

Експериментальна і клінічна морфологія

УДК 619:617.41:616.07:636.7

В.Г. Андрієць
аспірант

М.В. Рубленко
д. вет. н.

Білоцерківський державний аграрний університет

КЛІНІЧНИЙ СТАН ТА ГЕМАТОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ У СОБАК ПІСЛЯ РЕЗЕКЦІЇ КИШЕЧНИКУ ТА ЗАСТОСУВАННЯ АЦЕЛІЗИНУ

В статті представлена динаміка клінічних змін та гематологічних показників у собак після резекції кишечника. Встановлено, що в післяопераційний період у тварин розвивається еритроцитопенія, у крові зменшується вміст гемоглобіну, має місце виражений лейкоцитоз із регенеративним зрушенням ядра. Парентеральне застосування розчинної форми аспірину (ацелізину) зумовлює сприятливий перебіг післяопераційного періоду, швидку нормалізацію гематологічних показників у оперованих собак.

Постановка проблеми

У сучасній ветеринарній хірургії значна увага приділяється хірургічній інфекції, рановому процесу [1, 2] та кістково-суглобовій патології [3, 4]. Питання ж абдомінальної патології поки що залишаються поза увагою широкого загалу науковців і практиків. Лише поодинокими роботами встановлені [5] значні зміни як у системі макроциркуляторного гемостазу, так і в системі тканинного гемостазу за розвитку копростазу та спайкового процесу.

Водночас, у структурі внутрішньої патології собак 63,9 % припадає на органи травлення [6]. З-поміж усіх захворювань домашніх тварин досить поширеною є кишкова непрохідність, яка становить 35–40 % [7]. Патологія шлунково-кишкового тракту складає 1,6 % у структурі хвороб і включає операції на порожнистих органах, які обов'язково супроводжуються розвитком запальних явищ [8].

При таких операціях важливим етапом є накладання швів і формування анастомозу, так як основною проблемою при цьому є попередження розвитку ускладнень серед яких – розвиток надмірного гострого, а в подальшому і хронічного асептичного запалення, нагноєнь, утворення надмірного рубця, спайкового процесу, що у результаті може призвести до розвитку спайкової кишкової непрохідності та перитоніту.

Враховуючи подібні процеси, дослідники та лікарі-практики намагаються знайти ефективні фармакологічні засоби корекції перебігу запальної реакції, використовуючи різноманітні протизапальні препарати, а серед них

нестероїдні протизапальні препарати (НСПЗП). Яскравим представником цієї групи і дотепер є ацетилсаліцилова кислота, яка не втратила свого практичного значення. Разом з тим, застосування її таблетованої форми у ветеринарній медицині є незручним, крім того, згадана форма негативно впливає на слизову оболонку шлунка [9].

Метою та завданням нашої роботи було: дослідити вплив ін'єкційної водорозчинної форми ацетилсаліцилової кислоти (ацелізіну) на клінічний стан та гематологічні показники у випадках резекції кишечника у собак.

Об'єкти та методика досліджень

З експериментальною метою досліджено 15 безпородних клінічно здорових собак віком 1,5–6 років, яких попередньо дегельмінтизували та витримували у віварії в однакових умовах протягом 14-ти днів. Хірургічної стадії наркозу досягали шляхом внутрішньом'язового введення ксилазин-кетамінової суміші у співвідношенні 1:2 та підтримували внутрішньовенним введенням кетаміну згідно настанови. Оперативний доступ до органів черевної порожнини проводили по білій лінії, резектували 4–5 см голодної кишки. З'єднували устя кишечника анастомозом “кінець в кінець” двоповерховими швами: перший – Шмідена, другий – серозно-м'язовий Плахотіна-Садовського, використовуючи при цьому кетгут. Лапаротомну рану закривали, накладаючи безперервний шов з поліпропілену на черевну стінку та вузлуваті лавсанові – на шкіру. Прооперовані тварини були розділені на дві групи: дослідну (n=8) та контрольну (n=7). Тваринам першої групи в післяопераційний період, з 1-ої доби проводили курс терапії нестероїдним протизапальним препаратом ацелізіном (0,5–1 г/гол одноразово 5 днів підряд) та біциліном-3. Контрольній же групі тварин проводили тільки курс антибіотикотерапії. Для дослідження використовували венозну кров, яку відбирали з малої прихованої вени тазової кінцівки, стабілізуючи її 3,8%-ним розчином лимоннокислого натрію у співвідношенні 1:9, до операції, одразу після, на 1-шу, 3-тю, 7-му та 14-ту добу після операції. Морфологічний склад крові досліджували загальноприйнятими методами, вміст гемоглобіну – гемоглобінціанідним методом.

Результати досліджень

При подібних оперативних втручаннях, які супроводжуються значною інвазивністю, проходить бурхливий розвиток запалення, що досягає апогею свого розвитку на 3-тю добу після хірургічних маніпуляцій. Внаслідок цього проходять системні зміни в усьому організмі, що впливають як на загальний стан, так і на морфологічний склад крові.

Одразу після операції протягом 10–20 хв тварини почали виходити зі стану наркозу, при цьому було зафіксовано зниження температури тіла до 37,0°C (рис. 1), що пояснюється впливом наркотичних речовин на центр терморегуляції та обмінні процеси організму. На першу добу дані температури тіла були на рівні 39,6±0,16 та 39,7±0,13°C у контрольній та дослідній групах, відповідно. Загальний стан тварин характеризувався пригніченням, при цьому вони займали неприродні пози: лежали, скрутившись у клубок або лежачи на

одному з боків, відводили і випрямляли кінцівки в сторони. Операційні рани були сухими, відмічались ознаки запалення: набряк та болочість.

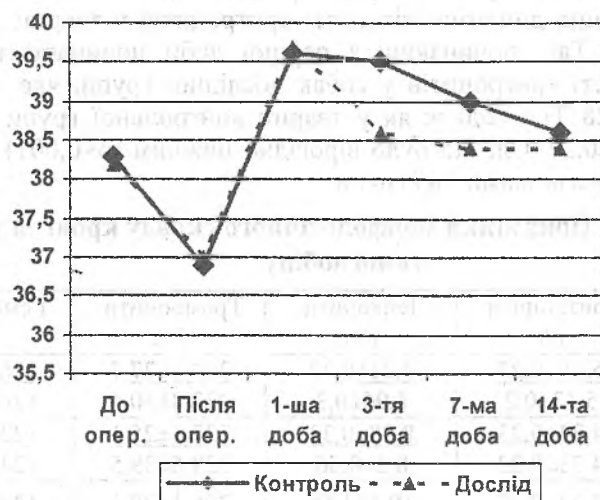


Рис. 1. Динаміка показників температури тіла

Температурні показники на 3-тю добу уже різнилися. Так, у дослідній групі температура тіла була в межах норми і становила $38,6 \pm 0,13$, тоді як у контрольній — $39,5 \pm 0,19$ °C, що в даному випадку пояснюється дією таких цитокінів, як інтрелейкін-1, фактор некрозу пухлин, інтерлейкін-6, інтерферон- γ , які наряду зі спеціалізованими їх функціями володіють і пірогенною активністю [10]. Тварини дослідної групи мали дещо пригнічений стан, займаючи природні лежачі чи стоячі положення тіла у просторі, у невеликих кількостях приймали рідкі корми та воду. Операційні рани були сухими. З ознак запалення був лише малопомітний набряк. У собак контрольної групи спостерігався пригнічений стан. Вони займали неприродне положення тіла у просторі: стояче згорблене, лежаче бокове чи спинне з випрямленням та відведенням кінцівок. Краї рани були у стані набряку, значно болючі, гіперемійовані.

На 7-му добу загальний стан тварин обох груп був задовільний. У цей період були зняті шви з усіх тварин дослідної групи, рани яких загоювались без ускладнень та були в стані епітелізації. У тварин контрольної групи в цей період шви були зняті тільки в чотирьох тварин, оскільки їх рани ще мали видимі ознаки набряку по краях ран та почервоніння по всій лінії розрізу і навколо лігатур. Також були помітні сліди розлизувань, що пояснюється свербіжем при загоєнні ран, а температура тіла у тварин цієї групи була на верхній межі фізіологічної норми.

Загальний стан тварин на 14-ту добу був задовільним, рани загоїлись по первинному натягу протягом $7,1 \pm 0,1$ діб, хоча в тварин контрольної групи цей процес був тривалішим і тривав $8,4 \pm 0,6$ діб.

У зразках крові одразу після операції було зареєстровано тенденцію до зниження усіх показників формених елементів крові та гемоглобіну (табл. 1),

що може бути зумовлене частковою їх втратою внаслідок кровотечі, а тромбоцитів, крім того, внаслідок гемостатичних процесів у ході операції.

Уже в період розвитку запальних процесів до 3-ї доби відмічається протилежна тенденція динаміки кількості еритроцитів у тварин дослідної та контрольної груп. Так, починаючи з першої доби починається поступове збільшення кількості еритроцитів у собак дослідної групи, яке на 3-ю добу становило $4,66 \pm 0,28$ Т/л, тоді ж як у тварин контрольної групи їх кількість знизилась до $3,94 \pm 0,27$ Т/л, що було вірогідно нижчим ($p < 0,001$) порівняно з доопераційними показниками цієї групи.

Таблиця 1. Показники морфологічного складу крові та вмісту гемоглобіну

Доба	Еритроцити, Г/л	Лейкоцити, Г/л	Тромбоцити, Г/л	Гемоглобін, г/л
До операції	$5,16 \pm 0,27$	$9,21 \pm 0,37$	$384,1 \pm 27,7$	$136,2 \pm 4,46$
	$5,13 \pm 0,2$	$8,96 \pm 0,3$	$437,8 \pm 30,4$	$136,2 \pm 4,75$
Після операції	$4,24 \pm 0,23$	$8,08 \pm 0,33$	$337,1 \pm 25,1$	$122,5 \pm 4,73$
	$4,33 \pm 0,23$	$8,2 \pm 0,56$	$329,6 \pm 39,5$	$124,6 \pm 5,14$
1-ша	$4,37 \pm 0,27$	$19,4 \pm 1,55$	$326,1 \pm 20,1$	$122,7 \pm 4,64$
	$4,66 \pm 0,24$	$19,5 \pm 0,91$	$326 \pm 57,7$	$129,9 \pm 6,27$
3-тя	$4,66 \pm 0,28$	$12,7 \pm 0,8^{***}$	$423,6 \pm 26,7$	$129,9 \pm 6,14$
	$3,94 \pm 0,27$	$20,7 \pm 0,98$	$431,4 \pm 53,6$	$123,1 \pm 5,22$
7-ма	$5,05 \pm 0,22^*$	$9,88 \pm 0,48^*$	$331,3 \pm 29$	$129,9 \pm 6,43$
	$4,36 \pm 0,18$	$12,8 \pm 0,81$	$401,1 \pm 52,3$	$128,8 \pm 3,15$
14-та	$5,19 \pm 0,23$	$9,9 \pm 0,21$	$399 \pm 15,7$	$138,2 \pm 5,43$
	$4,55 \pm 0,23$	$9,27 \pm 0,57$	$381,7 \pm 38$	$128 \pm 6,16$

Примітки: * – $< 0,05$; ** – $< 0,01$; *** – $< 0,001$; решта – $> 0,05$, порівняно з контрольною групою; чисельник – дослід, знаменник – контроль.

Подібна картина говорить про те, що в контрольній групі в цей період поглиблюються запальні процеси та наростають явища інтоксикації внаслідок порушення цитокінового статусу [11], що веде до гемолізу еритроцитів та пригнічення еритроцитопоезу [12]. Збільшення ж кількості еритроцитів у дослідній групі, очевидно, пояснюється зменшенням кількості медіаторів запалення та можливою мембранотропною дією ацелізіну [13].

У подальшому реєстрували збільшення кількості червоних кров'яних тілець у тварин обох груп, проте ця динаміка мала вищу інтенсивність у дослідних собак, тому їх кількість у останніх на 7-у добу була вірогідно вищою ($p < 0,05$), порівняно з показниками контрольної групи.

Одночасно була вираженою і лейкоцитарна реакція. При цьому кількість лейкоцитів збільшилась вдвічі в обох групах уже на першу добу, засвідчуючи початок розвитку запальних явищ. Проте, у міру застосування протизапального засобу подальший розвиток лейкоцитозу було загальмовано, що проявилось адекватною запальною відповіддю у дослідних тварин. У собак контрольної групи в цей час встановлено кількість лейкоцитів у межах $20,7 \pm 0,98$ Г/л, що було вірогідно ($p < 0,001$) вищим порівняно з показником

тварин дослідної групи ($12,7 \pm 0,8$ Г/л). При цьому в собак контрольної групи перебіг запального процесу був характерним для реакції гіперергічного типу.

Надалі кількість лейкоцитів у крові обох груп тварин знижувалась, проте у собак дослідної групи цей процес був динамічнішим, що забезпечило нормалізацію їх кількості у межах фізіологічних коливань уже на 7-у добу. У цей час їх кількість у крові тварин контрольної групи була підвищеною ($12,8 \pm 0,81$ Г/л), що було вищим як у порівнянні із дослідною групою ($p < 0,05$), так і з показниками доопераційного періоду цих тварин ($p < 0,001$). На 14-у добу кількість лейкоцитів обох груп була вже у межах фізіологічної норми.

Тромбоцити у динаміці післяопераційного періоду вірогідних змін між групами тварин не зазнали. Проте варто звернути увагу на тенденцію до їх зменшення в обох групах на першу добу та до збільшення на 3-ю добу в дослідній групі. При цьому, співставляючи дані дослідної групи цієї доби з першою, помітна вірогідна різниця ($p < 0,05$). Це узгоджується з дослідженнями [14], в яких встановлено збільшення кількості тромбоцитів під впливом ацетилсаліцилової кислоти в результаті зниження їх функціональної активності.

Динаміка гемоглобіну, вміст якого має пряму залежність від ступеня ендогенної інтоксикації, не зазнала вірогідних змін у післяопераційний період. Хоча, судячи з тенденції, піки зниження його вмісту у тварин дослідної групи були меншими, ніж у контрольній.

Лейкограма, показуючи характер лейкомоїдної реакції та ступінь участі окремих форм лейкоцитів у запаленні, в цілому мала нейтрофільний тип лейкоцитозу в усіх досліджуваних тварин, але різного ступеня. Так, встановлено (табл. 2) регенеративне зрушення ядра вліво в обох груп тварин. Однак, уже на 3-ю добу в дослідній групі воно мало зворотній хід та наближалось до показників зареєстрованих перед операцією. Ступінь нейтрофільного лейкоцитозу в тварин контрольної групи продовжував посилюватися за рахунок молодих форм нейтрофілів, маючи вірогідну різницю ($p < 0,001$). Невиключно, що надмірний сегментоядерний лейкоцитоз зумовив лімфопенію, яка мала відносний характер.

Таблиця 2. Показники лейкограми периферичної крові собак

Доба	Базофіли, %	Еозинофіли, %	Нейтрофіли			Лімф.	Мон.
			юні	паличк.	сегм.		
До операції	0	$1,63 \pm 0,37$	0	$2,0 \pm 0,46$	$55,1 \pm 1,9$	$38,0 \pm 1,87$	$3,27 \pm 0,36$
	$0,14 \pm 0,14$	$1,43 \pm 0,37$	0	$1,63 \pm 0,48$	$54 \pm 2,02$	$39,8 \pm 2,17$	$3 \pm 0,38$
Після операції	0	$1 \pm 0,33$	0	$2,25 \pm 0,25$	$54,9 \pm 2,02$	$39,5 \pm 2,19$	$2,35 \pm 0,26$
	0	$1 \pm 0,38$	0	$1,77 \pm 0,42$	$55,4 \pm 2,28$	$39,4 \pm 2,22$	$2,43 \pm 0,3$
1-ша	0	$1,63 \pm 0,38$	$2,2 \pm 0,55$	$7,21 \pm 1,31$	$56,3 \pm 2,04$	$31,1 \pm 2,23$	$1,5 \pm 0,27$
	0	$1,57 \pm 0,37$	$2,29 \pm 0,57$	$8,48 \pm 1,25$	$56 \pm 2,36$	$30,1 \pm 2,61$	$1,56 \pm 0,14$
3-тя	0	$1,72 \pm 0,36$	$1,38 \pm 0,32$	$4,6 \pm 0,65$	$56,5 \pm 1,75$	$34,3 \pm 1,9$	$1,5 \pm 0,42$
	0	$2,69 \pm 0,68$	$4,0 \pm 0,72$	$12,6 \pm 1,36^{***}$	$52,7 \pm 1,02$	$26,3 \pm 2,46^*$	$1,71 \pm 0,64$
7-ма	0	$1,13 \pm 0,44$	$1,06 \pm 0,77$	$2,63 \pm 0,46$	$55 \pm 0,77$	$37,8 \pm 1,88$	$2,38 \pm 0,32$
	0	$1,43 \pm 0,43$	$1,33 \pm 0,5$	$6,71 \pm 1,11^{**}$	$55,9 \pm 2,06$	$32,2 \pm 1,94$	$2,43 \pm 0,53$
14-та	0	$1,84 \pm 0,16$	$0,15 \pm 0,13$	$2,13 \pm 0,35$	$56,1 \pm 0,83$	$36,5 \pm 1,11$	$3,3 \pm 0,33$
	0	$1,57 \pm 0,3$	$0,29 \pm 0,29$	$4,43 \pm 0,57^{**}$	$53,4 \pm 1,41$	$37,7 \pm 1,36$	$2,61 \pm 0,42$

Примітки: * – $< 0,05$; ** – $< 0,01$; *** – $< 0,001$; решта – $> 0,05$, порівняно з контрольною групою; чисельник – дослід, знаменник – контроль

Такий тип лейкоцитарної реакції, швидше за все, пов'язаний з циркуляцією в крові собак контрольної групи значної кількості хемоатрактантних речовин, які зумовлюють хемотаксичну стимуляцію нейтрофільного ростка лейкоцитів [15]. Внаслідок цього можливий розвиток нейтрофільної цитокінемії, яка зумовлює гострий перебіг запальної реакції [15] та є основою для розвитку системної запальної відповіді [16].

Зменшення кількості молодих форм лейкоцитів на 7-у добу зумовлені спадом запальних процесів, які у дослідній групі тварин пройшли швидше та були вже на завершальних етапах, про що свідчить нижчий відсоток паличкоядерних нейтрофілів ($2,63 \pm 0,46$ %), ніж у тварин контрольної групи – $6,71 \pm 1,11$ %. При цьому відсоток лімфоцитів у останніх все ще був низьким ($p < 0,05$). Навіть через тиждень після цього (14-а доба) відсоток паличкоядерних нейтрофілів контрольної групи був вірогідно вищим за аналогічний показник дослідної групи, що ще раз засвідчує надмірність прояву запальної відповіді у тварин контрольної групи.

Вище приведені результати досліджень свідчать, що після резекції кишечника розвиток запалення досягає свого піку на 3-ю добу і, відповідно, зумовлює стійкі гематологічні зрушення у оперованих собак, які тривають до 7-ї доби післяопераційного періоду. Застосування ацелізіну забезпечує помірний прояв запальної реакції, про що свідчить зменшення кількості лейкоцитів вже на 3-тю добу після резекції кишечника. Це, в свою чергу, вказує на зменшення процесів інтоксикації, та відповідно, сприяє нормалізації кількості еритроцитів та умісту гемоглобіну в крові на 7-му добу.

Висновки

1. Післяопераційний стан тварин контрольної групи у випадку резекції кишечника характеризується істотним проявом явищ запального процесу та інтоксикації, про що свідчать клінічні дані та морфологічні показники крові.
2. Застосування ацелізіну нормалізує підвищену температуру тіла тварин уже на 1-шу добу післяопераційного періоду, виводить організм зі стану пригнічення, прискорює загоєння ран.
3. Протизапальний препарат ацелізін, зменшує лейкоцитоз, запобігає розвитку анемії, зменшуючи появу запалення та явищ інтоксикації.

Перспектива подальших досліджень полягає у вивченні впливу ацелізіну на медіаторні системи запалення.

Література

1. Ханєєв В.В. Гемостаз та його корекція при хірургічній інфекції у собак: Автореф. дис. ... канд. вет. наук / Білоцерківський держ. аграр. ун-т. – Біла Церква, 2004. – 22 с.
2. Яремчук А.В. Тканинний гемостаз у собак і великої рогатої худоби при лікуванні гнійних ран із застосуванням мазей на гідрофільній основі: Автореф. дис. ... канд. вет. наук / Білоцерківський держ. аграр. ун-т. – Біла Церква, 2006. – 21 с.

3. Пустовіт Р.В. Стан гемостазу за остеосаркоми у собак // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. – Біла Церква, 2005. – Вип. 34. – С. 113–118.
4. Петренко О.Ф., Борисевич В.Б., Дорошук В.О. Дослідження крові собак у зв'язку з переломами кісток і остеосинтезом // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. – Біла Церква, 2005. – Вип. 34. – С. 107–112.
5. Рубленко М.В., Данільченко С.І. Гемостазологічний аналіз парієтальної очеревини та великого сальника в нормі та при абдомінальних операціях у тварин // Матеріали III міжнародного конгресу спеціалістів ветеринарної медицини, 4-7 жовтня 2005 р. НАУ, Київ. – К., 2005. – С. 110–112.
6. Фасоля В.П. Вікова, нозологічна і порідна структура хвороб собак у місті Житомирі // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. – Біла Церква, 2004. – Вип. 28. – С. 256–263.
7. Юрченко Л.І., Юрченко О.Л. Непрохідність кишечника у собак і котів: діагностика та лікування // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. – Біла Церква, 2006. – Вип. 41. – С. 256–262.
8. Пустовіт Р.В., Данилейко Ю.М., Рубленко М.В. Моніторинг хірургічної патології серед дрібних домашніх тварин ДЛВМ у Київському районі м. Одеси за 2003–2005 роки // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. – Біла Церква, 2006. – Вип. 36. – С. 132–137.
9. Flower R. Non-steroidal anti-inflammatory drugs: back to the future // Rheumatology. – 1999. – Vol. 38. – P. 693–696.
10. Мурзенко П.П. Механизмы сопряжения лихорадочной и иммунных реакций // Успехи физиологических наук. – 1992. – № 3. – Т. 23. – С. 3–23.
11. Рубленко М.В., Хансєв В.В. Розвиток синдрому системної запальної реакції у собак із септичними станами // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. – Біла Церква, 2006. – Вип. 41. – С. 185–192.
12. Методологические основы оценки клинико-морфологических показателей крови домашних животных / Е.Б. Бажубина, А.В. Коробов, С.В. Серєда, В.П. Сапрыкин. – М.: Аквариум, 2004. – 128 с.
13. Яковенко И.Н. Влияние нестероидных противовоспалительных средств на осмотическую резистентность эритроцитов // Бюлл. экспер. биол. и медицины. – 1993. – Т. 16. – № 8. – С. 173–175.
14. Вашикинель В.К., Мамбетова Ч.А. Экспериментальное исследование влияния ацетилсалициловой кислоты на ультраструктуру и функцию тромбоцитов // Гемостазиология и трансфузиология. – 1990. – Т. 35. – № 10. – С. 14–16.
15. Boris J. Czermak, Hans P. Fried, Peter A. Ward Role and Regulation of Chemokines in Rodent Models of Lung Inflammation // ILAR journal. – 1999. – N 4. – Vol. 40. – P. 163–166.
16. Bone R.C. Toward an Epidemiology and Natural History of SIRS // JAMA – 1992. – Vol. 268. – P. 3452–3455.