

УДК 636.8:619:576.895.42

© 2012

Слюсар Г. В., асистент

Полтавська державна аграрна академія

## ДИНАМІКА БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ СИРОВАТКИ КРОВІ СОБАК ЗА РІЗНИХ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ РАН

*Рецензент – кандидат ветеринарних наук О. О. Передера*

*Наведено динаміку біохімічних показників сироватки крові собак за різних методів лікування шкірно-м'язових ран. Встановлено, що розвиток запальних процесів в організмі травмованих тварин супроводжується диспротеїнемією, гіпергаммаглобулінемією та гіпоальбумінемією. Деструкція тканин супроводжується звільненням специфічних ферментів і зростанням їх активності в крові. Динаміка біохімічних показників крові тварин при місцевому застосуванні мазі метилурацил із мірамістином, гіалуронової кислоти і ВПК-108 свідчить про сприятливий перебіг репарацій та відновлення обмінних процесів у організмі.*

**Ключові слова:** рани, трифузол, гіалуронова кислота, біохімічні показники

**Постановка проблеми.** Процес загоєння рани є одним з основних механізмів захисту організму від травм. Проте існують обставини, коли цей фізіологічний процес порушується, і репарація ран відбувається повільно. Виникнення рубців після травм або хірургічних втручань є важливою проблемою, що нерідко призводить до порушень функції органів чи косметичного вигляду [6]. Тому пошуки нових методів раціональної патогенетичної терапії залишаються важливою проблемою сучасної хірургії.

**Аналіз основних досліджень і публікацій, у яких започатковано розв'язання проблеми.** У літературі зустрічається чимало повідомлень про різноманітні методи лікування ран, однак єдиної думки про це так і не було досягнуто. При незначних пошкодженнях шкіри рани швидко загоюються з утворенням грануляцій. Проте у випадку значних пошкоджень відкриті рани викликають гіперметаболічну відповідь, слугуючи воротами для проникнення патогенних мікроорганізмів [3].

Істотне місце у лікуванні ран належить засобам для місцевого лікування. Найбільш поширеним є використання мазей у першу фазу ранового процесу [7].

Для стимуляції загоєння ран доцільно використовувати лікарські засоби, які б моделювали властивості міжклітинної речовини сполучної

тканини й відповідали патогенезу ранового процесу. Позитивний результат реєстрували при застосуванні колагенвмісної мазі [5]. Крім того використання модифікованого комплексу гідратованого колагену є ефективним за лікування хірургічних ран у собак. Препарат стимулює процеси репаративної регенерації, підвищує проліферативну і білоксинтезуючу активність фібробластів та морфомеханічні властивості матриксу сполучної тканини [2].

Важливу роль у процесах репарації тканин (передусім на стадії грануляції) відіграє гіалуронова кислота. Вона стабілізує коагуляційну матрицю й регулює її дегідратацію, стимулює відновлення клітин, що асоціюються із запальними станами (поліморфноядерні лейкоцити і моноцити, фібробласти, ендотеліальні клітини). Гіалуронова кислота сприяє швидшому загоєнню шляхом створення вологого середовища в рані. Це дає змогу попереджувати зневоднення тканин і загибель клітин та прискорити ангіогенез [1].

**Мета досліджень** – встановлення біохімічних показників сироватки крові собак за різних методів лікування шкірно-м'язових ран у собак.

**Матеріали та методи досліджень.** Дослідження проводили на безпорідних собаках із ранами площею 50–60 см<sup>2</sup>. Перші п'ять діб щоденно проводили ревізію ран та місцеву механічну обробку, застосовували курс антибактеріальної терапії (15 % амоксициклін, INVESA). В подальшому тварин було розділено на дві групи. Для лікування тварин першої групи використали мазь метилурацил із мірамістином та додаванням до неї 1 % гіалуронової кислоти і 1 % ВПК-108 (трифузол). Мазь використовували у вигляді поверхневих аплікацій раз на добу. Друга група слугувала контролем (застосовували мазь метилурацил із мірамістином).

Мазь метилурацил із мірамістином (ЗАТ "Фармацевтична фірма Дарниця", Україна) містить метилурацил, який стимулює метаболічні процеси, а також мірамістин – катіонний антисептик. Трифузол – похідне 1,2,4-тріазолу, має антиоксидантні, гепатопротекторні, протизапа-

льні властивості й рекомендується для лікування локалізованих запально-гнійних процесів [4]. Гіалуронова кислота – нессульфатований глікозаміноглікан, що входить до складу сполучної та епітеліальної тканин. Для досліджень була використана гіалуронова кислота бактеріального походження (*Streptococcus equi*) фірми „Fluka” (Швейцарія).

У тварин обох піддослідних груп відбирали кров до початку експерименту та на 6, 12 і 24-у добу після поранення. У сироватці крові досліджували: вміст загального білка, альбумінів, неорганічного фосфору, загального кальцію, сечовини, триацилгліцеролів, холестеролу, концентрації загального білірубину, глюкози, креатиніну, активність ферментів АлАТ, АсАТ, ЛДГ, ГГТП, амілази та лужної фосфатази. Показники визначали за допомогою біохімічного аналізатора «Super Z» ("Mitsubishi Corporation", Японія), підготовку проб проводили згідно з інструкціями до приладу та реактивів ("Human", Німеччина).

**Результати дослідження.** Біохімічний аналіз крові дає змогу об'єктивно оцінити обмін речовин та функціональний стан внутрішніх органів. Одним із основних показників, що характеризує стан організму, є вміст загального білка. Білки синтезуються в печінці й поділяються на дві фракції – альбуміни і глобуліни. У тварин першої групи впродовж усього періоду лікування реєстрували позитивну динаміку вмісту загального білка (табл. 1). Так, на дванадцяту добу досліджень даний показник становив  $61,83 \pm 1,17$  г/л, що на 12 % вище ніж до лікування ( $p < 0,05$ ), на 24-ту –  $58,83 \pm 1,3$  г/л, що вище ніж перед експериментом на 7,5 %.

У тварин другої групи також реєстрували зростання вмісту загального білка, проте більш поступове. Зокрема, на дванадцяту добу досліджень цей показник становив  $54,83 \pm 2,42$  г/л, що вище ніж перед лікуванням, проте на 11,32 % менше, ніж у тварин першої групи ( $p < 0,05$ ). На 24-ту добу експерименту вміст загального білка становив  $58,17 \pm 1,45$  г/л, що вище на 8,2 %, ніж перед дослідженням.

Збільшення вмісту загального білка в обох групах відбувалося переважно за рахунок підвищення рівня глобулінів. У тварин першої групи даний показник зріс на дванадцяту добу досліджень ( $37,5 \pm 1,26$  г/л,  $p < 0,001$ ) і зберігався на високому рівні впродовж експерименту. На 24-ту добу досліджень відповідний показник становив  $37,0 \pm 1,03$  г/л, що вище вихідного рівня на 35 % ( $p < 0,001$ ). На дванадцяту добу зросла також величина тимолової проби – з  $2,27 \pm 0,09$  од. до  $2,78 \pm 0,07$  од. ( $p < 0,01$ ). Тест ґрунтується на утворенні та випадінні в осад  $\gamma$ -глобулінів. Збільшення вмісту грубодисперсних глобулінів – характерна ознака запалення та активації захисних сил травмованого організму, спрямованих на відновлення пошкоджених тканин.

У тварин другої групи вірогідне підвищення вмісту глобулінів реєстрували на дванадцяту та 24-ту добу, відповідні показники становили  $33,83 \pm 1,76$  та  $36,67 \pm 1,61$  г/л, що вище на 27,4 % ( $p < 0,01$ ) і 33 % ( $p < 0,001$ ) ніж перед дослідженням. Максимальний показник тимолової проби виявлено на дванадцяту добу досліджень –  $2,9 \pm 0,17$  од., що вище на 20 % ( $p < 0,05$ ), ніж перед дослідом.

### 1. Динаміка показників білкового обміну у сироватці крові піддослідних собак ( $M \pm m$ , $n=6$ )

| Показники           | Перед дослідом                       | Період досліджень, доба              |                                                     |                                                  |
|---------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
|                     |                                      | 6                                    | 12                                                  | 24                                               |
| Заг. білок, г/л     | $54,42 \pm 2,18$<br>$53,22 \pm 0,63$ | $54,17 \pm 1,7$<br>$52,83 \pm 2,21$  | $61,83 \pm 1,17^{*}$<br>$54,83 \pm 2,42$            | $58,83 \pm 1,3$<br>$58,17 \pm 1,45^{*}$          |
| Альбуміни, г/л      | $30,37 \pm 1,16$<br>$28,67 \pm 0,94$ | $27,00 \pm 0,63$<br>$25,17 \pm 1,7$  | $24,33 \pm 0,88^{**}$<br>$21,0 \pm 0,89^{***}$<br>* | $21,83 \pm 1,19^{***}$<br>$21,5 \pm 0,67^{***}$  |
| Глобуліни, г/л      | $24,05 \pm 1,83$<br>$24,57 \pm 0,84$ | $27,17 \pm 1,45$<br>$27,67 \pm 1,28$ | $37,5 \pm 1,26^{***}$<br>$33,83 \pm 1,76^{**}$      | $37,00 \pm 1,03^{***}$<br>$36,67 \pm 1,61^{***}$ |
| Білковий коефіцієнт | $1,3 \pm 0,11$<br>$1,18 \pm 0,08$    | $1,00 \pm 0,06$<br>$0,91 \pm 0,07$   | $0,65 \pm 0,04$<br>$0,62 \pm 0,03$                  | $0,6 \pm 0,04$<br>$0,6 \pm 0,04$                 |
| Тимолова проба, од. | $2,27 \pm 0,09$<br>$2,32 \pm 0,16$   | $2,62 \pm 0,79$<br>$2,27 \pm 0,12$   | $2,78 \pm 0,07^{**}$<br>$2,9 \pm 0,17^{*}$          | $2,60 \pm 0,24$<br>$2,63 \pm 0,19$               |

Примітки: чисельник – перша група, знаменник – друга група;

\*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$  порівняно з показниками до експерименту

\*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$  порівняно з показниками іншої групи

Щодо альбумінів, то їх вміст у всіх піддослідних тварин упродовж усього періоду спостережень дещо знизився: у собак першої групи на дванадцятую добу досліджень становив  $24,33 \pm 0,88$  г/л, що на 19,9 % менше від вихідного показника ( $p < 0,01$ ). Мінімального рівня він досяг на 24-ту добу і становив  $21,83 \pm 1,19$  г/л, що менше попереднього значення на 10,28 % та показника до експерименту на 28,1 % ( $p < 0,001$ ).

У тварин другої піддослідної групи реєстрували більш виражене зниження вмісту альбумінів. Так, на дванадцятую добу досліджень – до  $21,0 \pm 0,89$  г/л, що вірогідно менше, ніж у собак першої групи, на 13,69 % ( $p < 0,05$ ).

Кінцевим продуктом обміну білків є креатинін, який утворюється в печінці, звідки й надходить у кров. У тварин обох піддослідних груп реєстрували незначне підвищення даного показника. У собак першої групи пік концентрації креатиніну виявляли на 24-ту добу –  $62,33 \pm 3,01$  мкмоль/л. У тварин другої групи максимальне підвищення рівня креатиніну реєстрували також на 24-у добу експерименту –  $71,83 \pm 3,18$  мкмоль/л, що вище на 9 %, ніж перед дослідженням. Незначне зростання даного показника в крові піддослідних тварин, ймовірно, пов'язано з механічним пошкодженням скелетної мускулатури при травмах. Окрім того концентрація креатиніну в сироватці крові залежить від інтенсивності білкового обміну та вмісту загального білка.

У сироватці крові піддослідних тварин також визначали вміст сечовини. Ця речовина виводиться з організму нирками, тому її рівень свідчить про функціональний стан сечовивідної системи. У тварин першої піддослідної групи вміст сечовини упродовж дослідів коливався від 3,42 до 4,4 ммоль/л, у собак другої – 2,87–3,68 ммоль/л, що не перевищувало фізіологічних меж.

Індикаторні ферменти аспартатамінотрансфераза (АсАТ) та аланінамінотрансфераза (АлАТ) локалізуються в клітинах печінки, серця та скелетних м'язів, тому навіть за незначного їх пошкодження збільшують свою активність у сироватці крові. На дванадцятую добу досліджень активність АсАТ у собак першої піддослідної групи підвищилася в 1,6 разу порівняно з вихідним показником і становила  $29,5 \pm 1,12$  од./л проти  $18,33 \pm 0,67$  од./л ( $p < 0,001$ ). На 24-ту добу досліджень цей показник знизився та становив  $25,17 \pm 2,75$  од./л, що менше попереднього значення на 15 % та вихідного – на 27,2 % ( $p < 0,05$ ).

У тварин другої групи активність АсАТ на дванадцятую добу спостережень становила

$31,17 \pm 2,98$  од./л, на 24-ту –  $27,83 \pm 1,45$  од./л, що перевищувало показник до експерименту на 25,2 % і 16,2 % ( $p < 0,05$ ).

У тварин першої піддослідної групи, яким застосували мазь із додаванням у неї гіалуронової кислоти і ВПК-108, динаміка активності АлАТ характеризувалася послідовним зниженням. Зокрема, на дванадцятую добу експерименту цей показник був нижче вихідного на 30 % і становив  $32,17 \pm 1,94$  од./л. У тварин другої групи активність АлАТ у цей період, навпаки, продовжувала зростати до  $52,83 \pm 2,12$  од./л, що вище в 1,6 разу ніж у собак першої групи ( $p < 0,001$ ). На 24-ту добу досліджень показники обох груп зазнали зниження: у тварин першої групи –  $21,67 \pm 1,89$  од./л, у другої –  $24,83 \pm 2,78$  од./л, що нижче вихідного значення майже вдвічі.

Впродовж періоду досліджень у дослідних тварин виявляли збільшення активності лактатдегідрогенази (ЛДГ). Фермент локалізується у різних органах і тканинах. Зростання його активності вказує на пошкодження клітин, в яких він розміщений. Активність ЛДГ вірогідно зросла у тварин першої групи на дванадцятую добу досліджень і становила  $238,5 \pm 18,09$  од./л, що більше вихідного значення на 20,4 % ( $p < 0,05$ ), а на 24-ту добу досліджень дещо знизилася (до  $212,5 \pm 3,12$  од./л). У собак другої групи реєстрували більш стрімке зростання активності ЛДГ. Зокрема, на дванадцятую добу досліджень цей показник становив  $252,83 \pm 12,01$  од./л, що вище на 20,8 % ніж перед дослідженням ( $p < 0,01$ ) і на 5,7 % більше значення, ніж у тварин першої групи. На 24-ту добу досліджень активність ЛДГ становила  $228,83 \pm 1,64$  од./л.

Упродовж дослідного періоду у тварин реєстрували зростання активності лужної фосфатази. Пік активності на шосту добу експерименту у собак першої групи –  $324,0 \pm 17,1$  од./мл, що в 1,7 разу вище, ніж перед експериментом; у тварин другої –  $278,83 \pm 33,26$  од./мл.

У процесі загоєння ранового процесу у тварин обох груп виявляли підвищену активність амілази. У собак першої дослідної групи даний показник вірогідно зріс на дванадцятую добу експерименту й становив  $1670,17 \pm 84,14$  од./л, що вище ніж перед дослідом на 31,2 % ( $p < 0,001$ ). У собак другої групи максимальний показник – на 24-ту добу –  $2160,83 \pm 230,35$  од./л, що вище ніж показник до лікування в 1,7 разу ( $p < 0,01$ ).

Одним із показників, що характеризує функціональний стан печінки та жовчовивідних шляхів, є концентрація загального білірубину. За весь період досліджень цей показник у собак обох

піддослідних груп не перевищував фізіологічних меж.

Специфічним показником, що вказує на порушення жовчовиділення, є фермент гамаглутамілтранспептидаза (ГГТП). Його активність у тварин обох груп за час експерименту коливалася від 8,7 до 9,5 од./л.

Про стан мінерального обміну в організмі травмованих тварин свідчить вміст загального кальцію та неорганічного фосфору. Рівень загального кальцію у тварин обох груп знижувався за час досліджу, досягши мінімального значення на 24-ту добу досліджень: у тварин першої групи він становив  $2,12 \pm 0,03$ , другої –  $2,08 \pm 0,1$  ммоль/л. Зниження вмісту загального кальцію пов'язано, ймовірно, із гіпоальбумінемією. Зменшення відбувається за рахунок фізіологічно неактивної частки кальцію, зв'язаної з альбумінами.

## БІБЛІОГРАФІЯ

1. A-Rang Im Role of Glycosaminoglycans in Wound Healing / A-Rang Im, Yeong Shik Kim // Arch. Pharm. Sci. – 1995. – V. 1 (2). – P. 106–114.
2. Белогуров В. В. Использование гидратированного коллагена для стимуляции репаративных процессов в кожно-мышечной ране у собак : дис. ... канд. вет. наук : спец. 16.00.05 – ветеринарная хирургия / В. В. Белогуров – М., 2005. – 152 с.
3. Долгушин И. И. Нейтрофилы и гомеостаз / И. И. Долгушин, О. В. Бухарин. – Екатеринбург, 2001. – 283 с.
4. Киричко Б. П. Патогенетичне обґрунтування лікування тварин із запальною хірургічною патологією препаратами з антиоксидантною дією / Б. П. Киричко : автореф. дис. ... докт. вет. наук :

Дослідженнями вмісту неорганічного фосфору у тварин обох груп встановлено його незначні коливання за час проведення досліджу. Крім того у сироватці крові хворих тварин не спостерігали суттєвих змін рівнів холестеролу, триацилгліцеролів і глюкози. Ці показники упродовж усього періоду спостережень знаходилися у фізіологічних межах.

**Висновки.** Розвиток запальних процесів в організмі травмованих тварин супроводжується диспротеїнемією, що обумовлена гіпергамаглобулінемією та гіпоальбумінемією. Деструкція тканин супроводжується звільненням специфічних ферментів і зростанням їх активності в крові. Проте у тварин, яким застосували для лікування гіалуронову кислоту і ВПК-108, динаміка біохімічних показників свідчить про сприятливий перебіг репаративних процесів та відновлення обмінних процесів в організмі.

- 16.00.05 – ветеринарна хірургія / Б. П. Киричко. – К., 2010. – 36 с.
5. Меликянц А. Г. Стимуляция контракции и эпителизации кожных ран растворимым коллагеном / А. Г. Меликянц, О. Н. Кутькова // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 1992. – Т. 113. – №4. – С. 409–411.
6. Росс Р. Заживление ран / Р. Росс // Молекула и клетки. – М., 1970. – Вып. 5. – С. 136.
7. Рубленко М. В. Гемостазіологічна та морфологічна характеристика перебігу ранового процесу в собак при різних методах лікування / М. В. Рубленко, А. В. Яремчук // Вет. медицина України. – 2005. – №5. – С. 18–20.