных ранах у лошадей.

Возрастные изменения системы гемостаза у лошадей проявляются увеличением уровня фибриногена в плазме крови в 2,14 раза (р<0,001), уменьшением количества РФМК и активности ФСФ в 1,9 и 1,7 раза (р<0,001), соответственно с периода новорожденности до 10–16-летнего возраста. Фибринолитический потенциал плазмы крови с возрастом имеет неодинаково выраженную направленность, а именно: если уровень ХЗФ, ОФАПК и СТК-ФА снижается в процессе онтогенеза с периода новорожденности и до 10–16-летнего возраста, соответственно в 1,66, 1,6 и 2,86 раза (р<0,001), то активность их ингибиторов (АТ-ІІІ и СИП) увеличивается в 1,26 и 1,66 раза (р<0,001), соответственно.

Развитие гнойно-воспалительных процессов в кожно-мышечных ранах у лошадей сопровождается гипогемоглобинемией (р<0,001), эритроцитопенией и выраженным нейтрофильным лейкоцитозом со сдвигом ядра влево (увеличение количества лейкоцитов в 2,5–2,7 раза), (р<0,001). Кроме этого, при гнойных ранах у лошадей отмечается уменьшение содержания общего белка в крови в 1,1–1,2 раза (р<0,005; 0,01).

Изменение коагуляционно-антикоагулянтного баланса проявляется увеличением концентрации фибриногена в 1,4–2,2 раза (р<0,001), РФМК в 3,3–4,2 раза (р<0,001), активности ФСФ в 2,1–2,2 (р<0,001) и уменьшением ингибиторной активности АТ-III в 1,6–1,8 раза (р<0,001), что способствует увеличению свёртывающей активности крови и образованию микросгустков фибрина в сосудах микроциркуляторного русла, которые блокируют кровоток в капиллярной сети области ранения, способствуя тем самым развитию осложнений. Исследования фибринолитико-ингибиторного потенциала крови лошадей при гнойных ранах свидетельствуют об угнетении реакции фибринолиза на промежуточных стадиях процесса – дефицит активаторов плазминогена (снижение ОФАПК в 1,2–1,8 раза, р<0,001) и торможение эндогенного механизма трансформации плазминогена в плазмин через фактор XII (снижение ХЗФ в 3,0–3,5 раза), (р<0,001). В то же время снижение уровня ОФАПК и ХЗФ, свидетельствуют лишь о дефиците факторов активации плазминогена, в то время как его уровень значительно возрастает (увеличение СТК-ФА в 1,4–1,7 раза) (р<0,001), а вместе с этим и его чувствительность к экзогенным (бактериальным) активаторам (СТК). Кроме этого отмечается увеличение активности СИП в 1,7–2,1 раза (р<0,001).

Проведенные исследования особенностей изучаемых показателей у лошадей в зависимости от возраста не выявили значительных различий в реактивности организма на травму и гнойную инфекцию.

На основании изучения состояния системы гемостаза при гнойных ранах у лошадей был разработан и внедрен в практику комплексный патогенетически обоснованный метод терапии с использованием сорбента „Песил” и корригирующей гемостаз терапии с применением внутривенных инъекций 2,5%-ного раствора тиотриазолина в дозе 1 мг/кг с интервалом 48 ч. Указанный метод комплексной терапии способствует сокращению сроков заживления ран за счет ускорения их очищения от некротических тканей и стимуляции регенеративных процессов. Позитивная клиническая динамика сопровождается более быстрой по сравнению с контролем (порошок Житнюка) нормализацией белкового обмена, коррекцией гиперкоагуляции за счет снижения уровня фибриногена, РФМК, активности ФСФ и увеличения ингибиторной способности АТ-III. Кроме этого, наряду с восстановлением коагуляционно-антикоагулянтного равновесия сорбционная терапия и использование тиотриазолина способны увеличивать фибринолитическую активность крови путем стимуляции ОФАПК, ХЗФ и СТК-ФА. При этом активация фибринолиза является контролируемым процессом, поскольку она сопровождается увеличением активности СИП.

**Ключевые слова:** раневой процесс, лошади, система гемостаза, вульнеросорбент „Песил”, тиотриазолин.

**Lazorenko A.B. Pathogenesis a substantiation sorption therapy at purulent wounds at horses.** – Manuscript.

The dissertation is presented for conferring a scientific degree of the candidate of veterinary sciences on speciality 16.00.05 - Veterinary surgery.- Bila Tzerkva State Agrarian University, Bila Tzerkva, 2005.

The dissertation is devoted to studying of system hemokoagulation and fibrinolisis in process ontogenesis of horses, a role of parameters of activity of separate factors of system of a hemostasis in patogenesis wound process, and research of medical efficiency complex sorptionand stimulating therapy at purulent wounds at horses in view of a condition fibrinolitic systems.

The lead researches of features of investigated parameters at horses have revealed change coagulo-anticoagulation balance that are shown by increase in concentration fibrinogen in 1,4–2,2 times (р<0,001), fibrin-monomer complex in 3,3–4,2 times (р<0,001), activity factor XIII in 2,1–2,2 (р<0,001) and reduction inhibitor activity anthitrombin-III in 1,6–1,8 times (р<0,001), Researches fibrinolytic-inhibitor potential of blood of horses at purulent wounds testifies to oppression of reaction fibrinolisis at intermediate stages of process - deficiency of activators plasminogen reduction general fibrinolitic activity in 1,2–1,8 times, (р<0,001) and braking endogen mechanism of transformation plasminogen in plasmin through the factor XII (reduction dependent factor XII fibrinolitic in 3,0–3,5 times), (р<0,001). At the same time reduction in level general fibrinolitic activity and dependent factor XII fibrinolitic, testify only to deficiency of factors of activation plasminogen, during too time as his level considerably increase streptokinase induction fibrinolitic in 1,4–1,7 times (р<0,001), and together with it and his sensitivity to external (bacterial) activators (streptokinase). Except for it the increase in activity common plasmin inhibitor in 1,7–2,1 times (р<0,001) is marked.

**Key words:** woundprocess, horses, system hemostasis, woundsorbent„Pesyl”, thiotriasolin.

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