

Р. Кравців. – Львів, 2001. – 320 с. 7. Ромейс Б. В. Микроскопическая техника / Б. В. Ромейс – М. : Изд. ин. л-ры., 1954. – 506 с. 8. Angel, G.A.L. Effect of pregnancy on pre-existing liver disease: physiological changes during pregnancy / G.A.L. Angel.// Ann. Hepatol.- 2006.- Vol. 5, № 1.- P.184–186

Статья передана в печать 11.08.2014 г.

УДК: 619:616.71-018.46-002:615.03:636.7

## ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ НАНОЧАСТИЦ МЕТАЛЛОВ В ЛЕЧЕНИИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО ГНОЙНОГО ОСТЕОМИЕЛИТА У СОБАК

Телятников А.В.

Одесский государственный аграрный университет, г. Одесса, Украина

*Представлены преимущества местного применения препарата «Остивет-II» (смесь наноаквахелатов металлов: Ag, Cu, Zn, Fe, Mg, Co), по сравнению с антибиотикотерапией (амоксциллин), в процессе лечения посттравматического гнойного остеомиелита у собак. При этом отмечено сокращение сроков выздоровления и отсутствие постморбидных переломов у исследуемых животных.*

*Advantages of local application of preparation Ostivet - II ( admixture nanoaquahelats of metals: Ag, Cu, Zn, Fe, Mg, Co), in comparison with an antibioticotherapy ( amoxicillin), in the course of treatment of a posttraumatic purulent osteomyelitis at dogs. Reduction of terms of recover and absence after illness fractures at investigated animals is thus noted.*

**Ключевые слова:** посттравматический гнойный остеомиелит, секвестротомия, наноаквахелаты металлов: Ag, Cu, Zn, Fe, Mg, Co; собаки.

**Keywords:** posttraumatic purulent osteomyelitis, sequestrotomy, nanoaquahelats of metals: Ag, Cu, Zn, Fe, Mg, Co; dogs.

**Введение.** Посттравматический остеомиелит, особенно гнойный, считается тяжелым поражением костей у собак, которое может приводить к «патологическим» переломам или к сепсису. К факторам, ассоциированным с остеомиелитом относят: костный некроз и секвестрация, нестабильность области перелома, ишемия, импланты и другие инородные тела, разрушение общего или местного иммунного ответа [1]. Гнойный остеомиелит, осложненный образованием секвестральной полости, часто с наличием внутри последней фрагмента омертвевшей кости, так называемого костного секвестра, считается тяжелым заболеванием травмированных костей [2 - 4].

В случае бактериального посттравматического остеомиелита у собак и кошек, во время бактериологических исследований, выделяют до 60% стафилококковых штаммов микроорганизмов [5].

Среди различных методов лечения остеомиелита применяют длительную терапию растворами и линиментами антисептических веществ и антибиотикотерапию. У пациентов с острым остеомиелитом антибиотикотерапия продолжается от 3-х до 4-х недель, в хронических случаях антибиотики необходимо назначать от 4-х до 6-ти недель [6]. Антибиотики, как известно, обладая выраженной микробицидной активностью, в то же время влияют токсично на обмен веществ, тормозят регенеративные процессы, а также оказывают аллергизирующее влияние. Со временем к ним может развиваться резистентность микроорганизмов, что заставляет практикующих хирургов постоянно использовать более мощные антибактериальные средства. Одним из альтернативных методов лечения является антисептическая обработка гнойных ран с использованием наночастиц металлов, способных пресекать рост и развитие микроорганизмов и стимулировать естественные защитные антибактериальные механизмы животного организма [7,8].

Целью исследований было провести сравнительную оценку местного лечения посттравматического гнойного остеомиелита у собак препаратом «Остивет – II» (водный коллоид наночастиц: Ag, Cu, Zn, Fe, Mg, Co) и суспензией антибиотика широкого спектра действия (амоксциллин).

**Материалы и методы исследований.** Исследования проведены на базе кафедры акушерства и хирургии Одесского государственного аграрного университета и ряде ветеринарных клиник г. Одессы (4). В опыт были привлечены 2 группы собак по 7 голов в каждой, больных посттравматическим гнойным остеомиелитом, в области диафиза большеберцовой кости. У всех животных отмечали чётко выраженную секвестральную полость, внутри которой рентгенологически выявляли секвестр (рисунок 1), а бактериологически возбудителей неспецифической гнойной инфекции (стафилококки, стрептококки, кишечную палочку, вульгарный протей в разных соотношениях). После обезболивания и хирургической обработки проводили секвестротомию, накладывали отвердевающую окончатую повязку, а секвестральную полость дважды в день промывали у собак первой группы кламоксиллом LA (амоксциллин) - антибиотиком широкого спектра действия, к которому была чувствительна выделенная микрофлора; второй группы - препаратом «Остивет-II» - смесь наноаквахелатов: аргентума, меди, цинка, железа, магния, кобальта [9]. Наночастицы были получены эрозивно - взрывным методом В.Г.Каплуенка, М.В.Косинова, Д.В.Полякова [10] с концентрацией металлов 70 - 100 мг/л деионизированной воды, размер частиц 1 - 50 нм. Собаки исследуемых групп находились в одинаковых условиях содержания и кормления. После проведения оперативного вмешательства животным обеих групп проводили курс

реабилитационной терапии. С этой целью для снятия болевых ощущений применяли димедрол (1,5 мг/кг) с анальгином (0,025 г/кг) - 2 раза в день (внутримышечно), в течение 4 дней. С целью детоксикационной терапии применяли аскорбиновую кислоту в дозе 2,5 мг/кг 1 раз в день (внутримышечно) в течение 7 дней. С целью устранения дефицита некоторых составляющих костной ткани задавали кальция глюконат в дозе 20мг/кг 1 раз в день (подкожно) и тетравит (витамины А, D, E, F) в дозе 0,05 мл / кг (внутримышечно) 1 раз каждые 7 дней до окончания опыта. Исследования проводили с соблюдением требований биомедицинских этики согласно Европейской конвенции.

У больных животных на протяжении всего срока лечения измеряли температуру тела, частоту дыхания и пульса, а также проводили клинические и гематологические исследования. В сыворотке крови исследовали содержание: общего белка, белковых фракций, общего кальция, неорганического фосфора, глюкозы, щелочной фосфатазы; общепринятыми методами [11]. Цифровые показатели обрабатывали статистически с использованием t-критерия Стьюдента.



**Рисунок 1 – Посттравматический гнойный остеомиелит большеберцовой кости у собаки**

**Результаты исследований.** Лихорадка, учащение дыхания и пульса наблюдались в первые 5 - 10 суток течения посттравматического гнойного остеомиелита. У собак 1 группы, начиная с 9 - 10 суток, а у собак 2 группы, начиная с 6 - 7 суток, температура тела, частота дыхания и пульса находились в пределах верхней границы нормы. У собак 1 группы в течение 9 - 10 суток, а у собак 2 группы в течение 5 - 6 суток из свищей наблюдали выделение гнойного экссудата с крупинками «костного песка» и капельками жира, что объясняется распадом костной субстанции и разрушением костного мозга. Отмечалась выраженная хромота опирающейся конечности. Пальпаторно устанавливали болезненность на всем протяжении кости, некоторую бугристость ее поверхности. Биохимические показатели крови больных собак представлены в таблице 1.

Анализ периферической крови собак обеих групп показал, что все исследуемые показатели до начала опыта статистически не отличались друг от друга.

Показатель содержания в крови щелочной фосфатазы у больных посттравматическим остеомиелитом, до операции в обеих группах собак, был несколько ниже показателей этого энзима в норме, что объясняется патологическим торможением остеогенеза, в течении которого щелочная фосфатаза играет важную роль, особенно в ассимиляции солей фосфора. В процессе антибиотикотерапии активность щелочной фосфатазы во все периоды исследований росла; пик ее активности приходился на 10 - й день послеоперационного периода, что на 96,5 % превышало первоначальный показатель. Применение смеси наноаквахелатов металлов, по сравнению с антибиотикотерапией, на 10 - й и 14 - й дни усилило активность фермента соответственно на 14,35 % и на 25,73 %, что обусловлено усилением продуцирования щелочной фосфатазы, в основном остеócитами, которым отводится ведущая роль в синтезе данного энзима.

Содержание общего белка на 5-е сутки у собак 1 группы на 2,54 г/л, а у собак 2 группы на 5,01 г/л превышали норму; на 10-е сутки эти показатели были больше соответственно на 3,75 г/л и на 6,18 г/л; на четырнадцатый день содержание общего белка у собак 1-й группы вернулось к норме, а у собак 2 - й группы на 5,33 г/л превышал показатель нормы. Таким образом, в течение послеоперационного периода посттравматического гнойного остеомиелита происходит выраженная интенсификация выработки белков, причем смесь наноаквахелатов металлов существенно усиливает этот процесс. Содержание альбуминов в течение 14 суток послеоперационного периода у собак обеих групп находилось в пределах нормы, что указывает на удовлетворительное функционирование белок синтезирующей функции печени. Содержание альфа - глобулинов в течение посттравматического гнойного остеомиелита у собак 1-й группы находилось в диапазоне показателей нормы. Этот показатель у собак 2 - й группы в послеоперационном периоде на 10 - й день превышал показатель нормы на 1,29 г/л, а на 14 день соответственно на 3,41 г/л, что указывает на усиление продуцирования белков данной фракции под влиянием наноаквахелатов металлов. Содержание бета - глобулинов в течение первых 10 дней послеоперационного периода посттравматического гнойного остеомиелита у собак 1 - й группы находилось в диапазоне показателей нормы, а на 14 - е сутки этот показатель стал ниже нормы на 3,2 г/л, что, по нашему мнению, обусловлено токсическим воздействием антибиотикотерапии. Этот показатель у собак 2 - й группы в течение всего периода исследований находился в пределах нормы, удостоверяющий нормализующее влияние смеси наноаквахелатов металлов на продуцирование новых белков, данной фракции глобулинов.

Преобладание содержания в крови белков альфа - и бета - глобулиновых фракций говорит о более интенсивном течении репаративных процессов под влиянием смеси наноаквахелатов металлов, по

сравнению с антибиотикотерапией, к негативным характеристикам которой относится торможение синтеза первых двух глобулиновых фракций. Содержание гамма - глобулинов, во фракции которых находятся иммуноглобулины (антитела), в течение постоперационного периода посттравматического гнойного остеомиелита у собак 1-й группы к 5 - му дню превышал показатель нормы на 5,39 г/л, у собак 2 - й группы соответствующий показатель превышал норму всего на 1,43 г/л, на 10 - день на 2,64 г/л и на 1,01 г/л, на 14-й день у собак 1-й группы на 3,38 г/л, а у собак 2 - й группы данный показатель нормализовался. Увеличение содержания гамма - глобулинов у собак обусловлено антигенным воздействием остеомиелитной микрофлоры, под влиянием которой продуцируются антитела. Этот процесс у собак 1-й группы превосходил соответствующие показатели собак 2 - й группы, у которых на 14 - день содержания гамма - глобулинов нормализовалось. Такое соотношение гамма - глобулиновой фракции свидетельствует, с одной стороны, о недостаточно быстрой эрадикации возбудителей гнойной микрофлоры под влияние антибиотика, а с другой стороны, о преобладании антисептической активности смеси наноаквахелатов металлов по сравнению с действием антибиотика.

**Таблица 1 – Биохимические показатели крови собак во время лечения посттравматического остеомиелита**

Показатели	До оперативного вмешательства	5 день после операции	10 день после операции	14 день после операции
Щелочная фосфатаза, ммоль/с-л	328,84±23,28 318,14±10,17	487,04±34,42 536,97±24,95	646,14±17,57 738,84±25,12*	589,14±22,37 740,74±27,15*
Общий белок, г/л	72,80±2,05 71,50±2,23	77,54±0,33 80,01±0,41*	78,75±1,18 81,18±1,15*	73,73±1,95 80,33±0,83*
Альбумины, г/л	36,08±1,13 36,05±1,11	36,73±1,87 39,87±1,92	41,05±2,55 41,01±3,43	38,37±2,85 39,05±1,95
Альфа-глобулины, г/л	10,68±0,89 10,11±0,55	10,74±1,37 11,92±1,06	10,13±1,25 12,79±0,25*	9,56±0,95 14,91±0,85***
Бета-глобулины, г/л	16,19±1,75 16,73±1,07	14,15±3,38 16,28±2,96	15,21±3,32 15,23±3,88	11,80±2,32 16,45±1,18*
Гамма-глобулины, г/л	9,84±0,52 8,61±1,25	15,89±1,95 11,93±0,68*	13,14±0,81 11,06±0,24*	13,88±1,53 9,92±0,34**
Глюкоза, ммоль/л:	4,33±0,24 4,56±0,42	4,51±0,27 4,88±0,41*	4,78±0,17 5,12±0,61*	5,13±0,31 5,28±0,79*
Кальций, ммоль/л:	2,51±0,12 2,38±0,07	1,94±0,05 2,25±0,07*	1,99±0,05 2,18±0,03**	2,0±0,05 2,19±0,06*
Фосфор, ммоль/л:	1,72±0,08 1,53±0,03	1,54±0,08 1,78±0,06*	1,4±0,04 1,87±0,05*	1,5±0,02 1,74±0,03*

Примечание: а) в числителе показатели собак 1 группы, в знаменателе показатели собак 2 группы; б) \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$

Увеличение уровня глюкозы с момента оперативного вмешательства и до окончания опыта отмечалось в обеих группах животных. У собак 2 группы содержание в крови глюкозы, по сравнению с животными 1 группы, было больше на 5 день на 21,94 %, на 10 день на 0,42 % и меньше на 14 день на 21,53 %. Применение наночастиц металлов, при лечении посттравматического гнойного остеомиелита собак, сопровождается выраженным стимулирующим эффектом, о чем свидетельствует более интенсивное увеличение в крови опытных животных глюкозы на 5 - й и 10 - й дни; с последующим интенсивным снижением к 14 - му дню, что можно объяснить более высоким потреблением её при синтезе гликогена, принимающего активное участие в минерализации костной ткани.

Показатель содержания в крови общего кальция в предоперационный период в обеих группах животных находился почти на одинаковом уровне в пределах нормы. После проведения секвестротомии уровень общего кальция у собак 1 группы претерпел снижение, что, очевидно, обусловлено затратами его на остеорепаративные процессы в связи с постепенным заращением секвестральной полости. У собак 2 группы содержание в крови общего кальция, по сравнению с животными 1 группы, было больше на 5 дней на 15,98 %, на 10 день - на 9,55 %, на 14 день на 9,5 %. Содержание в крови неорганического фосфора в крови собак обеих групп в предоперационный период находилось примерно на одинаковом уровне, в пределах нормы. В послеоперационный период этот показатель претерпевал снижение, что обусловлено мобилизацией фосфора на процессы остеорепарации. Применение в лечении посттравматического гнойного остеомиелита, после проведения секвестротомии, смеси наноаквахелатов металлов, по сравнению с антибиотикотерапией, сопровождалось увеличением содержания в крови неорганического фосфора на 5 дней на 15,58 %, на 10 день на 33,57 %, на 14 день - на 16,0 %. Анализ содержания в крови общего кальция и неорганического фосфора при посттравматическом гнойном остеомиелите у собак 2 группы, по сравнению с собаками 1 группы, свидетельствует о том, что смесь наноаквахелатов металлов увеличивает уровень в крови основных остеотропных минералов - кальция и фосфора, которые, вероятно, более интенсивно вовлекаются в течение остеорепаративного процесса.

Полученные результаты обусловлены выраженным преимуществом применения наноаквахелатной терапии, по сравнению с лечением кламоксиллом LA. Наночастицы металлов, как микроэлементы, обладают значительной кофакторной активностью в ферментативных реакциях, усиливая обмен веществ и стимулируя остеорепарацию, к ним не возникает «привыкания» микроорганизмов [12]. Преимущества наноаквахелатной терапии, по сравнению с антибиотикотерапией, в лечении посттравматического гнойного остеомиелита четко прослеживаются в полученных результатах (таблица 2).

**Таблица 2 – Эффективность антибиотикотерапии и лечения наноаквахелатами металлов посттравматического гнойного остеомиелита у собак (M±m, n=7)**

Показатели	Антибиотикотерапия	Лечение наноаквахелатами Ag, Cu, Zn, Fe, Mg, Co
Начало опирания на конечность (сутки)	10,0±0,48*	7,1±0,34*
Продолжительность лечения (сутки)	19,4±0,51*	15,0±0,67*
Вылечено	5 (71 %)	7 (100 %)
Осложнения	2 (постморбидный перелом)	–

Примечание: \* -  $p < 0,001$

Как видно из таблицы 2, эффективность лечения посттравматического гнойного остеомиелита кламоксилом LA составила 71%, в то время как наноаквахелатная терапия 100%. При применении антибиотикотерапии, после снятия фиксирующей повязки, у 2-х животных из 7-ми вследствие форсированного опирания на травмированную конечность произошел «патологический перелом», обусловленный, очевидно, снижением прочности кости и остеорегенерата в области зажившей раны.

**Заключение.** 1. Применение наночастиц металлов: Ag, Cu, Zn, Fe, Mg, Co; в указанных концентрациях, позволяет оставить альтернативу местному применению антибиотиков в процессе лечения посттравматического гнойного остеомиелита у собак, на фоне отсутствия привыкания микрофлоры к данному водному коллоиду наночастиц металлов.

2. Послеоперационное промывание остеомиелитной полости препаратом «Остивет – II» в отличие от антибиотика амоксициллин сопровождается сокращением сроков выздоровления на 26,6% и отсутствием постморбидных переломов.

**Литература.** 1. Fossum, T. W. *Small animal surgery (fourth edition)* / T. W. Fossum. – St.Louis, Missouri: Mosby Inc., 2013. – P. 1407. 2. Борисевич, В.Б. *Общая ветеринарно-медицинская хирургия* / В.Б.Борисевич, Б.В.Борисевич, О.Ф.Петренко [и др.]. – Киев: «Научный мир», 2001. – С.192-194. 3. Панько, И.С. *Общая ветеринарная хирургия* / И.С.Панько, В.М.Власенко, В.И.Издельский [и др.]. – Белая Церковь: БГАУ, 1998. – С.170-171. 4. Панько, И.С. *Общая ветеринарная хирургия* / И.С. Панько, В.М.Власенко, М.В.Рубленко [и др.]. – Киев: «КВЦ», 2008. – С.188-189. 5. Tobias, K. M. *Veterinary surgery small animal* / K. M. Tobias, S. A. Johnston. – St.Louis, Missouri: Saunders, 2012. – V.I. – P. 670. 6. Fossum, T. W. *Small animal surgery* / T. W. Fossum. – St.Louis, Missouri: Mosby Inc., 2007. – P. 1356. 7. Борисевич, В.Б. *Нанотехнология в ветеринарной медицине* / В.Б. Борисевич, Б.В. Борисевич, В.Г. Каплуненко [и др.]. – Ужгород: «Лира», 2009. – С.186-192. 8. Борисевич, В.Б. *Наноматериалы в биологии. Основы нановетеринарии* / В.Б.Борисевич, В.Г.Каплуненко, Н.В.Косинов [и др.]. – Киев: «Авицена», 2010. – С.208-212. 9. Телятников, А.В. *Смесь наночастиц металлов «Остивет - II» для наружного применения: ТУ У 21.2 – 00493008 – 002:2013. ДКП 21.20.2, УКНД 11.220.* / А.В. Телятников, В.Б. Борисевич. – Львов: Государственный научно-исследовательский контрольный институт ветеринарных препаратов и кормовых добавок, 2013. – 26 с. 10. Каплуненко, В.Г. *Получение новых биоинертных и биоцидных наноматериалов с помощью эрозивно-взрывного диспергирования металлов* / В.Г. Каплуненко, Н.В. Косинов, Д.В. Поляков // *Нанотехнологии и наноматериалы для биологии и медицины: сборник трудов по материалам научно-практических конференций с международным участием (11-12 октября 2007 г.)*. – Новосибирск: СибУПК, 2007. - С. 134-137. 11. Левченко, В.И. *Методы лабораторной клинической диагностики болезней животных* / В.И.Левченко, В.И.Головаха, И.П.Кондрахин [и др.]. – Киев: «Аграрное образование», 2010. – 437 с. 12. Засекин Д.А. *Наноразмерное серебро для выпойки птицы* / Д.А.Засекин, В.В.Соломон, М.Д.Кучерук [и др.] // *Здоровье животных и лекарства*. – 2008. - № 12 (85). – С. 22 – 23.

Статья передана в печать 17.08.2014 г.

УДК 612.315:636.5

## СОСТАВ И СУБМИКРОСКОПИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ КЛЕТОК ЛИМФОИДНОЙ ТКАНИ ПИЩЕВОДНОЙ МИНДАЛИНЫ КУР

Хомич В.Т., Дышлюк Н.В.

Национальный университет биоресурсов и природопользования Украины, г. Киев, Украина

*Установлено, что состав клеток лимфоидной ткани пищеводной миндалины кур многообразный. В него входят ретикулоциты, лимфоциты, иммунобласты, проплазматические и плазматические клетки (плазмоциты), моноциты, макрофаги и М-клетки, которые имеют особенности субмикроскопического строения.*

*It is established, that composition of limfoid tissue's cells of esophageal tonsil hens is different. These include reticulocytes, lymphocytes, immunoblasts, proplazmocytes and plasmocytes, monocytes, macrophages and M-cells, which have the features submicroscopic structures.*

**Ключевые слова:** куры, пищеводная миндалина, лимфоидная ткань, клетки.

**Keywords:** hens, esophageal tonsil, limfoid tissue, cells.

**Введение.** Известно, что пищеводная миндалина птиц, в том числе и кур, входит в состав иммунных образований, ассоциированных со слизистой оболочкой органов пищеварительного канала [1, 2]. В них под влиянием антигенов происходит дифференциация Т-и В-лимфоцитов в эффекторные клетки, которые обеспечивают специфический иммунитет [3].

Основу иммунных образований, ассоциированных со слизистой оболочкой органов пищеварения, формирует лимфоидная ткань, клеточный состав которой у птиц изучен недостаточно. По этому вопросу есть только единичные