

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДНІПРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ АГРАРНО-ЕКОНОМІЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ
ІНСТИТУТ БІОТЕХНОЛОГІЇ ТА ЗДОРОВ'Я ТВАРИН
ФАКУЛЬТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ

Спеціальність 211 «Ветеринарна медицина»

ДОПУСКАЄТЬСЯ ДО ЗАХИСТУ
Зав.кафедри фізіології та біохімії с.-г тварин
канд.біол.наук, проф. _____ Л.М.Степченко
« » _____ 2020 р.

ДИПЛОМНА РОБОТА

**«ОСОБЛИВОСТІ ПРОЦЕСІВ ЗАГОЄННЯ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ
РАН У СУК І КІШОК ЗА ВПЛИВУ ГУМІНОВИХ РЕЧОВИН В
УМОВАХ ПРИВАТНОЇ ВЕТЕРИНАРНОЇ КЛІНІКИ «ЗООМАМА»,
МІСТО ДНІПРО»**

26.06 – ДР. 0873 20 05 08. 034. ПЗ

Студентка-дипломниця _____ А.О. Калиниченко

Керівник дипломної роботи

проф., канд.біол.наук. _____ Л.М.Степченко

Консультанти:

з охорони праці

канд. с.-г. наук, доц. _____ В.О. Сапронова

з економічних питань

канд. вет. наук, доц. _____ В.В. Зажарський

Дніпро – 2020

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ

ДНІПРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ АГРАРНО-ЕКОНОМІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ІНСТИТУТ БІОТЕХНОЛОГІЇ ТА ЗДОРОВ'Я ТВАРИН

ФАКУЛЬТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ

Спеціальність 211 «Ветеринарна медицина»

ЗАТВЕРДЖУЮ

Зав. кафедри _____

“ _____ ” _____ 20__ р.

З А В Д А Н Н Я

на виконання дипломної роботи

студенту _____

1. Тема роботи _____

затверджена від _____ № _____ наказом ректора

2. Термін здачі студентом закінченої роботи

3. Вихідні дані до роботи

4. Зміст роботи (перелік питань, що їх належить розробити)

ЗМІСТ

РЕФЕРАТ	4
АНОТАЦІЯ	5
ВСТУП	7
1.ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	10
1.1. Поняття про рани	10
1.2. Закономірності протікання раневого процесу	12
1.3. Поняття про регенерацію шкіри під час раневого процесу	19
1.4.Сучасні методи впливу на регенерацію тканин	23
1.5. Характеристика гумінових речовин	29
1.6. Вплив гумінових речовин на процеси регенерації	31
2.ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ	35
2.1. Матеріал і методи досліджень	35
2.2. Характеристика підприємства	41
2.3. Результати власних досліджень та їх аналіз	43
2.3.1. Вплив гумінових речовин на регенерацію шкіри у кішок	43
2.3.1.1 Результати клінічних досліджень	43
2.3.1.2 Результати гематологічних досліджень	47
2.3.1.3. Результати цитологічного дослідження	51
2.3.2. Вплив гумінових речовин на регенерацію шкіри у собак	55
2.3.2.1. Результати клінічних досліджень	55
2.3.2.2. Результати гематологічних досліджень	59
2.3.2.3. Результати цитологічного дослідження	61
2.4.Розрахунок економічної ефективності	64
2.4.1. Економічна ефективність використання мазі "Гуміфарм" у лікування післяопераційних ран у кішок	64
2.4.2. Економічна ефективність використання мазі "Гуміфарм" у лікування післяопераційних ран у собак	66
3. ОХОРОНА ПРАЦІ У ВЕТЕРИНАРНІЙ МЕДИЦИНІ	69
3.1. Аналіз стану охорони праці у клініці ветеринарної медицини "ЗооМама"	69
3.2. Аналіз небезпечних та шкідливих виробничих факторів	71
3.3. Пожежна безпека	73
4. ВИСНОВКИ І ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ	75
5.СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	77
6.ДОДАТКИ	83

РЕФЕРАТ

Представлена дипломна робота оформлена на 83 сторінках друкарського тексту і містить 2 схеми, 13 таблиць і 5 додатків.

Тема: «Особливості процесів загоєння післяопераційних ран у сук і кішок за впливу гумінових речовин в умовах приватної ветеринарної клініки «ЗооМама», місто Дніпро»

Предмет досліджень: методи лікування післяопераційних ран у дрібних тварин.

Характер роботи: клініко – експериментальний.

Мета роботи: визначення ефективності застосування мазі на основі гумінових речовин в схемі лікуванні ран після проведення у сук і кішок оваріогістеректомії.

Методи проведення роботи: у відповідності з метою під час проведення досліджень використані клінічні, лабораторні та статистичні методи досліджень.

Результати роботи: Застосування мазі на основі гумінових речовин, активує процеси регенерації післяопераційних ран після проведення оваріогістеректомії у сук і кішок, а саме, скорочує строки загоєння, проявляє виражені протизапальні властивості.

Напрямок використання: лікарні ветеринарної медицини різних форм власності; факультети ветеринарної медицини вищих та середніх спеціальних навчальних закладів.

АНОТАЦІЯ

Дипломна робота на тему : «Особливості процесів загоєння післяопераційних ран у сук і кішок за впливу гумінових речовин в умовах приватної ветеринарної клініки «ЗооМама», місто Дніпро». Робота виконана на 83 сторінках друкарського тексту, містить 2 схеми, 13 таблиць і 5 додатків.

Автор: Калиниченко Анастасія Олексіївна, студентка 2-го курсу

Об'єктами досліджень слугували кішки і собаки, їх кров, мазки-відбитки з ран, мазь "Гуміфарм".

Предмет досліджень: процеси загоєння шкіри і їх порівняльний аналіз у сук і кішок; визначення стадії регенерації.

Зміст: робота складається із вступу, трьох розділів, висновків і пропозицій та списку використаної літератури.

Метою роботи було визначення ефективності застосування мазі на основі гумінових речовин в схемі лікуванні ран після проведення у сук і кішок оваріогістеректомії.

Завдання: вивчити вплив гумінових речовин на регенерацію шкіри за допомогою клінічних, лабораторних та статистичних методів, визначити економічну доцільність використання гумінових речовин у схемі лікування післяопераційних ран у собак і кішок

Результати роботи. В результаті досліджень виявлено, що застосування мазі "Гуміфарм, на основі гумінових речовин активує процеси регенерації післяопераційних ран після проведення оваріогістеректомії у собак і кішок, скорочує терміни загоєння, проявляє протизапальні і регенеруючі властивості.

Ключові слова: гумінові речовини, рани, регенерація, кішки, собаки.

ANNOTATION

Thesis on the topic: "Features of the healing of postoperative wounds in bitches and cats under the influence of humic substances in a private veterinary clinic" ZooMama ", Dnipro". The work is performed on 83 pages of printed text, contains 2 diagrams, 13 tables and 5 appendices.

Author: Kalinichenko Anastasia Alekseevna, 2nd year student

Objects were cats and dogs, their blood, smears, prints from wounds, ointment "Humipharm".

Subject: skin healing processes and their comparative analysis in bitches and cats; determining the stage of regeneration.

Content: the work consists of an introduction, three sections, conclusions and suggestions and a list of references.

Purpose: to determine the effectiveness of the application of ointments based on humic substances in the treatment of wounds after bitch and cats ovariohysterectomy.

Objective: to study the effect of humic substances on skin regeneration using clinical, laboratory and statistical methods, to determine the economic feasibility of using humic substances in the treatment of postoperative wounds in dogs and cats

Results of work. Studies have shown that the use of ointment "Humipharm", which consists of humic substances, activates the regeneration of postoperative wounds after ovariohysterectomy in dogs and cats, reduces healing time, has anti-inflammatory and regenerative properties.

Key words: humic substances, wounds, regeneration, cats, dogs.

ВСТУП

Як відомо, рани є однією з найпоширеніших патологій у дрібних тварин. Особливу увагу слід приділяти післяопераційним ранам, бо проведення оперативних втручань не є рідкістю у роботі ветеринарного лікаря. Частіше за все серед планових операцій у собак і котів є проведення оваріогістеректомії.[8]. Як відомо, будь який раневий процес обумовлює наявність трьох послідовних фаз: запалення, проліферації та регенерації. Послідовність цих фаз майже завжди однакова, але терміни проходження можуть відрізнятись. Особливо варіабельні процеси загоєння на стадії регенерації. Тому, вивчення впливу зовнішніх і внутрішніх факторів на процеси загоєння, особливо на фазу регенерації, є досить актуальним на сьогодні.

Найбільш виражені процеси відновлення у тканинах шкіри, де вони майже постійно протікають фізіологічно, за рахунок зміни клітин епідермісу. Відомо, що впродовж всього життя шкіра домашніх тварин піддається механічним травмуванням, що в свою чергу виправляється за допомогою механізмів репаративної регенерації.[12]. Регуляція відновних процесів при цьому здійснюється на всіх рівнях біологічної організації організму. А детальне вивчення механізмів впливу на процеси регенерації дає можливість регулювати і прискорювати процеси відновлення тканин і швидше покращувати стан тварини. Однак, слід звернути увагу на те, що процеси загоєння шкіри у собак і котів відбуваються з певними видовими особливостями. Вони пов'язані із будовою шкіри і етапом проходження ран через стадії загоєння.

На сьогодні в арсеналі ветеринарного лікаря є багато засобів, які активно впливають на процеси загоєння та регенерацію шкіри. Ці препарати можуть бути синтезовані штучно або бути природнього походження (біогенні), але вони повинні відповідати певним вимогам. В першу чергу такі препарати, стимулюють регенеративні процеси, сприяючи зростанню грануляцій та прискоренню епітелізації, а також захищати грануляційну

тканину від вторинної інфекції та пригнічувати ріст мікрофлори в рані. Крім того важливо, щоб ці препарати володіли антиоксидантними властивостями. Це має велике значення в поновленні складу біомембран та підтримці їх функціонального стану, в першу чергу регуляції поділу клітин, а також більш активному протіканню енергетичних процесів та формуванню внутрішньоклітинної сигналізації[9].

Одними з сучасних методів впливу, який повністю відповідає вимогам до препаратів, що впливають на регенераційні процеси, є використання гумінових речовин природного походження. Доведено, що цей клас біологічно активних речовин для тварин вони не токсичний і не викликає алергічних реакцій [28]. Речовини гумінової природи здатні проявляти виражену протизапальну, антибактеріальну, протівірусну і імуномодулюючі властивості [33]. За рахунок своєї структури проявляється також антиоксидантні властивості гумінових речовин, які реалізуються за рахунок прямого захвату вільних радикалів, підвищенню активності ферментів антиоксидантного захисту [10]. Як відомо, також вони здатні утворювати ковалентні зв'язки з біополімерами типу колагену[6]. Широкий спектр біологічної дії обумовлений хімічною структурою гумінових речовин, адже вони є складними системами високомолекулярних органічних сполук природного походження і представляють собою поліфункціональні структури ароматичної, аліциклическої і гетероциклическої природи, а також володіють широким спектром функціональних груп [33]. З огляду на структуру та широкий вплив гумінових речовин на організм тварин, вивчення їх фармакологічних властивостей є на часі.

Гумінові речовини зазвичай застосовують у якості кормових добавок у продуктивному тваринництві та ветеринарній медицині. Вони покращують стан і оздоровлюють тварин, сприяють підвищенню продуктивності[10]. В тому числі їх застосовують для лікування ран різного походження. Останнім часом почали використовувати препарати на основі гумінових речовин саме місцевої дії ("Гуміфарм") [39]. Особливістю цієї мазі є те, що в її складі

присутня комбінація з натрієвих солей гумінових кислот, прополісу та токоферолу, які підсилюють антиоксидантні, протизапальні і антибактеріальні властивості гумінових речовин.

Тому метою роботи стало визначення ефективності застосування мазі на основі гумінових речовин в схемі лікуванні ран після проведення у сук і кішок оваріогістеректомії на базі приватної клініки ветеринарної медицини "ЗооМама" м.Дніпро.

Для досягнення цієї мети були поставлені завдання:

1. поглибити теоретичне обґрунтування процесів загоєння післяопераційних ран, методів впливу на регенерацію шкіри, структуру і властивості гумінових речовин;

2. дослідити організаційно-економічну характеристику приватної клініки ветеринарної медицини "ЗооМама" м.Дніпро;

3. вивчити вплив гумінових речовин на регенераційні процеси шкіри після проведення оваріогістеректомії у сук і кішок;

- провести клінічний огляд тварин;
- вивчити макроскопічні зміни в ранах;
- дослідити гематологічні показники;
- зробити цитологічне дослідження мазків-відбитків;
- проаналізувати процес загоєння післяопераційних ран у собак і кішок

4. визначити економічну ефективність застосування гумінових речовин;

5. зробити висновки та надати пропозиції.

1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Поняття про рани

Рана - механічне пошкодження органів і тканин, що супроводжується порушенням цілісності шкіри і слизових оболонок (покривних тканин). В оцінці клінічного перебігу ранового процесу, прогнозувань для загоєння велике значення має правильний вибір її критеріїв, об'єктивна класифікація як певної стадії загоєння, так і характеру самої рани [37].

В основу класифікацій ран покладені різні ознаки. Частіше за все рани класифікують в залежності від їх інфікування. За такими ознаками рани поділяються на 3 групи: асептичні, контаміновані або мікробно-забруднені, до яких відносять як первинно, так і вдруге контаміновані рани та інфіковані рани.

Асептична рана - це поняття більш клінічне, а не мікробіологічне. Воно позначає, що в даних умовах небезпека розвитку хірургічної інфекції мінімальна. До асептичних ран відносяться операційні рани, які не пов'язані зі розкриттям гнійників. Тобто, у цих ранах мікрофлора або відсутня, або наявні непатогенні мікроорганізми в невеликій кількості.

Мікробно-забруднена або контамінована рана - це стан, коли в рану потрапили мікроорганізми, але загальні і локальні механізми захисту здатні стримувати їх на стадії інкубаційного процесу і в рані ніяких клінічних ознак інфекційного процесу немає. Існує первинне і вторинне мікробне забруднення рани. Первинне забруднення настає в момент нанесення ушкодження і характерно для травматичних і вогнепальних ран. Вторинне забруднення рани, як правило, пов'язане з порушенням правил асептики під час перев'язок і часто є проявом внутрішньої клінічної інфекції. Всі випадкові, навмисні рани і рани, отримані в бойовій обстановці є мікробозабруднені.

Інфікована рана - це рана, в якій відбувається розвиток інфекційного процесу, обумовленого порушенням рівноваги між мікробами, які потрапили

в рану і захисними силами організму. При цьому мікроби починають розмножуватися в життєздатних тканинах, можуть потрапляти в лімфатичні і кровоносні шляхи. Це проявляється клінічними симптомами запалення. В експериментальних і клінічних умовах було встановлено, що для розвитку інфекційного процесу в рані необхідно, щоб загальна кількість мікроорганізмів в 1-му грамі тканини перевищило певний «критичний рівень», який складає приблизно 1×10^5 - 1×10^6 бактерій в 1 грамі тканини [1].

Клінічна картина загоєння ран складається з ряду клінічних симптомів. Такими симптомами є біль, кровотеча, зяяння а також місцеві і функціональні розлади [40].

Біль в момент поранення визначається пошкодженням рецепторів і нервових закінчень. Вона в свою чергу є одним з головних компонентів захисної системи організму. Це найважливіший сигнал про пошкодження тканини і розвитку патологічного процесу. Її інтенсивність залежить від локалізації і виду рани, а також від стану тварини, рівня збудливості та лабільності ЦНС, наявності стресової реакції організму.

Кровотеча виникає через пошкодження місцевих судин. Вона залежить від характеру і діаметра пошкодженої при пораненні судини. Найбільш інтенсивні і небезпечні кровотечі виникають із порожнин серця і великих артеріальних і венозних стовбурів. При цьому необхідно приймати до уваги також участь в цьому процесі зсідаючої та протизсідаючої систем [7]. Адже система гемокоагуляції являє собою природній захист організму від утрати великих обсягів крові внаслідок ран та інших порушень цілісності шкіри, слизових оболонок та ін. Активна робота факторів протизсідаючої системи крові в свою чергу вказує на відновлення процесу кровопостачання місцевих тканин і наявності регенерації. При порушенні роботи цих систем пошкодження навіть невеликих за діаметром судин може призвести до негативних наслідків для організму.

Зяяння - розбіжність країв рани, яке пов'язане з еластичними властивостями шкіри. Воно більш виражене в рані, що розташована

перпендикулярно до напрямку еластичних волокон шкіри (лангеровських ліній), що носять назву гребінців шкіри, м'язових і фасціальних волокон.

Функціональні розлади при відкритих пошкодженнях включають в себе місцеві зміни, які обумовлені місцем поранення або пошкодженим органом. Тобто пошкоджена частина тіла не може повністю виконувати свої функції. Також існують регіонарні місцеві розлади, які виникають при порушенні крово- і лімфотоку, а також іннервації тканин які пошкоджені, або розташовані поруч з ними. Ці розлади не впливають на організм в цілому. Однак, під час нанесення ран можуть виникати розлади з порушенням функцій життєзабезпечення. Вони виникають під час пошкодження життєво важливих органів, розвитку колапсу або шоку. В такому випадку нанесення рани може стати фатальним для організму в цілому [8]

Отже процес раноутворення це процес, який включає в себе різноманітні симптоми та несе велику кількість наслідків. Вони можуть бути як локальними, так і мати вплив на весь організм в цілому.

1.2. Закономірності протікання раневого процесу

Рани різних областей і органів подібні за своїми ознаками і мають загальні закономірності розвитку і перебігу. Клінічний перебіг ранового процесу визначається зоною ушкодження, ступенем мікробного забруднення рани, імунологічними особливостями організму і закінчується зазвичай загоєнням.

Тривалий час в клінічній практиці переважала класифікація І.Г.Руфанова (1954), що розділяла рановий процес на дві фази: перша фаза - гідратація, очищення рани від пошкоджених (мертвих) тканин. Друга фаза - це фаза дегідратації, гранулювання і регенерації, яка характеризується дегідратацією тканин та більш явними процесами рубцювання і загоєння. Також досить часто в літературі можна зустріти класифікацію за С.С.Гирголавом (1956). Він виділяв три періоди загоєння рани: I – підготовчий період; II – період регенерації (заповнення порожнини рани

новоутвореною тканиною); III – період формування рубця. Також досить популярною є класифікація фаз загоєння ран за М.І.Кузіним(1977). Вона складається з трьох фаз: фаза запалення, фаза регенерації та фаза реорганізації та утворення рубця [41].

Досить на неї схожою є класифікація перебігу ранового процесу, яка була запропонована R. Ross (1968). За цією класифікацією в розвитку і перебігу ранового процесу виділяють також три фази [1].

Перша фаза це запальна. Вона спрямована на процеси, які пов'язані з очищенням рани від нежиттєздатних клітин, продуктів їх розпаду та підготовку пошкоджених тканин до процесу загоєння дефекту. Розрізняють два послідовні періоди цієї фази: період судинних змін та очищення від некротизованих тканин.

Початок періоду судинних змін припадає на момент після нанесення рани. Цей період відображає систему послідовних судинних реакцій, що характеризують механізм гострого запалення. У відповідь на нанесення травми і пошкодження кровоносних і лімфатичних судин відбувається їх короткочасний спазм. Це захисна реакція організму, яка попереджає велику крововтрату. Вазоконстрикція продовжується до того моменту коли агрегація тромбоцитів забезпечить початкове перекриття пошкоджених судин. Макроскопічно, під час цього процесу ми спостерігаємо гіперемію шкіри. Потім вазоконстрикція змінюється вазодилатацією і виходом формених елементів крові в зону пошкодження. Слід зазначити, що в цьому періоді велику роль відіграють біологічно активні речовини, такі як біогенні аміни (брадикінін, гістамін, серотонін). Їх дія призводить до підвищення проникності судин, що значно уповільнює кровоток в пошкодженій тканині. В цей самий момент внаслідок згущення крові відбувається адгезія і агрегація тромбоцитів, що призводить до тромбування пошкоджених капілярів і венул. Внаслідок цих процесів у тканинах порушується вуглеводний і білковий обмін, розвивається ацидоз. Він характеризується руйнуванням клітин і підвищенням осмотичного тиску в тканині. Це

призводить до затримки води. Макроскопічно це проявляється наявністю набряку в ушкодженій тканині. В даний час вважається, що місцевий ацидоз посилює катаболічні процеси, а збільшення обсягу тканинної рідини дозволяє розбавити токсичні продукти розпаду тканин і життєдіяльності бактерій. Біль в області рани розвивається через оголення нервових закінчень і розвитку набряку, а також під дією певних продуктів запального процесу, наприклад брадикініну. Наслідком сильного болю може бути обмеження функції пошкодженої частини тіла, тим самим зменшення можливого її травмування [17].

Під час періоду очищення від некротизованих тканин велику роль відіграють формені елементи крові і ферменти. Після поранення в рамках запальних реакцій починається міграція в область рани лейкоцитів, які здійснюють фагоцитоз детриту, чужорідного матеріалу і мікроорганізмів. У початковій фазі запалення переважають нейтрофіли, які виділяють в рану речовини, що сприяють запаленню, так звані цитокіни (TNF- α і інтерлейкін), фагоцитують бактерії, а також виділяють протеолітичні ферменти (протеази), які руйнують пошкоджені і мертві компоненти позаклітинного матриксу [23]. Це забезпечує первинне очищення рани. Через деякий час в ході дегрануляції, в зону рани прибувають моноцити. Вони диференціюються в макрофаги, які здійснюють процес фагоцитозу, а також мають вирішальний вплив на хід процесу секреції цитокінів і факторів росту [31].

Міграція лейкоцитів припиняється коли рана стає «чистою» і фаза запалення підходить до кінця. Якщо виникає інфекція, міграція лейкоцитів триває, і фагоцитоз посилюється. Це веде до уповільнення запальної фази і тим самим до збільшення термінів загоєння рани.

Другою фазою раневого процесу є фаза проліферації. У рані відбуваються процеси колагенізації, інтенсивне збільшення кількості лімфатичних і кровоносних судин. Тобто переважає проліферація клітин, спрямована на відновлення судинної системи та заповнення дефекту грануляційною тканиною.

Вона починається з формування фібринової матриці і фібронектину. Фібронектин являє собою «спрямовуючу доріжку», по якій відбувається міграція фібробластів і епітеліальних клітин в рані. Вже виділені цитокіни та фактори росту стимулюють і регулюють міграцію і проліферацію клітин, відповідальних за утворення нових судин і тканин. В результаті цієї стимуляції клітини епітеліального шару, що вистилає кровоносні судини, набувають здатність руйнувати свою базальну мембрану, мобілізуватись і мігрувати в навколишні тканини. В ході подальших клітинних поділів вони утворюють там трубковидне тіло, яке знову ділиться на своєму кінці, що має вигляд нирки. Окремі судинні нирки ростуть у напрямку один до одного і з'єднуються, утворюючи капілярні судинні петлі. Вони в свою чергу продовжують гілкуватися до тих пір, поки не наткнуться на більшу по діаметру судину, в яку могли б впадати [17].

Фібробласти в свою чергу мігрують в область рани, коли там з'являються амінокислоти розчинених кров'яних згустків і зникає детрит. Якщо в рані присутні гематоми, некротичні тканини, сторонні тіла і бактерії, міграція фібробластів затримується. Таким чином, ступінь розвитку грануляції прямо пов'язана з обсягом кров'яних згустків і інтенсивністю явищ запалення, включаючи очищення рани власним силами організму за допомогою механізму фагоцитозу. Хоча фібробласти зазвичай розглядаються як «однорідний клітинний тип», з точки зору загоєння ран важливо, що вони відрізняються за функціями і реакціями. У рані знаходяться фібробласти різного віку, які відрізняються як за своєю секреторною активністю, так і по своїй реакції на фактори росту. В ході загоєння рани деякі фібробласти перетворюються в міофібробласти, які здійснюють стягування рани. Також є досить важливим, що вони грають роль в побудові колагенових і еластичних волокон, а також компонентів сполучної тканини. Слід зазначити, що в фазу проліферації співвідношення між процесами лізису і синтезу колагену збільшується в бік синтезу.

Фаза проліферації закінчується утворенням грануляційної тканини. Вона «остаточно» закриває рану і служить «ложем» для подальшої епітелізації. Після виконання цих функцій грануляційна тканина поступово перетворюється в рубцеву тканину. Також в результаті фази проліферації зменшуються ознаки запального процесу, зникають набряк та виділення з рани [32]

Третьою і остаточною фазою ранового процесу є фаза реорганізації. Даний процес – це ряд послідовних подій, що включають мобілізацію, міграцію, мітоз і клітинну диференціацію епітеліальних клітин. Регенерація епітелію стає істотним моментом відновлення тканин, забезпечує ефективний бар'єр проти бактерій. Даний процес включає мобілізацію базальних клітин від місця їх прикріплення, до дерми, міграцію до місця травми, мітотичну проліферацію і заміщення попередніх клітин. Клітинна функція відновлюється шляхом диференціювання. Рух епітеліальних клітин через зону пошкодження триває до тих пір, поки існує їх нестача в рані. Фундаментальний процес, який ініціює поділ і міграцію клітин, до кінця не відомий. Однак відомо, що він триває до тих пір, поки епітеліальні клітини не приходять в контакт з аналогічними клітинами з іншого боку рани (феномен «контактного» інгібування) [1].

За нормального перебігу ранового процесу зменшується капілярна щільність і число фібробластів. Рана втрачає рожевий колір і стає більш блідою. Колаген піддається постійному ремоделюванню. Між активністю процесів синтезу і лізису колагену встановлюється рівновага, після чого в сформованому рубці починається ремоделювання тканин. Протягом цієї фази міцність рубцевої тканини зростає. Вона продовжує «дозрівати» за допомогою формування поперечних хімічних зв'язків між волокнами колагену, і поступово в ній досягається таке ж його співвідношення, як в нормальній шкірі. Відразу після формування рубця починається його перебудова - відбувається утворення еластичних волокон і розвиток нової фіброзної мережі, вміст води в рубцевій тканини знижується. Кінцевим

результатом неускладненого процесу раневого загоєння являє собою утворення ніжного рубця з невеликим фіброзом і повернення до нормальної структури тканини і функції органу [8]

Залежно від обсягу утворення грануляційної тканини і часу загоєння виділяють три види загоєння ран [37]

Перше, це загоєння за первинним натягом. Цей процес має місце за відсутності інфекції, при розрізах, що зроблені в ході хірургічних операцій або при випадкових порізах гострими предметами. Краї рани в цьому випадку щільно стикаються, а резистентність макроорганізму достатньо висока. В ході згортання крові фібрин забезпечує тимчасове нетривале склеювання країв рани, в той час як запальна (ексудативна) фаза протікає майже непомітно. Надалі відбувається міграція фібробластів, формування основної речовини і утворення колагенових волокон. Численні волокна проростають, капіляри живлять молоду сполучну тканину і відновлюють кровоток в тканині. Результатом первинного загоєння є вузький рубець у вигляді лінії, який спочатку через велику кількість судин має червоний колір, а потім у міру зменшення числа судин стає світліше і, нарешті, біліше, ніж близрозташована тканина.

Вторинне загоєння рани має місце в усіх тих випадках, коли повинні бути заповнені тканинні дефекти або коли розвивається гнійна інфекція, що перешкоджає прямому з'єднанню країв рани. Ранові поверхні в даному випадку не прилягають один до одного, між ними є більш-менш широка щілина. Для закриття рани повинна виникнути грануляційна тканина. У рані виникає мінімальна міграційна клітинна активність до того, як з'явиться адекватне грануляційне ложе. Міграція епітеліальних клітин відбувається в тісному взаємозв'язку з грануляційним ложем рани. Тобто вони рухаються від країв дерми через грануляційну тканину на зустріч з епітеліальними клітинами з іншого боку рани.

Загоєння під струпом є різновидом загоєння рани первинним натягом. Так загоюються поверхневі рани, які покриваються скоринкою, що

складається з згорнутої або висохлої крові, лімфи, детриту клітин. Цей струп (кірочка) захищає рану від вторинної контамінації і несприятливих впливів зовнішнього середовища. Дефект тканин при цьому невеликий, тому що утворений один шар грануляційної тканини заповнює його. Скоринка при цьому відпадає самостійно на 6-8 добу, коли під нею вже утворюється шкірний, білястий рубець.

Третій вид загоєння це регенеративне загоєння (загоєння під струпом). Воно передбачає повноцінне заміщення загиблих клітин і тканин і можливе тільки за наявності клітин, що зберігають здатність до мітозу протягом всього свого життя. До таких клітин відносяться клітини базального шару епідермиса. Тому регенерація після поранення практично не відрізняється від вихідного епідермісу. На поверхні рани з крові, лімфи, і фібрину утворюється щільна корочка - струп, який виконує роль захисної біологічної плівки. При цьому зберігаються багато придатків шкіри. Тому вже через короткий час після пошкодження новий епідерміс буквально «розливається» від кожної з пошкоджених потових і сальних залоз і фолікулярних структур на дні і стінках рани. Під струпом, що складається з фібрину і формених елементів крові, відбувається швидка регенерація епідермісу. Після епітелізації поверхні рани струп відторгається, не залишаючи слідів вираженою деформації шкіри або слизової оболонки. Деякі дослідники відносять загоєння під струпом до загоєння за первинним натягом [40]

Виходячи з усього вищесказаного можна зробити висновок, що загоєння ран це складний багаторівневий і послідовний процес, що включає в себе взаємопов'язані фази. Результат кожної фази являє собою перехід до іншої, в результаті чого відбувається повне або часткове відновлення пошкоджених тканин.

1.3. Поняття про регенерацію шкіри під час проходження раневого процесу

Регенераційні процеси грають одну з найважливіших ролей у процесі загоєння рани.

Регенерація – відновлення організмом втрачених або пошкоджених органів і тканин, а також відновлення цілого організму з його частин. У біологічному відношенні регенерація – найважливіша універсальна властивість всієї живої матерії, що вироблена в ході еволюції і притаманна всім живим організмам. Регенерація спостерігається в природних умовах, а також може бути викликана експериментально [32].

Регенерація – це природний фізіологічний процес. У життєдіяльності організму кожне функціональне виправлення вимагає витрат матеріального субстрату і його відновлення. Отже, регенерація передбачає самовідтворення живої матерії, причому це самовідтворення живого відображає принцип авторегуляції та автоматизації життєвих функцій. Регенераторне відновлення структури може відбуватися на різних рівнях – молекулярному, ультраструктурному, клітинному, тканинному, органному, однак завжди мова йде про відшкодування тієї чи іншої структури [17].

Макроорганізм в перебігу своєї життєдіяльності піддається також травмуючим факторам зовнішнього середовища, а саме: фізичним, хімічним, інфекційним, які можуть привести до незапланованих пошкоджень і втрати клітин і тканин. Таким чином, кожен організм має здатність відтворювати втрачені природним або насильницьким шляхом структури, що і називається регенерацією.

Значення регенерації для організму визначається тим, що на основі клітинного і внутрішньоклітинного поновлення органів забезпечується широкий діапазон пристосувальних коливань його функціональної активності в мінливих умовах навколишнього середовища, а також відновлення та компенсацію функцій порушених під впливом різних патогенних факторів.

Існує так звана фізіологічна регенерація. Це безперервне оновлення структур на клітинному (зміна клітин крові, епідермісу і ін.) і внутрішньоклітинному (оновлення клітинних органел) рівнях, яким забезпечується функціонування органів і тканин для підтримки гомеостазу. Завдяки фізіологічній регенерації забезпечується можливість постійного виконання органами їх функцій. З загально біологічної точки зору, фізіологічна регенерація, як і обмін речовин, є проявом такої найважливішої властивості живого, як самовідновлення [28].

Прикладом фізіологічної регенерації на внутрішньоклітинному рівні є процеси відновлення субклітинних структур в клітинах всіх тканин і органів. Значення її особливо велике для так званих «вічних» тканин, які втратили здатність до регенерації шляхом ділення клітин. В першу чергу це відноситься до нервової тканини. Прикладами фізіологічної регенерації на клітинному і тканинному рівнях є оновлення епідермісу шкіри, рогівки ока, епітелію слизової кишки, клітин периферичної крові та ін.

Існує також так звана репаративна регенерація. Вона передбачає утворення нових структур замість видалених або загиблих в результаті пошкодження. Репаративна регенерація включає процеси розпаду пошкоджених клітин, диференціювання життєздатних клітин, їх проліферацію, наступне диференціювання клітин, які розмножились, встановлення міжклітинних зв'язків і адаптаційну перебудову клітин регенерату. Такий від регенерації є дуже різноманітним за тими чинниками, що викликають пошкодження, за обсягами пошкодження та по способам відновлення.

Необхідно відмітити, що ці види регенерації один від одного не відокремлені. Так, репаративна регенерація розгортається на базі фізіологічної і відрізняється від неї лише більшою інтенсивністю проявів. Тому репаративну регенерацію слід розглядати як нормальну реакцію організму на пошкодження, що характеризується різким посиленням

фізіологічних та біохімічних механізмів відтворення специфічних тканинних елементів того чи іншого органу [26].

Регуляція відновних процесів здійснюється на всіх рівнях біологічної організації організму. Виділяють внутрішньоклітинні і внутрішньотканинні методи впливу. Розмноження клітин в тканини стримується речовинами кейлонами (глікопротеїдами). При пошкодженні утворюються антикейлони, що нейтралізують дію кейлонів, що веде до розмноження клітин. Крім того, продукти розпаду пошкоджених клітин мають стимулюючу дію—впливають на неушкоджені клітини, змушуючи їх розмножуватися.

Також існують гормональні механізми. В експериментах було встановлено вплив на процеси репарації гормонів гіпофіза, щитовидної залози, надниркових залоз, статевих залоз, підшлункової залози. Було доведено, що в ході регенерації фактори росту, цитокіни і гормони регулюють не окремі функції клітин, а, діючи через специфічні системи рецепції, регулюють важливі для відновлення тканини процеси проліферацію і диференціювання клітин [23].

Нервові механізми. Нервова система також впливає на репаративні процеси. Вона виконує трофічну функцію: в нервових закінченнях виробляється нейротрофічний фактор, що стимулює процеси регенерації.

Міжорганні механізми забезпечуються залученням в процес відновлення різних органів за участю нервової та ендокринної систем.

Важливе місце в дослідженнях механізмів регуляції процесів регенерації займає вивчення ролі різних відділів нервової системи в їх перебіг і результати, а також участь різних гуморальних факторів та імунної системи. Новим напрямком у розробці цієї проблеми є вивчення імунологічної регуляції процесів регенерації, і зокрема встановлення факту перенесення лімфоцитами «регенераційної інформації», стимулюючої активність клітин різних внутрішніх органів [32].

Різні тканини організму відновлюються за різний період часу. Однак найбільш виражені регенераторні здатності саме у тканин шкіри. Це

пов'язано з тим, що впродовж всього життя шкіра травмується найчастіше, являє собою захисний бар'єр, перший рубіж перед проникненням патогенної мікрофлори до організму. Тому механізм її відновлення більш розвинений і швидкий, та має свої особливості.

Як відомо, в епідермісі постійно протікають процеси фізіологічної регенерації, спрямовані на відшкодування злушеного епітелію рогових лусочок. Матеріальною основою фізіологічної регенерації є мітотичний поділ епідермоцитів росткового шару епідермісу. Фізіологічна регенерація в дермі здійснюється за рахунок поділу фібробластів сосочкового шару і навколосудинних зон сітчастого шару. Фібробласти потім здійснюють синтез проміжної речовини дерми. Особлива популяція фібробластів - фиброкласти - здійснюють руйнування старих, колагенових волокон. Процес руйнування старих і утворення нових колагенових волокон йде постійно. Еластичні волокна також не є інертними, а піддаються процесам руйнування і відновлення, причому ці волокна руйнується не фиброкластами, а макрофагами і зернистими лейкоцитами, а знову синтезуються за участі фібробластів [17]

Фізіологічна регенерація епітелію відбувається безперервно, так як в результаті диференціювання і висунення на поверхню, клітини епітелію постійно злущуються і повинні замінюватися новими. Так як регенерація залежить від певних механізмів регуляції, то порушення в роботі цих механізмів призводить в свою чергу до порушень відновлення епітелію. Наприклад майже всі хвороби ендокринних органів включають в себе порушення з боку шкіри [8]

Репаративна регенерація епітелію здійснюється в більшості випадків досить повно, так як епітелій має високу регенераторну здатність. Особливо добре регенерує покривний епітелій. Відновлення багат шарового плоского зроговілого епітелію можливо навіть при досить великих дефектах шкіри. При регенерації епідермісу в краях дефекту відбувається посилене розмноження клітин зародкового (камбіального) мальпігієвого шару.

Утворені молоді епітеліальні клітини спочатку покривають дефект одним шаром. Надалі пласт епітелію стає багатошаровим, клітини його диференціюються, і він набуває всіх ознак епідермісу, що включає в себе паростковий, зернистий, блискучий і роговий шар [31]

Покривний епітелій відноситься до тканин, що володіють високим біологічним потенціалом самовідновлення. За репаративної регенерації епідермісу без пошкодження базальної мембрани і строми (садна, афти, ерозії) відзначають посилене розмноження клітин (кератиноцитів) виробляючого або базального шару, диференціацію їх з утворенням росткового (базального і шипуватого), зернистого, блискучого і рогового шарів. Дозрівання клітин супроводжується синтезом в їх цитоплазмі специфічного для зроговілого епітелію білка - кератогіаліну, що перетворюється в елєдін і кератин. Однак, регенераторні можливості покривного епітелію не безмежні. Великі дефекти шкірних покривів, наприклад після опіків, довго не епітелізуються [15].

Тому знання суті процесу регенерації та її механізмів регуляції відкриває перспективи для розробки наукових основ стимуляції репаративної регенерації та управління процесами одужання.

1.4. Сучасні методи впливу на регенерацію тканин

Так як процес загоєння поділяють на три основних фази, то методи лікування підбирають в залежності від стадії раневого процесу.

Під час фази запалення застосовують препарати які мають антимікробний, дегідратуючий і некролітичний ефекти. Препарати, що використовуються в фазах регенерації і реорганізації рубця з епітелізацією, повинні володіти іншими властивостями, а саме стимулювати регенеративні процеси, сприяючи зростанню грануляцій і прискоренню епітелізації, захищати грануляційну тканину від вторинної інфекції і пригнічувати ріст в рані мікрофлори [29]

Препарати, що застосовуються для обробки ранових поверхонь, представлені такими групами: гемостатичні засоби місцевої дії, місцеві антисептики, препарати для поліпшення метаболізму і загоєння ранових поверхонь. Черговість використання даних груп препаратів наступна: першочергово проводиться зупинка кровотечі, потім рана очищається від некротичного вмісту, на очищеній поверхні рани чинять активний вплив місцеві антибактеріальні препарати. Прискорення загоєння- останній, але не менш важливіший етап фармакологічного впливу на патологічний процес в рані.

Гемостатичні засоби містять в своєму складі тромбін або фібриноген. Тромбін сприяє перетворенню фібриногену в фібрин-мономер і активізує фібрин-стабілізуючий фактор (XIII фактор згортання системи), який в свою чергу активізує агрегацію тромбоцитів.

Місцеві антисептики - це речовини, які руйнують або сповільнюють ріст і розвиток мікроорганізмів усередині живої тканини або на її поверхні. На відміну від антибіотиків, які діють селективно на обрану мішень, антисептики впливають на множинні мішені і відрізняються більш широким спектром дії, який включає в себе бактерії, гриби, віруси, найпростіші і навіть пріони. Прикладами таких препаратів є галлоїди, окислювачі, кислоти і луги, солі важких металів, альдегіди, фенол і його похідні, барвники, детергенти, спирти, четвертинні амонієві сполуки, похідні хіноксалін і 8-оксихіноліну, похідні нітрофурану, препарати рослинного і тваринного походження. Найбільш часто використовувані з'єднання в хірургічній клінічній практиці для обробки ран - це повідон-йод, хлоргексидин, етиловий спирт, перекис водню, нітрат срібла, сульфадіазин срібла і гіпохлорит натрію [41].

Одним із сучасних методів є застосування іонізованого срібла. За інформацією Н.С.Пономаря срібло має здатність стимулювати репаративну регенерацію шкіри і / або підлеглих тканин, має антисептичний ефект. Судячи за показниками часу загоєння ран після термічних і хімічних опіків, за своєю

регенеративно-репаративної активністю іонізоване срібло часом перевершує дію метилурацилу [35].

Основні вимоги до засобів для загоєння ран це доведена дослідженнями і застосуванням ефективність, нетоксичність (низька частота алергічних реакцій), можливість ефективного застосування на всіх етапах загоєння ран. Важливо, що механізм дії всіх цих засобів, для загоєння ран здійснюється на клітинному рівні. Низькомолекулярні компоненти діючої речовини стимулюють процеси ділення клітин в рані і утворення колагену. Препарати для загоєння ран також володіють трофічними властивостями, підвищують споживання кисню в зоні пошкодження, сприяють транспорту глюкози всередину клітин.

Наприклад для здійснення фізіологічної регенерації необхідно стимулювати клітинний розподіл і біосинтез пуринових і піримідинових основ, нуклеїнових кислот, структурних і ферментних білків, фосфоліпідів, що формуються із складових частин їжі (амінокислоти, моносахариди, незамінні жирні кислоти, вітаміни, мікроелементи і т.д.). При недостатньому харчуванні порушуються трофічні процеси в тканинах, виникає дефіцит енергії, необхідної для біосинтетичних процесів. При цьому у пацієнтів розвивається та чи інша патологія[8].

Для стимуляції репаративної регенерації слід перш за все усунути пошкоджуючий агент, прибрати нежиттєздатні тканини і врахувати інші чинники, які гальмують регенерацію (стрес, запалення, інфекція, недостатня вітамінна забезпеченість, порушення кровопостачання органів і тканин і т.д.).

З цією метою застосовують лікарські засоби різного механізму дії, що прискорюють відновні процеси в організмі. Ці засоби активують обмін речовин і імунну систему організму, стимулюють синтез білка, покращують засвоєння кисню клітинами і тканинами, надають тонізуючу дію на функції центральної нервової і ендокринної системи [27].

До таких лікарських засобів в першу чергу можна віднести вітаміни. Особливу роль в стимулюванні процесам регенерації відносять саме

жиророзчинним вітамінам А, D, Е і К [7,19]. Біологічна роль жиророзчинних вітамінів в значній мірі обумовлена їхньою участю в забезпеченні нормального функціонального стану клітинних, цитоплазматичних мембран.

Вітамін А регулює процеси зроговіння, утворення і виділення сала в шкірі (секрет сальних залоз), необхідний для нормального росту волосся, підтримки імунітету, бере участь в протипухлинному захисті організму.

Вітаміном D в даний час називають два жиророзчинні, близьких за хімічною будовою і дією речовини - ергокальциферол (вітамін D2) і холекальциферол (вітамін D3) Основною властивістю вітаміну D є його участь в метаболізмі кальцію. Він сприяє всмоктуванню кальцію в травному тракті, активує його відкладення в кістках і перешкоджає розробці з кісткової тканини.

Особливу роль відносять вітаміну Е. Вітамін Е є ендogenous антиокислювальним фактором (антиоксидантом), який гальмує перекисне окислення ліпідів клітинних мембран. Бере участь в біосинтезі гема і білків, проліферації клітин, у тканинному диханні та інших важливих процесах клітинного метаболізму.

Вітамін К є жиророзчинним вітаміном, який називають протигеморагічний або коагуляційний (бере участь в біосинтезі протромбінового комплексу і сприяє нормальному згортанню крові). Його роль в процесі загоєння дуже важлива, адже процес тромбування пошкоджених судин є одним із найважливіших в першій фазі раневого процесу.

Також важливе застосування препаратів фолієвої кислоти, так як вона каталізує перенесення одновуглецевих фрагментів в синтезі пуринів і піримідинів, а значить необхідна для утворення РНК і ДНК. Її дефіцит порушує мітотичний поділ клітин, їх дозрівання і функціонування. Це в свою чергу відображається на процесі проліферації, коли відбувається посилене ділення клітин ендотелію, утворення фібробластів [40]

Особливо важливе застосування імуномодуляторів, так як більшість із них відновлює порушену імунологічну реактивність, а саме регулює кількість і співвідношення Т- і В-лімфоцитів і їх субпопуляцій, стимулює реакції клітинного імунітету, посилює фагоцитоз, стимулює процеси регенерації і кровотворення у разі їх пригнічення, а також покращує перебіг процесів клітинного метаболізму. Це особливо важливо під час періоду очищення від неротизованих тканин в першу фазу раневого процесу. У ветеринарній медицині досить часто застосовують препарат "Ронколейкін". Було доведено, що він стимулює онтогенез фібробластів грануляційної тканини, інтенсифікує та прискорює фазу проліферації [26].

Також для стимулювання процесів регенерації застосовують нестероїдні анаболітичні засоби, такі як рибоксин, калію оротат, натрію нуклеинат, метилурацил та ін. Вони стимулюють процеси синтезу нуклеїнових кислот, прискорюють розмноження і ріст клітин, відновлення маси і функції пошкоджених органів і тканин, активують лейкоцитоз, підвищують лейкоцитарну активність, сприяють утворенню антитіл, лізоциму, комплементу, пропердина, інтерферону, мають протизапальну дію. Вони не тільки прискорюють регенерацію, але і покращують її якість, сприяючи загоєнню ранових і виразкових поверхонь, роблячи рубець більш еластичним, відновлюючи функцію тканини [1]

Останнім часом багато лікарів стали приділяти увагу природнім джерелам біологічно активних речовин. Незважаючи на те що в більшості випадків препарати природного походження поступаються по фармакологічній ефективності синтетичним засобам, вони, як правило, менш токсичні і краще переносяться хворими.

Процеси регенерації підсилюють так звані біогенні стимулятори. До них відносять препарати тваринного або рослинного походження, що містять речовини, як правило, невстановленої природи, які надають стимулюючий вплив на організм і прискорюють репаративні процеси. Вважають, що

подібні речовини утворюються в переживають і ізольованих тканинах для адаптації до несприятливих умов.

Стимулюють процес регенерації масло обліпихи і масло шипшини, що містять ненасичені і насичені жирні кислоти, каротиноїди, токофероли, вітаміни групи В, С, Р та інші органічні речовини. Місцево їх застосовують для прискорення загоєння ран, опіків, трофічних і радіаційних виразок, тріщин і т.д. Соки, відвари, настої і настоянки з ряду лікарських рослин (звіробій, каланхое, подорожник великий, кровохлібка лікарська, живокіст лікарський, нагідки лікарські, сухоцвіт болотна, софора японська та ін.) Вони тимулюють процеси регенерації, надають антибактеріальну і протизапальну дію. В зв'язку з цим їх застосовують у вигляді аплікацій, "ванночок", полоскань при лікуванні інфекційно-запальних захворювань, для поліпшення загоєння ранових і опікових поверхонь [7].

Продукти бджільництва - апілак (маточне молочко бджіл), прополіс (бджолиний клей), мед і перга (мед з високим вмістом пилку рослин) мають стимулюючий вплив на регенерацію, покращують трофічні процеси в тканинах, знімають спазми судин, мають антибактеріальну дію, підвищують імунітет. Їх використовують для лікування довго не загоюючих ран, виразок, афт, ерозій [27]

Активними стимуляторами регенерації є безбілкові препарати, одержувані з крові великої рогатої худоби, солкосерил та актовегін. Їх використовують у вигляді мазі, желе або гелю місцево для поліпшення обмінних процесів і прискорення регенерації при виразково-некротичних процесах, опіках, травмах [8]

Одним із найновітніших сучасних методів покращення загоєння ран є використання препаратів на основі хітозану. Виявлено, що використання щодо умовно асептичних ран препаратів на основі природного біополимеру хітозану скорочує терміни ексудативної фази запальної реакції, надає стимулюючий вплив на проліферативну фазу, сприяє синтезу зрілого

колагену і фіброзної трансформації. Крім того, препарати на основі хітозану надають антиоксидантну, антибактеріальну та регенеруючу дію [15]

Однією з найважливіших вимог до препаратів, які впливають на регенерацію є відсутність токсичності. Враховуючи цю ознаку, на сьогодні особливу увагу на сьогодні приділяють препаратам на основі гумінових речовин. Хімічна структура гумінових кислот обумовлює її різноманітні функції, такі як акумулятивна, транспортна, регуляторна, протекторна та особливо фізіологічна, яка включає в себе антиоксидантні, регенераційні та інші властивості. Однією з особливостей їх дії на організм є відносна індиферентність відносно процесів, що протікають в організмі в нормі та ефективна коригуюча дія при будь-яких відхиленнях констант гомеостазу [6]. Тому їх застосування як місцеве, так і системне підвищує регенераційні властивості організму і покращує процеси загоєння.

1.5. Характеристика гумінових речовин

Гумінові кислоти – органічні речовини, які добувають із природних продуктів (торф, буре вугілля, кам'яне вугілля та ін.) [33].

Це складні системи високомолекулярних органічних сполук природного походження, що представляють собою поліфункціональні структури ароматичної, аліциклічної і гетероциклічної природи, заміщені алкільними ланцюгами з різними функціональними групами. Складність будови гумінових речовин викликана різними факторами і умовами їх формування, а також істотний вплив на склад і властивості гумінових речовин надають способи вилучення їх з природних об'єктів [4]

Загальноприйнята класифікація гумінових речовин, запропонована Д.С.Орловим і заснована на різній розчинності цих речовин в воді, кислотах і лугах. Згідно з цією класифікацією гумінові речовини ділять на прогумінові речовини, гумусові кислоти і гумін - негідролізуючий залишок [33]

Прогумінові (меланінові) речовини – це збірна назва групи високомолекулярних темних (як правило, коричневих, бурих або чорних)

пігментів біогенного походження, що утворюються при окислювальній полімеризації як фенольних, так і азотовмісних сполук. Меланінові речовини (або меланіни) широко поширені в природі. Це продукти життєдіяльності найчастіше бактерій і грибів, а також найбільш часто зустрічаються зоохроми (пігменти тварин), які входять до складу хітинових і шкірних покривів, пір'я, вовни, волосся, сітківки очей, внутрішніх органів і інших тканин і органів багатоклітинних організмів.

Гумусові кислоти - це комплекс органічних сполук коричневого, бурого і жовтого кольору, що виділяються з біокосних тіл розчинами лугів, нейтральних солей або органічними розчинниками. Гумусові кислоти є особливим класом органічних сполук, де не відзначається суворої сталості хімічного складу. В залежності від розчинності гумусові кислоти поділяють на гумінові кислоти, фульвокислоти та гематомеланінові кислоти.

Гематомеланінові кислоти – це група гумусових кислот, розчинних в етанолі. В спиртовому розчині мають темно-червоне забарвлення і містять метоксильні, карбоксильні і гідроксильні групи; для них характерний високий вміст вуглецю (більше 60%). За даними Д.С.Орлова частка даної групи (або фракції) в складі гумінових речовин біокосних тіл невелика [33].

Фульвокислоти – це група гумусових кислот, розчинних у воді, лугах і кислотах. Це кислоторозчинна частина гумінових речовин, яка має характерне забарвлення (від солом'яно-жовтого до густо-помаранчевої або навіть темно-червоного), хоча найчастіше до них відносять всю сукупність кислоторозчинних органічних речовин, які залишаються в розчині після осадження гумінових речовин [52]

Особлива увага приділяється саме гуміновим кислотам. Це найбільш велика група гумусових кислот, які, як вважається, розчинні в лугах і нерозчинні в кислотах і являють собою високомолекулярні азотовмісні органічні кислоти. У розчиненому стані вони мають темно-буре забарвлення, а в сухому - чорне. Це полідисперсні системи і для поділу їх на фракції за допомогою розчинників широко застосовуються не тільки етиловий спирт,

використання якого пов'язане з частковою естерифікацією гумінових кислот, а й ацетон, фурфурол, фенол, тетрагідрофуран, диметилсульфоксид, диметилформамід, сульфолан [4].

Гумінові кислоти відносяться до високомолекулярних сполук; вони легко утворюють колоїдні розчини, набухають і пептизуються в воді, лужних розчинах, в деяких органічних речовинах. Гумінові речовини представляють собою нестійкі негативно заряджені речовини, в яких кислотні функціональні групи поступово диссоціюють зі збільшенням рН. Важливою є здатність гумінових кислот до утворення як водорозчинних, так і водонерозчинних комплексів з іонами і гідроксидами металів, а також до взаємодії з мінералами і самими різними органічними сполуками, включаючи алкани, жирні кислоти, пестициди та ін [38].

Хімічна структура гумінових кислот обумовлює її різноманітні функції, такі як кумулятивна, транспортна, регуляторна, протекторна та особливо фізіологічна, яка включає в себе антиоксидантні, регенераційні та інші властивості.

1.6. Вплив гумінових речовин на процеси регенерації

Вплив гумінових кислот і в загальному гумінових речовин обумовлений функціями які вони можуть виконувати.

По перше біологічна активність гумінових речовин може бути обумовлена наявністю в цих речовинах різних функціональних груп. Така властивість обумовлює можливість гумінових речовин зв'язувати різні субстрати. Це характеризується як дезінтоксикаційна властивість [5].

Також гумінові речовини надають регулюючу дію на різні частини імунної системи, підвищуючи активність клітинних і гуморальних факторів імунітету. Так встановлено, що гумат натрію впливає на підвищення фагоцитарної активності лейкоцитів і лізоциму сироватки крові. Висока біологічна активність препаратів з гуміновими кислотами проявляється щодо

грибкових захворювань, зокрема відзначено їх фунгіцидна дія проти *Candida albicans*, що населяє шлунково-кишковий тракт тварин і людини [6].

Препарати гумінових кислот складають конкуренцію загальноприйнятим мінеральним адсорбентам (активоване вугілля, глина). За рахунок своїх хімічних властивостей, вони допомагають пов'язувати катіони важких металів, проявляють адсорбційні властивості до нітритів, нітратів, інсектицидів і інших отруйних речовин, що потрапляють в шлунково-кишковий тракт тварин. При цьому гумінові кислоти проникають між ворсинками епітелію кишечника і створюють захисну плівку. Адсорбційний ефект від гумінових кислот посилює їх здатність проникати в тонкий відділ кишечника без змін і проявляти свої здібності щодо токсинів в потрібному місці, де токсичні речовини фіксуються [3].

Останній час проводяться дослідження, які вивчають вплив гумінових речовин на здатність організму боротися з ВІЛ-інфекцією. Як відомо вірус ВІЛ вражає в першу чергу клітини вродженого імунітету, такі, як моноцити, макрофаги і дендритні клітини, які є першою лінією захисту від патогенів. За інформацією Г.В.Корнілаєвой у 2019 році встановлено, що під дією препарату гумінових речовин спостерігали виражений протівірусний і імуномодулюючий ефект, а саме підвищення резистентності моноцитів, макрофагів і дендритних клітин до ВІЛ-інфекції [24].

Досить широко у літературі описані протизапальні властивості гумінових речовин. Встановлено, що деякі гумати в залежності від дози пригнічують адгезію і дегрануляцію нейтрофілів, інгібують експресію рецепторів комплементу, а саме CR-3 рецептора. Як відомо цей рецептор асоційований з підвищенням синтезу прозапальних цитокінів та протеолітичних ферментів. Тому даний ефект може бути одним із механізмів протизапальної і імунокорегуючої активності гумінових речовин. Також проведені у 2006 році дослідження вказують на те, що під дією гумінових речовин відмічали зниження рівню ШОЕ, лейкоцитів, нормалізацію

властивостей моноцитарно-мікрофагальної системи і вирівнювання дисбалансу субпопуляцій Т-лімфоцитів [10].

Вплив гумінових речовин саме на процеси регенерації найчастіше пов'язують із їх здатністю утворювати ковалентні і водневі зв'язки з біополімерами типу колагену. Доведено, що *in vitro* інкубація з гуміновими кислотами значно підвищує розривну міцність п'яtkового сухожилля щурів, збільшує механічну і хімічну стійкість колагенових волокон і прискорює процес їх дозрівання[46]. Відомо, що мазі, які містять гумінові кислоти в асоціації з прополісом та токоферолом знижують термін загоєння післятравматичних ран у тварин. Наприклад використання мазі "Гуміфарм" викликало зниження припухлості навколо шва, а на 6-7 день відбувалося загоєння рани за первинним натягом. Ефект від препаратів при пошкодженнях шкіри у молодняка тварин проявлявся на стадії появи грануляцій, а у дійних корів та кіз на стадії зникнення набряку та гіперемії шкіри та утримувався до повного заживлення [39].

Антиоксидантна дія гумінових речовин являє собою одну з найважливіших властивостей для організму. Завдяки свої відновлювальним властивостям і здатністю захоплювати вільні радикали, підвищуючи при цьому активність ферментів антиоксидантного захисту. За інформацією М.В.Бірюкова лужний гумат отриманий із торфу володіє вираженими антиоксидантними властивостями, які майже не поступаються аскорбіновій кислоті [6] Також були проведені дослідження на свинях. В результаті цих досліджень виявили, що у тварин яким задавали орально препарати гумінових речовин спостерігали нормалізацію вільнорадикальних процесів і активування антиоксидантного захисту. Це можливо, за рахунок властивості гумінових речовин утворювати хелатні сполуки з металами, зокрема з мікроелементами, та вітамінами. Це дає можливість підвищувати засвоєння тваринами згаданих речовин і є більш ефективним, ніж згодовування кожного компонента корму окремо. Їх використання, з одного боку, може компенсувати дефіцит поживних речовин, а з іншого – стимулювати обмінні

процеси в організмі тварин, у тому числі й систему антиоксидантного захисту організму [11].

Гумінові препарати здатні стимулювати енергетичний обмін, гемопоез, змінювати перебіг білкового обміну за рахунок посилення синтезу білків крові, у тому числі й імуноглобулінів, впливати на активність окислювально-відновних ферментів, що зумовлює підвищення продуктивності та резистентності тварин. Серед можливих механізмів дії гумінових речовин необхідно розглядати можливість їх проникнення у клітини [34].

У складній комбінації з фульвовою кислотою гумінові кислоти утворюють біодоступний комплекс по оздоровленню живого організму. Його цінність зумовлена наявністю більше 70 різних компонентів з мінералів, більше 20 амінокислот, вітамінів, природних полісахаридів, стеринів, гормонів, жирних кислот, рослинних пігментів (флавоноїдів), природних антиоксидантів (катехінів). У складі даного комплексу виявлені нестероїдні фітоестрагени натурального походження - ізофлавоноїди, а також володіють властивостями антибіотиків хінони та інші корисні компоненти. Така концентрація біологічно активних речовин обумовлює різноманіття позитивного впливу гумінових кислот на живі організми [52].

Наприклад було доведено, що фульвокислота використовується для лікування широкого спектра захворювань шкіри: псоріаз, екзема, себорейний кератоз, свербіж і актинічний кератоз. Також вона має антибактеріальні, протигрибкові і антивірусні властивості. Проявляє протизапальні і протиалергічні властивості, стимулює загоєння; володіє антимуtagenною і антикlastігенною дією, запобігає мутаціям генетичного матеріалу [42-55].

Отже, біологічна активність гумінових речовин в різних видах її прояву є інтегральним відображенням властивостей цих сполук. Розуміння біохімічних шляхів взаємодії між живими організмами і гуміновими речовинами дозволяє розробляти як сучасні біологічно активні препарати для рослин, тварин і людини, так і створювати ефективні технології їх застосування в сільському господарстві, медицині та ветеринарії.

2.ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Матеріал і методи досліджень

Метою досліджень було вивчення впливу гумінових речовин на процеси загоєння шкіри після проведення оваріогістеректомії у сук і кішок.

Для вирішення поставлених завдань роботу виконували на базі приватної клініки ветеринарної медицини "ЗооМама" протягом 2019-2020 років та на кафедрі фізіології та біохімії сільськогосподарських тварин Дніпровського державного аграрно-економічного університету.

Об'єктами досліджень слугували кішки і собаки, їх кров, мазки-відбитки з ран, мазь "Гуміфарм".

Мазь "Гуміфарм"-це мазь темно-коричневого кольору, має специфічний запах прополісу. До її складу входять на 1 г препарату: сіль гумінових кислот 50 мг, прополіс 50 мг, альфа-токоферолу ацетат 10 мг. Допоміжні речовини: бутилгідрокситолуол, мазева основа, мазь з природних компонентів проявляє антисептичну, протизапальну і регенеруючу дії, завдяки чому заспокоює пошкоджену і роздратовану шкіру, відновлює епідерміс, запобігає розвитку патогенної мікрофлори, посилює бар'єрні функції шкіри.

Гумінові речовини являють собою широкий спектр природних речовин, що володіють антиоксидантними властивостями, активують метаболізм клітин, прискорюють оновлення кліток, репаративні та регенеративні процеси в ушкоджених тканинах, покращують загоєння ран і виразок.

Прополіс - природна речовина, яке має виражені ранозагоювальні, знеболювальні, протизапальні та дезодоруючі властивості.

Токоферол ацетат має антиоксидантні властивості і забезпечує поліпшення процесів епітелізації тканин.

Для вивчення впливу гумінових речовин на процеси регенерації було сформовано дві контрольних та дві дослідних групи, для кішок і для собак по 6 тварин в кожній. Кішок відбирали безпородних, віком від 2 до 4 років, масою від 3 до 4 кг. Собаки теж відбирались безпородні, віком від 2 до 5

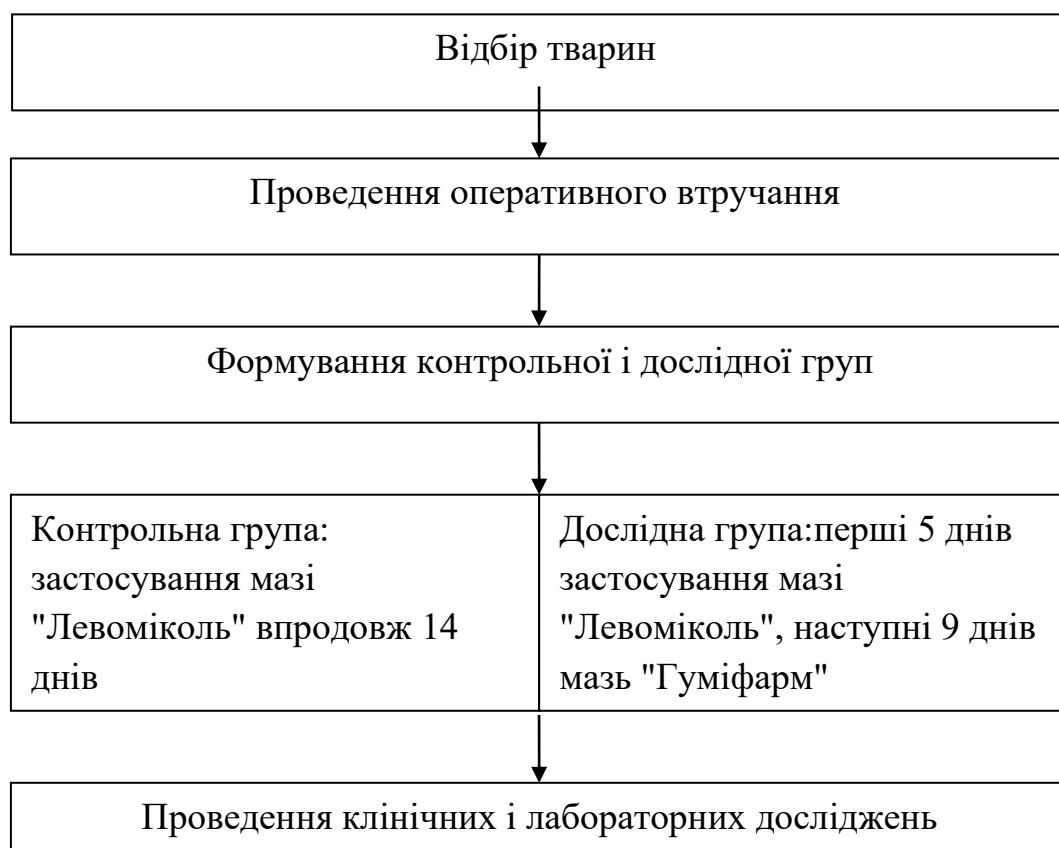
років, масою від 10 до 15 кг. Всім тваринам проводили операцію з оваріогістеректомії. Операційний доступ відбувався за допомогою лапаротомії по білій лінії. Слід також зазначити, що всім кішкам накладали внутрішньошкірний косметичний шов; шовний матеріал-"Мефіл" , а собакам накладали зовнішні вузлуваті шви з використанням матеріалу "Полікон". Також у всіх групах післяопераційна терапія включала в себе застосування антибіотикотерапії, а саме препарату "Синулокс RTU" внутрішньом'язово або підшкірно з розрахунку 8,75 мг на 1 кг ваги тварини 1р./день-3 дні.

Перед операцією тваринам було проведено повний клінічний огляд із застосуванням загальних методів (пальпація, аскультація, термометрія). Також під час збору анамнезу про життя фіксували дані про загальний стан тварини, активність, зниження або відсутність апетиту, кількість родів, характеристику статевих циклів, можливу наявність протипоказань до проведення операції. Всі основні відомості про тварин записували в амбулаторний журнал клініки. Всі тварини після операції утримувались у стаціонарі клініки. У кішок раціон включав у себе сухий та вологий корм фірми "4 лапи"- для стерилізованих котів. У собак-сухий та вологий корм фірми "Brit". Дослідження проводили впродовж 14 днів на кішках, і 16 днів на собаках Для запобігання травмування і розлизування швів всім тваринам надягали післяопераційну попону та захисний пластиковий комір.

схема досліду

В контрольній групі з кішками після проведення операцій схема лікування впродовж всього дослідження включала в себе щоденну обробку швів антисептичним розчином хлоргексидину диглюконат 0,05% та маззю "Левоміколь" один раз на день впродовж 14 днів з проведення оперативного втручання. В дослідній групі з кішками - перші 5 днів проводили аналогічне лікування, а потім використовували хлоргексидину диглюконат 0.05% та мазь "Гуміфарм" 2 рази на день впродовж 9 днів.

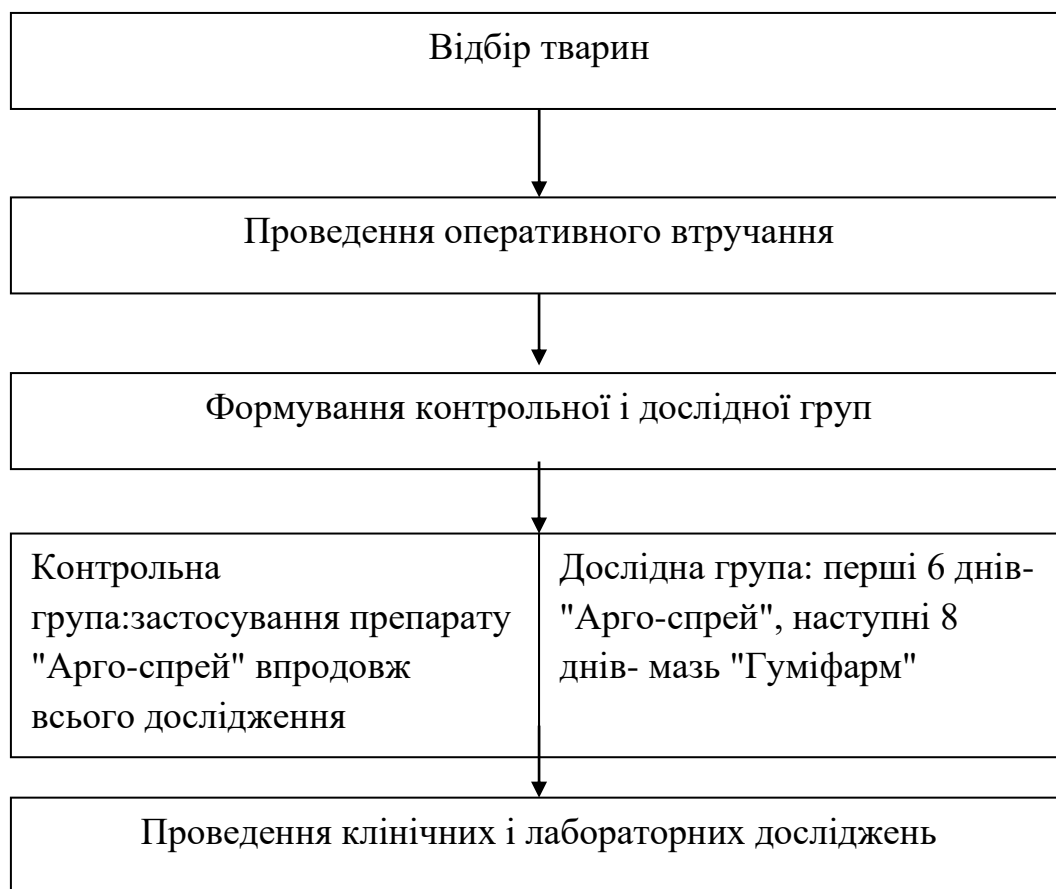
Схема дослідження впливу гумінових речовин на регенерацію тканин шкіри після проведення оваріогістеректомії у кішок



В контрольній групі з собаками після проведення операційного втручання впродовж всього дослідження лікування складалось з щоденної обробки швів антисептичним розчином хлоргексидину диглюконат 0,05% та препарату "Арго-спрей" 1 раз на день. Для собак в дослідній групі перші 6 днів аналогічне лікування, наступні 8 днів- використовували хлоргексидину диглюконат 0.05% та мазь "Гуміфарм" два рази на день.

Для об'єктивної оцінки процесу раневого загоєння використовували клінічні та лабораторні методи контролю [1].

Схема дослідження впливу гумінових речовин на регенерацію шкіри після проведення овріогістеректомії у собак



Клінічні методи включали в себе загальний огляд тварин, проведення термометрії, аускультатії, пальпації та визначення макроскопічних змін в рані.

Лабораторні методи контролю включали дослідження загального аналізу крові з вивченням таких показників, як кількість еритроцитів, лейкоцитів та тромбоцитів, рівень гемоглобіну, показники гематокриту і ШОЕ та проведення цитологічних досліджень.

Відбір крові у тварин для виконання досліджень проводили на 2-й, 7-й та 14-й день після проведення операції у кількості 3-3,5 мл (у собак) і 2-2.5 мл у кішок із підшкірної вени передпліччя. Для морфологічних досліджень використовували кров, стабілізовану 10 %-ним розчином трилону Б. За необхідності проби сироватки і плазми крові заморожували за температури -

20 °C [21,22]. Дослідження морфологічних показників крові, яке включало в себе підрахунок кількості еритроцитів, лейкоцитів і тромбоцитів, та визначення кількості гемоглобіну, гематокриту проводили за допомогою автоматичного гематологічного аналізатора PENTRA 80 XL (HORIBA ABX, Франція).

Цитологічну оцінку перебігу ранового процесу проводили на 2-й, 10-й і 14-й день з проведення операції за допомогою методу Покровської–Макарова (1942) [1].

Предметним стерильним склом доторкувались до ран, які піддаються дослідженням. Після висихання, для фіксації, препарат опускали в метиловий спирт на 5 хв або ж у денатурований спирт на 20 хв. Після фіксації, препарат забарвлювали за Романовским-Гімзою і досліджували методом світлової мікроскопії. Такі мазки є більш інформативними для оцінки перебігу ранового процесу. З метою точнішої оцінки процесу підраховували від 100 до 300 клітин у різних місцях препарату з наступним відображенням клітинного складу у відсотках (%) [1,25]

Виявлені при цьому зміни визначаються стадією ранового процесу і класифікували як один з 5 типів цитограм:

1. Некротичний тип. Характеризувався повною клітинної ареактивністю - препарат складався з детриту і залишків зруйнованих нейтрофілів. Рясна мікрофлора знаходилась позаклітинно.

2. Дегенеративно-запальний тип. Відображав незначні ознаки запальної реакції. У препараті містилось велика кількість мікробів і нейтрофілів, останні в стані дегенерації і деструкції у вигляді каріопікнозу, каріорексису, цитолізу. З'являлись ознаки фагоцитарної активності збережених нейтрофілів, про що свідчили внутрішньоклітинне розташування частини мікробів, хоча фагоцитоз переважно незавершений або навіть збочений - мікроби знаходились серед зруйнованих ними нейтрофілів.

3. Запальний тип. Відображав нормально протікаючий запальний процес. Нейтрофіли складали 85-90%, 8-12% клітинного складу припадало на

частку макрофагів і полібластів. Мікрофлора частіше в помірній кількості і розташовувалась внутрішньоклітинно в стані завершеного фагоцитозу. Зазначені типи цитограм характеризували фазу запалення.

4. Запально-регенераторний тип цитограм, або регенеративно-запальний - залежно від переважання того або іншого компонента. Число нейтрофілів зменшувалось до 60-70%. 25- 30% клітин складають тканинні недиференційовані полібласти, а також макрофаги, збільшення числа яких характеризувало процес очищення рани. Мікрофлора в невеликій кількості в стані активного фагоцитозу.

5. Регенераторний тип. Характеризував другу-третю фази раневого процесу. Значно переважають молоді клітини грануляційної тканини - про- і фібробласти, макрофаги, ендотелій, полібласти. вміст нейтрофілів знижується до 40-50%. Одночасно йде процес крайової епітелізації.

На 14 день спостережень матеріал для цитологічного дослідження отримували за методикою М.Ф. Камаєва (1954), який визначив її як метод «поверхневої біопсії». Забір матеріалу здійснювали шляхом зіскрібка поверхневого шару рани за допомогою шпателя або скальпеля. Отриманий матеріал розподіляли тонким шаром на предметному склі, висушували, фіксували і забарвлювали за Гімзою або за Грамом, як і ранові відбитки [1]

Розрахунок вартості схем лікування проводили шляхом складання витрат на основне та додаткове (в разі виникнення ускладнень) лікування тварин кожної групи. Надалі вираховували середній показник вартості лікування однієї тварини по кожній групі

Отримані дані були піддані статистичній обробці методами варіаційної статистики з перевіркою достовірності результатів за допомогою критерію Стьюдента і рівня вірогідності (P) по спеціально розробленим комп'ютерним програмам.

2.2. Характеристика підприємства

Ветеринарна клініка "ЗооМама" знаходиться за адресою м.Дніпро, вул. Північнодонецька 1а. Працює вона цілодобово. Кожного дня ветеринарними лікарями проводиться огляд приблизно 20-30 тварин, яким надається кваліфікована допомога. Для остаточної постановки діагнозу використовуються дослідження крові та сечі на клінічні та біохімічні показники. У термінових випадках проводиться виїзд лікаря за викликом. Кожен рік на виробничу практику приймаються студенти факультету ветеринарної медицини для розширення своїх знань та можливостей при роботі з дрібними тваринами. Директором ветеринарної клініки „ЗооМама ” був проведений первинний інструктаж для студентів практикантів, який ознайомив нас із загальними положеннями та правилами техніки безпеки при роботі з тваринами та оснащенням клініки. Також проводяться періодичні інструктажі для всіх працівників клініки. Це направлено на запобігання виробничого травматизму під час роботи з тваринами й оснащенням.

Ветеринарна клініка має декілька відділень :

1. Приймальня для клінічного огляду тварин;
2. Маніпуляційна;
3. Операційна;
4. Ординаторське приміщення;
5. Приміщення для проведення лабораторних досліджень;
6. Стаціонарне відділення.
7. Зоомагазин.

Клініка обладнана наступною апаратурою: набір терапевтичних та хірургічних інструментів, центрифуга, автоклав, сухожар, бактерицидні лампи, Лампа Вуда, гематологічний аналізатор, мікроскоп, холодильник для зберігання біопрепаратів, шафа для зберігання препаратів, шафа для зберігання дезінфікуючих засобів, столи для фіксування тварин. Ветеринарна клініка „ЗооМама” має такий штат робітників: головний лікар ветклініки і

хірург –Кілессо-Абрамович Б.С., ветеринарний лікар,терапевт менеджер і директор клініки –Біляєва Н.В, два асистента ветеринарної медицини, санітарка.

У ветеринарній клініці ведеться наступна документація:

- Журнал амбулаторного прийому тварин.
- Журнал техніки безпеки.
- Журнал реєстрації аналізів крові.
- Журнал реєстрації аналізів на інфекційні захворювання.
- Журнал реєстрації вакцинацій проти сказу.
- Журнал реєстрації вакцинацій проти інфекційних хвороб.
- Журнал скарг і пропозицій.

При обстеженні тварин у клініці виявляються різноманітні захворювання вірусної, бактеріальної, паразитарної, незаразної та хірургічної етіології. Раз на місяць директор клініки подає статистичні дані в міську державну лікарню ветеринарної медицини Самарського району по вакцинації проти сказу, результати позитивно прореагувавших тварин на лептоспіроз та при виявленні дірофіляріозу.

У клініці проводяться протиепізоотичні та санітарно-зоогігієнічні заходи, до яких відносяться: закупка ветеринарних препаратів, організація прибирання та дезінфекції приміщення та прилеглої території.

2.3. Результати власних досліджень та їх аналіз

2.3.1. Вплив гумінових речовин на регенерацію шкіри у кішок

В досліді приймало участь 12 кішок по 6 тварин в дослідній і контрольній групах. Тваринам була проведена операція з оваріогістеректомії. Кішки були підібрані приблизно однакового віку і ваги. Для зручності всі кішки були безпородні. Інформація щодо досліджуваних тварин наведена в табл.1

Таблиця 1

Вік і вага тварин в контрольній і дослідній групах

Контрольна група			Дослідна група		
№	Вік,роки	Вага,кг	№	Вік,роки	Вага,кг
1	3,5	3,1	7	3,5	4
2	3,5	2,7	8	3,5	2,8
3	3	3,4	9	3	3,2
4	4	3,4	10	3,5	3,5
5	3	4,0	11	4	3,6
6	3,5	3,66	12	6	4

Виходячи з даних таблиці можна зробити висновок, що середній вік в контрольній групі складає 3,1 роки, а вага-3,37 кг. У тварин в дослідній групі ці показники склали 3,46 років і 3,55 кг. Тобто різниця між показниками в середньому по групі не перевищувала 5%

2.3.1.1. Результати клінічних досліджень

Впродовж 14 днів після проведення операції досліджували тварин за такими показниками як загальний стан, температура тіла. Також особливу увагу звертали на макроскопічні зміни в рані: біль при пальпації, гіперемія шкіри, набряк, наявність виділень, грануляція, епітелізація.

В перші 2 дні після проведення операції в контрольній і дослідній групі відмічали в'ялість, зниження апетиту. Це пов'язано з дією наркозу та відновленням самопочуття тварин після проведення оперативного втручання. Основний контроль і реєстрацію загальної температури тіла у тварин в обох групах здійснювали на 1-й, 7-й та 14 день досліджень. Результати цього дослідження представлені у таблиці 2.

Таблиця 2

Загальна температура тіла у кішок в контрольній і дослідній групі під час досліджень, °С

Контрольна група				Дослідна група			
№ тварини	День досліджень			№ тварини	День досліджень		
	1-й	7-й	14-й		1-й	7-й	14-й
1	39,2	38,7	38,4	7	39,1	38,7	38,4
2	38,8	38,5	38,6	8	38,9	38,5	38,5
3	39,1	38,6	38,6	9	39,3	38,6	38,4
4	39,0	38,6	38,4	10	39,1	38,4	38,2
5	38,7	38,4	38,7	11	38,9	38,4	38,3
6	39,2	38,8	38,7	12	39,0	38,6	38,4

Виходячи із даних таблиці середня температура у тварин в контрольній групі на 2-й день досліджень складала 39,0°С, на 7-й день-38,6°С, а на 14 день-38,56°С. У кішок в дослідній групі ці показники відповідали на 2-й день-39,05°С, на 7-й день-38,52°С і на 14-й-38,36°С. Слід також зазначити, що підвищення температури тіла до верхньої границі фізіологічної норми на 2-й день досліджень спостерігали у 50% тварин в контрольній групі, і 33,3% в дослідній. З цього можна зробити висновок, що в перші дні після проведення оперативного втручання спостерігали незначне підвищення загальної температури тіла відносно середніх показників для даного виду тварин у кішок в обох групах. Це пояснюється наявністю запального процесу у тварин.

Також особливо під час клінічних досліджень звертали увагу на макроскопічні зміни в рані. Дані клінічного дослідження післяопераційних ран представлені у таблиці 3

Таблиця 3

Макроскопічні зміни в ранах у кішок з контрольної і дослідної групи

Критерій	Контрольна група	Дослідна група
Біль при пальпації	Спостерігали в перші 5 днів у 33,3%(2 тварини). У 66,7 % цей показник зникав через 3 дні після проведення операції.	Біль спостерігали у 5 тварин протягом перших 3 днів з проведення операції що складає 83%. У однієї тварини (17%) біль пройшла на 5 добу.
Гіперемія і набряк	З 3-го по 10-й день від початку досліджень спостерігали набряк і гіперемію а також рясні виділення світло-жовтого кольору в рідкими домішками крові. У 33,3% тварин їх можна було охарактеризувати як виражені, у 66,7%-помірні. Набряк спричиняв часткове розходження країв рани, що могло слугувало перешкодою до нормального загоєння.	З 4-го по 8-й день від початку досліджень спостерігали рясні виділення світло-жовтого кольору в рідкими домішками крові, набряк і гіперемію Характеристика набряку і гіперемії у 83% тварин в групі була помірною, у 17%-виражена.
Грануляція	Виявили починаючи з 10-го дня спостережень.	Починаючи з 9-го дня спостережень.
Епітелізація	Виявили на 14 день спостережень	Виявили на 13 день спостережень

Біль при пальпації в контрольній групі спостерігали в перші 5 днів у 33,3%(2 тварини), у 66,7 % цей показник зникав через 3 дні після проведення операції. Слід зазначити що, тварини з порядковими номерами 3 і 5 дуже агресивно реагували на спроби обробити рани, неохоче бралися на руки і при пальпації ураженої ділянки проявляли агресію. Впродовж 4 діб вони звикли до оточення і агресивних дій не проявляли. Вважаємо, що це пов'язано з темпераментом кішок, адже інших клінічних ознак, які б відрізняли їх від тварин з цієї група більше не спостерігали.

В дослідній групі у 5-ти тварин біль спостерігали протягом перших 3 днів з проведення операції, що складає 83%, у однієї тварини (17%) біль пройшла на 5 добу. Тварини проявляли занепокоєння під час обробки швів, однак агресії не проявляли. Слідкуючи за реакцією тварин на пальпацію шва, біль у цих тварин можна було охарактеризувати як помірний.

Вважаємо, що наявність больової реакції пов'язано з наявністю запального процесу, що розвивався в післяопераційних ранах у кішок в обох групах.

Щодо макроскопічних змін в рані то в обох групах відмічали гіперемію шкіри та набряк. У перші 4 доби у кішок в обох групах, з ран спостерігали рясні виділення світло-жовтого кольору в рідкими домішками крові. У тварин в контрольній групі набряк та гіперемію спостерігали на 3-10 день від початку досліджень. У 33,3% тварин в контролі їх можна було охарактеризувати як виражений, у 66,7%-помірний. Набряк спричиняв часткове розходження країв рани, однак це не слугувало перешкодою до нормального загоєння. Також треба зазначити, що з 3-го по 10 день досліджень у кішок під № 4, 1 в контрольній групі спостерігали намагання травмувати шви, що можливо було викликано наявністю свербіжжю. Це пов'язано з інстинктивною реакцією цих тварин на пошкоджену ділянку а також з вираженими симптомами запальної реакції в рані.

Слід відмітити, що у кішок дослідній групі набряк і гіперемія з'явилися теж на 3-тю добу від початку лікування. Характеристика набряку і гіперемії у

83% тварин в групі була помірна, у 17%-виражена. Після зміни схеми лікування, а саме на 7 день досліду, у кішок в контрольній групі майже не відмічали намагання злизати або пошкодити шви. Розходження країв рани ні в одній тварини не відмічали. Симптоми гіперемії і набряку зникли починаючи з 8 дня спостережень.

Починаючи з 10 дня спостережень і кішок в контрольній групі почали спостерігати появу грануляційної тканини в рані. Вона була ядро-червоного кольору, соковита, легко кровоточила при подразненні. Тварини вже менше звертали увагу на пошкоджену тканину, при пальпації під час обробок не проявляли агресії. У тварин в дослідній групі ці симптоми з'явилися вже на 8-9 добу (2-3 день від зміни схеми лікування).

Станом на 12 день спостережень у кішок в дослідній групі відмічали блідо-рожевий колір рани сформованим тендітним рожевим рубцем. У тварин в контрольній групі наявність цього симптому встановили лише на 14 день досліджень.

Виходячи з проведених клінічних досліджень бачимо, що у кішок в обох групах на початку лікування відмічено запальний процес. Однак після початку використання мазі "Гуміфарм" за рахунок протизапальних властивостей гумінових речовин ознаки запалення почали зникати більш інтенсивніше, активніше спостерігали формування грануляційної тканини і рубця на 2-3 дні раніше ніж за використання мазі "Левоміколь". Загальний стан тварин в обох групах покращився, однак кішки в досліді майже не звертали увагу на пошкоджену ділянку шкіри, на відміну кішок в контролі.

2.3.1.2. Результати гематологічного дослідження

Гематологічні дослідження проводили тричі на 2-й, 7-й і 14-й день досліджень. Дані результатів цих досліджень проведених в обох групах наведені у таблиці 4

Показники крові у кішок в контрольній і дослідній групі

	Контрольна			Дослідна група		
	2-й день	7-й день	14-й день	2-й день	7-й день	14-й день
Еритроцити, Т/л	6,49±0,11	6,6±0,106	6,62±0,041	6,50±0,036	6,66±0,084	6,62±0,13
Лейкоцити, Г/л	13,0±0,48	11,93±0,29	10,67±0,39	13,58±0,29	11,08±0,43	10,05±0,10
Тромбоцити, Г/л	496,6±3,36	478,33±8,67	454,17±5,36	498,5±5,54	480±8,0	441,66±9,55
Гемоглобін, г/л	181,2±0,7	172,17±1,21	164,17±3,49	175,17±2,3	171,3±3,48	162,2±3,46
Гематокрит, %	30,3±0,92	34,67±0,78	39±0,8	33,50±0,73**	33,8±0,4	38,0±0,63
ШОЕ, мм/год	13,83±0,52	12,5±0,37	11,0±0,4	14,0±0,28	12,0±0,63	10,83±0,33

Примітка. Різниця з контролем вірогідна при * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

Виходячи з даних таблиці можна зробити висновки, що процес загоєння ран у кішок в контрольній і в дослідній групах проходив оптимально. На 2-й день досліджень у тварин в контрольній і в дослідній групі ми спостерігали невеликий лейкоцитоз, збільшення рівня ШОЕ, що вказувало на наявність місцевого запалення. Тобто у ранах проходила перша фаза раневого процесу. Однак вже на 7 день ці показники почали нормалізуватись, що давало нам зрозуміти про початок переходу у другу фазу процесу загоєння. До речі, слід відмітити те, що у кішок в дослідній групі показники нормалізувались швидше. А саме спостерігали більш інтенсивніше зниження рівню лейкоцитів у кішок в дослідній групі. Різниця складала 18,4% відносно показників на 2-й день досліджень. А в контрольній групі різниця між показниками рівню лейкоцитів на 2-й і 7-й день складала 8,23%. Це може вказувати на більш прискорене закінчення фази запалення у тварин в дослідній групі.

Що стосується таких величин як кількість еритроцитів, рівень гемоглобіну та показник гематокриту, то вони знаходились в межах фізіологічної норми і їх динаміка характеризувала наявність місцевої реакції пов'язаної з оперативним втручанням. Спостерігали зниження рівню еритроцитів відносно 2-го-дня досліджень. Якщо виразити у відсотках, то різниця між кількістю еритроцитів у кішок в контрольній групі на різних етапах лікування складала з 2-го по 7-й день-0,30%, а з 7-го по 14-й день-1,96%. У тварин в дослідній групі різниця цих показників становила з 2-го по 7-й день-2,4%, з 7-го по 14 день-0,60%. Така динаміка змін досліджуваних показників крові вказує, що у тварин була наявна місцева запальна реакція, яка з ходом лікування спадала. Як бачимо у кішок в дослідній групі динаміка збільшення кількості еритроцитів до середніх значень була швидша. Це вказує на скорочення стадії запалення і перехід до проліферації. Відносно рівня гематокриту, то впродовж дослідження ми прослідкували зниження цього показнику відносно середніх фізіологічних значень на початку досліджу. Однак впродовж спостережень цей показник піднімався в середньому на 7,16% в контрольній групі, і на 12,5% в дослідній. Це пов'язано з реакцією організмів кішок на проведення операційного втручання, наявність крововтрати та запальної реакції.

Також слід окремо приділити увагу ШОЕ, адже вона теж є одним із показників контролю процесу загоєння. Як відомо збільшення цього показника характеризує наявність запальної реакції організму. Станом на 2-й день досліджень ми спостерігали збільшення ШОЕ у кішок в обох групах. Однак в дослідній групі на станом на 7-й день лікування цей показник опустився на 14,28% від початкового результату, коли як в контрольній групі ця різниця становила 9,61%. Схожу динаміку ми спостерігали і на 14 день лікування. В дослідній групі ШОЕ знизилась на 22,64% від початкового результату, а в контрольній -20,4 %. Така динаміка підтверджує, що у кішок в обох групах на початку досліджень спостерігали запалення, однак більш інтенсивні зміни в бік загоєння ран були у кішок в дослідній групі. Тобто

протизапальний ефект від лікування більш проявлявся тварин яким застосовували гумінові речовини.

Інформація щодо змін в лейкоцитарній формулі у кішок в обох групах представлені у таблиці 5.

Таблиця 5

Лейкоцитарна формула у кішок в дослідній і контрольній групах (М,%)

	Контрольна група			Дослідна група		
	2-й день	7-й день	14-й день	2-й день	7-й день	14-день
Паличкоядрові нейтрофіли, %	4	2	1	4	1	1
Сегментоядрові нейтрофіли, %	70	72	74	71	73	74
Лімфоцити, %	20	22	22	20	23	23
Моноцити, %	4	3	2	3	2	1
Еозинофіли,%	3	4	1	2	1	1
Базофіли,%	0	0	0	0	0	0

Аналізуючі дані таблиці, в обох групах можна виявити лейкоцитарний зсув вліво на початку досліджень, що вказує на наявність запалення внаслідок хірургічного втручання. Про це каже також підвищення рівня паличкоядрових нейтрофілів на другий день досліджень в контрольній і дослідній групах до 4%. Однак впродовж 5 днів ці показники почали знижуватись. Також треба відмітити, що у тварин в контрольній групі була наявна певна еозінофілія, яка клінічно проявлялась свербіжем і занепокоєнням тварин. Такі зміни характеризують наявність запального процесу у тварин, можливу реакцію шкіри на шовний матеріал, або місцеві препарати.

Щодо сегментоядерних нейтрофілів, то їх показник на 2-й день після операції не виходив за границі норми, однак був знижений на 6,66% в контрольній групі і на 5,33% в дослідній групі відносно середніх значень для даного виду тварин. Впродовж лікування рівень цих нейтрофілів підвищився

до середніх значень (74%) в обох групах. Також слід відмітити рівень моноцитів, який на початку лікування в обох групах доходив майже до верхньої границі норми, однак в кінці лікування теж нормалізувався. Різниця між показниками кількості моноцитів на 2-й і 14-й день в контрольній групі складала 50%, а в дослідній-66,6%. Всі ці зміни в лейкоцитарній формулі пов'язані з поступовим зменшенням симптомів запалення та переходу раневого процесу у стадію проліферації і реорганізації.

Узагальнивши всі гематологічні показники можна зробити висновки, що процес загоєння в обох групах проходив оптимально. На другий день після проведення операції спостерігали наявність запального процесу в тканинах тварин обох груп, що підтверджували рівні лейкоцитів та ШОЕ. У тварин з дослідної групи спостерігали більш інтенсивну нормалізацію показників, збільшення/зниження рівня яких характеризували наявність запального процесу. На 7-й день досліджень у цих тварин встановлено зниження загального рівню лейкоцитів в середньому на 18,4%, тоді як у кішок яким застосовували мазь "Левоміколь"– 8,2%, в порівнянні з результатами отриманими на 2-й день після проведення операції. Одночасно у кішок на фоні використання мазі "Гуміфам" відмічено зниження ШОЕ у тварин обох груп на 20-23%. У тварин в обох групах рівень паличкоядрових нейтрофілів і моноцитів знизився на 50-75 %. Щодо результатів на 14-й день досліджень то спостерігали повну нормалізацію показників крові у кішок в обох групах. Тобто мазь "Гуміфарм" володіє вираженою протизапальною дією, як і стандартний препарат для лікування післяопераційних ран - мазь "Левоміколь".

2.3.1.3. Результати цитологічного дослідження

Також особливу увагу приділяли цитологічним дослідженням ранової поверхні. Після отримання мазку-відбитку проводили кількісний відсотковий підрахунок нейтрофілів в мазку та встановлювали тип цитогам, який в свою чергу вказував на динаміку процесу загоєння. Тобто якщо тип цитограми був

запальний (кількість нейтрофілів 85-90%), то це в свою чергу вказувало на I фазу загоєння рани (запалення). В разі, якщо тип цитограми був запально-регенераторним або навпаки регенераторно-запальним (кількість нейтрофілів 60-70%) - це притаманно вже II стадії загоєння, а саме стадії проліферації. Якщо ж тип цитограм фіксувався як регенераторний (60-70%) , то вважали, що в рані почалась III стадія загоєння – формування процесів реорганізації або активної регенерації.

Дані щодо клітинного складу мазків-відбитків відібраних від кішок в обох групах наведено в таблиці 6.

Аналізуючи таблицю слід відзначити, що у кішок в дослідній і контрольній групах на 2-й день від початку досліджень в мазках відбитках виявляли формені елементи крові - лейкоцити і еритроцити, макрофаги та полібласти, а також нитки фібрину, що є наслідком нанесеної травми і початком запальної реакції. На основі цього, а також кількості нейтрофілів зробили висновок, що на другий день досліджень в обох групах тип цитограм був запальний. Це вказувало на те, що післяопераційні рани були на стадії запалення.

На 7-й день досліджень дані по групам дещо різняться. Як видно із таблиці 6 в контролі, кількість нейтрофілів знизилась до $66,83 \pm 1,3\%$. Приблизно 14,83% становили макрофаги, все інше – недиференційовані полібласти. Це свідчить про наявність процесу очищення рани. Проміжна речовина мала аморфний або зернистий вигляд. У висновку типи цитограм на цьому етапі у тварин в контролі були запально-регенераторні. Тобто у тварин в цій групі вже закінчувалась I стадія раневого процесу і починалась II стадія – проліферація.

У тварин з дослідної групи кількість нейтрофілів на 7 день досліджень складала $62,83 \pm 1,03\%$, макрофагів – приблизно 7,6 %. Все інше займали недиференційовані полібласти. Тобто збільшилось число одноядерних клітин з тенденцією до подальшої диференціації.

Характеристика мазків-відбитків взятих від кішок в контрольній і в дослідній групах

День досліджень	Контрольна група		Дослідна група	
	Характеристика мазка-відбитка	Тип цитограми	Характеристика мазка-відбитка	Тип цитограми
2-й день	Кількість нейтрофілів $86,8 \pm 0,86$ %. Виявляли формені елементи крові - лейкоцити і еритроцити, макрофаги та полібласти, а також нитки фібрину	Запальний	Кількість нейтрофілів $87,2 \pm 0,86$ %. Виявляли формені елементи крові - лейкоцити і еритроцити, макрофаги та полібласти, а також нитки фібрину	Запальний
7-й день	Кількість нейтрофілів $66,83 \pm 1,2$ %. Встановлювали недиференційовані тканеві полібласти і макрофаги. Кількість макрофагів- $14,83 \pm 0,33$ %	Запально - регенераторний	Кількість нейтрофілів- $62,83 \pm 1,0$ %*. Встановлювали недиференційовані тканеві полібласти і макрофаги. Кількість макрофагів $7,6 \pm 0,39$ %	Регенераторно-запальний
14-й день	Кількість нейтрофілів $47,33 \pm 0,67$ %. Встановили наявність фіброblastів або профіброblastів, які розташовувались серед ніжно-волокнистих структур проміжної речовини.	Регенераторний	Кількість нейтрофілів $43,1 \pm 1,5$ %*. Встановили наявність фіброblastів або профіброblastів, які розташовувались серед ніжно-волокнистих структур проміжної речовини.	Регенераторний

Проміжна речовина мала дрібнозернистий вигляд. Тому тип цитограм у кішок в дослідній групі-регенераторно-запальний. Як висновок рани у тварин

в досліді знаходились на стадії проліферації, однак показники вказують на тенденцію вже до регенераторних процесів.

На 14 день у 83% тварин в контрольній групі кількість нейтрофілів складала 50%. Тобто у 5 кішок тип цитогам був-регенераторний, а в однієї-регенераторно-запальний. Але в більшості випадків спостерігали регенераторний тип цитограми, так як рівень нейтрофілів знизився до $47,33 \pm 0,67\%$. У дослідній групі відсоток нейтрофілів становив $43,1 \pm 1,68\%$, що так само вказувало на процес регенерації в рані. Також мазки-відбитки в обох групах характеризувались переважанням репаративних процесів і зникненням запальних явищ. Відзначали наявність фібробластів або профібробластів, які розташовувались серед ніжно-волокнистих структур проміжної речовини.

На основі цитологічних досліджень доведено, що мазь "Гуміфарм" прискорює першу фазу раневого процесу за рахунок активації стадії очищення від некротизованих тканин, у котів, в середньому на 2 дні. На 7-й день досліджень у тварин, яким застосовували мазь з гуміновими речовинами виявлено регенераторно-запальний тип цитогам, на відміну від тварин яким застосовували "Левоміколь" В них реєстрували запально-регенераторні. На 14 день досліджень у всіх кішок в обох групах типи цитогам були регенераторні, що вказує на активацію процесів регенерації на фоні використання мазі "Гуміфарм" у кішок.

Виходячи з результатів усіх проведених досліджень можна зробити висновок, що використання гумінових речовин у лікування післяопераційних ран у кішок є ефективним. Макроскопічно спостерігали швидше утворення грануляційної тканини, зменшення ознак запалення у кішок в дослідній групі. Загальний стан тварин був нормальний, порушень не пов'язаних з проведеним операційним втручанням не спостерігали. Показники крові у кішок в дослідній групі нормалізувались швидше ніж в контрольній. В результаті цитологічного дослідження виявлено, що в ранах у кішок яким

застосовували мазь "Гуміфарм" більш інтенсивно зменшувались показники запалення і яскравіше проявлялись процеси регенерації.

2.3.2. Вплив гумінових речовин на регенерацію шкіри у собак

Для досліджень було відібрано 12 собак (6 в контрольній, та 6 в дослідній групі). Всім тваринам була проведена операція з оваріогістеретомії класичним методом через лапаротомію по білій лінії. Собаки були безпородні, приблизного одного віку та ваги. Основна інформація щодо дослідних тварин наведена в таблиці 7.

Таблиця 7

Вік і вага тварин в контрольній і дослідній групах

Контрольна група			Дослідна група		
№	Вік, роки	Вага, кг	№	Вік, роки	Вага, кг
1	3,5	11,0	7	4,5	12,0
2	4,5	12,5	8	3,5	12,3
3	5	13,0	9	3,5	11,0
4	4,5	10,5	10	3	10,5
5	5	12,4	11	4	14,7
6	4,5	10,0	12	3,5	12,6

Як видно із таблиці 7 в середньому різниця між показниками віку і ваги в кожній групі не перевищувала 5%.

У собак в контрольній групі середній вік складав 4,0 роки, а вага - 11,56 кг. В дослідній групі ці показники склали 3,5 роки і 12,1 кг відповідно. Також треба звернути увагу, що собака під №5 в контрольній мала досить великі молочні залози, що впродовж дослідження вплинуло на процес загоєння.

2.3.2.1. Результати клінічних досліджень

Після проведення оперативного втручання тваринам надавали спокій, вільний доступ до води, теплу та зручну підстилку. Годування проводили

ввечері, годували вологим кормом у вигляді паштету. На наступний день тваринам провели термометрію. Загальний стан тварин був в'ялий, у них реєструвалось зниження апетиту. Ці симптоми виявляли як у тварин в контрольній, так і в дослідній групах.

Під кінець першого дня стан тварин нормалізувався, апетит покращився.

Контроль за температурою тіла у тварин здійснювали на 1-й, 7-й і 14-й дні досліджень після проведення операції. Дані щодо цих показників наведені у таблиці 8.

Таблиця 8

Загальна температура тіла у собак в динаміці після проведення операцій під час досліджень, °С

Контрольна група				Дослідна група			
№ тварини	День досліджень			№ тварини	День досліджень		
	1-й	7-й	14-й		1-й	7-й	14-й
1	39,1	38,7	38,4	7	39,2	38,5	38,4
2	38,7	38,4	38,6	8	38,8	38,4	38,6
3	39,2	38,6	38,5	9	39,0	38,6	38,4
4	38,9	38,7	38,7	10	38,9	38,7	38,5
5	38,8	38,5	38,6	11	39,1	38,5	38,6
6	39,2	38,4	38,5	12	39,3	38,4	38,7

Виходячи з даних таблиці, можна зробити висновок, що на початку досліджень у тварин було невелике підвищення температури тіла відносно середніх показників, а далі, впродовж 7 днів ці цифри нормалізувались. Середня температура тіла у тварин в контрольній групі на 1-й день досліджень складала 38,98 °С, на 7-й день-38,55 °С, а на 14-й день-38,5 °С. В дослідній групі середнє значення температури тіла у собак складало на 1-й день досліджень-39,05 °С, на 7-й день-38,51 °С і на 14-й день-38,53 °С. Контроль загальної температури тіла здійснювали для перевірки стану

тварин впродовж всього дослідження. Проаналізувавши ці дані можна зробити висновок, що особливих змін фізіологічної норми у тварин не було. Всі зміни які виявлені, пов'язані з проведенням оперативного втручання.

Також собак в дослідній і контрольній групах іноді відмічали намагання злизати нанесені препарати на рани. У тварини під №8 це вдалось. На 10 день досліджень помітили, що тварина пошкодила пластиковий комір і злизала тільки що нанесену мазь "Гуміфарм". Однак, як і вказано в настанові до застосування, погіршення стану тварин не відмічалось, адже мазь абсолютно безпечна до злизування.

Також під час щоденної обробки швів проводили макроскопічну діагностику стану уражених ділянок. Скорочені результати цієї діагностики представлені і у таблиці 9.

Таблиця 9

Макроскопічні зміни в ранах у собак з контрольної і дослідної групи

Критерій	Контрольна група	Дослідна група
Набряк і гіперемія	Виявили починаючи з 3-го по 10-й день досліджень. Набряк і гіперемія помірні. Також в зоні сходження країв утворювалась кірочка, яка на 13 день досліджень вільно відділилась від рани	Спостерігали з 3-го по 9 день. Набряк і гіперемія помірні. Кірочка відділялась на 10 день.
Грануляція	Виявляли на 13 день.	Виявляли на 11 день.
Зняття швів	Провели на 16 день.	Провели на 14 день.

Аналізуючи таблицю видно, що починаючи з 3 дня, у тварин в контрольній групі виявляли гіперемію шкіри навколо швів, набряк країв. Впродовж 7 днів з рани виділялась світло-жовта рідина з невеликими домішками крові. Також в зоні сходження країв утворювалась кірочка, яка на 13 день досліджень вільно відділилась від рани.

У собаки під №5 на 6 день спостережень відмітили значне почервоніння шкіри навколо шва. Гіперемія і набряк шкіри у цієї тварини були дуже вираженими.

Це може бути пов'язано з тим фактом, що під час ношення післяопераційної попони шкіра парних молочних залоз щільно прилягала до шва та травмувалась під час руху тварини. В наступні дні лікування тварині одягали попону на розмір менше для більш щільної фіксації відвислих молочних залоз. На уражені ділянки шкіри в цей період накладали мазь "Санодерм" один раз на день у продовж 4-х днів, а безпосередньо сам шов продовжили обробляти "Арго-спреєм".

Починаючи з 10-го дня гіперемія шкіри і набряк у тварин в контрольній групі почав поступово згасати, шкіра ставала світліша, почала поступово відділятися кірочка.

На 13 день досліджень після видалення кірочок у собак в контрольній групі, виявили молоду грануляційну тканину, яка була соковита, блідо-рожевого кольору, легко травмувалась і кровоточила. На 16 день після операції шкіра в ділянці шва у тварин в контрольній групі на вигляд мала вже більш рожевий колір в порівнянні з попереднім періодом, не так легко травмувалась. Зняття швів провели на 16 день досліджень.

У тварин в дослідній групі на початку досліджень виявляли аналогічні ознаки як і в контрольній. Починаючи з 3 дня спостерігали гіперемію і набряк шкіри в ділянці шва. У всіх тварин вони були охарактеризовані як помірні. Також виявляли рясні світло-жовті виділення с вкрапленнями крові, однак вони майже зникли починаючи з 10-го дня лікування. Слід помітити, що починаючи з 6-го дня в схему лікування тварин в дослідній групі була введена мазь "Гуміфарм". Зменшення ознак гіперемії і набряку помітили починаючи з 9-го дня лікування

Під час обробок на 11 день, у тварин в дослідній групі була виявлена поява молоді грануляційної тканини в ділянці шва. На 13 добу виявили епітеліальну. Вона була тендітна, блідо-рожевого кольору. На 14 добу після

проведення операційного втручання провели зняття швів всім тваринам в дослідній групі. На 16 день спостережень тканина в ділянці шва була більш пружна, легше переносила травмування, не кровоточила.

Виходячи з отриманих результатів можна зробити висновок, що процес загоєння у собак в дослідній групі під впливом мазі "Гуміфарм", за рахунок протизапальних властивостей гумінових речовин, проходив швидше, ніж у собак в контрольній групі. Терміни загоєння у собак в дослідній групі були менші на 2 дні ніж у собак в контрольній і зняття швів собакам в контрольній групі провели на 16 день спостережень, тваринам в дослідній групі на 14-й. Це вказує на те, що загоєння післяопераційних ран у собак під дією мазі "Гуміфарм" наставало раніше, ніж при застосуванні "Арго-спрею".

2.3.2.2.Результати гематологічних досліджень

Щодо гематологічних досліджень, то взяття крові проводили на 2-й, 7-й і 14 день досліджень. Інформація щодо показників відображена у таблиці 10.

Проаналізувавши дані таблиці можна зробити висновок, що у собак в контрольній і в дослідній групі на 2-й день досліджень відмічали лейкоцитоз, підвищення рівню ШОЕ. Також спостерігали зростання рівня гематокриту та еритроцитів. Однак жоден з цих показників не піднімався вище рівня фізіологічної норми. Така динаміка показує нормальний темп відновлення організму собак після проведення операційного втручання.

Якщо докладніше, то слід відзначити, що динаміка зниження рівню лейкоцитів по групам різняться. В контрольній групі різниця між кількістю лейкоцитів на 2-й і на 7-й день складає 11,6%, а ось в дослідній групі-17,9%. Це характеризувало те, що в дослідній групі стадія запалення проходила швидше ніж в контролі.

Щодо такого показника як ШОЕ, то його рівень не змінювався відносно границь фізіологічної норми, але було виявлено його зростання на початку досліджень і поступове зниження впродовж 14 днів. Різниця на 2-й і

на 7-й день досліджень складала 6,51% в контрольній групі і 23,3% в дослідній.

Таблиця 10

Показники крові у собак в контрольній і дослідній групі

	Контрольна група			Дослідна група		
	2-й день	7-й день	14-й день	2-й день	7-й день	14-й день
Еритроцити, Т/л	6,87±0,084	7,02±0,09	7,04±0,017	6,81±0,08 ₉	7,04±0,05	7,13±0,09 ₆
Лейкоцити, Г/л	12,08±0,45	10,67±0,48	10,10±0,14	12,21±0,4 ₈	10,02±0,13	9,15±0,10 ₈
Гемоглобін, г/л	200,83±2,9 ₇	182,83±4,2 ₈	165±2,88	204,1±6,3 ₃	176,1±2,61	164±2,22
Гематокрит, %	39,33±1,25	41,17±0,77	45,5±1,37	37,42±1,1 ₂	42,42±0,90	46±0,5
ШОЕ, мм/год	3,53±0,44	3,30±0,38	2,93±0,19	4,02±0,24	3,08±0,11	2,43±0,06 _*
Тромбоцити	501,6±3,65	487,6±2,25	461,83±3,4 ₂	503±4,89	469,87±5,3 _*	462,5±2,6 ₉
Лейкоцитарна формула						
	Контрольна група			Дослідна група		
	2-й день	7-й день	14-й день	2-й день	7-й день	14-день
Паличкоядрові нейтрофіли, %	7	6	4	7	5	4
Сегментоядрові нейтрофіли, %	56	54	55	53	55	55
Лімфоцити, %	30	33	36	32	33	36
Моноцити, %	4	3	2	5	3	2
Еозинофіли, %	3	4	3	3	4	3
Базофіли, %	0	0	0	0	0	0

Це вказує на більш інтенсивне зниження рівню запалення у собак яким застосовували мазь "Гуміфарм". Такі показники як рівень гематокриту,

кількість еритроцитів, гемоглобін майже не змінювались за час досліджень в обох групах.

Поглянувши на лейкоцитарну формулу можна відмітити підвищення рівня паличкоядрових нейтрофілів та моноцитів на початку досліджень (на 2-й день). Таке зміщення їх рівня відносно норми каже нам про зсув лейкоцитарної формули вліво, що пояснюється наявністю в організмах тварин запального процесу. Однак також слід відмітити, що нормалізація показників лейкоцитарної формули у собак дослідної групи відбувається швидше ніж у собак в контролі, адже на 7-й день досліджень рівень паличкоядерних нейтрофілів в контрольній групі був на верхній границі норми, коли як у собак в дослідній групі він знизився майже до середніх показників.

Виходячи з даних гематологічних досліджень можна зробити висновок, що зміни в сторону зменшення запалення яскравіше проявлялись у собак в дослідній групі. На це вказують рівень лейкоцитів, ШОЕ, зміни в лейкоцитарній формулі. У собак, яким застосовували мазь "Гуміфарм" на 7-й день досліджень встановили зменшення рівня лейкоцитів на 17,9%, тоді як у тварин яким застосовували "Арго-спрей" на цей період різниця складала лише 11,6%. Одночасно у собак яким застосовували мазь "Гуміфарм" на 7-й день досліджень, рівень ШОЕ знизився на 23,4%, а 14-й день різниця вже складала 39,5 % в порівнянні з другим днем після операційного втручання. А при застосуванні "Арго-спрея" – відповідно 6,2 і 16,1%. Це вказує на те, що мазь "Гуміфарм" проявляла виражені протизапальні та регенераторні здатності краще, ніж препарат "Арго-спрей".

2.3.2.3. Результати цитологічних досліджень

Також особливу увагу ми приділяли саме цитологічним дослідженням. Мазки-відбитки робили на 2-й, 7-й і 14-й день дослідів. Тип цитограм

визначали по відсотковому вмісту нейтрофілів в мазках. Результати представлені у таблиці 11.

Таблиця 11

Результати цитологічного дослідження мазків-відбитків, взятих від собак з контрольної і дослідної групи

День досліджень	Контрольна група		Дослідна група	
	Характеристика мазка-відбитка	Тип цитограми	Характеристика мазка відбитка	Тип цитограми
2-й день	Кількість нейтрофілів $87,5 \pm 0,96\%$. Виявляли формені елементи крові і нитки фібрину.	Запальний	Кількість нейтрофілів $86,5 \pm 1,08\%$. Виявляли формені елементи крові, нитки фібрину.	Запальний
7-й день	Кількість нейтрофілів $67,83 \pm 1,03\%$. Кількість макрофагів- $11,66 \pm 0,83\%$.	Запально-регенераторний	Кількість нейтрофілів $62,83 \pm 0,65\%^{**}$ Кількість макрофагів $8,3 \pm 0,54\%^{*}$	Регенераторно запальний
14-й день	Кількість нейтрофілів $54,6 \pm 1,22\%$	Регенераторно запальний	Кількість нейтрофілів $44,1 \pm 0,71\%$	Регенераторний

Примітка. Різниця з контролем вірогідна при $*p < 0,05$; $**p < 0,01$; $***p < 0,001$.

На 2-й день в контрольній і дослідній групах мазки відрізнялись лише за кількістю нейтрофілів. В контролі- $87,5 \pm 0,96\%$, в досліді- $86,5 \pm 1,08\%$ від усього клітинного вмісту. Також в обох групах виявляли формені елементи крові– макрофаги та полібласти, а також нитки фібрину. Виходячи з цього зробили висновок, що цитограми в обох групах були запального типу. Отже на 2-й день досліджень рани у собак в обох групах були на стадії запалення.

Починаючи з 7-го дня спостережень в мазках-відбитках від тварин в контрольній групі виявили зниження кількості нейтрофілів до $67,83 \pm 1,03\%$,

кількість макрофагів- $11,66 \pm 0,83\%$. Весь інший вміст становила мікрофлора, та недиференційовані тканьові полібласти. Це вказувало на те, що типи цитогам в цій групі були запально-регенераторні і в рані відбувалися процеси проліферації. В дослідній групі кількість нейтрофілів становила $62,83 \pm 0,65\%$, кількість макрофагів- $8,3 \pm 0,54\%$. Аналізуючи ці показники можна зробити висновок, що типи цитогам в дослідній групі були регенераторно-запальними. Тобто процеси проліферації і регенерації переважали над процесами запалення.

Станом на 14 день досліджень в мазках-відбитках від собак в контрольній групі виявляли $54,6 \pm 1,22\%$ нейтрофілів, також виявляли формені елементи крові, що може бути пов'язано с травмуванням рани під час отримання мазка, а також клітини грануляційної тканини. У тварин в дослідній групі кількість нейтрофілів в мазках становила $44,1 \pm 0,71\%$, тобто в середньому на $17,7\%$ менше, ніж у контрольних тварин. Також у собак в дослідній групі виявляли формені елементи крові і клітини грануляційної тканини. Виходячи з цього можна зробити висновок що в досліді тип цитогам був регенераторний, тобто рани знаходились в III стадії загоєння, а у собак в контролі типи цитогам були регенераторно-запальні, що характеризувало наявність в рані стадії проліферації з тенденцією до регенераторних процесів.

Отже на основі цитологічних досліджень доведено, що мазь "Гуміфарм" прискорює першу фазу раневого процесу за рахунок активації стадії очищення від некротизованих тканин, у в середньому на 1-2 дні. На 7-й день досліджень у тварин, яким застосовували мазь з гуміновими речовинами виявлено регенераторно-запальний тип цитогам, на відміну від тварин яким застосовували "Арго-спрей". В них виявляли запально-регенераторні типи цитогам, що в свою чергу вказувало на продовження першої фази раневого процесу. У собак, яким застосовували "Гуміфарм" на 14 день лікування типи цитогам були регенераторними, а у собак яким застосовували "Арго-спрей" типи цитогам були регенераторно-запальними,

що вказує на активацію процесів регенерації на фоні використання мазі "Гуміфарм" у собак.

Тому можна рекомендувати мазь "Гуміфарм" для лікування післяопераційних ран у собак за заданою в роботі схемою.

Отже застосування мазі "Гуміфарм", яка складається із гумінових речовин, активує процеси регенерації післяопераційних ран після проведення оваріогістеректомії у собак і кішок, а саме скорочує строки загоєння, в середньому на 2-3 дні в порівнянні із застосуванням мазі "Левоміколь" у кішок і препарату "Арго-спрей" у собак.

2.4. Розрахунок економічної ефективності

2.4.1. Економічна ефективність використання мазі "Гуміфарм" у лікування післяопераційних ран у кішок

Витрати на лікування у кожній групі тварин вираховували за такою формулою:

$$V_{\text{заг}} = V_{\text{мед}} + V_{\text{пр}}, \text{ де}$$

$V_{\text{заг}}$ – загальні ветеринарні витрати за даною схемою лікування;

$V_{\text{мед}}$ – витрати на медикаменти за весь період лікування в даній групі тварин;

$V_{\text{пр}}$ – вартість праці за весь період лікування в даній групі тварин.

Середня вартість лікування однієї тварини в кожній із груп вираховували за наступною формулою:

$$V_{\text{сер}} = V_{\text{заг}} / N, \text{ де}$$

$V_{\text{сер}}$ – середня вартість лікування однієї тварини даної групи;

$V_{\text{заг}}$ – загальні ветеринарні витрати за даною схемою лікування;

N – кількість тварин в групі.

Вартість лікування з використанням мазі «Левомеколь»

Відповідно схеми дослідів в контрольній групі лікування післяопераційних ран включало в себе застосування мазі "Левоміколь" 1 р/день впродовж 14 днів. Витрати на медикаменти за весь період лікування в даній групі тварин склалися з: вартості «Синулокс RTU» (1 фл. 40 мл), мазь «Левоміколь»(60 гр) та розчину хлоргексидину диглюконат 0.05% (250 мл). Так як 1 г мазі "Левоміколь" коштує 0,78 грн., то:

$$V_{\text{мед}} = 450 + 0,78 \times 60 + 31$$

$$V_{\text{мед}} = 527,80 \text{ грн.}$$

Загальні витрати часу по групі за весь період лікування склали близько 40-ох годин. Якщо вартість однієї години дорівнює 28,31 грн., то

$$V_{\text{пр}} = 40 \times 28,31 = 1132,40 \text{ грн.}$$

$$V_{\text{заг}} = 527,8 + 1189,02 = 1716,82 \text{ грн.}$$

$$V_{\text{сер}} = 1716,82 / 6 = 286,13 \text{ грн.}$$

Відповідно вартість лікування однієї кішки в післяопераційний період з використанням лише мазі "Левоміколь" в середньому складає 286,13 грн.

Вартість лікування з використанням мазі "Левоміколь" та "Гуміфарм"

Відповідно заданої схеми експерименту схема лікування кішок в дослідній групі включала в себе застосування мазі "Левоміколь"-1 раз/день-5 днів, а наступні 9 днів-мазі "Гуміфарм" 2 рази на день.

Витрати на медикаменти за весь період лікування в даній групі тварин склалися з: вартості «Синулокс RTU» (1 фл. 40 мл), мазі «Левоміколь»(20 г), розчину хлоргексидину диглюконат 0.05% (250 мл), мазі "Гуміфарм"(40 г). Так як 1 г мазі "Левоміколь" коштує 0,78 грн, а мазі "Гуміфарм" 0,84 грн, то:

$$V_{\text{мед}} = 450 + 0,78 \times 20 + 31 + 0,84 \times 40$$

$$V_{\text{мед}} = 530,20 \text{ грн.}$$

Загальні витрати часу по групі за весь період лікування склали близько 35-ти годин. Якщо вартість однієї години дорівнює 28,31 гривень, то

$$V_{\text{пр}} = 35 \times 28,31 = 990,85 \text{ грн.}$$

$$\text{Взаг}=990,85+530,20= 1521,05\text{грн.}$$

$$\text{Всер}=1521,05/6=253,5 \text{ грн.}$$

Відповідно вартість лікування однієї тварини в післяопераційний період з застосуванням мазі "Гуміфарм" за заданою в роботі схемою складає 253,50 грн.

Таблиця 12

Економічна ефективність використання мазі "Гуміфарм" у лікування післяопераційних ран у кішок

Вартість	При використанні мазі "Левоміколь"	При використанні мазей "Левоміколь" та "Гуміфарм"
Загальна по групі, грн	1716,82	1521,05
Середня на одну тварину, грн	286,13	253,50

Таким чином використання мазі "Левоміколь" і "Гуміфарм" в лікуванні тварин дешевше ніж при використанні мазі "Левоміколь" на 32,63 грн.

2.4.2. Економічна ефективність використання мазі "Гуміфарм" у лікуванні післяопераційних ран у собак

Вартість лікування з використанням "Арго-спрею"

Розрахунок загальних ветеринарних витрат та вартості лікування однієї тварини при застосуванні препарату "Флоксі-спрею Макс".

Витрати на медикаменти за весь період лікування в даній групі тварин склалися з: вартості «Синулокс RTU» (1 фл. 40 мл), "Арго-спрею"(200 мл) та розчину хлоргексидину диглюконат 0.05% (250 мл)

$$\text{Вмед}= 450+125+31$$

$$\text{Вмед}=606\text{грн.}$$

Загальні витрати часу по групі за весь період лікування склали близько 64 год. Якщо вартість однієї години дорівнює 28,31 грн., то

$$V_{\text{пр}}=64 \times 28,31=1811,84 \text{ грн.}$$

$$V_{\text{заг}}=606+1811,84=2417,84 \text{ грн.}$$

$$V_{\text{сер}}=2417,84/6=402,97 \text{ грн.}$$

Відповідно вартість лікування однієї тварини в післяопераційний період з використанням препарату "Арго-спрей" в середньому складає 402,97 грн.

Вартість лікування з використанням мазі "Гуміфарм" та препарату "Арго-спрей"

Розрахунок загальних ветеринарних витрат та вартості лікування однієї тварини при застосуванні "Арго-спрей" та мазі "Гуміфарм"

Витрати на медикаменти за весь період лікування в даній групі тварин склалися з: вартості «Синулокс RTU» (1 фл. 40 мл), "Арго-спрей" (60мл), розчину хлоргексидину диглюконат 0.05% (250 мл), мазі "Гуміфарм"

Так як 1 мл препарату "Арго-спрей" коштує 0,62 грн, а 1 г мазі "Гуміфарм" 0,84 грн., то:

$$V_{\text{мед}}=450+0,62 \times 60+0,84 \times 50+31$$

$$V_{\text{мед}}=560,20 \text{ грн.}$$

Загальні витрати часу по групі за весь період лікування склали близько 60-ти годин. Якщо вартість однієї години дорівнює 28,31 гривень, то

$$V_{\text{пр}}=60 \times 28,31=1811,84 \text{ грн.}$$

$$V_{\text{заг}}=560,2+1811,84=2372,04 \text{ грн.}$$

$$V_{\text{сер}}=2372,04/6=395,34 \text{ грн.}$$

Відповідно вартість лікування однієї тварини в післяопераційний період з використанням мазі "Гуміфарм" та препарату "Арго-спрей" складає 395,34 грн.

Економічна ефективність використання мазі "Гуміфарм" у лікуванні
післяопераційних ран у собак

Вартість	При використанні спрею "Флокси-спрей Макс"	При використанні препарату "Флокси-спрей Макс" та мазі "Гуміфарм"
Загальна по групі, грн	2417,84	2372,04
Середня на одну тварину, грн	402,97	395,34

Таким чином середня вартість лікування однієї тварини в дослідній групі із застосуванням комбінації препарату "Арго-спрей" та мазі "Гуміфарм" дешевше ніж при постійному використанні препарату "Арго-спрей" на 7,63грн.

3. ОХОРОНА ПРАЦІ У ВЕТЕРИНАРНІЙ МЕДИЦИНІ

3.1. Аналіз стану охорони праці у клініці ветеринарної медицини

«ЗооМама»

Охорона праці – це система законодавчих актів і відповідних їм соціально-економічних, технічних, гігієнічних і організаційних заходів, що забезпечують безпеку збереження здоров'я і працездатності людини в умовах праці [14]. Правову основу охорони праці складає Закон України „Про охорону праці від 21.11.2002 року. Цей закон визначає основні положення відносно реалізації конституційного права громадян з охорони їх життя і здоров'я під час трудової діяльності, регулює з участю відповідних державних органів відношення між власниками підприємства, закладу, організацій, або уповноваженим там органом з питання безпеки, гігієни праці та виробничої сфери, встановлює єдиний порядок охорони праці в Україні [13].

Вся організація роботи з охорони праці у ветеринарній клініці «ЗооМама» здійснюється на основі: Законів України «Про охорону праці», «Про загальнообов'язкове соціальне страхування від нещасних випадків та професійних захворювань на виробництві», «Про ветеринарну медицину» та інших. У клініці наявні журнали обліку інструктажів з техніки безпеки. Розроблені інструкції з техніки безпеки на окремі види робіт [16,13]

На підприємстві використовують інструкції якими користуються робітники даної клініки і ці інструкції переглядаються один раз на три роки з внесенням відповідальних доповнень згідно з законодавством, не один робітник не допускається до роботи якщо він не підготовлений з охорони праці. Керівництво та організація з охорони праці накладають на керівника клініки ветеринарної медицини.

В ветеринарній клініці «ЗооМама» належну увагу надають питанням охорони праці. Головний лікар ветеринарної клініки проводить вступний інструктаж для тих, хто знов поступають на роботу у формі бесіди за спеціальною програмою. Вступний інструктаж знайомить із загальними

положеннями і правилами внутрішнього розпорядку праці; обов'язки працівника по виконанню інструкцій, правил і норм по техніці безпеки і виробничої санітарії; загальні правила електробезпеки – небезпека дотику до токопровідних частин електроустановок, поводження з електроприладами способи звільнення від електричного струму осіб, що потрапили під напругу порядок надання ним першої (долікарської) допомоги; основними причинами виробничого травматизму, порядком видачі, застосування і зберігання безкоштовного одягу, спецвзуття і індивідуальних засобів захисту; санітарно-гігієнічні заходи і надання першої допомоги при нещасних випадках і отруєннях .

Первинний інструктаж на робочому місці – проводиться перед початком роботи безпосередньо на робочому місці індивідуально або з групою людей. Запис заноситься до «Журналу реєстрації інструктажів з питань охорони праці на робочому місці».

Повторний – проводиться на робочому місці індивідуально з окремим працівником або групою працівників у терміни, визначені нормативно-правовими актами з охорони праці, які діють у галузі, з урахуванням конкретних умов праці, але не рідше одного разу на шість місяців;

Позаплановий – проводиться з працівниками на робочому місці при введенні у дію нових або переглянутих нормативно-правових актів, у випадку заміни устаткування, при порушенні працівниками вимог нормативно-правових актів з охорони праці, що призвело до нещасних випадків, при перерві у роботі понад 60 діб;

Цільовий – проводиться з працівниками у випадку ліквідації аварії або стихійного лиха; при проведенні робіт, на які відповідно до законодавства оформлюються наряд-допуск, наказ або розпорядження [18].

Також на головного лікаря покладений контроль за охороною праці: проводить всі заняття, контролює дотримання правил техніки безпеки на робочих місцях, а також планує проведення навчання і перевірку знань з питань охорони праці.

При порушенні законодавчих та інших нормативних актів з охорони праці і працівники притягуються до дисциплінарної, адміністративної, матеріальної та кримінальної відповідальності. Загальний контроль за станом охорони праці на підприємстві виконують професійні спілки [34].

До роботи у приватній клініці ветеринарної медицини «ЗооМама» допускаються особи, які мають відповідну підготовку і детально ознайомлені з правилами роботи із тваринами, володіючи навичками роботи з устаткуванням.

Завдяки своєчасному та належному проведенні інструктажів з охорони праці та техніки безпеки травматизм в умовах приватної клініки ветеринарної медицини «ЗооМама» відсутній.

Фінансування заходів з охорони праці згідно ст. 19 Закону України «Про охорону праці» – витрати не менше 0,5 % від суми наданих послуг за попередній рік [18]

Попередній (під час прийняття на роботу) та періодичні (протягом трудової діяльності) медичні огляди ветеринарних лікарів здійснюються за рахунок бюджету клініки. За час проходження медичного огляду за працівниками зберігаються місце роботи і середній заробіток.

3.2. Аналіз небезпечних та шкідливих виробничих факторів

Робота лікаря ветеринарної медицини пов'язана із хворими тваринами, які є переносниками спільних для людей та тварин захворювань, тому під час роботи необхідно дотримуватись правил особистої гігієни. Працювати необхідно тільки у халаті та шапочці, при чому потрібно мати запасний спецодяг. Не можна торкатись руками обличчя та волосся. При взятті крові у тварини чи виконанні інших маніпуляцій не можна брати в рот пробірки, голки, продувати ротом ін'єкційні голки. Після завершення огляду потрібно ретельно вимити руки теплою водою з милом, а за необхідності продезінфікувати їх спиртом.

Кімнату, в якій проводиться прийом тварин, необхідно періодично провітрювати, підлогу протирати водним розчином освітленого хлорного вапна, столи після кожної тварини протирають, інструменти миють та дезінфікують.

Належна увага приділяється техніці безпеки при роботі з дрібними домашніми тваринами. Для запобігання укусів, подряпин необхідно правильно зафіксувати тварину.

Дослідження собак несе підвищену небезпеку, особливо якщо це тварини великих розмірів. Вони можуть звалити людину з ніг, нанести значні укуси, тому проводять дослідження собак тільки в присутності господаря. Зазвичай, ласкавим поводженням, прогладжуванням по спині, можна завоювати довіру більшості собак.

Собак фіксують в стоячому або сидячому положенні. Голову невеликої собаки може тримати господар однією рукою за складку шкіри на шиї, а іншою – в ділянці глотки. Якщо собака зла або процедура, що виконується, болюча, необхідно зафіксувати щелепи. Для цього господар садить собаку на підлогу, затискує руками щелепи. У цей момент ветеринарний спеціаліст підходить ззаду, накладає на щелепи бинт, складений вдвоє чи втроє, і зав'язує його вузлом під нижньою щелепою, а потім кінці бинта зав'язує на потилиці подвійним вузлом [20].

Для проведення маніпуляцій в ротовій порожнині у спокійних собак її можна відкривати без застосування інструментів. Для цього однією рукою беруть за верхню щелепу і втискують краї щік в ротову порожнину, а іншою – відтягують нижню щелепу і відкривають рота. Щоки, які втиснуті між зубами, запобігають зімкненню щелеп. Язик фіксують язикотримачем.

Невеликих тварин тримають руками. Великих тварин прив'язують до операційного столу або фіксують в станку. Для виконання тривалих операцій собак фіксують на операційному столі для дрібних тварин. Їх прив'язують до стола так, щоб не завдати їм болю та не травмувати їх. Для цього

використовують товсті мотузки з петлями, які надівають на кінцівку, заводячи її за нижній суглоб кожної лапи.

Приміщення клініки ветеринарної медицини, у яких проводиться обстеження та лікування тварин, відповідають санітарним нормам і правилам. Операційна та маніпуляційна зали мають достатнє природне освітлення, а під час операційного втручання користуються безтіньовою операційною лампою. Приміщення обладнані припливно-витяжною вентиляцією. Забезпечені гарячою та холодною водою.

За порушення законодавства з охорони праці, невиконання розпоряджень посадових осіб, органів державного нагляду за охороною праці, юридичні та фізичні особи, які відповідно до законодавства використовують найману працю, притягаються органами державного нагляду за охороною праці до сплати штрафу у порядку, встановленому законодавством.

Максимальний розмір штрафу не може перевищувати 5 % місячного фонду заробітної плати, юридичної чи фізичної особи, яка відповідно до законодавства використовує найману працю [18].

3.3. Пожежна безпека

Проведенню протипожежних заходів у клініці надається велике значення. Відповідальність за пожежну безпеку, своєчасне виконання протипожежних заходів, забезпечення засобами пожежогасіння несе завідувача приватної клініки ветеринарної медицини «ЗооМама» Кілессо-Абрамович Б.С.

Систематично організовуються заходи навчального характеру з використання належної техніки, засобів і способів протипожежної безпеки. В клініці є обладнаний протипожежний щит (ГОСТ 12.1.004-91) [13].

Справність та готовність вогнегасника періодично перевіряється. Є також інструкції по додержанню заходів пожежної безпеки та

попереджувальні написи про заборону паління. Усі працівники систематично проходять інструктаж з пожежної безпеки.

Заходи покращення умов праці:

1. Приділяти більше уваги техніці безпеки при роботі з тваринами, захист від хвороб, спільних для тварин і людини.
2. Дотримуватись ретельній дезінфекції приміщення.
3. Рекомендовано зробити ремонт кімнати, де утримуються тварини на стаціонарі.
4. Встановити нові кондиціонери.
5. Забезпечити клініку новим обладнанням.

Заходи, які були запропоновані в цьому розділі, сприяють попередженню виникнення нещасних випадків при роботі з дрібними домашніми тваринами та збереженню здоров'я лікарів ветеринарної медицини

4. ВИСНОВКИ І ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

1. Застосування мазі "Гуміфарм", до складу якої входять гумінові речовини, активує процеси регенерації післяопераційних ран у сук і кішок, а саме скорочує строки загоєння, в середньому на 2-3 дні, в порівнянні із застосуванням мазі "Левоміколь" у кішок і препарату "Арго-спрей" у собак.

2. У тварин, яким застосовували мазь "Гуміфарм", за рахунок протизапальних властивостей гумінових речовин встановлено зменшення гіперемії і набряку післяопераційних швів на 3-4 дні раніше ніж у тварин, яким застосовували мазь "Левоміколь" та препарат "Арго-спрей".

3. У кішок, яким застосовували мазь "Гуміфарм", виявлено загальне зниження рівню лейкоцитів на 7-й день досліджень в середньому на 18,4%, а "Левоміколь"—8,2% порівняно з відповідними результатами на 2-й день після проведення операції. Одночасно, відмічено зниження ШОЕ у тварин обох груп на 20-23%. У кішок в обох групах рівень паличкоядрових нейтрофілів і моноцитів знизився на 50-75 %. Тобто мазь "Гуміфарм" володіє вираженою протизапальною дією, як і стандартний препарат для лікування післяопераційних ран мазь "Левоміколь".

4. У собак, яким застосовували мазь "Гуміфарм", на 7-й день досліджень встановили зменшення рівня лейкоцитів на 17,9%, тоді як у тварин яким застосовували "Арго-спрей"—11,6%. Одночасно у собак яким застосовували мазь "Гуміфарм" на 7-й день досліджень, рівень ШОЕ знизився на 23,4%, а 14-й день різниця вже складала 39,5 % в порівнянні з другим днем після операційного втручання. А при застосуванні "Арго-спрея"—відповідно 6,2 і 16,1%. Це вказує, що у собак в даному випадку мазь "Гуміфарм" володіє кращою протизапальною дією ніж "Арго-спрей".

5. На основі цитологічних досліджень доведено, що мазь "Гуміфарм" прискорює першу фазу раневого процесу за рахунок активації стадії очищення від некротизованих тканин, як у собак, так і у котів, в середньому на 2 дні. На 7-й день досліджень у тварин, яким застосовували мазь

«Гуміфарм», виявлений регенераторно-запальний тип цитограм, а у тварин, яким застосовували "Левоміколь"(кішки) і "Арго-спрей"(собаки) – запально-регенераторний. На 14 день після застосування мазі "Гуміфарм" виявили регенераторний тип цитограм. У кішок, яким застосовували "Левоміколь" відзначили також регенераторний тип цитограм, а у собак яким застосовували "Арго-спрей" – регенераторно-запальний. Це вказує на активацію процесів регенерації на фоні використання мазі "Гуміфарм" у собак і кішок.

6. Використання мазі "Левоміколь"(з 1-го по 5-й день) і "Гуміфарм" (з 6-го по 14-й день) в лікуванні післяопераційних ран у кішок дешевше, ніж при простому використанні мазі "Левоміколь" на 32,6 грн. Також середня вартість лікування однієї собаки із застосуванням комбінації препарату "Арго-спрей"(з 1-го по 6-й день) та мазі "Гуміфарм" (з 7-го по 16-й день) дешевше ніж при постійному використанні препарату "Арго-спрей" на 7,6грн.

Виходячи з результатів проведених досліджень можна рекомендувати мазь "Гуміфарм" в терапії ран після проведення овариогістеректомії у кішок. З огляду на виражені протизапальні властивості мазі рекомендовано застосовувати її зовнішньо на 5-6 день від проведення оперативного втручання. Кратність застосування мазі 1-2 рази на день впродовж 9-10 днів. Мазь забезпечує прискорення етапів запалення та проліферації, а також покращувати процеси, які відбуваються на етапі регенерації шкіри.

Можна рекомендувати застосування мазі "Гуміфарм" в лікуванні післяопераційних ран у собак. Мазь скорочує термін загоєння, зменшує симптоми запалення, покращує процеси відновлення тканин шкіри. Рекомендовано використовувати зовнішньо 1-2 рази на день починаючи з 7-го дня лікування, впродовж 10 діб. За необхідності курс лікування можна продовжити до повного загоєння рани.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ:

1. Абаев Ю. К. Раны и раневая инфекция : справочник хирурга / Ю. К. Абаев. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2006. – 427 с.
2. Антиоксидантные свойства гуминовых веществ пелоидов / Н. П.Аваакумова, А. Я. Герчиков, В. Р. Хайруллина, А. В. Жданова. // Химико-фармацевтический журнал. – 2011. – №3. – С. 50–51.
3. Адсорбционная способность в ряду гумусовых кислот пелоидов / Н.П. Аваакумова [и др.]// Сорбционные и хроматографические процессы. – 2006. – Т.6, вып.6. – Ч.2. – С. 1060-1065.
4. Базелян, В.Л. Химическая характеристика и физиологическая активность гуматов различного происхождения //Тканевая терапия: тез. науч. конф. – Одесса, 1983. – С. 26.
5. Эффективность применения высокомолекулярных веществ из торфа и сапропеля в рационах пантовых оленей горного алтая / Бессонова Н.М., Петрусева Н.С., Алисова Г.А. та ін.]. // Вестник Красноярского государственного аграрного университета. – 2011. – №6. – С. 102–106.
6. Бирюков М.В. Биологическое действие гуминовых кислот на живые клетки // Торф в решении проблем энергетики, сельского хозяйства и экологии: материалы Междунар. конф. – Минск: Тонпик, 2006. – С. 167–171
7. Новітні тенденції в діагностиці та лікуванні внутрішніх хвороб : матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 100-річчю від дня народження академіка Л. Т. Малої, 15–16 жовтня 2019 р. / за ред. О. М. Біловола [та ін.] ; Національний Інститут терапії імені Л. Т. Малої НАМН України, Харківський національний медичний університет [та ін.]. – Харків : ХНМУ, 2019. – 245 с.
8. Бордаков, В. Н. Рана. Раневой процесс. Принципы лечения ран / Бордаков В.Н.. – Минск: БГМУ, 2014. – 31 с.
9. Блатун Л. А. Місцеве медикаментозне лікування ран / Л. А. Блатун. // Журнал ім.М.І. Пирогова. – 2011. – №4. – С. 51–59.

10. Бузлама В.С., Долгополов В.Н., Сафонов В.Н. Механизм действия препаратов гуминовых веществ // Итоги и перспективы применения гуминовых препаратов в продуктивном животноводстве, коневодстве и птицеводстве: сб. докл. – М., 2006. – С. 24–33
11. Бучко О. Вільнорадикальні процеси й антиоксидантна система організму свиней за дії гумінової добавки / О. Бучко, Л. Степченко. // Вісник Львівського університету. Серія біологічна. – 2014. – №64. – С. 90–96.
12. Биков В. Л. Цитологія та загальна гістологія / В. Л. Биков. – Санкт-Петербург: Сотіс, 2002. – 520 с.
13. Основи охорони праці / Підручник. За ред. Гандзюка М.П., К.: Каравелла, 2008-384 с.
14. Гандзюк М.П., Желібо Є.П., Халімовський М.О. Основи охорони праці: Підручник. 5-е вид. / За ред. М.П. Гандзюка. - К.: Каравела, 2011. - 384с
15. Особливості репаративної регенерації за використання хітозану / [Є. В. Гладкова, І. В. Бабушкіна, І. А. Мамонова та ін.]. // Фундаментальні дослідження. – 2014. – №6. – С. 1397–1400.
16. Законодавство України про ветеринарну медицину. / За ред. П.П. Достоевського, В.І. Хоменка. – К.: Урожай, 1999. – 157 с.
17. Заварзін А. А. Порівняльна гістологія / А. А. Заварзін. – Санкт-Петербург: С.-Петербурб. ун-та, 2000. – 520 с.
18. Законодавство України про ветеринарну медицину. / За ред. П.П. Достоевського, В.І. Хоменка. – К.: Урожай, 1999. – 157 с.
19. Завидовская к. В. Витамины - как ранозаживляющие средства / к. В. Завидовская. // горизонты биофармацевтики - 2017 Сборник материалов Международной научно-практической молодежной конференции, посвященной 25-летию биотехнологического факультета.. – 2017. – №1. – С. 37–39.
20. Збірник примірних інструкцій з охорони праці для працівників під час виконання робіт у тваринництві , ч. 1 , Київ 2000 р. – 128 с.

21. Конопатов Ю.В. Биохимические показатели кошек и собак в норме и при патологии: Методическое пособие / Конопатов Ю.В., Рудаков Ю.В. СПбГАВМ.- СПб., 1998,- 38 с.
22. Конопатов Ю.В. Биохимические показатели кошек и собак / Конопатов Ю.В., Рудаков В.В. СПбГАВМ,- СПб., 1996,- 40 с.
23. Конопатов Ю.В. Клиническая биохимия собак / Конопатов Ю.В., Тиханин В.В. СПбГАВМ,- Сто., 1997,- 27 с
24. Дифференциальный анти-вич-эффект нового препарата на основе гуминовых веществ в различных клетках-мишенях иммунной системы / [Г. В. Корнилаева, А. Э. Синявин, А. Schultz та ін.]. // Acta Naturae. – 2019. – №11. – С. 68–76.
25. Кузнецов С. Л. Атлас по гистологии, цитологии и эмбриологии / С. Л. Кузнецов. – Москва: Медицинское информационное агентство, 2002. – 374 с.
26. Куцоля М. А. Влияние иммуномодулятора "Ронколейкин" на посттравматическую регенерацию ран кожи : дис. канд. мед. наук : 14.00.25 / Куцоля М. А. – Старая Купавна, 2008. – 140 с.
27. Лавренов В. К. Лечение прополисом. / В. К. Лавренов, Ю. В. Лавренов, В. И. Волков., 2007. – 92 с.
28. Лотош Т.Д. Экспериментальные основы и перспективы использования препаратов гуминовых кислот из торфа в медицине и сельскохозяйственном производстве /Т.Д. Лотош // Биологические науки. -1991. -№ 10.- С. 99-103.
29. Максименя Г. Г. Клинико-фармакологическая характеристика препаратов для обработки ран / Г. Г. Максименя. // Новые технологии в медицине. – 2014. – №2. – С. 105–114.
30. Гистологическая оценка регенеративных способностей кожи при лечении заживающих ран на основе витамина Е. / [А. С. Мелкумян, Е. Л. Туманян, М. И. Агаджанов та ін.]. // Журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2013. – №18. – С. 52–54.
31. Мяделец О. Т. Функциональная морфология и общая патология кожи / О. Т. Мяделец. – Витебск: ВГМУ, 1997. – 269 с.

- 32.Омельченко В. П. Регенерація у тварин / В. П. Омельченко. // Перспективи розвитку сучасної науки. – 2017. – №1. – С. 44–47.
33. Орлов Д. С. Гуминовые вещества в биосфере / Д. С. Орлов. // Соросовский образовательный журнал. – 1997. – №2. – С. 56–63
- 34.Платонов В. В. Сравнительная характеристика структурных особенностей торфяных гуминовых и гиматомелановых кислот во взаимосвязи со спецификой их физиологического действия / В. В. Платонов. // Вестник новых медицинских технологий. – 2010. – №4. – С. 9–11
35. Влияние препарата ионизированного серебра на репаративную регенерацию кожи и подлежащих тканей при моделировании термических и химических ожогов у крыс / Н. С.Пономарь, Ю. С. Макляков, Д. П. Хлопонин, А. О. Ревякин. // Биомедицина. – 2012. – №1. – С. 143–148.
36. Попов А. И. Гуминовые вещества: свойства, строение, образование/ Под ред. Е. И. Ермакова. — СПб.: Изд-во С.–Петербур. ун-та, 2004. — 248 с
- 37.Пулінець В. Оперативна хірургія собак / Перевод з німецького - М.: ООО «Акваріум ЛТД» - 2001, 512 с.
38. Исследование гуминовых кислот методом УФ спектофотометрии /И.А. Савченко, К.А. Нурмухаметова, И.Н. Корнеева и др. //Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. –№63. – Пятигорск, 2008. – С. 327-328
39. Чумак В. О. Місцеве застосування препаратів із гуміновими речовинами при пошкодженнях шкіри у тварин / В. О. Чумак, А. В. Рубанська, К. В. Кравчук // Досягнення та перспективи застосування гумінових речовин : матеріали Міжнар. наук.-практ. конф., присвяченої 95-річчю Дніпровського державного аграрно-економічного університету (ДДАЕУ) та 110-річчю від дня народження проф. Л. А. Христевої (Дніпро, 19-20 жовт. 2017 р.) / Дніпровський ДАЕУ. – Дніпропетровськ, 2017. – С. 143-144
40. Шакалов К.И. и др. Частная ветеринарная хирургия: Учебное пособие,-Л.: Колос, 1981,- С.36-37.

41. Шебиц Х., Брасс В. Оперативная хирургия собак и кошек/ Пер. с нем. В.Пулинца, М. Степкина. – М.: Аквариум ЛТД, 2001. – 100с.
42. Bailey C.A., White K.E., Donke S.L. Evaluation of menefeehumate TM on the performance of broilers. *Poultry Science*, 1996. 75: 84
43. Validation of the Eczema Area and Severity Index for atopic dermatitis in a cohort of 1550 patients from the pimecrolimus cream 1% randomized controlled clinical trials programme. / [N. Barbier, C. Paul, L. Luger та ін.]. // *Br J Dermatol.* – 2004. – №150. – С. 96–102.
44. Chikakane K. Measurement of skin pH and its significance in cutaneous diseases / K. Chikakane, H. Takahashi. // *PubMed.* – 1995. – №13. – С. 299–306
45. . Eren M., Deniz G., Gezen S.S., Turkmen I. Effects of dietary humat on growth performance, serum mineral concentration and bone ash of broilers. *Ankara Universitesi Veteriner Fakultesi Dergisi*, 2000, 47: 255–63.
46. The efficacy of '0.05% Clobetasol + 2.5% zinc sulphate' cream vs. '0.05% Clobetasol alone' cream in the treatment of the chronic hand eczema: a double-blind study / G.Faghihi, F. Iraj, A. Shahingohar, A. Saidat. // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* – 2008. – №22. – С. 531.
47. Gisela Käthe Jooné. An In Vitro Investigation of the Anti-Inflammatory Properties of Potassium Humate / Gisela Käthe Jooné, Constance Elizabeth Jansen van Rensburg. // *Inflammation.* – 2004. – №28. – С. 169–174.
- 48.. Islam K.M.S., Schuhmacher A., Gropp J. M. Humic acid substances in animal agriculture. *Pakistan J. Nutr.*, 2005. 4:126–134
49. Karaoglu M., Macit M., Esenbuga N., Durdag H., Turgut L., Bilgin O.C. Effect of supplemental humate at different levels on the growth performance, slaughter and carcass traits of broilers. *International Journal of Poultry Science*, 2004, Vol. 3, P. 406–410.
50. Pilot study to evaluate the safety and therapeutic efficacy of topical oxifulvic acid in atopic volunteers / J.Snyman, J. Dekker, S. Malfeld, C. . van Rensburg. // *Drug Dev Res.* – 2002. – №57. – С. 40–43.

51. Shermer C.L., Maciorowski K.G., Bailey C.A., Byers F.M., Ricke S. Caecal metabolites and microbial populations in chickens consuming diets containing a mined humate compound. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 1998, 77: 479–86.
52. Shenyuan Y. Application of Fulvic acid and its derivatives in the fields of agriculture and medicine; / Yuan Shenyuan. – 1993
53. Pilot study to evaluate the safety and therapeutic efficacy of topical oxifulvic acid in atopic volunteers / J.Snyman, J. Dekker, S. Malfeld, C. . van Rensburg. // *Drug Dev Res.* – 2002. – №57. – C. 40–43.
54. Van Rensburg C. Topical application of oxifulvic acid suppresses the cutaneous immune response in mice / C. Van Rensburg, S. Malfeld, J. Dekker. // *Drug Dev Res.* – 2001. – №53. – C. 29–32
55. Van Rensburg C. An in vitro investigation of the antimicrobial activity of oxifulvic acid / C. Van Rensburg, J. Dekker. // *J Antimicrob Chemother.* – 2000. – №46. – C. 53.

6.ДОДАТКИ

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
ЛЕВОМЕКОЛЬ
(LAEVOMECOLUM)

Регистрационный номер

Торговое название: Левомеколь

Лекарственная форма: мазь для наружного применения

Состав

1 г мази содержит активные вещества хлорамфеникол – 7,5 мг и метилурацил - 40 мг и вспомогательные вещества: макрогол 1500, макрогол 400.

Описание

Мазь белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

Фармакотерапевтическая группа: антисептическое средство

Код ATX D06C

Фармакологическое действие

Комбинированный препарат для местного применения, оказывает противовоспалительное и противомикробное действие, активен в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов (*Staphylococcus* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* и др.).

Легко проникает в глубь тканей без повреждения биологических мембран, стимулирует процессы регенерации.

В присутствии гноя и некротических масс антибактериальное действие сохраняется.

Показания к применению

Гнойные раны (в т.ч. инфицированные смешанной микрофлорой) в первой (гнойно-некротической) фазе раневого процесса.

Противопоказания

Левомеколь противопоказан пациентам с повышенной чувствительностью к хлорамфениколу или любому из других компонентов препарата.

Применение при беременности и в период лактации

Левомеколь не противопоказан при беременности и в период лактации, однако, применять препарат следует с осторожностью и только после консультации с лечащим врачом.

Способ применения и дозы

Местно. Препаратом пропитывают стерильные марлевые салфетки, которыми рыхло заполняют рану. Возможно введение в гнойные полости через катетер (дренажную трубку) с помощью шприца. В этом случае мазь предварительно подогревают до 35-36 °С. Перевязки производят ежедневно, до полного очищения раны от гнойно-некротических масс.

Побочное действие

Возможны кожные аллергические реакции (сыпь, зуд, покраснение кожи), связанные с повышенной чувствительностью к хлорамфениколу.

Форма выпуска

Мазь в тубах алюминиевых по 40 г или в банках оранжевого стекла по 60 г. Каждую тубу или банку вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Рис.1 Настанова до застосування мазі "Левоміколь"



Рис. 2 Стан післяопераційного шва у собаки під впливом мазі "Гуміфарм" на 14-й день лікування



Рис.3 Стан післяопераційного шва у собаки під впливом препарату "Арго-спрей" на 16-й день лікування



Рис.4 Закриття операційної рани у кішки



Рис.5 Стан післяопераційної рани у кішки на 2-й день досліджень