

у до- та післяопераційний період мають спорадичний характер, не систематизовані і тому не відображають перебіг процесу розвитку неоплазій.

Процеси онкогенезу в молочній залозі у людей і собак перебігають подібно, але в обох випадках наявні певні особливості, що не дозволяє «механічно» переносити отримані в гуманній медицині результати на тварин.

Висновки. Корекція гемостазіологічного статусу у собак за новоутворень молочної залози представляє собою один із перспективних напрямків досліджень, результати яких дозволять поліпшити прогноз даної патології за рахунок зменшення ймовірності розвитку рецидивів і метастазів.

Список літератури

- Білий, Д.Д. Зміни показників системи гемостазу за лікування новоутворень (оглядова інформація) [Текст] / Д.Д. Білий // Проблеми зооінженерії та вет. медицини : зб. наук. пр. ХДЗВА. – Х. : РВВ ХДЗВА, 2012. – Вип. 24, ч. 2. – С. 167–171.
- Веремеенко, К.Н. Роль протеолиза в інвазії та метастазуванні злоякісних пухолей [Текст] / К.Н. Веремеенко, Д.И. Заболотный, А.И. Кизим // Журн. АМН України. – 2002. – Т. 8 – С. 217–237.
- Кузник, Б.М. Врожденный и приобретенный иммунитет и система гемостаза [Текст] / Б.М. Кузник // Клеточные и молекулярные механизмы регуляции системы гемостаза в норме и патологии. – Чита : Экспресс-издательство, 2010. – С. 426–520.
- Петч, Б. Гемостазиология. Рациональная диагностика и терапия [Текст] / Б. Петч, К. Медленер, У. Сушко. – К. : Здоров'я, 2006. – 288 с.
- Рубленко, М.В. Гемостазіологічна реакція за неоплазій молочної залози у дрібних домашніх тварин [Текст] / М.В. Рубленко, Д.Д. Білий // Наук. вісн. вет. медицини : зб. наук. пр. – Біла Церква, 2010. – Вип. 4 (76). – С. 159–164.
- Шимширт, А.А. Клинический опыт применения «Полиоксидоний-вет» собакам и кошкам с онкологическими заболеваниями [Текст] / А.А. Шимширт, Е.А. Корнюшенко // Рос. вет. журн. – 2011. – № 4. – С. 29–31.
- Якунина, М.Н. Анализ эффективности адьювантной химиотерапии доxorубицином спонтанного рака молочной железы у собак и кошек [Текст] / М.Н. Якунина, Е.М. Трещалина // Рос. вет. журн. – 2009. – № 4. – С. 23–27.
- Якунина, М.Н. Переносимость собаками и кошками химиотерапии с таксотером при раке молочной железы [Текст] / М.Н. Якунина, А.А. Шимширт, Е.М. Трещалина // Рос. вет. журн. – 2010. – № 2. – С. 12–15.
- Якунина, М.Н. Эффективность таксотера при лечении диссеминированного рака молочной железы у собак и кошек [Текст] / М.Н. Якунина // Рос. вет. журн. – 2010. – № 4. – С. 10–12.
- Якунина, М.Н. Опыт лечения инфильтративно-отёчного РМЖ у собак комбинированной химиотерапией доxorубицином и таксотером [Текст] / М.Н. Якунина // Рос. вет. журн. – 2010. – № 4. – С. 47–48.
- An autologous dendritic cell canine mammary tumor hybrid-cell fusion vaccine [Text] / R.C. Bird [at al.] // Cancer Immunol., Immunotherapy. – 2011. – Vol. 60, Iss. 1. – P. 87–97.
- Prognostic factors associated with survival two years after surgery in dogs with malignant mammary tumors: 79 cases (1998-2002) [Text] / S.C. Chang [at al.] // J. Am. Vet. Med. Assoc. – 2005. – Vol. 227 (10). – P. 1625–1629.
- Effect of Adjuvant Perioperative Desmopressin in Locally Advanced Canine Mammary Carcinoma and its Relation to Histologic Grade [Text] / G.A. Hermo [at al.] // J. Am. Anim. Hosp. Assoc. – 2011. – Vol. 47, № 1. – P. 21–27.
- Holohan, T.V. Regression of canine mammary carcinoma after immunoadsorption therapy [Text] / T.V. Holohan, T.M. Phillips, C. Bowles // Cancer Res. – 1982. – Vol. 42(9). – P. 3663–3668.
- Hosoya, K. Adjuvant CCNU (Lomustine) and Prednisone Chemotherapy for Dogs With Incompletely Excised Grade 2 Mast Cell Tumors [Text] / K. Hosoya [at al.] // J. Am. Anim. Hosp. Assoc. – 2009. – Vol. 45, № 1. – P. 14–18.
- Estrogen receptors in canine mammary tumors [Text] / E.G. MacEwen [at al.] // Cancer Res. – 1982. – Vol. 42(6). – P. 2255–2259.
- Telomerase and HER-2/neu as targets of genetic cancer vaccines in dogs [Text] / D. Peruzzi [at al.] // Vaccine. – 2010. – Vol. 28(5). – P. 1201–1208.
- Value of Echocardiography and Electrocardiography as Screening Tools Prior to Doxorubicin Administration [Text] / W. Ratterree [at al.] // J. Am. Anim. Hosp. Assoc. – 2012. – Vol. 48. – № 2. – P. 89–96.
- Postoperative adjuvant treatment of invasive malignant mammary gland tumors in dogs with doxorubicin and docetaxel [Text] / D. Simon [at al.] // J. Vet. Int. Med. – 2006. – Vol. 20, I. 5. – P. 1184–1190.
- Smiech, A. Studies on histogenesis of mixed tumours of the mammary gland in bitches [Text] / A. Smiech, W. Loopuszynski, Z. Nozdryn-Plotnicki // Polish J. Vet. Sci. – 2002. – Vol. 5, № 4. – P. 217–222.
- Sorenmo, K.U. Effect of spaying and timing of spaying on survival of dogs with mammary carcinoma [Text] / K.U. Sorenmo, F.S. Shofer, M.H. Goldschmidt // J. Vet. Intern. Med. – 2000. – Vol. 14. – P. 266–270.

STATUS AND PROSPECTS FOR CORRECTION HEMOSTASIOLOGIC STATUS OF BREAST NEOPLASIA IN DOGS

Rublenko M.V.

Bilotserkivsky National Agrarian University, Bila Tserkva

Beliy D.D.

Dnepropetrovsk State Agrarian University, Dnepropetrovsk

The results of studies on the use of postoperative various methods to monitor for recurrence and metastasis of breast neoplasia in dogs. We prove feasibility of correcting hemostasiologic status for the prevention of complications after surgery.

УДК 619:617-001.5-089.84:616.71:615.212:636.7

ГЕМАТОЛОГІЧНІ ТА БІОХІМІЧНІ АСПЕКТИ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ ОПТИМІЗАЦІ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗУ ТРАНКСАМОВОЮ КИСЛОТОЮ ТА АЦЕЛІЗИНОМ

Рубленко М.В., Єрошенко О.В.

Білоцерківський національний аграрний університет, м. Біла Церква

Переломи довгих трубчастих кісток належать до складних травм, які становлять близько 80,4 % у структурі всіх пошкоджень локомоторного апарату [1]. Їх характер залежить від ступеня пошкодження тканин і анатомо-топографічної локалізації. За результатами попередніх досліджень [2] серед хірургічної патології у собак кістково-суглобова займає друге місце – 17,7 %, а в її структурі переломи довгих трубчастих кісток – 71,4 %. Це зумовлює необхідність подальшого вдосконалення та пошуку нових засобів їх лікування.

У патогенетичному аспекті загоснення переломів кісток включає в себе появу клітин різноманітних диферонів, їх проліферацію, диференціювання та розвиток тканин у ділянці регенерата та їх ремоделювання за рахунок біосинтезу медіаторів запалення та стимуляторів остеогенезу [3]. Проте для оцінки репаративного остеогенезу здебільшого використовують визначення у крові вмісту Са, Р, Мп, Мд, активність лужної фосфатази [4].

Поряд з цим залишаються невивченими роль тригерних механізмів реакції організму на травму кісток, системи цитокінів, реакції гострої фази, стану обміну сполучної тканини та можливості оптимізації репаративного остеогенезу через патогенетичні фактори.

На жаль засобам фармакологічної корекції репаративного остеогенезу присвячені лише поодинокі роботи. Зокрема, обґрунтовано застосування метаболітопронних та імуномодельюючих препаратів – натрію нуклеїнат, тіотриазолін, імуном-депо, тимоген [1, 5, 6], антиоксидантів – Сел-плекс [7].

Мета роботи. Обґрунтування застосування транексамової кислоти та ацелізіну для оптимізації репаративного остеогенезу в собак.

Матеріали та методи досліджень. Роботу виконували на собаках із кістково-суглобовою патологією (n=70), які надходили у хірургічну клініку Білоцерківського НАУ. Тварин розділили на групи залежно від нозологічної форми патології: I – переломи кісток передпліччя чи гомілки (n=12); II – переломи плечової кістки (n=7); III – переломи стегнової кістки (n=26); IV – остеосаркоми (n=7); V – відкриті переломи довгих трубчастих кісток (n=6) та VI – суглобова патологія (n=12). Контрольними були клінічно здорові собаки (n=20) – VII група. Діагноз встановлювали за сукупністю клінічних і рентгенологічних ознак. Проби крові відбирали відразу по надходженню тварин до клініки.

Собак з діафізарними переломами стегнової кістки (n=17) розділили на контрольну (n=5), першу дослідну (n=5) та другу дослідну (n=7) групи. Тваринам після загального та місцевого знеболювання проводили інтрамедулярний остеосинтез з використанням титанових штифтів, а у післяопераційний період – антибіотикотерапію цефазоліном у загальноприйнятних дозах протягом 7 днів. Додатково собакам першої дослідної групи протягом 5 днів внутрішньом'язово в дозі 30 мг/кг застосовували «Ацелізин» (водорозчинна форма ацетилсаліцилової кислоти), а собакам другої дослідної групи за 30 хв до операції внутрішньовенно вводили препарат транексамової кислоти «Тугіна» (антифібринолітичний та протизапальний) у дозі 15 мг/кг та після операції – ацелізин. Рентгенологічні дослідження проводили на 10, 30 та 60 добу. Проби крові відбирали до операції, а також на 3, 10, 30 та 60 добу після остеосинтезу. Кількість еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів, лейкограму визначали загальноприйнятими, а вміст гемоглобіну – гемоглобінціанідним методом. У сироватці крові визначали вміст церулоплазміну методом Равіна, гаптоглобіну – за реакцією з риванолом, загального білку – за біуретовою реакцією, альбуміну – за реакцією з бромкрезоловим зеленим, а у плазмі крові – фібриногену [8] та гекозоз, зв'язаних з білками (ЗГ), глікопротеїнів (ГП) і глікозаміногліканів (ГАГ) [9].

Результати досліджень. В організмі ссавців гострофазні білки є основними маркерами реакції гострої фази, які виконують різноманітні функції. Однак існує певна їх видова специфічність за розвитку запального процесу [10].

Встановлено (табл. 1), що в усіх випадках вірогідно збільшувалися рівні в крові гаптоглобіну та фібриногену. Проте концентрація першого виявилась найвищою, порівняно із здоровими собаками, за відкритих переломів довгих трубчастих кісток і остеосаркоми – 1,91±0,02 г/л та 1,85±0,03 г/л (p<0,001), відповідно, тоді як за суглобової патології спостерігалася лише тенденція до її підвищення – 1,64±0,06 г/л.

Таблиця 1 – Уміст у крові собак білків гострої фази за кістково-суглобовою патологією

Групи	Гаптоглобін, г/л	Церулоплазмін, мг/л	Альбумін, г/л	Заг. білок г/л	Фібриноген, г/л
I	1,81±0,03***	109,8±5,5**	36,8±1,1**	62,5±1,0**	3,77±0,5**
II	1,75±0,02***	105±2,2***	34,5±2,6*	61,6±0,8***	3,8±0,2***
III	1,81±0,02***	103,8±3,8**	38,3±0,7**	63,6±1,2*	3,82±0,3***
IV	1,85±0,03***	129±11,5**	31,7±1,0***	61,6±3,4	5,0±0,4***
V	1,91±0,02***	128,3±5,8***	35,1±4,9	62,4±4,0	4,9±0,3***
VI	1,64±0,06	91,4±2,0	40,0±3,9	68,2±2,1	2,5±0,2*
VII	1,53±0,04	88,9±3,3	42,1±1,0	67,8±1,1	1,94±0,09

Примітка: Значення p: * – <0,05; ** – <0,01; *** – <0,001, решта – >0,05, порівняно з показниками клінічно здорових тварин

Натомість уміст у плазмі крові основного субстрата системи згортання крові – фібриногену, збільшувався за всіх нозологічних форм кістково-суглобової патології, але найбільше, знову ж таки, за остеосарком – 5,0±0,4 г/л, та відкритих переломів – 4,9±0,3 г/л (p<0,001). В останніх випадках також виявилася найвищою і концентрація в крові білка з антиоксидантними властивостями церулоплазміну – 129,0±11,5 мг/л та 128,3±5,8 мг/л (p<0,01), відповідно. Водночас за суглобової патології його змін не встановлено.

В організмі ссавців альбумін виконує транспортну функцію і є негативним реактантом гострої фази. Загальноприйнято, що його концентрація за розвитку запалення знижується, але, як виявилось, гіпоальбумінемія за відкритих переломів була невірогідною, відсутньою за патології суглобів, а найбільш глибокою за остеосарком – 31,7±1,0 г/л (p<0,001).

Незважаючи на істотні зміни фракційного складу білків крові, уміст загального білка вірогідно зменшувався лише у випадках закритих переломів довгих трубчастих кісток – II–III групи. Тобто концентрація у крові загального білка є недостатньо інформативним показником ступеня пошкодження кісток за травм, неоплазій і запально-дегенеративної патології суглобів, тоді як серед гострофазних білків найбільше діагностичне значення має гаптоглобін і церулоплазмін.

За розвитку хірургічної патології запального ґенезу в тварин істотно діагностично-прогностичне, як вважають [11], мають біохімічні маркери сполучної тканини – загальні гекозози, глікопротеїни та глікозаміноглікани.

Розвиток кістково-суглобової патології у собак супроводжувався (табл. 2) збільшенням їх концентрації у сироватці крові незалежно від нозологічної форми. Проте найбільш інформативною щодо деструктивного компонента запальної реакції виявилася концентрація ГАГ, оскільки її підвищення мало місце і при патології суглобів.

При вирішенні проблеми оптимізації репаративного остеогенезу в тварин з переломами переважно приділяють увагу [12] технічній складовій, тобто оперативним методам з'єднання кісток та насиченню організму мінеральними речовинами. Однак при цьому не беруться до уваги фазність процесу репаративного остеогенезу та основна біологічна закономірність мобілізації перерозподільного типу мінералів із неущкоджених ділянок скелету.

Таблиця 2 – Уміст у крові собак маркерів сполучної тканини за кістково-суглобовою патологією

Групи	Загальні гекозози, г/л	Глікопротеїни, г/л	Глікозаміноглікани, г/л
I	1,09±0,03***	0,79±0,02***	0,3±0,01**
II	1,13±0,01***	0,81±0,01***	0,32±0,01**
III	1,16±0,03***	0,85±0,03***	0,31±0,01**
IV	1,14±0,05**	0,82±0,05***	0,32±0,01**
V	1,16±0,01***	0,83±0,01***	0,33±0,02*
VI	0,99±0,04	0,63±0,05	0,36±0,04*
VII	0,92±0,03	0,65±0,03	0,27±0,01

Примітки: Значення p: * – <0,05; ** – <0,01; *** – <0,001, решта – > 0,05, порівняно з показниками клінічно здорових тварин

Водночас переломи, особливо довгих трубчастих кісток, є типовим прикладом травматичної хвороби, що представляє собою сукупність адаптаційних і патологічних процесів: системні порушення мікроциркуляції та гемодинаміки, посилення функції лімборетикулярного комплексу та гіпоталамо-адреналової системи, надмірно посилена ноцицептивна імпульсація, гіперперфузія тканин кров'ю та гіпоксія, порушення енергетичного балансу, ендотоксикоз поліпептидного та вільнорадикального типів, гіперкоагуляційний стан і дисфункція імунної системи.

Раніше нами [13] було встановлено, що застосування транексамової кислоти та ацелізіну скорочує термін консолідації переломів трубчастих кісток у 1,4–1,5 рази. При цьому зменшується ступінь операційної крововтрати, а перша (запальна) фаза репаративного остеогенезу супроводжується помірним підвищенням рівнів гострофазних білків. Хоча на сьогодні досить дискусійним залишається питання ефективності та доцільності застосування після остеосинтезу нестероїдних протизапальних препаратів [14].

Водночас результати подальших гематологічних і біохімічних досліджень підтверджують перспективність такої фармакологічної корекції репаративного остеогенезу. Зокрема, переломи довгих трубчастих кісток у собак (табл. 3) супроводжуються розвитком олігоцитемії, олігохромемії та лейкоцитозом. На 3-ю добу лікування ці явища у тварин контрольної групи посилюються, тоді як у собак першої та другої дослідних груп спостерігається зменшення кількості лейкоцитів до $11,5 \pm 0,5$ Г/л ($p < 0,001$) та $11,3 \pm 0,5$ Г/л ($p < 0,001$) і більший уміст гемоглобіну – $119,9 \pm 3,2$ г/л ($p < 0,05$) та $124,8 \pm 4,4$ г/л ($p < 0,05$), відповідно.

Таблиця 3 – Гематологічні показники за різних методів лікування переломів трубчастих кісток у собак

Термін дослідження	Еритроцити, Т/л	Гемоглобін, г/л	Лейкоцити, Г/л	Тромбоцити, Г/л
До лікування (n=17)	$4,5 \pm 0,1^{***}$	$131,8 \pm 3,6^{**}$	$12,4 \pm 0,7^{***}$	$325,8 \pm 34,2$
3-я	I	$108,0 \pm 3,6^{***}$	$15,0 \pm 0,1^{***}$	$393,0 \pm 20,0$
	II	$119,9 \pm 3,2^{***+}$	$11,5 \pm 0,5^{***+++}$	$397,0 \pm 24,6$
	III	$124,8 \pm 4,4^{***+}$	$11,3 \pm 0,5^{***+++}$	$387,7 \pm 15,0$
10-а	I	$124,0 \pm 2,0^{***}$	$14,4 \pm 1,1^{***}$	$385,0 \pm 26,2$
	II	$140,1 \pm 2,0^{+++}$	$10,0 \pm 0,3^{***+++}$	$352,0 \pm 21,0$
	III	$146,2 \pm 2,2^{+++}$	$10,2 \pm 0,4^{***+++}$	$364,6 \pm 34,5$
30-а	I	$132,3 \pm 3,2^{**}$	$10,3 \pm 0,4^{**}$	$360,0 \pm 20,0$
	II	$146,7 \pm 2,4^{++}$	$8,8 \pm 0,2^{+}$	$363,0 \pm 19,0$
	III	$147,6 \pm 3,1^{++}$	$8,7 \pm 0,2^{++}$	$352,7 \pm 12,8$
60-а	I	$139,8 \pm 2,4$	$8,7 \pm 0,5$	$345,0 \pm 18,0$
	II	$149,7 \pm 3,0$	$8,4 \pm 0,1$	$370 \pm 22,4$
	III	$149,2 \pm 3,5$	$8,5 \pm 0,2$	$352,8 \pm 20,4$
Клінічно здорові	$5,4 \pm 0,1$	$145,2 \pm 3,3$	$8,6 \pm 0,2$	$355,7 \pm 18,8$

Примітки: 1) I – контроль (n=5), II – перша дослідна група (n=5), III – друга дослідна група (n=7); 2) Значення p: * – $< 0,05$; ** – $< 0,01$; *** – $< 0,001$, порівняно з показниками клінічно здорових тварин; 3) Значення p: + – $< 0,05$; ++ – $p < 0,01$; +++ – $< 0,001$, порівняно із контрольною групою.

На 10-ту добу післяопераційного періоду у тварин контрольної групи мала місце досить глибока анемія за рахунок олігоцитемії – $4,3 \pm 0,2$ Т/л ($p < 0,001$) та олігохромемії – $124,0 \pm 2,0$ Т/л ($p < 0,001$), а у дослідних групах кількість еритроцитів та гемоглобіну знаходилася у межах норми. Лише на 60-ту добу лікування гематологічні показники у контрольних собак знаходилися в межах фізіологічної норми. Тобто застосування ацелізіну та транексамової кислоти сприяють більш ранній нормалізації гематологічних показників.

Різниця в групах і динаміка біомаркерів сполучної тканини (табл. 4). Так, на 3 добу після операції у тварин контрольної групи спостерігали подальше збільшення концентрації ЗГ – $1,32 \pm 0,08$ г/л ($p < 0,001$), ГП – $0,97 \pm 0,05$ г/л ($p < 0,001$), та ГАГ – $0,33 \pm 0,03$ г/л ($p < 0,05$). Водночас у тварин дослідних груп, навпаки, не відмічено вірогідних змін їх рівнів порівняно з до операційним періодом, що зумовлено протизапальними властивостями ацелізіну та кровозберігаючими транексамової кислоти. Це відповідно обмежує об'єм деструктивних процесів.

Таблиця 4 – Вміст у крові маркерів сполучної тканини за різних методів лікування переломів трубчастих кісток у собак

Термін дослідження	Загальні гексози, г/л	Глікопротеїни, г/л	Глікозаміноглікани, г/л		
До операції (n=17)	$1,20 \pm 0,04^{***}$	$0,89 \pm 0,04^{***}$	$0,31 \pm 0,02$		
Після операції	3 доба	I	$1,32 \pm 0,08^{***}$	$0,97 \pm 0,05^{***}$	$0,35 \pm 0,03^*$
		II	$1,17 \pm 0,04^{***}$	$0,86 \pm 0,03^{***}$	$0,31 \pm 0,01^*$
		III	$1,14 \pm 0,04^{***}$	$0,84 \pm 0,03^{***}$	$0,30 \pm 0,02$
	10 доба	I	$1,51 \pm 0,12^{***}$	$1,14 \pm 0,1^{***}$	$0,37 \pm 0,03^{**}$
		II	$1,13 \pm 0,06^{***}$	$0,83 \pm 0,07^{***+}$	$0,3 \pm 0,01^*$
		III	$1,08 \pm 0,05^{*++}$	$0,79 \pm 0,05^{*+}$	$0,29 \pm 0,01^+$
	30 доба	I	$1,11 \pm 0,04^{**}$	$0,8 \pm 0,01^{***}$	$0,31 \pm 0,03$
		II	$1,03 \pm 0,03^*$	$0,75 \pm 0,04$	$0,28 \pm 0,01$
		III	$1,05 \pm 0,02^{**}$	$0,78 \pm 0,03^{**}$	$0,27 \pm 0,01$
	60 доба	I	$1,35 \pm 0,07^{***}$	$1,1 \pm 0,09^{***}$	$0,34 \pm 0,04$
		II	$0,98 \pm 0,03^{++}$	$0,71 \pm 0,03^{++}$	$0,27 \pm 0,02$
		III	$0,96 \pm 0,02^{+++}$	$0,68 \pm 0,01^{+++}$	$0,28 \pm 0,01$
Клінічно здорові тварини (n=20)	$0,92 \pm 0,03$	$0,65 \pm 0,03$	$0,27 \pm 0,01$		

Примітки: 1) I – контроль (n=5), II – перша дослідна група (n=5), III – друга дослідна група (n=7); 2) Значення p: * – $< 0,05$; ** – $< 0,01$; *** – $< 0,001$, порівняно з показниками клінічно здорових тварин; 3) Значення p: + – $< 0,05$; ++ – $p < 0,01$; +++ – $< 0,001$, порівняно із контрольною групою.

На 10-ту добу після операції у собак контрольної групи спостерігали подальше збільшення вмісту в крові білково-вуглеводних комплексів: ЗГ у 1,6 рази до $1,51 \pm 0,12$ г/л ($p < 0,001$), ГП у 1,7 рази – $1,14 \pm 0,1$ г/л ($p < 0,001$) і ГАГ у 1,4 рази – $0,37 \pm 0,03$ г/л ($p < 0,01$), порівняно з клінічно здоровими тваринами. Саме цей період у контрольних тварин виявився піковим щодо цих показників. Натомість у тварин першої та другої дослідних груп на 10 добу репаративного остеогенезу вміст зазначених біомаркерів був вірогідно нижчим, намітилася тенденція до його нормалізації, що у собак контрольної групи відмічали лише на 30 добу після остеосинтезу.

Разом з тим на 60-у добу після операції у останніх знову відмітили нову хвилю підвищення вмісту в сироватці крові ЗГ – $1,35 \pm 0,07$ г/л ($p < 0,001$),

ГП – $1,1 \pm 0,09$ г/л ($p < 0,001$) і ГАГ – $0,34 \pm 0,04$ г/л, які у тварин дослідних груп знаходились на рівні клінічно здорових собак. У цей період відбувається ремоделювання кісткової тканини у місці зрощення. Тобто більш масивна кісткова мозоль зумовлює більш виражену реакцію сполучної тканини. Проте об'єм кісткової мозолі не є рівнозначним міцності зрощення.

Таким чином, за сукупністю гематологічних та біохімічних показників обміну сполучної тканини застосування транексамової кислоти та ацелізіну оптимізує репаративний остеогенез за інтрамедулярного остеосинтезу довгих трубчастих кісток у собак за рахунок швидкої нормалізації лейкоцитарної реакції та гемопоезу, зменшення об'єму деструктивних процесів.

Висновки. 1. Встановлені закономірності реакції гострої фази та динаміки біомаркерів сполучної тканини за різних нозологічних форм кістково-суглобової патології в собак. При цьому найбільше діагностичне значення мають гаптоглобін і церулоплазмін.

2. Застосування транексамової кислоти та ацелізіну за остеосинтезу довгих трубчастих кісток у собак обмежує об'єм деструктивних процесів за репаративного остеогенезу, що супроводжується швидкоплинною лейкоцитарною реакцією та нормалізацією гемопоезу.

Перспектива подальших досліджень. Патогенетичне обґрунтування комплексної фармакологічної корекції репаративного остеогенезу за остеосинтезу в тварин.

Список літератури

1. Пустовіт Р.В. Гемостаз та його корекція при переломах трубчастих кісток у собак [Текст] : автореф. дис. ... канд. вет. наук : 16.00.05 / Р.В. Пустовіт. – Біла Церква, 2008. – 22 с.
2. Рубленко, С.В. Моніторинг ветеринарної допомоги і структура хірургічної патології серед дрібних домашніх тварин в умовах міської клініки [Текст] / С.В. Рубленко, О.В. Єрошенко // Вісн. Сумського НАУ. – Суми, 2012. – Вип. 1 (30). – С. 150–154.
3. Корж, Н.А. Репаративна регенерація кістки : современный взгляд на проблему. Методы тканевой терапии и генной инженерии (сообщение 6) [Текст] / Н.А. Корж, Н.В. Дедух, Н.А. Ашукина // Ортоп., травм. и протез. – 2006. – № 3. – С. 93–99.
4. Дорошук, В. Динаміка морфологічних та біохімічних показників крові в процесі загоєння переломів кісток у собак [Текст] / В. Дорошук // Вет. медицина України. – 2003. – № 9. – С. 36–38.
5. Рубленко, М.В. Патогенетична роль оксиду азоту в умовах запально-репаративного процесу при переломах трубчастих кісток у собак та його корекція [Текст] / М.В. Рубленко, В.С. Шаганенко // Біологія тварин. – 2011. – Т. 13, № 1–2. – С. 340–346.
6. Сахно, Н.В. Влияние тимогена на реабилитацию оперированной конечности [Текст] / Н.В. Сахно, И.И. Логвинов // Проблемы и перспективы развития аграр. производства : материалы междунар. науч. конф. – Смоленск, 2007. – С. 326–327.
7. Сахно, Н.В. Применение сел-плекса после остеосинтеза трубчатых костей у собак [Текст] / Н.В. Сахно // Ветеринария. – 2006. – № 12. – С. 43–45.
8. Кількісне визначення фібриногену в плазмі крові людини [Текст] / В.О. Беліцер [та ін.] // Лаб. діагностика. – 1997. – № 2. – С. 53–55.
9. Неверов, Н.В. Фракционное определение содержания гекозов, связанных с белками, в сыворотке крови [Текст] / Н.В. Неверов, Н.И. Титоренко // Лаб. дело. – 1979. – № 6. – С. 323–325.
10. Acute phase reaction and acute phase proteins [Text] / E. Gruys [et al.] // J. Zhejiang. Univ. Sci. – 2005. – Vol. 6B (11). – P. 1045–1056.
11. Ільницький, М.Г. Показники обміну сполучної тканини в післяопераційний період за різних методів оваріоектомії у сук та свиней [Текст] / М.Г. Ільницький, О.В. Ємельяненко // Вісн. Полтав. держ. аграр. акад. – 2007. – Вип. 1. – С. 105–108.
12. Петренко, О.Ф. Рациональные методы остеосинтеза та стимуляція репаративного остеогенезу у тварин [Текст] : автореф. дис. ... д-ра вет. наук : 16.00.05 / О.Ф. Петренко. – Біла Церква, 2002. – 34 с.
13. Рубленко, М.В. Застосування транексамової кислоти і ацелізіну за остеосинтезу переломів трубчастих кісток у собак [Текст] / М.В. Рубленко, О.В. Єрошенко, В.М. Власенко // Вет. біотехнологія. – 2013. – № 22. – С. 496–505.
14. The Effect of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug Administration on Acute Phase Fracture-Healing: A Review [Text] / P.K. Andrew [et al.] // J. Bone Joint Surg. Am. – 2012. – Vol. 94. – P. 815–823.

HEMATOLOGIC AND BIOCHEMICAL ASPECTS OF PHARMACOLOGICAL OPTIMIZATION OF REPARATIVE OSTEOGENESIS WITH TRANEXAMIC ACID AND ACELYSIN

Rublenko M.V., Yeroshenko O.V.

Bilotserkivsky National Agrarian University, Bila Tserkva

The features of the acute phase response and the state of connective tissue biomarkers in dogs with different clinical forms of osteo-articular pathology was proved. At the same time revealed the highest diagnostic value of haptoglobin and ceruloplasmin. There was justified application of tranexamic acid and acelysin of osteosintes of long bones in dogs.

УДК 619:617-002.381:616-089:615.015.4

СТАН І ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ ДОНАТОРІВ ОКСИДУ АЗОТУ У ВЕТЕРИНАРНІЙ МЕДИЦИНІ

Рубленко М.В., Шаганенко В.С.

Білоцерківський національний аграрний університет, м. Біла Церква

Стегній Б.Т., Куцан О.Т.

Національний науковий центр «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини», м. Харків

Молекула оксиду азоту (NO), яка знайдена в усіх тканинах організму, відіграє важливу роль у функціонуванні серцево-судинної, імунної та нервової систем. Оксид азоту – універсальний регулятор фізіологічних і патологічних процесів в організмі [1, 3]. Він інгібує адгезію лейкоцитів до судинної стінки, агрегацію тромбоцитів, виступає в ролі антиоксиданту, зв'язуючи активні форми кисню та вільні радикали. У фізіологічних умовах NO залучений в процес адаптації серцево-судинної системи до підвищених фізичних навантажень.

Основні ефекти оксиду азоту у функціонуванні різних систем організму наведені в таблиці 1 [1, 8].

За недостатнього рівня продукції NO можуть розвиватися такі захворювання як артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, атеросклероз тощо [6–8]. Однак і надмірна концентрація NO також шкідлива для організму й здатна зумовлювати стійку вазодилатацію та розвиток колапсу за різних септичних станів. У такому випадку порушується співвідношення між концентрацією оксиду азоту та активними формами кисню з перевагою останніх, що призводить до утворення надзвичайно токсичної сполуки – пероксинітриту, який здатний ушкоджувати тканини власного організму [1, 2, 8–10].