

УДК 657.446

№ держреєстрації 0119U100919

Інв. №

ДЕРЖАВНИЙ БІОТЕХНОЛОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

вул. Алчевських, 44, м. Харків, 61002

тел. +38(057) 7003888 <http://btu.kharkov.ua>, info@btu.kharkov.ua

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи

Валерій МИХАЙЛОВ

ЗВІТ

ПРО НАУКОВОДОСЛІДНУ РОБОТУ

**«Клініко-експериментальне обґрунтування методів анестезії,
діагностики та патогенетичних засобів лікування тварин за хірургічних
захворювань»
(остаточний)**

Керівник НДР

К.В.Н., доц.

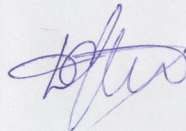
Сарбаш Д.В.

Рукопис закінчено 16 грудня 2024 року

Результати цієї роботи розглянуто науково-технічною радою факультету ветеринарної медицини, протокол № від 16.12.2024 р.

СПИСОК АВТОРІВ

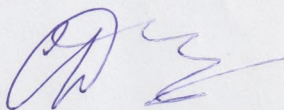
Керівник НДР к.в.н., доцент



Сарбаш Д.В.

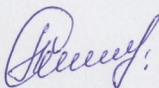
Виконавці:

д. в. н., професор



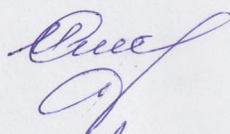
Слюсаренко Д.В.

к.в.н., доцент



Синяговська К.А.

к.в.н., доцент



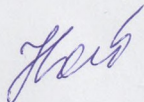
Цимерман О.О.

к.в.н., доцент



Заїка П.О.

асистент



Кочевенко А.С.

РЕФЕРАТ

Звіт з НДР: 188 с., 6 рис., 2 табл., 486 джерел, 4 додатки

Об'єкт дослідження – хірургічні захворювання свійських тварин.

Мета роботи – удосконалення методів анестезії, діагностики та патогенетичних засобів лікування тварин за хірургічних захворювань у свійських тварин.

Методи дослідження – клінічні, інструментальні, рентгенологічні, ультрасонографічні, лабораторні, статистичні.

Хірургічні захворювання у тварин є однією актуальних груп хвороб у свійських тварин. Ефективність їх лікування залежить від адекватної анестезії, своєчасної діагностики та використання патогенетично обґрунтованих методів терапії. Сучасні дослідження у цій галузі спрямовані на вдосконалення існуючих та розробку нових підходів до лікування, що забезпечують не лише успішний результат операції, але й мінімізують ускладнення у післяопераційний період.

Анестезія є невід'ємною частиною хірургічного втручання. У ветеринарній практиці широко використовуються як інгаляційні, так і ін'єкційні методи анестезії. Наукові дослідження вказують на необхідність підбору дозування з урахуванням виду, породи, віку та фізіологічного стану тварини.

Одним із перспективних напрямків є застосування мультимодальної анестезії, яка поєднує декілька препаратів для досягнення оптимального ефекту при мінімізації побічних реакцій. Наприклад, комбінація місцевих анестетиків із системними анальгетиками дозволяє знизити потребу у високих дозах препаратів та зменшити ризик токсичних ускладнень.

Своєчасна діагностика захворювань є ключем до успішного лікування тварин з хірургічною патологією. Кожен клінічний випадок є унікальним, і крім традиційних методів, таких як фізикальний огляд, пальпація та рентгенологічне дослідження, діагностика доповнюється сучасними інструментальними технологіями. Ультразвукова діагностика (УЗД) дозволяє

отримати чітке уявлення про стан внутрішніх органів, визначити наявність новоутворень, сторонніх тіл чи запальних процесів. Комп'ютерна томографія (КТ) та магнітно-резонансна томографія (МРТ) використовуються у складних випадках для детальної візуалізації анатомічних структур. Лабораторні методи (біохімічний аналіз крові, гістологія) сприяють визначенню ступеня ураження органів та тканин.

Лікування хірургічних захворювань передбачає як оперативне втручання, так і консервативну терапію, спрямовану на усунення патогенетичних механізмів. Одним із ключових аспектів є контроль запального та інфекційного процесів. Використання антибіотиків широкого спектра дії має бути обґрунтованим, з урахуванням чутливості патогенів. Також активно вивчається роль імуномодуляторів, які підвищують здатність організму до боротьби із захворюванням.

Отже, актуальною залишається проблема розробки і впровадження сучасних методів анестезії, діагностики та патогенетичного лікування тварин, що сприяє підвищенню ефективності лікування тварин. Інтеграція новітніх технологій та наукових підходів дозволяє зменшити ризики ускладнень, прискорити реабілітацію та підвищити якість життя тварин. Подальші дослідження у цій галузі мають важливе значення для розвитку ветеринарної медицини та забезпечення благополуччя тварин.

ХІРУРГІЧНІ ЗАХВОРЮВАННЯ СВІЙСЬКИХ ТВАРИН, АНЕСТЕЗІЯ, ДІАГНОСТИКА ХВОРОБ ТВАРИН, ЛІКУВАННЯ ТВАРИН.

ЗМІСТ

ВСТУП	7
РОЗДІЛ 1. НАУКОВІ ТА ПРАКТИЧНІ АСПЕКТИ РОЗРОБКИ НОВИХ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ, ЯКІ ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ХІРУРГІЧНИХ ХВОРОБ ТВАРИН	8
РОЗДІЛ 2. НАУКОВІ ТА ПРАКТИЧНІ АСПЕКТИ РОЗРОБКИ ІННОВАЦІЙНИХ ПІДХОДІВ ТА МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ ХІРУРГІЧНИХ ХВОРОБ СВІЙСЬКИХ ТВАРИН	33
2.1 Використання гумату натрія як біостимулятора загоєння кастраційних ран у кобелів.	33
2.2 Перфорація стравоходу у тварин та методи їх лікування	37
2.3 Лікування мінно-вибухової травми дистального відділу кінцівок великої рогатої худоби.	44
2.4 Використання гідроколоїдної пов'язки у лікуванні ран на ділянках з дефіцитом шкіри.	50
2.5 Ламініт коней (діагностика та лікування)	52
2.6 Регенерація тканин у тварин за різних видів герніотомії	59
2.7 A modern look at the molecular-biological mechanisms of breast tumours in dogs	66
2.8 Breast tumour size as a predictor of hemostatic system status and endothelial function in dogs	84
2.9 Clinical manifestation and methods of treatment of pododermatitis in dogs	102
2.10 Особливості діагностики та лікування нестабільності крижово-клубового суглобу у собак	112
2.11 Порівняльна характеристика ефективності двох методів стабілізації крижово-клубового суглобу у собак	123
2.12 Особливості рентгенографічного дослідження крижово-	133

клубового суглобу собак	
2.13 Цитокіновий профіль сироватки крові великої рогатої худоби за лікування виразок підошви ратиць	146
2.14 Regional anesthesiological support for the implementation of surgical interventions in the abdomen of dogs	153
ВИСНОВКИ	176
ДОДАТКИ	185

ВСТУП

Наукове обґрунтування та всебічне вивчення різноманітних аспектів хірургічної патології свійських тварин обумовлена такими факторами:

Економічне значення свійських тварин, які є джерелом продуктів харчування (молоко, м'ясо, яйця), сировини (шерсть, шкіра) та виконують важливі функції в аграрному секторі. Захворювання, що потребують хірургічного втручання, можуть знижувати продуктивність, спричиняти втрати тварин і зменшувати прибуток фермерів. З розвитком інтенсивного тваринництва та зміною умов утримання збільшується ризик травм та розвитку хірургічних патологій, таких як абсцеси, грижі, переломи, пухлини тощо.

Роль сучасної ветеринарної медицини в цьому аспекті полягає в тому, що завдяки її досягненням можливо не тільки врятувати життя тварин, але й покращити якість їхнього життя. Сучасні методи діагностики та хірургічні підходи до лікування тварин значно підвищують ефективність лікування.

Хірургічна допомога важлива для відновлення репродуктивної функції у племінних тварин та лікування патологій, які можуть призводити до втрати цінних генетичних ресурсів. Для власників дрібних свійських тварин (собак, котів) якісна хірургічна допомога є проявом гуманного ставлення до улюбленців. Вивчення хірургічної патології сприяє розвитку ветеринарної науки, створенню нових методів лікування, а також підготовці кваліфікованих спеціалістів.

Таким чином, хірургічна патологія свійських тварин є важливою темою як з практичної, так і з наукової точки зору. Її дослідження сприяє збереженню здоров'я тварин, розвитку аграрного сектору та покращенню якості ветеринарних послуг.

РОЗДІЛ 1

НАУКОВІ ТА ПРАКТИЧНІ АСПЕКТИ РОЗРОБКИ НОВИХ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ, ЯКІ ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ХІРУРГІЧНИХ ХВОРОБ ТВАРИН

Проведено клінічні випробування виробничої серії ветеринарного препарату «ДЕНАТУРАТ-К» (розчин для зовнішнього застосування), виробництва ТОВ «ВП «Укрзооветпромпостач», Україна за розвитку артритів у корів, тендовагінітів у коней для визначення терапевтичної активності препарату, а також проведені клінічні випробування препарату при обробці операційного поля при здійсненні оперативних втручань у хрячків, овець та кіз, собак та котів для визначення антимікробної та дезінфекційної дії препарату.

Ефективність дослідного препарату визначали за показниками відновлення здоров'я тварин, термінами їх одужання, тенденції до нормалізації клінічних показників, а також за критерієм зниження ступеня обсіменіння мікробами поверхні шкіри на різних етапах обробки препаратом.

Метою дослідження було вивчення ефективності ветеринарного препарату «ДЕНАТУРАТ-К», у якості препарату антимікробної дії за обробки операційного поля у собак, котів, свиней, овець та кіз, а також у якості спиртового компресу у складі комплексної терапії за артрити у корів та тендовагініту у коней.

У дослідженні було задіяно 47 тварин, яким було проведено різні види хірургічного втручання: 8 хрячків – проведення орхієктомії; 10 голів овець та кіз (6 баранчиків та 4 козеняти) – проведення орхієктомії; 17 голів собак – (5 – оваріогістеректомія, 1 – ентеротомія, 3 – остеосинтез, 4 – видалення новоутворення, 2 – герніотомія, 2 – розтин абсцесів); 12 голів котів (8 – оваріогістеректомія, 4 - видалення новоутворення).

Проводили дослідження: бактеріологічні дослідження – за загальноприйнятими методиками – відбір зразків біоматеріалу, посів на

поживні середовища, вивчення морфологічних, тинкторіальних і біохімічних властивостей мікроорганізмів. Оцінку ефективності антимікробної властивості препарату «ДЕНАТУРАТ-К» здійснювали за критерієм зменшення ступеню обсіменіння шкіри тварин мікроорганізмами до обробки операційного поля зазначеним препаратом, після обробки через 5 хвилин, та після оперативного втручання.

Також було проведено підбір тварин (коні, $n=8$), які потребували проведення лікування з приводу розвитку тендовагінітів глибокого та поверхневого згинача пальця. Також було виявлено 10 голів великої рогатої худоби з клінічними симптомами ураження суглобів – артрити різної локалізації. У досліді взяли участь тільки велика рогата худоба з асептичними формами запалення суглобів (асептичні артрити / синовіти), які виникали на тлі різних механічних пошкоджень – розтяги, забиття, підвивихи тощо.

Оцінку ефективності проведеного лікування здійснювали за критерієм зниження ознак запалення (зниження припухлості, місцевої температури, болючості), відновлення функції опори (відсутність кульгавості), а також за критерієм нормалізації клінічних та біохімічних показників крові. Зміни показників після проведеного лікування порівнювалися з вихідними значеннями, різниця становила позитивну або негативну динаміку.

В ході дослідження було дійшло висновку про ефективність та безпеку препарату «ДЕНАТУРАТ-К» за обробки операційного поля у собак і котів, свиней, овець та кіз, та за розвитку тендовагініту та артриту у корів. Препарат «ДЕНАТУРАТ-К» завдяки своїм дезінфікуючим та антисептичним властивостям, при обробці операційного поля, є більш ефективним ніж традиційно застосовувані препарати (0,5%-вий розчин аміаку), а також є більш оптимальним засобом обробки операційного поля для знежирення та дезінфекції його. Безсумнівною перевагою розчину «ДЕНАТУРАТ-К» є дубильні, поверхнево-активні властивості, відсутність дратівливої дії на шкіру, зручність і простота застосування, економічна вигода. Дані висновки ґрунтуються на проведених бактеріологічних дослідженнях, які встановили

значне зниження ступеню обсіменіння операційного поля після застосування даного дезінфектанту у порівнянні з 0,5% розчином аміаку.

Також було досліджено ефективність препарату «ДЕНАТУРАТ-К» у якості зігрівального компресу. Встановлено, що завдяки своїй подразнювальній, відволікаючій дії препарат сприяє покращенню кровообігу у тканинах, розсмоктуванню запальних інфільтратів та покращенню місцевих обмінних процесів. Дані твердження виражалися у гематологічних дослідженнях нормалізацією загальних клінічних та біохімічних показників, а також підтверджувалося покращенням загального стану тварин, зниженням набряку, місцевої температури та кульгання – тобто зниженню запальної реакції, що дає можливість експлуатації тварин вже на 10 добу після лікування.

Негативних змін з боку травної, серцево-судинної, дихальної та нервової систем у котів та собак, свиней, овець, кіз, коней та корів при застосуванні препарату не встановлено.

Ветеринарний препарат «ДЕНАТУРАТ-К» має високу терапевтичну активність за рекомендованим виробником способом застосування, а також проявляє добре виражену антисептичну та дезінфекційну дію.

На підставі проведених досліджень було рекомендовано застосовувати препарат «ДЕНАТУРАТ-К» згідно з листівкою-вкладкою як антисептичний, дезінфікуючий, протизапальний, подразнювальний, знеболювальний засіб у складі комплексної терапії при запальних процесах та для обробки операційного поля у різних видів тварин.

Проведено клінічні випробування виробничої серії ветеринарного препарату **«ПРЕПАРАТ ЙОДУ»** (розчин для зовнішнього застосування), виробництва ТОВ «ВП «Укрзооветпромпостач», Україна за розвитку ранових та гнійно-некротичних процесів у собак, котів та великої рогатої худоби, а також проведені клінічні випробування препарату при обробці операційного поля при здійсненні оперативних втручань у хрячків, коней, овець та кіз для визначення антимікробної та дезінфекційної дії препарату.

Ефективність дослідного препарату визначали за показниками відновлення здоров'я тварин, термінами їх одужання, тенденції до нормалізації клінічних, гематологічних та інших лабораторних показників, а також за критерієм зниження ступеня обсіменіння мікробами поверхні шкіри на різних етапах обробки препаратом.

Метою дослідження було вивчення ефективності ветеринарного препарату «ПРЕПАРАТ ЙОДУ», у якості антисептичного препарату за обробки операційного поля у свиней, коней, овець та кіз, а також у якості антисептичного засобу у складі розчину для обробки порожнини ран у корів та собак, а також за гнійно-некротичних процесів у котів.

У дослідженні було задіяно 39 тварин, яким було проведено різні види хірургічного втручання: 17 хрячків – проведення орхіектомії; 10 голів овець та кіз (5 баранчиків та 5 козенят) – проведення орхіектомії; 12 голів коней (орхіектомія – 6 голів; герніотомія – 4 та видалення бурс – 2 голови).

Проводили дослідження: бактеріологічні дослідження – за загальноприйнятими методиками – відбір зразків біоматеріалу, посів на поживні середовища, вивчення морфологічних, тинкторіальних і біохімічних властивостей мікроорганізмів.

Оцінку ефективності антисептичної властивості ветпрепарату «ПРЕПАРАТ ЙОДУ» здійснювали за критерієм зменшення ступеню обсіменіння шкіри тварин мікроорганізмами до обробки операційного поля зазначеним препаратом, після обробки через 5 хвилин, та після оперативного втручання.

У нашому дослідженні також було задіяно 40 тварин, яким було проведено різні види хірургічного втручання: 20 собак – гнійні рани (хірургічна обробка рани); 8 котів – гнійно-некротичні процеси (розтин тканин та хірургічна обробка); 12 голів великої рогатої худоби – рани (хірургічна обробка). Проводили дослідження: клінічні, гематологічні, морфобіохімічні та цитологічні за загальноприйнятими методиками.

Оцінку ефективності антисептичної властивості ветпрепарату

«ПРЕПАРАТ ЙОДУ» здійснювали за критерієм швидкістю очищення післяопераційних ран від некротизованих тканин і ексудату, зменшення терміну видалення дренажів, зменшення ступеню прояву запальної реакції у тканинах і заповнення ранової порожнини грануляційною тканиною, утворення демаркаційної зони та процесів епітелізації, а також відновлення функціональної активності тварин. Також у великої рогатої худоби було визначено вплив «ПРЕПАРАТУ ЙОДУ» на регенеративні процеси у тканинах, що проявлялися фагоцитарною реакцією, появою клітин гістіоцитарного походження, зниженням концентрації мікрофлори, виявленням клітин сполучнотканинного походження та активною епітелізацією.

Дослідження були проведені на 8 тваринах (коти) з різними формами прояву хірургічної інфекції (флегмони, абсцеси, карбункули)

З метою вивчення ефективності різних методів лікування, проводили клінічне дослідження тварин, морфобіохімічне дослідження крові під час первинного прийому та на 10-ту добу досліджень. Зміни отриманих показників порівнювалися з вихідним значенням, різниця становила позитивну або негативну динаміку.

Результати регенеративних процесів визначали за швидкістю очищення післяопераційних ран від некротизованих тканин і ексудату, зниження рівня запальної реакції і заповнення ранової порожнини грануляційною тканиною, утворення демаркаційної зони, а також процесів епітелізації.

Також було досліджено ефективність препарату «ПРЕПАРАТ ЙОДУ» у якості засобу для обробки порожнини рани (при розведенні його з 3%-вим розчином перекису водню) та як засобу для післяопераційної обробки рани. Даними дослідженнями встановлено, що застосування «ПРЕПАРАТУ ЙОДУ» у складі комплексної терапії у собак з гнійними ранами та котів з гнійно-некротичними ураженнями дає позитивний клінічний ефект, що проявляється у більш швидкому очищенні ран та ранньому знятті дренажу, а також у загоєнні ран за первинним натягом ніж при застосування у післяопераційний період 1%-вого розчину Хлорфіліпту. Дані клінічні спостереження було відображено й у

клініко-морфологічних гематологічних дослідженнях, що проявлялося швидкою нормалізацією клінічних показників крові та рівня фібриногену (у собак), а, значить, значним підвищенням захисних властивостей організму. Таким чином, використання даного препарату може бути важливим і надійним способом лікування за гнійних ран у собак та котів.

Включення у схему лікувальних заходів 5%-вого спиртового розчину «ПРЕПАРАТУ ЙОДУ» за ранових процесів у корів сприяло вже на третій день після лікування зрушенню в цитограмі клітинних елементів, що проявлялося фагоцитарною реакцією за рахунок нейтрофілів, а також появою клітин гістіоцитарного походження, що активізуються. На 5-й день лікування концентрація мікрофлори різко знижалася, нейтрофільний і гістіоцитарний фагоцитоз знаходилися в активній фазі. На 7-й день лікування в полі зору виявлялися клітини сполучнотканинного походження, а до 10-го дня регенеративні процеси фактично були завершеними і спостерігалася активна епітелізація.

Негативних змін з боку травної, серцево-судинної, дихальної та нервової систем у котів та собак, свиней, овець, кіз, коней та корів при застосуванні препарату не встановлено.

Ветеринарний препарат «ПРЕПАРАТ ЙОДУ» має високу терапевтичну активність за рекомендованим виробником способі застосування, а також проявляє добре виражену антисептичну та дезінфекційну дію.

Рекомендуємо застосовувати препарат «ПРЕПАРАТ ЙОДУ» згідно з листівкою-вкладкою як антимікробний та антисептичний засіб у складі комплексної терапії при запальних гнійних процесах та для обробки операційного поля у різних видів тварин.

Проведено клінічні випробування виробничої серії ветеринарного препарату **«МАЗЬ ЖИВИЛЬНА»**, виробництва ПрАТ «ВНП «Укрзооветпромпостач», Україна за розвитку випадкових ранових процесів у свиней, кішок, собак, коней та великої рогатої худоби, а також за операційних ран у дрібної рогатої худоби.

Ефективність дослідного препарату визначали за показниками відновлення здоров'я тварин, термінами їх одужання, зменшення прояву запальної реакції та ексудації відкритих дефектів шкіри, за скороченням строків повної регенерації тканин (утворення грануляційної тканини), тенденції до нормалізації клінічних та гематологічних показників, а також за показниками відновлення структури тканин за даними цитологічних досліджень.

Застосування «МАЗІ ЖИВИЛЬНОЇ» у дозах та за схемою, передбаченою листівкою-вкладкою, сприяло більш швидкій регенерації тканин через прискорення процесів грануляції та відсутність ускладнень завдяки вираженій антисептичній, протизапальній, ранозагоювальній та імуномодуючій дії мазі при лікуванні випадкових ранових процесів у свиней, кішок, собак, коней та великої рогатої худоби, а також за операційних ран у дрібної рогатої худоби.

Проведені клінічні спостереження підтверджувалися лабораторними дослідженнями, що проявлялися у нормалізації досліджуваних гематологічних показників (кількість еритроцитів, тромбоцитів, гематокриту, гемоглобіну, лейкоцитів; показники лейкограми,), а також цитологічними дослідженнями мазків-відбитків, де визначали кількість у полі зору мікрофлори: кокова, палички; кількість лейкоцитів: нейтрофілів, що фагоцитують; гістіоцитів: полібластів, вакуолізованих макрофагів; сполучнотканинних клітин: профібробластів, фібробластів, диференційованих елементів; наявність епітелію: молодого, що лущиться.

Метою дослідження було вивчення ефективності ветеринарного препарату «МАЗЬ ЖИВИЛЬНА», у якості протизапального, антисептичного, імуностимулюючого, ранозагоювального засобу при лікуванні коней, великої та дрібної рогатої худоби, свиней, собак та кішок за розвитку у них різних видів випадкових та операційних ран.

Матеріалом для дослідження були: велика рогата худоба (n=8); дрібна рогата худоба (n=8): 4 баранчики та 4 козеняти; коні (n=8); свині (n=8); собаки (n=10); кішки (n=10).

У дослідженні брали участь тварини з випадковими ранами (собаки, кішки, коні, велика рогата худоба) та операційними ранами за орхіектомії (дрібна рогата худоба, свині).

Проведені клінічні дослідження виявили, що у тварин, яким застосовували у другу фазу ранового процесу «МАЗЬ ЖИВИЛЬНОУ» регенеративні процеси йшли більш інтенсивно, що виражалось при клінічному дослідженні у зниженні ознак запалення, а саме зниженні набряку країв рани та оточуючих тканин, зменшенні ступеню больової реакції, та добре вираженими грануляційними процесами. Регенеративні процеси у тварин за застосування «МАЗІ ЖИВИЛЬНОЇ» пройшли за первинним натягом та на 4 доби раніше ніж за застосування іншої мазі – «Мазь Піхтоїнова».

Дані клінічних досліджень були доведені цитологічними аналізами мазків-відбитків з поверхні рани в різні строки їх регенерації (3-тя; 5-та; 7-ма; 10-та та 12 доба) у великої та дрібної рогатої худоби, свиней та у коней. Динаміка змін у мазках-відбитках свідчить, що застосування «МАЗІ ЖИВИЛЬНА» сприяє нормальному перебігу ранового процесу, та виражається у зменшенні концентрації мікрофлори по мірі розвитку грануляційної тканини, знаходженням великої кількості нейтрофілів, що беруть участь у фагоцитозі, у появі великої кількості гістіоцитів. На подальших етапах розвитку грануляцій мікрофлора ставала ще більш скудною, а у мазках-відбитках зменшувалася кількість лейкоцитів. Поряд з фібробластами у цей період загоєння рани зустрічалися й більш диференційовані клітини ретикулярного типу. Надалі у процесі формування та ущільнення рубця рановий ексудат ставав все більш скудним, а на відбитках виявлялося все менше клітинних елементів – окремі нейтрофіли, деградує фібробласти. У той же час у значній кількості у препараті представлені епітеліальні клітини, що лущаться з епітеліального покриву рани, який щойно сформувався.

Також позитивний терапевтичний ефект «МАЗІ ЖИВИЛЬНОЇ» було доведено у серії дослідів на собаках та котах шляхом дослідження крові хворих тварин. Ефективність застосування «МАЗІ ЖИВИЛЬНОЇ» у II фазу ранового

процесу проявлялася у нормалізації показників крові (зниженні кількості лейкоцитів, підвищенні рівню гемоглобіну, нормалізації вмісту юних, паличкоядерних, сегментоядерних нейтрофілів, а також лімфоцитів та моноцитів) до показників клінічно здорових тварин. В той час, як позитивні гематологічні зміни у тварин, яким застосовували «Мазь Піхтоїнову» були виражені у меншому ступені і у більш пізні строки.

Таким чином, застосування «МАЗІ ЖИВИЛЬНОЇ» у II фазу ранового процесу дозволяє прискорити зниження ступеню прояву запальної реакції (біль, набряк, гіперемія, порушення функції) та сприяє прискоренню регенеративних процесів в середньому на 4,0 доби, на відміну від групи тварин, де застосовували «Мазь Піхтоїнову». Дана позитивна динаміка «МАЗІ ЖИВИЛЬНОЇ» реалізується завдяки її антисептичним, ранозагоювальним, протизапальним, імуностимуючим властивостям, що відповідає вимогам до препаратів, які застосовуються у II фазу ранового процесу.

Проведено клінічні випробування виробничої серії ветеринарного препарату **ГЕЛЬ ПОДВІЙНОЇ ДІЇ «ЕКВІДОЛ»**, виробництва ПрАТ «ВНП «Укрзооветпромпостач», (УКРАЇНА) за розвитку захворювань запального характеру м'яких тканин та суглобів опорно-рухового апарату (міозити, тендиніти, синовіти, забиття, гематоми) у коней для вивчення його терапевтичної ефективності у рекомендованих виробником дозах, тривалості застосування та способу введення.

Ефективність дослідного препарату визначали за показниками відновлення здоров'я тварин, термінами їх одужання, зникнення клінічних ознак захворювання, відновлення порушених функцій, тенденції до нормалізації біохімічних показників крові, а також за наявністю або відсутністю рецидивів.

Застосування Гелю подвійної дії «Еквідол», у дозах та за схемою, передбаченою листівкою-вкладкою, сприяло протизапальній та знеболювальній дії, що підтверджено клінічними дослідженнями хворих тварин до лікування та після його проведення.

Метою дослідження було вивчення ефективності ветеринарного препарату Гель подвійної дії «Еквідол» у складі комплексної терапії за захворювань м'яких тканин опорно-рухового апарату коней.

Досліджували 8 коней (середній вік 12,5 років) у яких було діагностовано різні клінічні форми прояву асептичних гострих запальних процесів травматичного характеру.

Дослідження проводили, користуючись загальними і спеціальними методами, що включали анамнестичні, клінічні та лабораторні-біохімічні дослідження.

Висновок про ефективність та безпеку препарату Гель подвійної дії «Еквідол» гострих закритих асептичних запалень травматичного походження у коней. Такі діючі речовини, що входять до складу Гелю подвійної дії «Еквідол», як ментол, камфора, екстракт перцю червоного, гвоздики ефірну олію, гірчиці ефірну олію, евкаліпту ефірну олію та прополіс оказують охолоджувальний та водночас розігрівальний ефект, що є необхідним впливом за розвитку гострих асептичних хвороб запального характеру м'язів, суглобів, сухожилів, зв'язок. Даний ефект реалізується через подразнення нервових закінчень шкіри, яке супроводжується відчуттям холоду, легкого печіння й поколювання, що змінюється через 1,5-2 години на зігрівальний ефект, мають легку місцеву знеболювальну дію, сприяють швидкій релаксації м'язів, зменшенню больового синдрому та запально-набрякового процесу.

Таким чином Гель подвійної дії «Еквідол» діє на всі ланки патогенетичного ланцюга хвороб асептичного запального характеру травматичного походження, що є найбільш розповсюдженим видом пошкодження серед спортивних коней.

На підставі проведених клініко-лабораторних досліджень впливу препарату Гель подвійної дії «Еквідол» за гострих асептичних закритих пошкоджень тканин у коней, встановлено, що даний препарат чинив знеболюючу, протинабрякову та протизапальну дію, що підтверджується клінічними та лабораторними дослідженнями. Позитивний ефект Гелю

подвійної дії «Еквідол» проявлявся у зниженні ступенів прояву ознак болю при пальпації уражених тканин, при пасивних рухах, у відновленні функції опори в стані спокою; у зменшенні ступеню прояву кульгавості після звичайного та надмірного навантаження; кульгавості протягом дня; збільшення часу руху тварин без прояву кульгавості; зменшенням ступеню набряку тканин, зниженням місцевої температури. Серед лабораторних показників позитивний вплив препарату відзначено у зменшенні концентрації у сироватки крові таких показників як загальний білок, сіалові кислоти, хондроїтин сульфати, які є маркерами активності запального процесу.

Негативних змін з боку травної, серцево-судинної, дихальної та нервової систем, алергічних реакцій у коней при застосуванні препарату не встановлено.

Ветеринарний препарат Гель подвійної дії «Еквідол» має високу терапевтичну активність у рекомендованій виробником дозі, способі застосування.

Рекомендуємо застосовувати препарат Гель подвійної дії «Еквідол» згідно з листівкою-вкладкою у якості знеболювального та протизапального засобу при гострих, асептичних, закритих запальних пошкодженнях травматичного характеру у коней.

Проведено клінічні випробування виробничої серії ветеринарного препарату **«АРТРОЛІК»** (таблетки), виробництва ТОВ «ВП «Укрзооветпромстач», Україна за розвитку захворювань остеоартрозу у собак та котів для вивчення його терапевтичної ефективності у рекомендованих виробником дозах, тривалості застосування та способу введення.

Ефективність дослідного препарату визначали за показниками відновлення здоров'я тварин, термінами їх одужання, тенденції до нормалізації клініко-рентгенологічних показників.

Застосування препарату «АРТРОЛІК», у таблетках у дозах та за схемою, передбаченою листівкою-вкладкою, сприяло протизапальному, десенсибілізуючому і хондропротекторному впливу на кістково-хрящову систему суглоба, що підтверджено клінічними дослідженнями хворих тварин

до лікування та після його проведення, а також змінами рентгенологічних показників.

Метою дослідження було вивчення ефективності ветеринарного препарату «АРТРОЛІК» у складі комплексної терапії за остеоартрозу у собак і кішок.

Досліджували 12 собак, та 8 котів у яких було діагностовано остеоартроз.

Для більш точного порівняльного аналізу стану суглоба до і після лікування в систему оцінки було включено 4 рентгенологічних ознаки. Всього використано 14 параметрів, за допомогою яких ми оцінювали стан хворої кінцівки (як відображення рівня патологічних процесів в суглобі даної кінцівки). Щоб зробити оцінку більш об'єктивною, ступінь прояву деяких ознак проводився за участю власників тварини. З причини складності оцінки градієнту прояву того чи іншого клінічного або рентгенологічного симптому, ми відображали показники за бальною системою (5 або 7-ми бальній системі). Оцінку проводили перед лікуванням і відразу після закінчення проведення лікувальних заходів. Характеристика окремих ознак і ступеня їх прояву при остеоартриті у собак.

1. Ознаки болю при пасивних рухах. Від 0 до 5 балів. 0 балів – відсутність ознак, 5 балів – різкий біль.

2. Стартова кульгавість (ранкова скутість), після стану спокою від 0 до 7 балів. 0 балів – відсутність ознаки, 7 балів сильно виражена ознака.

3. Кульгавість (ступінь прояву) після звичайного фізичного навантаження від 0 до 7 балів. 0 балів – відсутність кульгавості, 7 балів – відсутність опори.

4. Кульгавість (ступінь прояву) після надмірного фізичного навантаження від 0 до 7 балів. 0 балів – відсутність кульгавості, 7 балів – відсутність опори.

5. Труднощі при виході з положення лежачи або сидячи в положення стоячи – від 0 до 7 балів. 0 балів – відсутність ознаки, 7 балів сильно виражена ознака.

6. Кульгавість (ступінь прояву) протягом дня (в цілому за день) від 0 до 7 балів. 0 балів – відсутність кульгавості, 7 балів – відсутність опори.

7. Час руху без кульгавості, якщо вона виникає після навантаження від 0 до 5 балів. 0 балів – відсутність ознаки, 1 балл – до 10 хвилин, 2 бали – до 40 хвилин, 3 бали – до 1 години, 4 бали – більше години, 5 балів – тільки в кінці дня.

8. Ознаки болю в стані спокою (скиглення, неспокій) від 0 до 5 балів. 0 балів – відсутність ознаки, 5 балів – виражена ознака.

9. Ознаки болю при пальпації суглоба (або періартикулярних тканин) від 0 до 5 балів. 0 балів – відсутність ознаки, 5 балів – виражена ознака.

10. Хруст і тріск при пальпації суглоба під час пасивних рухів в ньому від 0 до 5 балів. 0 балів – відсутність ознаки, 5 балів – виражена ознака

Рентгенологічні ознаки.

11. Звуження суглобової щілини від 0 до 5 балів. 0 балів – відсутність ознаки, 5 балів – виражена ознака.

12. Остеофітоз, від 0 до 5 балів. 0 балів – відсутність остеофітів, 5 балів – виражена ознака.

13. Деформація і дефігурація суглобових поверхонь (тріщини, ерозії, узурація) від 0 до 7 балів. 0 балів – відсутність ознаки, 7 балів – виражена ознака.

14. Наявність і кількість внутрішньосуглобових утворень від 0 до 5 балів. 0 балів – відсутність ознаки, 5 балів – виражена ознака.

Висновок про ефективність та безпеку препарату «АРТРОЛІК» за остеоартрозу у собак і кішок. Такі компоненти, що входять до складу препарату «АРТРОЛІК», як глюкозамін та хондроїтин сульфат, як природні компоненти сполучної тканини, мають протизапальну, десенсибілізуючу і хондропротекторну вплив на кістково-хрящову систему суглоба. Додаткове надходження хондроїтину і глюкозаміну особливо необхідно тваринам в період відновлення після травм і оперативних втручань, при важких фізичних навантаженнях у службових та спортивних собак.

На підставі проведених клініко-рентгенологічних досліджень впливу препарату «АРТРОЛІК» за остеоартрозу у собак і кішок, встановлено, що даний

препарат мав чинив протизапальну, десенсибілізуючу, хондропротекторну дію, що підтверджується клінічними та рентгенологічними дослідженнями. Позитивний ефект препарату «Артролік» проявлявся у зниженні ступенів прояву ознак болю при пальпації суглобів, пасивних рухах, в стані спокою, зменшенні ступеню прояву стартової кульгавості, кульгавості після звичайного та надмірного навантаження, кульгавості протягом дня, збільшення часу руху тварин без прояву кульгавості. Серед рентгенологічних показників позитивний вплив препарату відзначено у зменшенні прояву ознак остеофітозу, та деформації суглобових поверхонь.

Негативних змін з боку травної, серцево-судинної, дихальної та нервової систем у котів та собак при введення препарату до комплексної терапії за остеоартрозу не встановлено.

Ветеринарний препарат «АРТРОЛІК» має високу терапевтичну активність у рекомендованій виробником дозі, способі застосування. Рекомендуємо застосовувати препарат «АРТРОЛІК» згідно інструкції як протизапальний, десенсибілізуючий і хондропротекторний засіб у складі комплексної терапії при остеоартрозі у собак і котів.

Проведено клінічні випробування виробничої серії ветеринарного препарату **«МАЗЬ ІХТІОЛОВА»**, виробництва ТОВ «ВП «Укрзооветпромпостач», Україна за розвитку ранових процесів у свиней, піодермії у собак та котів, а також за ураження копит та ратиць у коней, великої та дрібної рогатої худоби.

Ефективність дослідного препарату визначали за показниками відновлення здоров'я тварин, термінами їх одужання, зменшення прояву кульгавості, відновлення функції опори, зниження прояву запальної реакції, та ексудації відкритих дефектів шкіри та її похідних, тенденції до нормалізації клінічних та гематологічних показників.

Метою дослідження було вивчення ефективності ветеринарного препарату **«МАЗЬ ІХТІОЛОВА»**, у якості антисептичного, протизапального, антиексудативного, місцевознеболюючого та кератопластичного засобу при

лікуванні коней, великої та дрібної рогатої худоби за розвитку гнійно-некротичних захворювань копит та ратиць, при лікування свиней за розвитку гнійно-некротичних уражень м'яких тканин та за розвитку піодермії у собак та котів.

Метою для дослідження були: велика рогата худоба (n=10); дрібна рогата худоба (n=10): 5 баранчиків та 5 козенят; коні (n=8); свині (n=10); також було доведено ефективність препарату «МАЗЬ ІХТІОЛОВА» за розвитку піодермії у котів та собак. Матеріалом для досліджень були собаки (n=12) та коти (n=10) з розвитком поверхневої піодермії.

Ефективність застосованого нами ветеринарного препарату «МАЗЬ ІХТІОЛОВА» була досліджена у трьох серіях дослідю.

У першій серії дослідю ефективність даного препарату була доведена на великій рогатій худобі (n=10), дрібній рогатій худобі (n=10) та конях (n=8) при захворюваннях ратиць та копит гнійно-некротичного характеру. Застосування «МАЗІ ІХТІОЛОВОЇ» сприяло динамічній нормалізації клінічних показників, а саме – зменшення кульгавості та відновлення функції опори на 7-10 добу досліджень, появою на 10 добу грануляційної тканини з ознаками епідермізації, та повним одужанням тварин та можливістю їх експлуатації вже на 14 добу досліджень. Дані ствердження ґрунтуються на отриманих результатах лабораторних досліджень.

У корів застосування у якості антисептичної, протизапальної, антиексудативної терапії «МАЗІ ІХТІОЛОВОЇ» виявило більш істотний ступень нормалізації показників мінерального, білкового і вуглеводного обмінів, на відміну від показників корів яким було застосовано іншу схему лікування, що включала застосування «Лініменту за Вишневським».

У овець та кіз лабораторні дослідження виявили також позитивну динаміку, яка проявлялася нормалізацією показників кількості еритроцитів, гемоглобіну, загального білка, рівня кальцію, фосфору та активності ферментів (лактатдегідрогенази та малатдегідрогенази) у більш ранні терміни ніж у групі тварин з іншою схемою лікування («Лінімент за Вишневським»).

У коней лабораторні показники, що відображають наявність запального процесу в організмі тварин вже на 14 добу вірогідно не відрізнялися від аналогічних аналітів у клінічно здорових тварин. А саме позитивну динаміку було виявлено за критерієм нормалізації показників кількості еритроцитів, зниження ШОЕ, кількості лейкоцитів та паличкоядерних нейтрофілів, а також підвищення рівня гемоглобіну у крові. Також встановлено, що затухання запального процесу у копитах призводить до зменшення кількості загального білка у сироватці крові коней; показники рівня альбумінів та γ -глобулінів були дещо підвищені на 14 добу дослідження, але з мінімальним ступенем вірогідності ($p < 0,05$), а інші клінічні та біохімічні показники не мали вірогідної різниці з показниками здорових коней.

У другій серії досліду брали участь поросята ($n=10$) ефективність «МАЗІ ІХТІОЛОВОЇ» у яких була доведена при розвитку у них гнійних уражень м'яких тканин. На фоні обробки гнійних і гнійно-некротичних уражень тканин у поросят «МАЗЗЮ ІХТІОЛОВОЮ», появу грануляційної тканини реєстрували на 4 добу, припинення нагноєння – 5–6 добу, заповнення порожнини грануляційною тканиною – 8–9 добу, загоєння дефекту – 9–12 добу, відновлення функції ураженого органу – на 11 добу. Клінічні спостереження підтверджуються лабораторними дослідженнями, які демонструють нормалізацію показників крові – зниження кількості лейкоцитів, підвищення рівню гемоглобіну та зменшенні показника ШОЕ, нормалізацію вмісту юних, паличкоядерних, сегментоядерних нейтрофілів, а також лімфоцитів та моноцитів. Тобто зазначені показники вірогідно не відрізнялися від показників групи здорових тварин.

Ефективність «МАЗІ ІХТІОЛОВОЇ» у собак ($n=12$) та котів ($n=10$) за розвитку піодермії була доведена у третій серії досліду, де при застосування даної мазі встановили вже на 3-й день лікування зменшення інтенсивності гіперемії шкіри, припинення виділення ексудату на поверхню ураженої ділянки шкіри. Поверхня ураженої шкіри частково була покрита струпом, з під якого проглядала молода епідермальна тканина рожевого кольору. На 6–8 день

лікування на місті ураження шкіри спостерігалось зникнення вузликів і пустул, покриття її молодого щільною епітеліальною тканиною рожевого кольору, явища гіперемії і набряку були відсутні. Поверхня ураженої шкіри при пальпації дещо ущільнена і не болюча, відмічалось відновлення волосяного покриву. Лабораторні дослідження свідчать про зниження прояву запальної реакції вже на 10 добу застосування «МАЗІ ІХТІОЛОВОЇ» у якості антисептичного, протизапального та регенеруючого засобу. Середній час одужання собак яким застосовували «МАЗЬ ІХТІОЛОВУ» склав $5,8 \pm 0,9$ діб, в той час як собак з іншою схемою лікування $9,0 \pm 1,2$ діб. Отже, одужання собак за розвитку в них піодермії, яким у схему лікувальних заходів було включено препарат «МАЗЬ ІХТІОЛОВА» відбувалося у 1,5 рази швидше ніж у собак за іншої схеми (Крем «Санодерм»). Також в результаті проведених досліджень встановлено, що ефективність місцевої антисептичної, протизапальної, регенеративної терапії за використання «МАЗІ ІХТІОЛОВОЇ» становить 100 %, а за використання іншої схеми лікування – 67 %.

Середній час одужання котів при застосуванні «МАЗІ ІХТІОЛОВОЇ» склав $9,7 \pm 0,4$ діб, в той час як у котів за іншої схеми лікування – $14,0 \pm 0,7$ діб. Одужання котів за розвитку в них піодермії, яким у схему лікувальних заходів було включено препарат «МАЗЬ ІХТІОЛОВА» відбувалося на 4,3 дні швидше. Також в результаті проведених досліджень встановлено, що ефективність місцевої антисептичної терапії за використання «МАЗІ ІХТІОЛОВОЇ» становить 80 %, а за використання іншої схеми лікування (Крем «Санодерм») – 60 %.

Таким чином застосування «МАЗІ ІХТІОЛОВОЇ» у дозах та за схемою, передбаченою листівкою-вкладкою, сприяло більш швидкій регенерації тканин, прискоренню звільнення ранової порожнини від ексудату та відсутності ускладнень за рахунок вираженої антимікробної дії при лікуванні ран у свиней; зменшенню інтенсивності гіперемії та набряку шкіри, зменшенню виділення ексудату на поверхню ураженої ділянки шкіри, ранньої епідермізації тканин та зниженню больової реакції за розвитку піодермії у собак та котів. Позитивний

ефект препарату було виявлено у вигляді більш швидкій регенерації тканин рогового башмака у коней, великої та дрібної рогатої худоби за розвитку гнійно-некротичних процесів копит та ратиць, що проявлялося у відновленні цілісності уражених тканин, зменшенні ступеня кульгання та відновленні функції опори.

Застосований нами у дослідній групі тварин препарат «МАЗЬ ІХТІОЛОВА» має обґрунтований набір складових, які володіють антисептичними, знеболюючими і регенеративними властивостями, і є найбільш оптимальними для профілактики розвитку гнійного запального процесу в уражених тканинах і ефективним лікувальним засобом. Ефективність даного препарату для лікування і профілактики тварин з гнійною патологією заснована на антимікробній дії, кератопластичній активності, протизапальних, місцево знеболюючих і регенеративних властивостях мазі. Рекомендуємо застосовувати препарат «МАЗЬ ІХТІОЛОВА» згідно з листівкою-вкладкою.

Проведено клінічні випробування виробничої серії ветеринарного препарату **«МАЗЬ ЦИНКОВА»**, виробництва ТОВ «ВП «Укрзооветпромпостач», Україна за розвитку випадкових ранових процесів у свиней, кішок, собак, коней та великої рогатої худоби, а також за операційних ран у дрібної рогатої худоби.

Ефективність дослідного препарату визначали за показниками відновлення здоров'я тварин, термінами їх одужання, зменшення прояву запальної реакції та ексудації відкритих дефектів шкіри, за скороченням строків повної регенерації тканин (утворення грануляційної тканини), тенденції до нормалізації клінічних та гематологічних показників, а також за показниками відновлення структури тканин за даними цитологічних досліджень.

Застосування «МАЗІ ЦИНКОВОЇ» у дозах та за схемою, передбаченою листівкою-вкладкою, сприяло більш швидкій регенерації тканин, прискоренню звільнення ранової порожнини від ексудату та відсутності ускладнень за рахунок вираженої адсорбуючої, антисептичної, підсушуючої дії при лікуванні

випадкових ранових процесів у свиней, кішок, собак, коней та великої рогатої худоби, а також за операційних ран у дрібної рогатої худоби.

Метою дослідження було вивчення ефективності ветеринарного препарату «МАЗЬ ЦИНКОВА», у якості протизапального, антисептичного, антиексудативного, в'яжучого, адсорбуючого засобу при лікуванні коней, великої та дрібної рогатої худоби, свиней, собак та кішок за розвитку у них різних видів випадкових та операційних ран.

Метою для дослідження були: велика рогата худоба (n=8); дрібна рогата худоба (n=10): 5 баранчиків та 5 козенят; коні (n=8); свині (n=10); собаки (n=14); кішки (n=12).

Оскільки I фаза ранового процесу (гідратації) направлена на відторгнення мертвих тканин, пригнічення інфекцій та евакуацію вмісту, то препарати, що застосовують у цю фазу повинні мати антимікробну, дегідратуючу, некролітичну, та за можливістю, знеболювальну дію. Тому нами була доведена ефективність «МАЗІ ЦИНКОВОЇ» у I фазу ранового процесу, як антиексудативного, адсорбуючого, антисептичного, підсушуючого засобу, що відповідає вимогам до препаратів для I фази ранового процесу.

Проведені клінічні дослідження виявили, що у тварин, яким застосовували у першу фазу ранового процесу «МАЗЬ ЦИНКОВУ» регенеративні процеси йшли більш інтенсивно, що виражалось при клінічному дослідженні у зниженні ознак запалення, а саме припиненні ексудації на 3-4 добу, зниженні набряку країв рани та оточуючих тканин, зменшенні ступеню больової реакції, та добре вираженими грануляційними процесами. Регенеративні процеси у тварин за застосування «МАЗІ ЦИНКОВОЇ» пройшли за первинним натягом та на 4 доби раніше ніж за застосування інших мазей (лінімент за Вишневським чи Синтоміцинова емульсія)

Дані клінічних досліджень були доведені цитологічними аналізами мазків-відбитків з поверхні рани в різні строки їх регенерації (3-тя; 5-та; 7-ма; 10-та та 12 доба) у великої та дрібної рогатої худобі та у коней. Динаміка змін у мазках-відбитках свідчить, що застосування «МАЗІ ЦИНКОВОЇ» сприяє нормальному

перебігу ранового процесу, та виражається у зменшенні концентрації мікрофлори по мірі розвитку грануляційної тканини, знаходженням великої кількості нейтрофілів, що беруть участь у фагоцитозі, у появі великої кількості гістіоцитів. На подальших етапах розвитку грануляцій мікрофлора ставала ще більш скудною, а у мазках-відбитках зменшувалася кількість лейкоцитів. Поряд з фібробластами у цей період загоєння рани зустрічалися й більш диференційовані клітини ретикулярного типу. Надалі у процесі формування та ущільнення рубця рановий ексудат ставав все більш скудним, а на відбитках виявлялося все менше клітинних елементів – окремі нейтрофіли, деградуючі фібробласти. У той же час у значній кількості у препараті представлені епітеліальні клітини, що лущаться з епітеліального покриву рани, який щойно сформувався.

Також позитивний терапевтичний ефект «МАЗІ ЦИНКОВОЇ» було доведено у серії дослідів на собаках, котах та свинях шляхом дослідження крові хворих тварин. Ефективність застосування «МАЗІ ЦИНКОВОЇ» у I фазу ранового процесу проявлялася у нормалізації показників крові (зниженні кількості лейкоцитів, підвищенні рівню гемоглобіну, зменшенні показника ШОЕ, нормалізації вмісту юних, паличкоядерних, сегментоядерних нейтрофілів, а також лімфоцитів та моноцитів) до показників клінічно здорових тварин з високою долею вірогідності. В той час, як позитивні гематологічні зміни у тварин, яким застосовували лінімент за Вишневським чи Синтоміцинову емульсію, були виражені у меншому ступені і у більш пізні строки.

Таким чином, застосування «МАЗІ ЦИНКОВОЇ» у I фазу ранового процесу дозволяє прискорити зниження ступеню прояву запальної реакції (ексудація, біль, набряк, гіперемія, порушення функції) та сприяє прискоренню регенеративних процесів в середньому на 4,0 доби, на відміну від групи тварин, де застосовували Синтоміцинову емульсію та лінімент за Вишневським протягом всього періоду лікування. Дана позитивна динаміка «МАЗІ ЦИНКОВОЇ» реалізується завдяки її антиексудативним, адсобруючим,

антисептичним, підсушуючим властивостям, що відповідає вимогам до препаратів, які застосовуються у I фазу ранового процесу.

Проведено клінічні випробування виробничої серії ветеринарного препарату **ІЗІХЕЛС**, виробництва ТОВ «ВП «Укрзооветпромстач», Україна. Матеріали для дослідження: зміни поведінки та клінічного стану собак та котів; термін одужання тварин, зменшення проявів агресії та тривожності; зміни клінічних та біохімічних показників біологічних рідин (кров, сироватка крові) до, під час та після проведеного лікування.

Матеріалом для досліджень було собаки і коти. Дослідження проводили в умовах Науково-виробничого центру ДБТУ, ветеринарної клініки «SOS» м. Харків, ветеринарної клініки «Ветексперт» м. Охтирка Сумська область, ветеринарної клініки «Ковчег», м. Горішні Плавні Полтавська область, лабораторії лікувально-діагностичного центру ЦМЕІ, м. Харків, клініко-діагностичної лабораторії «Алвіс-Клас», м. Харків.

Ряд захворювань та патологічних станів, які спостерігають господарі тварин та лікарі ветеринарної медицини мають прояви змін поведінки тварини. На відміну від хвороб, які чітко локалізовані, мають специфічний збудник, стадійність прояву, поведінкові аномалії та стресові реакції у собак і котів можуть проявлятися різними способами, залежно від індивідуальних особливостей тварини та зовнішніх обставин.

Нижче перераховані деякі з них.

1. Зміни в поведінці – підвищене збудження, нервозність, неспокій або замкнутість.
2. Зміни апетиту: втрата апетиту у деяких собак і котів, у той час як інші можуть переїдати або мати проблеми з перетравленням їжі, що клінічно проявляється діареєю, блювотою або запором.
3. Зміни режиму сну: його відсутність, або надмірний сон.
4. Агресія.
5. Надмірні прояви вокалізації.

6. Надмірний догляд за собою: кішки можуть дуже сильно доглядати за собою (в основному вилизувати) під час стресу, що призводить до випадання шерсті або інших проблем зі шкірою.

7.Деструктивна поведінка: собаки та коти можуть жувати або дряпати предмети навколишнього середовища.

8.Зміни в поставі тіла: собаки та коти можуть по-іншому тримати своє тіло під час стресу, наприклад, горблячи плечі або опускаючи голову.

9. Зміни в сечовипусканні.

Ці ознаки також можуть свідчити про інші проблеми зі здоров'ям, тому важливо вміти їх розрізняти від клінічних проявів захворювань іншої етіології.

Для корекції стресового стану та поведінкових розладів тварин в сучасних умовах запропоновано ряд препаратів, які в різному ступені володіють заспокійливою дією на нервову систему.

В результаті застосування препарату ІЗІХЕЛС виявлено позитивну динаміку покращення загального клінічного стану досліджених собак і котів. Зміна поведінки тварин проявлялась зменшенням кількості епізодів прояву спонтанної агресії, меншим рівнем порушення режиму сну, а також покращенням харчового режиму.

У разі використання препарату ІЗІХЕЛС зміни лабораторних показників свідчать про зменшення інтенсивності стресової реакції та емоційного напруження у тварин, у яких перед початком лікування було зареєстровано прояви агресії.

Отримані дані свідчать про високу ефективність застосування препарату ІЗІХЕЛС за проявів агресії у собак і котів, що демонструє їх добре виражені антистресові, ноотропні та коригуючі функціональний стан нервової системи властивості. Це відображаються у нормалізації біохімічних показників сироватки крові (рівень глюкози та кортизолу), а також ефективним впливом на загальний клінічний стан організму.

Препарат ІЗІХЕЛС є ефективним засобом для лікування агресії у собак і котів. Він допомагає зменшити стресову реакцію, емоційне напруження та

підвищити стійкість організму до стресу. Це може призвести до значного покращення поведінки тварини та зробити її більш безпечною для людей та інших тварин.

Ветеринарний препарат ІЗІХЕЛС у складі комплексної терапії у досліджуваних тварин за поведінкових аномалій має високу терапевтичну ефективність, так як експериментальні тварини добре переносили даний досліджуваний препарат, проявів побічних реакцій за період проведення дослідів не виявляли. Негативних змін з боку травної, серцево-судинної, дихальної та нервової систем у тварин при застосуванні препарату ІЗІХЕЛС у комплексній терапії за проявів агресії у собак і котів не відмічено. Ветеринарний препарат ІЗІХЕЛС має високу терапевтичну активність у рекомендованих виробником дозі, способі застосування.

Проведено клінічні випробування виробничої серії ветеринарного препарату **ОКСИТОЦИН**, виробництва ТОВ «ВП «Укрзооветпромпостач», Україна.

Окситоцин, гормон, який часто асоціюється з пологами та лактацією у ссавців, має широкий спектр дії. Його функції включають регуляцію соціальної поведінки тварин, стресових реакцій, відчуття довіри та прив'язаності, а також фізіологічні процеси, пов'язані з розмноженням. У ветеринарній медицині окситоцин давно використовується для стимуляції родової діяльності та підтримки лактації у самок тварин. Проте сучасні дослідження відкривають нові можливості для застосування окситоцину, що робить його використання надзвичайно актуальним.

Окситоцин відіграє ключову роль у багатьох фізіологічних процесах у тварин. Він стимулює скорочення гладких м'язів матки під час пологів і сприяє виділенню молока шляхом стимуляції скорочення міоепітеліальних клітин молочних залоз. Крім того, окситоцин впливає на поведінкові реакції, зокрема на материнську поведінку, формування соціальних зв'язків та зниження рівня стресу.

У ветеринарній практиці окситоцин зазвичай застосовується для:

- стимуляції родової діяльності у випадках затримки пологів або при слабкій родовій діяльності;

- підтримки лактації: його введення може бути корисним при затримці виділення молока або у випадках недостатньої лактації;

- контроль післяпологових ускладнень, окситоцин допомагає скороченню матки після пологів, що зменшує ризик кровотеч та сприяє виділенню посліду.

На теперішній час на ринку України існує ряд препаратів, що застосовуються за хвороб репродуктивної системи самок, які мають як гормональне походження, так і відносяться до інших фармакологічних груп, тому пошук засобів які мають високу ефективність поряд з відсутністю побічних ефектів триває.

Обґрунтування необхідності більш широкого представлення препарату ОКСИТОЦИН (розчин для ін'єкцій) виробництва ТОВ «ВП «Укрзооветпромпостач» на ринку України можна тим, що діюча його речовина є однією із основних гормональних засобів, що активно застосовуються у ветеринарній медицині, зокрема в акушерстві та гінекології тварин. Препарат стимулює скорочення гладкої мускулатури матки та секрецію молока, що робить його незамінним засобом у випадках затримки плаценти, атонії матки, маститу та післяпологових ускладнень.

В наших дослідженнях препарат застосовували за таких патологічних станів і у таких видів тварин: за катарально- гнійного ендометриту у корів; у кіз та овець за маститу; за слабких перейм під час пологів у корів, свиней, собак; за атонії, гіпотонії та запаленні матки у корів; за затримки посліду у корів, собак та кішок; за післяпологової кровотечі у собак і кішок; за агалакції у корів; за субінволюції матки у великої рогатої худоби; за гострого ендометриту у кобил.

Ефективність досліджуваного препарату визначали за клінічними та лабораторними показниками - зміною клінічного стану тварин, ефективністю застосування препарату для виведення плоду під час пологів, терміном одужання тварин, зменшення клінічних проявів запальної реакції; змінами

клінічних та біохімічних показників біологічних рідин (кров, сироватка крові) до, під час та після проведеного лікування.

Дослідження проводили в умовах Науково-виробничого центру ДБТУ, ветеринарної клініки КП «Центр поводження з тваринами» м. Харків, лабораторії лікувально-діагностичного центру ЦМЕІ, м. Харків, клініко-діагностичної лабораторії «Алвіс-Клас», м. Харків.

Тварини, які були залучені до експериментів в більшості були розділені на дослідну та контрольну групи за принципом аналогів з урахуванням виду, патологічного процесу та їхнього стану. Для лікування піддослідних тварин застосовували комплексні методи лікування, із застосуванням як окситоцину, так і нестероїдні протизапальних, антибактеріальних, протимаститних та інших груп препаратів.

В результаті проведених досліджень визначено, що застосування препарату ОКСИТОЦИН, у дозах та за схемою, передбаченою листівкою-вкладкою, сприяло покращенню клінічного стану тварин, нормалізації перебігу пологів, зниженню проявів запальної реакції, нормалізації звичайного для даної тварини режиму дня, нормалізації молоковіддачі, зникненню клінічних ознак запалення з боку органів репродуктивної системи самок.

Ветеринарний препарат ОКСИТОЦИН (розчин для ін'єкцій) виробництва ТОВ «ВП «Укрзооветпромпостач» має високу терапевтичну активність у рекомендованій виробником дозі та способі застосування.

Побічних ефектів з боку травної, серцево-судинної, дихальної та нервової систем у тварин при застосуванні препарату ОКСИТОЦИН (розчин для ін'єкцій) у комплексній терапії самок за репродуктологічної патології не відмічено.

Рекомендуємо застосовувати даний препарат згідно рекомендацій описаних у листівці-вкладці як профілактичний та лікувальний засіб за захворювань репродуктивної системи самок свійських тварин для нормалізації перебігу родової діяльності, зокрема підвищення скоротливої здатності міометрію, затримці посліду, покращення виділення молока, та у складі

комплексного лікування процесів, що супроводжуються запальними процесами органів репродуктивної системи самок.

РОЗДІЛ 2

НАУКОВІ ТА ПРАКТИЧНІ АСПЕКТИ РОЗРОБКИ ІННОВАЦІЙНИХ ПІДХОДІВ ТА МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ ХІРУРГІЧНИХ ХВОРОБ СВІЙСЬКИХ ТВАРИН

2.1 Використання гумату натрія як біостимулятора загоєння кастраційних ран у кобелів.

Актуальність теми. Собаки відіграють значну роль у житті людини. Важко перерахувати усі різноманітні аспекти їх застосування. Але поряд з позитивними якостями використання собак є проблема регулювання чисельності безпритульних тварин. Одним з методів регулювання є кастрація самців і, звичайно, проведення цієї операції з найменшою кількістю ускладнень буде оптимальною з точки зору гуманного ставлення до тварин, а також матиме економічний зиск, оскільки кожен зайвий день перебування в стаціонарі є стресовим фактором для тварини і економічно вартісним (Wahed, Korritum, Abuahmed, & Samy, 2014; Campbell, Drobatz, & Perkowski, 2002; Beach, 1970; Hart, 1968, Wongsangchan, & McKeegan, 2019, Diesel, Brodbelt, & Laurence, 2010).

Матеріали і методи досліджень. Операції виконували на кафедрі хірургії ім. проф. І. О. Калашника у 2015 – 2019 роках. Оперували шість клінічно здорових собак породи (метис німецької вівчарки) віком два роки, вагою – 20 кг відібраних за принципом аналогів. Кастрацію проводили відкритим способом за загальноприйнятими методиками (Huuskonen, Hughes, Bañon, & West, 2013; Silva, Schumacher, & Passler, 2020; Knights, Mateus, & Baines, 2012). Після проведення операції піддослідним тваринам підшкірно вводили 0,1 % розчин гумату натрію в дозі 0,1 мл на 1 кг маси тіла, а контрольним – фізіологічний розчин один раз на день протягом 14 діб. Огляд ран і термометрію проводили двічі на день

протягом 16 діб. Кастраційні рани обробляли антибактеріальним аерозолем один раз на день.

Результати досліджень. За результатами проведених клінічних досліджень крові можна констатувати, що застосування гумату натрію у вигляді 0,1 % тваринам після кастрації дозволяє пришвидшити нормалізацію загального стану, у деяких підвищується кількість еритроцитів та гемоглобіну, нейтрофільний лейкоцитоз має помірний характер, швидше, ніж в контрольній група нормалізується вміст лімфоцитів.

Висновки

1. Використання гумату натрію дозволяє попередити післякастраційні ускладнення, скорочує час одужання, полегшує перебіг післяопераційного запального процесу.

2. Проведенні експериментальні дослідження свідчать про те, що гумат натрію належить до препаратів з високою біологічною активністю і може бути рекомендований для підвищення стійкості організму тварин до захворювань, а також для лікування тварин з хірургічною патологією.

References

1. Aengwanich, W., Sakundech, K., Chompoosan, C., Tuchpramuk, P., & Boonsorn, T. (2019). Physiological Changes, Pain Stress, Oxidative Stress and Total Antioxidant Capacity Before, During, and After Castration in Male Dogs. *Journal of Veterinary Behavior*, 32. DOI: 10.1016/j.jveb.2019.04.004.
2. Augustinsson, K. B., & Henricson, B. (1965). Effect of castration and of testosterone on arylesterase activity and protein content of blood plasma in male dogs. *Journal Article published Sep 1965 in Acta Endocrinologica*, 50(1), 145-154. DOI: 10.1530/acta.0.0500145.
3. Beach, F. A. (1970). Coital behavior in dogs: VI. Long-term effects of castration upon mating in the male. *Journal Article published Mar 1970 in Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 70(3), 1-32. DOI: <https://doi.org/10.1037/h0028711>

4. Campbell, V. L., Drobatz, K. J., & Perkowski, S. Z. (2002). Postoperative arterial blood gases in spay/castration dogs: a comparison of butorphanol versus hydromorphone. Journal Article published Apr 2002 in Veterinary Anaesthesia and Analgesia, 29(2), 102-103. DOI: 10.1046/j.1467-2995.2002.00078_14.x
5. Dayan, D., Kozlovsky, A., Tal, H., Kariv, N., Shemesh, M., & Nyska, A. (1998). Castration prevents calcium channel blocker-induced gingival hyperplasia in beagle dogs. Journal Article published 1 Jul 1998 in Human & Experimental Toxicology, 17(7), 396-402. DOI: 10.1191/096032798678908945.
6. Degtyarenko, T. V. (1995). Immunomoduliruychee deystvie tkanevych preparatov razlichnogo prirodnogo proischojdeniya. Ophtalmol. Journ., 2, 77-83. [in Russian] Diesel, G., Brodbelt, D., & Laurence, C. (2010). Survey of veterinary practice policies and opinions on neutering dogs. Veterinary Record, 166, 455-458. DOI: 10.1136/vr.b4798.
7. Fuchsman, C. H. (1980). Peat: Industrial Chemistry and Technology. Academic Press, New York, 132. Hart, B. L. (1968). Role of prior experience in the effects of castration on sexual behavior of male dogs. Journal Article published 1968 in Journal of Comparative and Physiological Psychology, 66(3), 719-725. DOI: 10.1037/h0026509.
8. Huuskonen, V., Hughes, J.M.L., Bañon, E. E., & West, E. (2013). Intratesticular lidocaine reduces the response to surgical castration in dogs. Journal Article published Jan 2013 in Veterinary Anaesthesia and Analgesia, 40(1), 74-82. DOI: 10.1111/j.1467-2995.2012.00775.x.
9. Kalashnik, I. A. (1979). Stimulirujuschaya terapiya v veterinarii. Urozhai, 128. [in Russian]
10. Khristeva, L. A., Kravchenko, R. K., Lotosh, T. D., & Reutov, V. A. (1983). Kompleksnoe ispol'zovanie torfa dlya sovместnogo polucheniya nekotorykh fiziologicheskikh aktivnykh veshchestv. Tkanevaya terapiya po V.P. Filatovy. Odessa. [in Russian]

11. Knights, C. B., Mateus, A., & Baines, S. J. (2012). Current British veterinary attitudes to the use of 26 perioperative antimicrobials in small animal surgery. *Veterinary Record*, 170, 646. DOI: 10.1136/vr.100292.
12. Levy, J. K., Bard, K. M., Tucker, S. J., Diskant, P. D., & Dingman, P. A. (2017). Perioperative mortality in cats and dogs undergoing spay or castration at a high-volume clinic. *The Veterinary Journal*, 224, 11- 15. DOI: 10.1016/j.tvjl.2017.05.013.
13. Logai, I. M., Soloviova, V. P., & Sotnikova, E. P. (1995). Tkanevaya terapiya po metody V.P. Filatova. *Oftalmol. Journ*, 2, 18-73. [in Russian]
14. Petrov, R.V. (1994). Immunoreabilitatsiya I strategiya mediciny. *Mejdunarodniy journ. po immunoreabilitacii*, 1, 5-6. [in Russian].
15. Sato, T., Ose, Y., Nagase, H., & Hayase, K. (1987). Adsorption of mutagens by humic acid. *Sci Total Environ.*, 62, 305-310. DOI: 10.1016/0048-9697(87)90514-6.
16. Savitsky, I. V. (1983). Biochimicheskie problemy tkanevoy terapii. Thes. dokl nauch.konf. "Prymen.tkan. prep v med"- Odessa, 2, 53-54. [in Russian]
17. Schepetkin, I., Khlebnikov, A. I., & Kwon, B. S. (2002). Medical drugs from humus matter: Focus on mumie. *Drug Development Research*, 57(3), 140-159. DOI: 10.1002/ddr.10058.
18. Schilling, J. A., White, B. N., Lockhart, M. S, & Shurley, H. M. (1969). Wound healing in the dog. *The American Journal of Surgery*, 117(3), 330-337. DOI: 10.1016/0002-9610(69)90366-3.
19. Silva, E., Schumacher, J., & Passler, T. (2020). Castration of Dogs Using Local Anesthesia After Sedating With Xylazine and Subanesthetic Doses of Ketamine. *Frontiers in veterinary science*, 6, 478. DOI: 10.3389/fvets.2019.00478.
20. Soloviova, V. P. (1983). Osnovnye napravleniya rabot po izucheniy fiziologicheski aktivnich vechestv torfa v medicine. *Guminovye udibreniya, teoriya I praktika ih prymereniya*. Dnepropetrovsk. 138-142. [in Russian]

21. Soloviova, V. P., & Jolnerovitch, L. S. (1983). *Primenenie v medicine biologicheskii aktivnykh letuchich soedineniy torfa. Guminovye udobreniya, teoriya i praktika ih primeneniya*. Dnepropetrovsk. 142-145. [in Russian]
22. Van Rensburg, C.E.J., Dekker, J., Weis, R., Smith, T-L., Janse van Rensburg, E., & Schneider, J. (2002). Investigation of the Anti-HIV Properties of Oxihumate. *Chemotherapy*, 48, 138-143. DOI: 10.1159/000064919.
23. Van Rensburg, C.E.J., Snyman, J. R., Mokoele, T., & Cromarty, A. D. (2007). Brown Coal Derived Humate Inhibits Contact Hypersensitivity; An Efficacy, Toxicity and Teratogenicity Study in Rats. *Inflammation*, 30, 148–152. DOI: 10.1007/s10753-007-9031-5.
24. Wahed, R., Korritum, A., Abuahmed, H., & Samy, A. (2014). Evaluation of Pinhole Castration Technique Compared With Traditional Method For Castration In Dogs. *Journal Article published 2014 in Alexandria Journal of Veterinary Sciences*, 42(1), 90. DOI: 10.5455/ajvs.163269.
25. Wongsangchan, C., & McKeegan, D. (2019). The Views of the UK Public Towards Routine Neutering of Dogs and Cats. *Animals*, 9, 138. DOI: 10.3390/ani9040138.
26. Zhukova, S. V. (1969). *Izmeneniia gipotalamogipofizarnoi sistemy sobak posle kastratsii* [Changes in the hypothalamo-hypophyseal system in the dog after castration]. *Biull Eksp Biol Med.*, 68(9), 20-22. [in Russian]
2021 рік

2.2 Перфорація стравоходу у тварин та методи їх лікування

Актуальність теми: Стравохід належить до начального відділу шлунково-кишкового тракту та слугує для транспортування корму із ротової порожнини у шлунок. Це м'яка, достатньо міцна, еластична тканинна трубка, що рефлекторно, при ковтанні корму здійснює перистальтичні рухи. У нормі після первинної переробки (пережовування) корму в ротовій порожнині процес ковтання та його пересування стравоходом здійснюється вільно (Boev, Bragin, & Zhuravleva, 2014; Jacobs Jr., 2021).

Проте, слід звернути увагу, що тваринам корми часто згодуються не підготовленими до прийому (буряк, картопля, кукурудзяні початки), у корми попадають сторонні предмети (цвяхи, проволока, скло), що призводить до травматизації стравоходу та його обтурації. В окремих випадках стравохід травмується шляхом нанесення тваринам різноманітних кусаних ран, хірургічних помилок у ділянці шиї, забоїв (Behnke, Gadlage, & Turner, 1980; Licht, & Fisher, 2012; Burak Çildağ, & Faruk Kutsi Köseoğlu, 2016; Younes, & Johnson, 1999). Найбільш складним захворюванням стравоходу є його перфорація різними гострими предметами (Huang, et al., 2019; Dakwar, Uribe, Padhya, & Vale, 2009) та укусами, що ускладнюється проникненням кормів через рановий отвір і його накопиченням між м'язами, фасціями та під шкірою, де він розкладається, що сприяє виникненню гнійних запальних процесів (Prasad, & Arora, 2005 Breigeiron, de Souza, & Sidou, 2008; Sohda et al., 2020). Часто перфорація стравоходу у тварин є причиною їх вибраковки.

Матеріал та методи досліджень. Об'єктом дослідження були три кози з вкушено-рваними ранами, ускладнені перфорацією стравоходу у краніо-вентральній частині шиї, кінь з перфорацією стравоходу у середній частині шиї.

Тварин з пошкодженнями стравоходу, з урахуванням їх клінічного стану, наркотизували (знерухомили) 2 %-вим розчином рометару, операційне поле підготували з урахуванням механічної та хімічної антисептики, провели місцеве інфільтраційне знеболення 2 %-вим розчином новокаїну.

Некротизовані краї ран висікли, шкіру розсікли на 12-15 см, а м'язи шиї акуратно тупим методом (рукояткою скальпеля) зрушили та відокремили у відношенні один до одного, зафіксували рановими гачками й тим самим забезпечили доступ до перфорованої ділянки стравоходу на якому було виявлено дві перфорації 1,5-2 см на відстані 1,5 см одна до одної. Хірургічну рану рясно обробили 3 %-вим розчином перекису водню з 5 %-вим спиртовим розчином йоду у співвідношенні 10:1. Для зручності накладання хірургічних швів на виявлені дефекти стравоходу, у порожнину стравохідної трубки через ранові отвори ввели полімерну трубку, діаметром 2-3 см, що попередньо

оброблена вазеліновою олією, у краніальному напрямку до виходу з ротової порожнини на 10-15 см, а потім, за ходом стравоходу, зрушили її у бік шлунку. Таким чином ми отримали таку конфігурацію та чіткі контури стравоходу, які би сприяли можливості контролю пошарового накладання хірургічних швів та закриттю перфорації стінок стравоходу. Перший шар швів за Шміденом накладали на слизовий та м'язовий шари. Надалі для надійності на ці ж шари наклали по 3 перериваних вузловатих шви. Другий шар швів – перериваних вузловатих накладали на м'язи та адвентиційний шар стравоходу. Таким чином ми досягли герметичне закриття перфорованих дефектів стравоходу. Рану обробили антибактеріальними препаратами і спочатку на м'язи, а потім на шкіру також наклали перериваний вузловатий шов. Полімерну трубку видаляли через ротову порожнину.

Результати дослідження. Зі слів власника кіз вкучено-рвані рани їм були нанесені під час їх випасу на прив'язі тваринами схожими на волків чи диких собак, яких пострілом з рушниці відігнав сусід. Тварини були переведені у сарай власників. Протягом першої доби у кіз спостерігалась крапельна кровотеча. Вони були пригнічені, у стані стресу, відмовлялися від корму. Власники зупинили кровотечу шляхом тампонади та накладанням давлючої пов'язки. На другу добу під час поїння кіз та зміни пов'язок було помічено, що із ран спостерігаються водянисто-криваві виділення.

Рани було оброблено 5 %-вим спиртовим розчином йоду, а у ранові порожнини власниця ввела мазь «Левоміколь» та встановила ватно-марлеві тампони. Проте на 4-5 добу у кіз спостерігались виділення з ран водянистого ранового субстрату разом з кормовими масами.

При надходженні у клініку кафедри хірургії ХДЗВА під час дослідження кіз було встановлено, що їх температура коливалася від 39,20С до 39,40С, показники пульсу складали 84-88 уд./хв, а кількість дихальних рухів за хвилину становила 20-22. Загальний стан кіз був помірно пригнічений.

Клінічні симптоми пошкоджень у ділянці краніо-вентральної частини шиї були характерні для вкученорваних ран, які було нанесено хижими тваринами.

У кожній кози було по 2 рани на відстані 1,5-2 см одна від одної. Краї ран були гіперемійовані та набряклі, їх розміри склали близько 3,5х2 см. При зондуванні ран було встановлено, що вони глибокі до 3-4 см. У рановому каналі було виявлено залишки корму, обривки тканин та згустки крові, а при заливанні води у ротову порожнину з ран спостерігалось її часткове виділення, що свідчило про перфорацію стравоходу.

Враховуючи загальний клінічний стан тварин (показники температури, пульсу та дихання у верхніх межах норми, неповноцінний процес прийому корму, наявність серозно-гнійних запальних процесів у травмованих тканинах), а також відсутність консервативних варіантів лікування перфорації стравоходу, за згодою власників тварин, було прийнято рішення здійснити лікування кіз шляхом хірургічного втручання як вказано вище.

Причиною перфорації стравоходу у коня було заковтування корму в якому опинилося тригранне гострокутне скло розміром 3х5 см. При дослідженні патологічного вогнища шляхом пальпації та при надавлюванні на його верхівку відбулася перфорація шкіри, через яку достатньо чітко проглядався вістря скла, криваво-водянисті виділення, грудки кормових мас, що розклалися. Дані ознаки вказували на перфорацію стравоходу. Тварину, за проханням власника, було прооперовано з дотриманням всіх правил асептики та антисептики. Коня наркотизували, шкіру розсікли на 15 см, видалили скло, яке мало трикутну форму 8х12 см. Розташовані нижче тканини обережно зрушили, із пошкоджених тканин та ранової порожнини видалили залишки корму та некротизовані тканини, рану ретельно асептизували.

Надалі оперативне втручання здійснювали за вищевказаною методикою з дотриманням умов герметичності при накладанні швів. У післяопераційний період було рекомендовано обмежена годівля кормами, що легко перетравлюються, антибактеріальна терапія протягом 10 діб. На 20 добу після операції стан коня був задовільний, рана регенерувала за первинним натягом, прийом корму здійснювався без обмежень.

Висновки

1. Перфорація стравоходу у тварин є небезпечним захворюванням, що супроводжується загальним пригніченням тварин, порушенням прийому корму та накопиченням його під шкірою, що ускладнюється розвитком гнійних запальних процесів.

2. При здійсненні оперативного доступу до перфорації стравоходу необхідно враховувати надмірну рухливість шиї та анатомо-топографічні особливості її будови, а саме наявність поруч життєвоважливих органів (трахея, яремна вена, сонна артерія).

3. Для зручності здійснення хірургічного втручання рекомендуємо застосовувати полімерну еластичну трубку у порожнині перфорованого стравоходу, яка покращує візуалізацію трубчастого органу, а також дозволяє накладати надійні, герметичні шви з урахуванням пошарової будови стравоходу.

4. Післяопераційний період потребує обмеження рухів шиї тварин, дотримання правил асептики та антисептики хірургічних ран, а також особливого годування, що реалізується наданням тваринам рідких, подрібнених кормів.

References

1.Athanassiadi, K., Gerazounis, M., Kalantzi, N., & Skottis, I. (2004). Oral Presentations : Perforation: Abstract no.: 108 : Esophageal perforation: Etiology, diagnosis and management, Diseases of the Esophagus, Volume 17, Issue suppl_1, 1 May 2004, Pages A51–A52, <https://doi.org/10.1111/j.1442-2050.2004.403-9.x>

2.Behnke, E. E., Gadlage, R., & Turner, J. S., Jr (1980). Instrumental perforation of the esophagus. The Laryngoscope, 90(5 Pt 1), 842–846. Retrieved from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7374315/>

3.Boev, V. I., Bragin, G., & Zhuravleva, I. (2014). Anatomy of animals. <https://doi.org/10.12737/3065.4>

4.Breigeiron, R., de Souza, H. P., & Sidou, J. P. (2008). Risk factors for surgical site infection after surgery for esophageal perforation. Diseases of the

esophagus : official journal of the International Society for Diseases of the Esophagus, 21(3), 266–271. <https://doi.org/10.1111/j.1442-2050.2007.00779.x>

5. Brinster, C. J., Singhal, S., Lee, L., Marshall, M. B., Kaiser, L. R., & Kucharczuk, J. C. (2004). Evolving options in the management of esophageal perforation. The Annals of thoracic surgery, 77(4), 1475– 1483. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2003.08.037>

6. Burak Çildağ, M., & Faruk Kutsi Köseoğlu, Ö. (2016). Esophageal perforation during cuffed tunneled catheter introduction: First case in literature. Hemodialysis international. International Symposium on Home Hemodialysis, 20(4), E1–E3. <https://doi.org/10.1111/hdi.12416>.

7. Dakwar, E., Uribe, J. S., Padhya, T. A., & Vale, F. L. (2009). Management of delayed esophageal perforations after anterior cervical spinal surgery. Journal of neurosurgery. Spine, 11(3), 320–325. <https://doi.org/10.3171/2009.3.SPINE08522>

8. Ge, P.S., & Raju, G.S. (2021). Rupture and Perforation of the Esophagus. In The Esophagus (eds J.E. Richter, D.O. Castell, D.A. Katzka, P.O. Katz, A. Smout, S. Spechler and M.F. Vaezi). <https://doi.org/10.1002/9781119599692.ch45>.

9. Grimminger, P., Vallböhmer, D., Bludau, M., Brabender, J., Metzger, R., & Hölscher, A. H. (2009). Successful management of esophageal perforation due to an aortic arch aneurysm replacement. Diseases of the esophagus : official journal of the International Society for Diseases of the Esophagus, 22(5), 471–474. <https://doi.org/10.1111/j.1442-2050.2008.00876.x>

10. Güleser, S., Mustafa, S., Omer, B., Emel, C. T., & Korkmaz, M. H. (2015). Management of Esophagus Perforation as a Late Term Complication of Vertebral Surgery: Case Report. Journal of Otolaryngology-ENT Research, 3(1), 0009. <https://doi.org/10.15406/joentr.2015.03.00049>.

11. Huang, Y., Lu, T., Liu, Y., Zhan, C., Ge, D., Tan, L., & Wang, Q. (2019). Surgical management and prognostic factors in esophageal perforation caused by foreign body. Esophagus : official journal of the Japan Esophageal Society, 16(2), 188–193. <https://doi.org/10.1007/s10388-018-0652-6>

12. Jacobs, J.W., Jr. (2021). Symptom Overview and Quality of Life. In *The Esophagus* (eds J.E. Richter, D.O. Castell, D.A. Katzka, P.O. Katz, A. Smout, S. Spechler and M.F. Vaezi). <https://doi.org/10.1002/9781119599692.ch1>
13. Jubb, Kennedy, & Palmer's (2007). *Pathology of Domestic Animals*. <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-7020-2823-6.X5001-5>.
14. Licht, H. & Fisher, R.S. (2012). Rupture and Perforation of the Esophagus. In *The Esophagus* (eds J.E. Richter and D.O. Castell). <https://doi.org/10.1002/9781444346220.ch41>.
15. Prasad, G. A., & Arora, A. S. (2005). Spontaneous perforation in the ringed esophagus. *Diseases of the esophagus : official journal of the International Society for Diseases of the Esophagus*, 18(6), 406– 409. <https://doi.org/10.1111/j.1442-2050.2005.00524.x>.
16. Qureshi, R., Tanchel, B., & Khalil Marzouk, J. F. (2001). Delayed presentation of esophageal perforation simulating paraesophageal hernia. *Diseases of the esophagus : official journal of the International Society for Diseases of the Esophagus*, 14(2), 159–161. <https://doi.org/10.1046/j.1442-2050.2001.00176.x>.
17. Sohda, M., Kuwano, H., Sakai, M., Miyazaki, T., Kakeji, Y., Toh, Y., & Matsubara, H. (2020). A national survey on esophageal perforation: study of cases at accredited institutions by the Japanese Esophagus Society. *Esophagus : official journal of the Japan Esophageal Society*, 17(3), 230–238. <https://doi.org/10.1007/s10388-020-00744-7>
18. Tranchart, H., Chirica, M., Caillé, F., & Cattan, P. (2016). Esophageal perforation. Where is the fork?. *Diseases of the esophagus : official journal of the International Society for Diseases of the Esophagus*, 29(6), 687. <https://doi.org/10.1111/dote.12075>.
19. Vahabzadeh, B., Rastogi, A., Bansal, A., & Sharma, P. (2011). Use of a plastic endoprosthesis to successfully treat esophageal perforation following radiofrequency ablation of Barrett's esophagus. *Endoscopy*, 43(1), 67–69. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1256070>.

20. Younes, Z., & Johnson, D. A. (1999). The spectrum of spontaneous and iatrogenic esophageal injury: perforations, Mallory-Weiss tears, and hematomas. *Journal of clinical gastroenterology*, 29(4), 306– 317. <https://doi.org/10.1097/00004836-199912000-00003>.

2.3 Лікування мінно-вибухової травми дистального відділу кінцівок великої рогатої худоби.

Актуальність теми. Наявність великої кількості вибухонебезпечних предметів в місцях вихову та випасу тварин створює велику небезпеку для травматичних ушкоджень тварин, які на них перебувають. Тому одним з напрямів, які повинні забезпечувати ветеринарні лікарі, це лікування мінно-вибухової травми серед тварин, які цього потребують. Особливостями мінно-вибухових та вогнепальних кульових поранень є те, що всі вони високоенергетичні. Поранення уламками мін, гранат чи реактивних боєприпасів, в більшості випадків є множинними, різної глибини та площі ранової поверхні (Денисюк et al., 2022; Liu, L. et al., 2023; Prokopenko et al., 2023). Мінно-вибухова травма – вогнепальна поєднана множинна травма, що виникає у тварини внаслідок впливу вражаючих факторів вибуху інженерних, мінних боєприпасів та супроводжується глибокими та розповсюдженими пошкодженнями тканин та їх контузіїєю. (Rabinovici et al., 2013; Papadacos & Gestring, 2015; Teslenko, 2023). Основну частку мінно-вибухових поранень складають пошкодження м'яких тканин у вигляді рвано-забійних ран, осколкових сліпих, наскрізних та дотичних поранень м'яких тканин різного ступеня контамінації та різної площі. (Yelsky et al., 1998; Humphrey & Kumaratilake, 2016; Giers et al., 2017; Zhengguo et al., 2023). Враховуючи те, що найчастішим видом ушкоджень були рани різної локалізації, найпоширенішим видом оперативного втручання була хірургічна обробка ран. Обсяг втручання залежав від глибини, розмірів рани, а також від характеру пошкоджень тканин (Robert et al., 2007; Dandash & Podkopaj, 2016; Wang, 2017).

Матеріал і методи досліджень. Дослідження проводилися на 5 тваринах які потрапили під дію мін типу «Пелюстка» в селі Цупівка Дергачівської громади Харківського району. Внаслідок мінно-вибухової травми у всіх поранених тварин страждав дистальний відрізок кінцівки а саме перша, друга та третя фаланга пальця. Умовно можна поділити за важкістю травми на декілька груп: Перша група це дві тварини з ураженням рогового чохла та незначне ураження ратичної кістки при цьому ураженні основна частина рогового чохла мала цілісність але крайова частина зачепа була відсутня підшва та п'яткова частина були збережені. Друга група складалася з 2 тварин з ураженнями вінцевої кістки відсутністю ратичної кістки та практично повною відсутністю рогового чохла, була збережена п'яткова частина ратиці з переду лишався тільки вінцева зона. Третя група – це одна тварина з повною відсутністю рогового чохла а також відсутністю ратичної та вінцевої кістки та ураженням путової кістки.

Результати досліджень. Лікування тварин першої групи проводилося таким чином: виконувалося знерухомлення тварин, фіксація в лежачому положенні на правій стороні, проводилася місцева анестезія. Проводився «туалет» рани, підготовка операційного поля, видалення уламків кістки та видалення рогового чохла, який був уражений таким чином щоб створити відтік ексудату в подальшому з ураженої частини ратиці. Накладалася пов'язка на ратицю, попередньо присипали рану рановою присипкою з йодоформом, бинти в подальшому просочували дьогтем, призначалася антибіотикотерапія. Пов'язки змінювали раз на 3 доби.

Тваринам другої групи призначалася антибіотикотерапія та знеболючі засоби. Пов'язку міняли 1 раз на 3 доби. Приблизно через тиждень із ранової порожнини видалялися кров'яні згустки, які на цей час заважали загоєнню рани. По краях рани та на стінках рани в цей час була вже чітко сформована грануляційна тканина, яка в подальшому заповнювала дефект. На цьому етапі застосовували мазь «АСД-мазь ф-3»

Третя група тварин лікувалася таким чином: виконувалося знерухомлення тварин та проводився «туалет» рани, далі виконувалася хірургічна обробка та оцінка життєздатності тканин. Видалялася нежиттєздатна шкіра та формувалася клапоть шкіри для кукси. Відпрепаровувалася шкіра за допомогою хірургічної пилки видалялася частина фаланг за допомогою кюретки видалявся кістковий мозок з каналу, на судини накладали лігатури, рясно промивали рану 3% перекисом водню, підсушували поверхню марлевими тампонами. Формували куксу і накладали вузлові та петлеподібні шви. Тваринам призначалася антибіотикотерапія та знеболюючі засоби. Шви обробляли препаратом «Чемі-спрей» один раз на добу до зняття. На куксу накладали бинтову пов'язку, бинти пропитували дьогтем. Шви знімали на 14 добу.

В результаті проведених досліджень можна констатувати, що за умов виникнення такої травми використання потенційованого місцевого знеболення дозволяє провести оперативне втручання з метою хірургічної обробки рани, видалення нежиттєздатних тканин, кров'яних згустків. Подальше лікування з використанням антибіотиків, протизапальних препаратів, накладання швів та використання пов'язок дозволяє забезпечити одужання тварини.

Висновки

1. Застосування різних підходів та тактики лікування дозволяє максимально зберегти уражені тканини, а також функцію кінцівки.
2. Накладання тимчасових швів на підшову та кайму ратиці дозволяє зберегти п'яткову частину ратиці, що в подальшому дозволяє спиратися тварині на куксу.
3. Застосування мазі на основі АСД стимулює утворення грануляційної тканини.
4. При застосуванні техніки ампутації слід дотримуватися наступних правил: формування кукси повинно виконуватись таким чином, щоб рудиментарні ратички були підгорнуті до низу, що створить в подальшому їх гіпертрофію і можливість відновлення функції опори на куксу.

References

1. Al-Doghan, E. M., Majeed, Y. H. & Jasim H.A. (2019). War rectal injuries with its complications during civil violence in Iraq. International Journal of Surgery Open, 21, 17-20. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijso.2019.10.004>.
2. Dandash, X., & Podkopaj, D. O. (2016). Metody`chesky`eosobennosty`fy`zy`cheskoj reaby`ly`tacy`y` postradavshy`x s posledstvy`yamy` my`nno-vzryvnoj travmy [Methodological peculiarities of physical rehabilitation of victims with the consequences of mine blast trauma]. Slobozhanskyi Herald of Science and Sport, 2(52), 127-131. <https://doi.org/10.15391/sns.v.2016-2.023> [in Ukrainian].
3. Deny`syuk, M., Dubrov, C., Chernyayev, S., Sereda, S., & Zaikin, Yu. (2022). Struktura travmaty`chny`x ushkodzen` ta dosvid likuvannya poraneny`x vnaslidok bojovy`x dij v pershi dni napadu rosiyi na Ukrayinu [The structure of traumatic injuries and experience in treating the wounded as a result of hostilities in the first days of Russia's attack on Ukraine]. PAIN, ANAESTHESIA & INTENSIVE CARE, 1(98), 7-12. [https://doi.org/10.25284/2519-2078.1\(98\).2022.256092](https://doi.org/10.25284/2519-2078.1(98).2022.256092) [in Ukrainian].
4. Franke, A., Bieler, D., Friemert, B., Kollig, E. & Flohe S. (2017). Preclinical and intrahospital management of mass casualties and terrorist incidents. Chirurg, 88(10), 830-840. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00104-017-0489-x>
5. Giers, Morgan B., Munter, Bryce T., Eyster, Kyle J., Ide, George D., Newcomb, Anna G.U.S., Lehrman, Jennifer N., Belykh, E., Byvaltsev, Vadim A., Kelly, Brian P., Preul, Mark C. & Theodore N. (2017). Biomechanical and Endplate Effects on Nutrient Transport in the Intervertebral Disc. World Neurosurgery, 99, 395-402. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2016.12.041>
6. Humphrey ,C., Kumaratilake, J. (2016). Ballistics and anatomical modelling – a review. Legal Medicine, 23, 21-29. <https://doi.org/10.1016/j.legalmed.2016.09.002>

7. Jamous, M. A. (2019). Outcome of Craniocerebral penetrating injuries: experience from the Syrian war. *Journal of Neurological Surgery*, 80(5), 345-52. DOI: <https://doi.org/10.1055/s0039-1683878>
8. Lenjani, B., Krasniqi, B., Rashiti, P., Bunjaku, I., Arslani, N., Krasniqi, E., Makolli, S., Haliti, F., Lenjani, D., Ljuhar, K., Zalihić, A., Gavranović, A., & Demi, A. (2020). Demographical and Epidemiological Aspects of Firearms Injuries and the Medical Care of Emergency in Emergency Clinic. *Albanian Journal of Trauma and Emergency Surgery*, 4(2), 647-652. <https://doi.org/10.32391/ajtes.v4i2.126>
9. Liu, L., He, H. & Yang, X. (2023). Blast Trauma Care. *Explosive Blast Injuries*. Springer, Singapore. 1, 193-202. https://doi.org/10.1007/978-981-19-2856-7_12
10. Papadakos, P. J. & Gestring, M.L. (2015). Secondary Blast Injury. *Encyclopedia of Trauma Care*. Springer, Berlin, Heidelberg, https://doi.org/10.1007/978-3-642-29613-0_101345
11. Prokopenko, K., Parkhomenko, K., Dudchenko, M., Kravtsiv, M. & Drozdova, A. (2023). Opty`mizaciya xirurgichnogo likuvannya ran m'yaky`x tkany`n vely`koyi ploshhi yak naslidku minno-vy`buxovy`x poranen [Optimization of surgical treatment of large-area soft tissue wounds as a consequence of mine-blast wounds]. *Aktual`ni problemy` suchasnoyi medy`cy`ny`: Visny`k Ukrayins`koyi medy`chnoyi stomatologichnoyi akademiyi*, 23(4), 159-162. <https://doi.org/10.31718/2077-1096.23.4.159> [in Ukrainian].
12. Rabinovici, R., Frankel Lee, H & Kirton O. (2013). *Trauma, Critical Care and Surgical*. Pub. Location Boca Raton Imprint CRC Press. DOI <https://doi.org/10.3109/9781420021134>
13. Robert, D. Christ & Robert, L. Wernli Sr (2007). *The ROV Manual*. Chapter 9 - Explosive Ordnance Disposal and Mine Countermeasures. 219-228. <https://doi.org/10.1016/b978-075068148-3/50013-x>
14. Simsek, B. K, Dokur, M., Uysal, E., Caliker, N., Gökçe, O. N., Deniz, İ. K., Uğur, M., Geyik, M., Kaya, M. & Dağlı, G. (2017). Characteristics of the injuries of Syrian refugees Лікування мінно-вибухової травми дистального відділу...

Ветеринарія, Технології тваринництва та природокористування 2024. Номер 9
119 sustained during the civil war. Turkish Journal of Trauma and Emergency
Surgery, 23(3), 199- 206. DOI: <https://doi.org/10.5505/tjtes.2016.95525>

15. Stavrou, G. A, Lipp, M. J. & Oldhafer, K. J. (2017). Approach to liver, spleen and pancreatic injuries including damage control surgery of terrorist attacks. Chirurg, 88(10), 841- 847. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00104-017-0503-3>

16. Teslenko, S. M. (2023). Surgical treatment of victims with mine and explosive injuries during military actions. Kharkiv Surgical School, (1-2), 138-141. <https://doi.org/10.37699/2308-7005.1-2.2023.28>

17. Wang, J. (2017). The features of explosive fragments induced injury and management. Advanced Trauma and Surgery. Springer, Singapore, 79-103. https://doi.org/10.1007/978-981-10-2425-2_6

18. Wichlas, F., Hofmann, V., Strada, G. & Deininger, C. (2020). War surgery in Afghanistan: a model for mass casualties in terror attacks? International orthopaedics, 44(12), 2521-2527. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00264-020-04797-2>

19. Yelsky, V. N., Krivobok, G. K, Bondarenko, N. N., Antonov, A. G., Krivobok, G. A., Shachman, N. V., Nicolau, S. A. & Zacharov, V. I. (1998). Frustration cerebral haemodynamic and the farm correction after an explosive mine trauma. Pathophysiology, 5(1). [https://doi.org/10.1016/S0928-4680\(98\)81228-5](https://doi.org/10.1016/S0928-4680(98)81228-5)

20. Zhengguo, W. & Jianxin, J. (2023). Land Mine Blast Injury. Explosive Blast Injuries. Principles and Practices, 549-557. https://doi.org/10.1007/978-981-19-2856-7_34

2.4 Використання гідроколоїдної пов'язки у лікуванні ран на ділянках з дефіцитом шкіри.

Актуальність теми. Наявність знань про перебіг ранового процесу з урахуванням особливостей кожного пацієнта є основою створення коректного алгоритму лікування, метою якого є повне відновлення тканин і гомеостазу (Pope 2006; da Silva, 2022). Гостроту запального процесу можна визначити за допомогою фібриногену, кількість якого у собак з гнійними ранами є більшою (Hierdieva & Bilyi, 2020). Звичайно, такі види ран потребують різних видів специфічної терапії, перш за все антибіотичними препаратами (Scott, 1942), причому антибіотики застосовують як локально, так і системно (Klemm, 1967). Часто власники тварин звертаються до ветеринарних спеціалістів після тривалого часу розвитку ранового процесу, який ускладнюється забрудненням, потраплянням води, інородніми предметами, розлизуванням рани, кровотечею (Beardsley & Schrader, 1995; Hoisang et al., 2021).

Матеріал і методи досліджень. Собака породи хаскі кобель вік три роки, живою масою 27 кг утримувався в приватному секторі на подвір'ї в м. Дергачі харківської обл. Тварину годували субпродуктами яловичими та кашами (пшенична, рисова та вівсяна) в рівних частинах. У собаки була рана на лівій тазовій кінцівці в дистальному її відділі, яка тривалий час не загоювалася. Зі слів власника, рана виникла внаслідок тривалого залежування після перенесеного бабезіозу. На первинному прийомі було встановлено: рана глибока, на її дні помітні сухожилки та кістки фаланг пальців.

Результати досліджень Гідроколоїдні пов'язки — це сучасний засіб для лікування ран, який може використовуватися і в ветеринарній практиці, зокрема для собак. Їх основна перевага — створення оптимальних умов для загоєння ран завдяки утворенню в ділянці уражених тканин вологого середовища. Як вказують (F Abramo, et al 2008) гідроколоїдна пов'язка зручна у використанні, її застосування сприяє покращенню процесу регенерації тканин за рахунок формування грануляційної тканини, і активізації синтезу фібробластів.

Механізм дії гідроколоїдні пов'язки оснований на створенні в рані вологого середовища, яке стимулює процеси загоєння, сприяє швидкій регенерації тканин, абсорбція ексудату, забезпеченні рани від вторинного забруднення (Jie Liu 2022), зниженні подразнюючої дії пов'язки, оскільки вона не прилипає до рани. Переваги даного виду пов'язок є менша частота перев'язок, зниження ризику рубцювання, покращення комфорту для тварини.

Висновки.

1. За ускладнених ран, що тривало не загоюються, в комплексі лікувальних заходів застосування гідроколоїдної пов'язки дає можливість досягти загоєння тканин за рахунок повітропроникного і водовідштовхувального зовнішнього плівкового шару, який перешкоджає забрудненню рани, проникненню мікроорганізмів.

2. За рахунок своїх особливостей пов'язки за контакту з рановим секретом створює вологе середовище, що сприяє загоєнню рани, при цьому не прилипає до поверхні, що робить зміну пов'язки безболісною.

3. Прозорість пов'язки дозволяє контролювати хід ранового процесу і вносити корективи в лікування рани.

References

1. Al-Hyani, Osama H. (2023). Histological comparison between histoacryl and suturing to close lung wounds in dogs. *Iraqi Journal of Veterinary Sciences*, 37(3), p.751-758. <https://doi.org/10.33899/ijvs.2023.136382.2578>.
2. Bahr Arias, Mônica V., Padilha, Flávia N. & Perugini, Marcia R.E. (2017). Deep tissue culture and hemoculture in dogs with wounds and sepsis. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 12, p. 1483-1490. <https://doi.org/10.1590/s0100-736x2017001200020>.
3. Baranyiová, E., Holub, A., Martiníková, M., Nečas, A. & Zatlouk J. (2003). Epidemiology of Intraspecies Bite Wounds in Dogs in the Czech Republic. <http://dx.doi.org/10.2754/avb200372010055>.
4. Beardsley, Stephanie L. & Schrader, Steven C. (1995). Treatment of dogs with wounds of the limbs caused by shearing forces: 98 cases (1975-1993). *American Veterinary Medical Association*, V.207, I. 8. <https://doi.org/10.2460/javma.1995.207.08.1071>.

5. Carrillo, A.J., Mancuso, M.L. & Maxwell, E.A. (2023). Management of open wounds in dogs using a bioresorbable polymeric wound matrix: 14 Cases (2019-2021). *Companion Animal Medicine*, V.56-57. P. 100825. <https://doi.org/10.1016/j.tcam.2023.100825>.
6. Esmaeelian, B., Kamrani, Y.Y., Naderi, M.M. & Amanlou, M. (2007). Histopathological evaluation of honey's effect in treatment of experimental wounds in dogs. *Planta Medica*, p. 319. <https://doi.org/10.1055/s-2007-987099>.
7. Ferrari, R., Boracchi, P., Romussi, S., Ravasio, G. & Stefanello, D. (2015). Application of hyaluronic acid in the healing of non-experimental open wounds: A pilot study on 12 wounds in 10 client-owned dogs. *Veterinary World*, 8(10). p. 1247-1259. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2015.1247-1259>.
8. Fullington, Robert J. & Otto, Cynthia M. Characteristics and management of gunshot wounds in dogs and cats: 84 cases (1986-1995). *American Veterinary Medical Association*, V.210, I.5. <https://doi.org/10.2460/javma.1997.210.05.658>.
9. Gillette, Robert L., Swaim, Steven F., Sartin, Eva A., Bradley, Dino M. & Coolman, Shindok L. (2001). Effects of a bioactive glass on healing of closed skin wounds in dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 62, p.1149-1153. <https://doi.org/10.2460/ajvr.2001.62.1149>.
10. Hardie, Robert J. & Lewallen, James T. (2013). Use of a Custom Orthotic Boot for Management of Distal Extremity and Pad Wounds in Three Dogs. *Veterinary Surgery*, V. 42, I.6, p. 678-682. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950x.2013.12031.x>.
11. Hekkel F., A. & Halfacree, Z. (2019). Thoracic dog bite wound: a retrospective study of 123 dogs (2003–2016). In BSAVA Congress Proceedings, p. 494-495. <http://dx.doi.org/10.22233/9781910443699.79.6>.
12. Hierdieva, A. & Bilyi D. (2020). Amber therapy effect on the inflammatory process severity in purulent wounds in dogs. *Scientific Horizons*, Vol 23, №11, p. 22-27. [https://doi.org/10.48077/scihor.23\(11\).2020.22-27](https://doi.org/10.48077/scihor.23(11).2020.22-27).
13. Hogarth Scott, W. (1942). Sulphanilamide in the treatment of wounds in dogs. *Australian Veterinary Journal*, V.18, I.6. p. 249-249. <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.1942.tb01478.x>.

2.5 Ламініт коней (діагностика та лікування)

Актуальність теми: Функціональний стан динаміки та статички у тварин, і особливо у коней залежить від багатьох етіологічних факторів і відповідно захворювань (хвороб м'язів, сухожилків, кісток, нервів тощо). Особливу роль в статистиці та динаміці локомоторного апарату у коней відіграє функціональний стан дистального відділу кінцівок, тобто копит (Stoc'kij, & Lazorenko, 2004; Shcherbatyy, & Slivinska, 2016). Копито у коней має достатньо складну анатомоморфологічну будову, та виконує багатofункціональну дію (опірну,

захисну, терморегулюючу, амортизаційну тощо). Все це схиляє дистальні відділи кінцівки до виникнення в них багатьох захворювань – пододерматити, захворювань стрілки, рогового чохла, ревматизму, тріщин рогового чохла, подотрохлеїту, захворювань вінчика та ін. (Mysak, Krupnyk, Tsisinska, Dudchak, & Lenjo, 2017). Але, як свідчать інформаційні джерела, найчастішим та найбільш небезпечним захворюванням копит у коней є ламініт (Borisevich, & Borisevich, 2008; Borisevich, Borisevich, & Khomyn, 2001; Borysevych, 2000). Ця хвороба характеризується частіше гострим запаленням основи шкіри копитної стінки у тому числі сосочкового, листочкового та судинного шарів, що зумовлено дією ендогенного або екзогенного гістаміну (Re`mi, 2008; Borysevych, & Borysevych, 2007). Коні хворі на ламініт, особливо які використовуються у спорті, значно знижують працездатність та спортивні показники (Prosenko, & Sheremet, 1990; Izdeps'kij, & Zamazij, 2002). Дуже часто при несвоєчасному лікуванні коней хворих на ламініт передчасно вибраковують. Наші спостереження стосовно цього питання свідчать, що ламініт у коней становить приблизно 41 % від інших захворювань копит. Це дає підставу вважати, що вивчення цієї проблеми для фахівців ветеринарної медицини є актуальним.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. За даними існуючої літератури ламініт у коней є однією з провідних проблем у рамках ветеринарної ортопедії. Розгляду проблеми ламінітів у тварин присвячено багато робіт (Khomyn, Mysak, Tsisinska, & Pritsak, 2018; Kozii, 2007; Veremej, & Zhurba, 2003), як вітчизняних, так й зарубіжних авторів, але свідчення дуже різняться, а питання щодо лікування хворих тварин залишається актуальною проблемою (Rose, 1983). Інформація стосовно ламініту у коней залишається на цей день недостатньою та суперечливою.

Мета роботи – визначити діагностичні критерії розвитку ламініту у коней та провести їх лікування.

Завдання дослідження: визначити інформативність проведених діагностичних заходів та ефективність застосованого лікування за розвитку ламініту у коней.

Матеріал та методи досліджень. Матеріалом для дослідження були хворі коні у кількості 8 голів, різних порід, вікових груп з різними умовами утримання, що належали різним власникам у приватних господарствах.

Хворі коні досліджувалися, як загальними клінічними методами, так й спеціальними. Враховували анамнестичні дані, застосовували метод огляду коня, положення його тіла та позу у просторі (вільна чи вимушена), вивчали характер руху тварин, наявність кульгання, та його характер. Оглядом копита визначали стан підошви, стрілки, вінчика, копитного суглобу. Рентгенологічні дослідження проводили у двох проекціях (латеро-медіальній та дорсо-вентральній) на рентгенівський апарат IMAX 100 MOBILE X-ray system, напруга струму на трубці – 050 kV; анодний струм – 016 mA/s; фокусна відстань 80 см. Також коням було проведено клінічні та біохімічні гематологічні дослідження з метою встановлення впливу захворювання на загальний стан організму хворих коней (Chernyi, Machula, Krylova, Antonenko, & Voronyak, 2017).

Результати та їх обговорення. Аналіз умов утримання, годівлі та анамнестичні дані свідчать, що фактично в усіх випадках приміщення для

утримання коней були примітивними – прохолодними та з протягами, підвищеною вологістю, без вентиляції. Годівля здійснювалась не достатньо якісними кормами про що свідчать часті дисфункції шлунково-кишкового тракту – ентералгії, коліки тощо.

Обслуговуючий персонал надавав свідчення, що захворювання у всіх коней проявилось на фоні симптомокомплексу колік. За ураження грудних кінцівок тварини тримали їх виставленими уперед та спиралися більш на м'якуші, при проводці спостерігали кульгавість опорної кінцівки. За ураження всіх чотирьох кінцівок – виражена ламінітна поза – коні стояли відставивши грудні кінцівки вперед, а тазові – підведені під живіт. У разі розвитку гострих

проявів хвороби коні були неспроможні рухатися навіть шагом. Показники температури були у верхніх межах або вище на 1,5-2 0С, дихання часте (до 40 вдихів за хвилину), поверхнєве, пульс – частий (до 140 ударів за хв.), спостерігався гіпергідроз, хворі коні переступали кінцівками, копита були з підвищеною місцевою температурою, особливо у ділянці вінчика. Проба з копитними щипцями давала виражену позитивну реакцію – біль, особливо у ділянці зачіпної частини копита та його стінки. Під час огляду було виявлено пульсацію артерій, вени на кінцівках добре контурували.

З часом у хворих коней стрілка та підошва деформувалася, ставала плоскою, не рівною і навіть опуклою.

У п'яťох коней у ділянці вінчика утворювалися валикоподібні, запальні припухлості, які з часом ускладнювалися потовщенням та надмірним ростом рогу. У двох випадках виявили в ділянці вінчика прободіння у вигляді 3-х фістул звідки просочувався запальний ексудат, у інших коней при пальпації відзначали жолобоподібні утворення по ходу вінчика. Якість копитного рогу погіршилася – з'явилися невеликі тріщини, нерівності та вогнища розпаду рогової речовини. Рентгенографія показала, що ознаки ламініту не зводяться тільки до дислокації копитної кістки всередині копитного чохла, а також проявляються наявністю зони розрідженості та резорбції копитних кісток, що характеризуються згладжуванням їх контурів та локальними явищами остеолізису.

У деяких тварин було проведено лабораторні дослідження крові. Клінічні гематологічні дослідження не виявили суттєвих змін у кількісному складі формених елементів крові, проте за біохімічного дослідження сироватки крові ми спостерігали наступні зміни.

Лікування хворих тварин здійснювали різними методами, за згодою власників. У випадках з легкою ступеню ураження хворим тваринам призначали голодну дієту протягом 3 днів, обмежували напоювання, забезпечували м'якою підстилкою, надавали повний спокій, здійснювали розчистку копит тільки за умов наявності мертвого рогу. Із раціону виключали

всі концентрати та висококалорійні вуглеводисті корма. Призначали антигістамінні препарати (1 %-вий розчин димедролу 0,5 мг/кг 1-2 рази на добу, в/м; діазолін 2,0 мг/кг 1-2 рази на добу, внутрішньо; супрастин 5-6 мл, 2 рази на добу в/м), препарати, що сприяють покращенню периферійного кровопостачання (пентоксифілін 7,5 мг/кг в/в 2 рази на добу, ацепромазин в/в 0,25 мл на 100 кг маси тіла) глюкокортикоїди (преднізолон 0,025-0,05 мг/кг в/в; кортизон в/м у перші дні 1,4-2,8 мг/кг на 3-4 прийоми; дексаметазон 0,02-0,03 мг/кг), препарати для зменшення порізності судин та зниження набряку (10%-вий розчин кальцію глюконату в/в 25-30 мг/кг, 1 раз на добу; 10%-вий розчин кальцію хлориду 40-50 мг/кг, 1 раз на добу з інтервалом 48 год.), антибіотики (окситетрациклин 200 LA, 15% амоксицилін, комбі-кел 40 LA). Також призначали холодні процедури у ділянці копит (басейни з водою, глина з оцтом).

Двом хворим тваринам було проведено прокол пульсуючих артерій, після чого стан їх незначно покращився. Іншим коням для зняття напруги з підшви та зниження больової реакції було зроблено зліпок з п'яткової частини підшви та стрілки для виготовлення індивідуальних підков, що кріпилися на саморізи. Цей метод застосовувався з метою зависити кут п'ятки копита, та знизити навантаження з сухожилля глибокого згинача пальця.

За ініціативою власників двом коням була виконана резекція зачіпної стінки копита для відтоку ексудату, зняття тиску у тканинах, викликаного запальним процесом у основі шкіри. Стан тварин дещо покращився. Не зважаючи на проведення різних методів лікування коней хворих на ламініт результати виявилися не зовсім позитивними. З 8 коней у 5 спостерігали покращення загального стану, клінічні ознаки хвороби поступово зникли їх статика та динаміка поступово відновилася.

У інших трьох випадках перебіг хвороби був хронічним, рецидивуючим і навіть резекція зачіпної стінки на фоні медикаментозного лікування очікуваних результатів не дала. Коні були передчасно вибракувані за ініціативою власників.

Висновки

1. Ламініт у коней має поліетіологічне походження і пов'язаний з порушенням умов утримання, годівлі тощо.
2. Для ламініту характерні не тільки місцеві ознаки запалення, а й загальні, які проявляються підвищенням показників температури, пульсу та дихання, порушенням руху, пригніченням та ін.
3. Діагностика ламініту повинна здійснюватися комплексно, з урахуванням, як загального стану тварин, так й застосуванням спеціальних методів (проба з щипцями, рентгенографія тощо).
4. Лікувальні заходи повинні здійснюватися індивідуально для кожної тварини на фоні поліпшення умов утримання, годівлі, а також застосування антигістамінних, протизапальних та антибактеріальних препаратів.

References

- Borisevich, V.B., & Borisevich, B.V. (2008). Ortopediya parno- i neparnopalix tvarin: Posibnik dlya agrar. zakl. osviti III i IV rivniv akrkditacziï zi specz. "Vet. medicina". Kiïv: DIA. (in Ukrainian)
- Borisevich, V.B., Borisevich, B.V., & Khomyn, N.M. (2001). Osobennosti techeniya laminita u loshadej i krupnogo rogatogo skota. Veterinariya, 7, 40-42. (in Russian)
- Borysevych, V.B. (2000). Khvoroby kintsivok u tvaryn. Visnyk Bilotserkivskoho derzhavnoho ahrarnoho universytetu. BilaTserkva. 13(1), 14–19 (in Ukrainian).
- Borysevych, V.B., & Borysevych, B.V. (2007). Veterynarna ortopediia: khvoroby kopyt i kopytets: Posibnyk dlia studentiv ahrar. zakl. osvity I-IV rivnia akredytatsii zi spets. "Vet. medytsyna". Kyiv: DIA. (in Ukrainian)
- Chernyi, N., Machula, O., Krylova, A., Antonenko, P., & Voronyak, V. (2017). Hematolohichni ta biokhimichni pokaznyky krovi sportyvnykh konei ukrainskoi verkhovoi ta trakenenskoï porid. NV LNU veterynarnoi medytsyny ta biotekhnolohii. Seriia: Veterynarni nauky, 19(73), 118-121. <https://doi.org/10.15421/nvlvet7324>

Khomyn, N., Mysak, A., Tsisinska, S., & Pritsak, V. (2018). Osoblivosti perebigu gniynogo pododermatitu u hudobi. NV LNU veterinarnoyi meditsini ta biotekhnologiy. Seriya: Veterinarni nauki, 20(83), 286-289. <https://doi.org/10.15421/nvlvet8357>

Kozii, V.I. (2007). Laminit u vysokoproduktyvnykh koriv (etiologiya, patohenez, likuvannia i profilaktyka). (Doctoral dissertation). 2007. (in Ukrainian)

Mysak, A., Krupnyk, Y., Tsisinska, G., Dudchak, I., & Lenjo, Y. (2017). Poshyrennia ta prychyny zakhvoriuvan kintsivok u velykoi rohatoi khudoby. NV LNU veterinarnoi medytsyny ta biotekhnolohii. Seriya: Veterynarni nauky, 19(82), 88-92. <https://doi.org/10.15421/nvlvet8218>

Procenko, A. A., & Sheremet, S. I. (1990) Lechenie asepticheskikh vospalitel'nykh processov oporno-dvigatel'nogo apparata u sportivnykh loshadej. Sovershenstvovanie hozjajstvennogo mehanizma i intensivifikacija agropromyshlennogo proizvodstva. ZHitomir, Chast' 2, 178-180. (in Russian)

Re`mi, D. (2008). Laminit u loshadej. Prakticheskoe rukovodstvo. Moskva: Akvarium. (in Russian)

Rose, R. J. (1983). The diagnosis and treatment of arthritis in horses. Veterinary Journal, 31 (1-2), 13-15.

Shcherbatyy, A., & Slivinska, L. (2016). Klinichniy status kobyl hutsulskoi porody za dyspanseryzatsii. NV LNU veterynarnoi medytsyny ta biotekhnolohii. Seriya: Veterynarni nauky, 18(1), 199-204. <https://nvlvet.com.ua/index.php/journal/article/view/73>

Stoc'kij, O. G., & Lazorenko A. B. (2004) Rozpovsjudzhennja ta struktura hirurgichnoï patologii u konej. Visnik Poltav. derzh. agrar. Akad, 1,17-20. (in Ukrainian)

Veremej, Je.I., Zhurba, V.A. (2003). Rasprostranenie i profilaktika zabolevanij pal'cev i kopytec u krupnogo rohatogo skota. Veterinarnaja medicina Belarussii. 2, 32–35 (in Russian).

Izdeps'kij, V. J., & Zamazij, A. A. (2002) Dejaki pitannja patogenezu ta patogenetichni metodi likuvannja aseptichnih artritiv u konej. Nauk. praci Poltav. derzh. agrar. akad. Veterinarni nauki. Poltava. 2(21), 318-321(in Ukrainian)

2.6 Регенерація тканин у тварин за різних видів герніотомії

Актуальність теми. Серед незаразних захворювань у тварин значний економічний збиток наносять хірургічні хвороби, зокрема широке розповсюдження має грижова патологія, яка складає один з найважливіших розділів абдомінальної хірургії. Тварини-гриженосії відстають у своєму рості та розвитку, оскільки у них виникає і спостерігається дисфункція кишково-шлункового тракту. Деякі тварини гинуть від ускладнених гриж (Robinson, 1977; Young, & Angus, 1972; Tiranti, Genghini, González Quintana, & Wittouck, 2002). Це спонукає до вимушеної вибраковки гриженосіїв, що завдає значного матеріального збитку. При наявності гриж у тварин спостерігаються такі ускладнення: защемлення грижового вмісту, некроз верхівки грижового мішка, утворення спайок або калової нориці, крім того ці тварини відстають у рості, пригнічені, недостатньо активно приймають корм тощо. За розвитку защемлення з часом відбувається незворотне защемлення грижового вмісту, частіше петель кишківника. Через 6-8 годин після защемлення розвивається його запалення, у наступні 10-12 годин розвивається гангрена і настає розрив кишкової стінки. Потім розвивається септичний перитоніт, інтоксикація організму, що веде до паралічу центрів дихання і серцевої діяльності (Chung, 2012; Cunningham, Kukreja, & Huerta, 2018; Holihan, & Liang, 2017; Bayumi, 2016; Othman, & Hady, 2013; Schwarz, & Reutter, 2012; Wiwanitkit, 2011; Feliciano, 2001). Аналіз останніх досліджень і публікацій. У вітчизняній і зарубіжній літературі запропоновано багато різних способів лікування зовнішніх гриж. Консервативні методи не завжди дають бажаний результат, оперативне лікування – герніотомія – далеко не проста абдомінальна операція (Daes, 2015; LeBlanc, 2018; Sherman, & Lee, 2004; Deysine, 2001). Відомі способи оперативного лікування абдомінальних гриж нерідко трудомісткі у виконанні, а іноді і недостатньо ефективні. Іноді ускладнення становить від 3

до 14 % (Callesen et al., 1999; Fletcher, Harding, & Richards, 2016; Koebe et al., 2020). Проте проведення герніотомії у свійських тварин в умовах господарств є економічно вигідним, оскільки дозволяє значно скоротити передчасне вибраковування тварин, підвищити їх продуктивність завдяки активному збільшенню приросту живої маси. Разом з відомими положеннями про це захворювання, багато питань залишаються дискусійними і ще недостатньо вивченими (Han, Cho, Cho, Park, & Kang, 2017; Mezerová, Zert, Kabes, & Jahn, 2003).

Мета роботи – визначити вплив різних видів герніотомії на регенеративні процеси у тканинах у різних видів тварин. Завдання дослідження: шляхом клінічного дослідження встановити регенеративний стан післяопераційних ран та загальний стан тварин за різних видів герніотомії. Матеріал та методи досліджень Робота виконувалася в умовах кафедри хірургії ім. проф. І.О. Калашника Харківської державної зооветеринарної академії, кінного заводу «Міленіум» Донецької області, ННЦ ХДЗВА, МТФ «Світанок» Харківської області. Матеріалом для дослідження були різні види тварин з ускладненими та неускладненими грижами різної локалізації – свині (n=18), собаки (n=11), коні (n=12), велика рогата худоба (n=8).

Всі оперативні втручання у тварин здійснювалися з дотриманням правил асептики та антисептики на фоні загального та місцевого знеболення, з огляду на вид тварин та маси тіла. Герніотомію без розтину грижового мішка здійснювали за способом Гутмана та Герінга-Седамгроцького (за вправних невеликих грижах); за способом Олівкова (за невеликих грижах з вузьким грижовим кільцем).

Герніотомію з розтином серозно-фасціального мішка здійснювали за фіксованих гриж з розвитком спайок, а герніотомію з розтином грижового кільця – за защемлених гриж. Лапоратомні рани закривали зворотнім П-подібним петлеподібним швом з використанням поліамідної нитки, який накладали наступним способом: м'язево-апоневротичний шар та підшкірну фасцію лапоратомної рани прошивали подвійною ниткою П-потібним

матрацним швом від далекого до ближнього краю рани. Проводячи нитку через тканини з кожного боку її не затягували, а залишали довгі петлі. Після прошивання рани черевної стінки по всій довжині залишені петлі ниток розрізали так, щоб вийшло кілька окремих ниток, які при розтягуванні в протилежні сторони утворювали стежки петлеподібного шва спрямованого у різні боки. Зав'язування стібків проводили по черзі від далекого до ближнього краю рани при цьому перший і останній стежки використовували в якості «держалок». Після закриття післяопераційних ран петлеподібним швом на шкіру накладали стежки вузлуватого шва з поліамідної синтетичної нитки.

Післяопераційну рану присипали трициліном. У якості антибактеріальної терапії застосовували інфільтраційні новокаїн-антибіотикові блокади із застосуванням антибіотика пролонгованої дії Combi-kel 40 LA. На рану накладали стерильні салфетки та захисні попони та бандажі. Шви знімали на 7-14-21 добу. Прооперовані тварини були переведені в окремі приміщення з покращеними умовами утримання. У післяопераційний період рану обробляли 2 рази на день 3 %-вим розчином перекису водню з 5 %- вим спиртовим розчином йоду у співвідношення 10:1; застосовували мазь на гідрофільній основі «Левоміколь» та аерозольний препарат «Чемі-спрей». При здійсненні обробки післяопераційних ран при їх клінічному огляді звертали увагу на наявність та ступінь прояву запальної реакції за показниками – наявність набряку, гіперемії, болю, підвищення місцевої температури, наявність виділень із порожнини рани та їх характер (колір, консистенція, запах, домішки). Враховували також показники температури, пульсу та дихання у тварин. Результати та їх обговорення При клінічному дослідженні свиней-гриженосіїв (n=18) у 12 голів було виявлено неускладнені грижі, а у 6 свиней – ускладнені (невправні). Серед собак (n=11) у 7 діагностували неускладнені грижі, а у 4 – ускладнені, у коней (n=12) було діагностовано 9 неускладнених гриж та 3 ускладнені, а у великої рогатої худоби (n=8) у 6 голів реєстрували неускладнені грижі та 2 ускладнені. Ускладнення гриж проявлялося зрощенням серознофасціального грижового мішка зі шкірою за рахунок утворення спайок

або защемленням грижового вмісту, та зрощенням петель кишківника з грижовим мішком. При вправних грижах черевної стінки (34 випадки – 69,4 %) реєстрували різко обмежену сферичну, кулясту або овальну негарячу, безболісну припухлість, що при натисканні вправлялася в черевну порожнину. При цьому (за пупкових гриж) завжди пальпували розширене пупкове кільце різної величини і форми. Якщо грижовим вмістом були петлі кишківника, то консистенція припухлості була еластична, а при аускультації прослуховувалася перистальтика. У тих випадках, коли вміст був сальник, припухлість мала м'яку консистенцію. Величина припухлості була різною, від 5 до 40 см в діаметрі. Характерною клінічною ознакою вправних гриж було збільшення припухлості після годування тварин. Загальний стан тварин не змінювався. Тварини були активні, апетит був збережений, акт дефекації не порушувався. Ускладнені грижі (15 випадків – 30,6 % серед усіх гриж, що було діагностовано) були невправні та характеризувалися частковою або повною відсутністю можливості вправити грижовий вміст в черевну порожнину. Спроба вправлення викликала больову реакцію. При дослідженні таких гриж виявляли на шкірі подряпини, гіперемію, рубці, виразки та болючість. Шкіра грижового мішка була потовщена. Грижове кільце складно пальпувалося. У трьох випадках у свиней було діагностовано таке ускладнення як защемлення грижового вмісту. У цих тварин спостерігалось пригнічення, відсутність апетиту, незначне здуття, відсутність дефекації, підвищення температури тіла на 1-1,5 0C. У пупковій ділянці діагностували різко обмежену, болючу, гарячу і напружену припухлість. При тиску на защемлені грижі їх розмір не змінювався. Грижове кільце не пальпувалося. Всім тваринам була здійснена герніотомія різними способами у залежності від виду ускладнення гриж. У всіх видів тварин, яких було прооперовано без розтину грижового мішка (за способом Гутмана; Герінга Седамгроцького та Олівкова), у післяопераційний період спостерігали у ділянці післяопераційної рани незначний набряк та гіперемію, помірну больову реакцію при пальпації, місцева температура незначно підвищена. З порожнини рани протягом двох діб виявляли незначну ексудацію серозного характеру. На

4-5 добу у ділянці післяопераційної рани спостерігали значне зниження ознак запалення. Краї рани сухі, без набряку, безболісні. Клінічний стан тварин був в межах фізіологічної норми протягом всього періоду спостереження. Рани у цих тварин гоїлися за первинним натягом. У тварин з ускладненими грижами, яким здійснювали герніотомію з розтином грижового мішка, у післяопераційний період в тканинах навколо рани спостерігали виражений набряк з ознаками гіперемії та підвищення місцевої температури. При пальпації тканин виявили біль. З рани протягом 4-7 діб виділявся серозно-геморагічний каламутний ексудат. Ознаки запалення в деяких випадках спостерігалися до 2-3 тижнів і потребували додаткової антибактеріальної обробки. Дані ускладнення, на нашу думку, були пов'язані з вимушеним розтином грижового мішка, що спонукало до ймовірного інфікування тканин та органів черевної порожнини забрудненим повітрям, а також з надмірною травматизацією тканин під час розтину серозно-фасціального мішка та роз'єднанням спайок між шкірою та очеревиною. Регенерація тканин у тварин відбувалася у різні строки та залежала від виду герніотомії. Так регенеративні процеси у свиней, яким здійснювали герніотомію без розтину грижового мішка, (n=12) проходили за $7,8 \pm 0,2$ днів (Lim=7-9) без ускладнень, рани загоювалися за первинним натягом. А у свиней (n=6), у яких виявляли грижі ускладнені у вигляді защемлення та утворення спайок, регенеративні процеси перебігали довше та склали $13,8 \pm 0,4$ діб (Lim=12-16). У собак регенерація тканин за неускладнених гриж (без розтину грижового мішка) перебігала за первинним натягом та закінчилася у строки $8,8 \pm 0,8$ днів (Lim=7-12), а за ускладнених гриж (з розтином грижового мішка) – за $16,3 \pm 0,9$ днів (Lim=14-19). У великої рогатої худоби регенеративні процеси перебігали більш сприятливо та закінчилися загоюванням за первинним натягом на $8,0 \pm 0,2$ добу (Lim=7-9) за неускладнених гриж, та на $13,0 \pm 0,3$ добу (Lim=12-14) за ускладнених. У коней за герніотомії без розтину грижового мішка (n=9) регенеративні процеси закінчувалися на $9,5 \pm 0,2$ добу (Lim=9-11). А при здійсненні розтину мішка регенерація відбувалася на $18,3 \pm 0,5$ добу (Lim=16-21). Такі рани загоювалися за вторинним натягом. У двох коней було

встановлено підвищення загальної температури, коні були збуджені, оглядалися на живіт, переступали з ноги на ногу, пальпація живота виявляла болючість та напруженість черевної стінки. Таким тваринам було призначено системну антибіотикотерапію, а також здійснювали інфільтраційну новокаїн-антибіотикову блокаду.

Висновки 1. Герніотомія без розтину грижового мішка сприяє скороченню строків регенерації на 6,0 діб у свиней, на 8,8 діб у коней, на 7,5 діб у собак та на 5,0 діб у великої рогатої худоби. 2. Застосування П-подібного зворотного шва при закритті ранових дефектів за герніотомії забезпечує надійну фіксацію тканин у післяопераційний період. 3. Розтин грижового мішка сприяє обсіменінню тканин черевної стінки мікрофлорою, внаслідок чого ознаки запальної реакції виражені значно яскравіше та триваліше, що потребує додаткових медикаментозних затрат.

References

Bayumi, E. (2016). Umbilical Reconstruction as an Adjuvant Procedure After Umbilical Hernia Repair or Midline Abdominal Incision. *Journal of Surgery*, 4(2), 31. DOI:10.11648/j.js.s.2016040201.17

Callesen, T., Bech, K., Nielsen, R., Andersen, J., Hesselfeldt, P., Roikjoer, O., & Kehlet, H. (1999). Postoperative pain in inguinal hernia. *Hernia*, 3(1), 4–4. DOI:10.1007/bf01576730

Chung, E. (2012). Small Bowel Obstruction/Incarcerated Umbilical Hernia. *Pediatric Imaging Cases*, 71–72. DOI:10.1093/med/9780199758968.003.0034

Cunningham, H. B., Kukreja, S., & Huerta, S. (2018). Mesh migration into an inguinal hernia sac following a laparoscopic umbilical hernia repair. *Hernia*, 22(4), 715–720. DOI:10.1007/s10029-018-1759-3

Daes, J. (2015). Standardization of hernia surgery. *Hernia*, 19(6), 1039–1040. DOI:10.1007/s10029-015-1429-7

Deysine, M. (2001). Umbilical Hernias. *Abdominal Wall Hernias*, 680–684. DOI:10.1007/978-1-4419-8574- 3_104

Feliciano, D. V. (2001). Incisional Hernias as Emergencies. *Abdominal Wall Hernias*, 582–587. DOI:10.1007/978-1-4419-8574-3_88

Fletcher, J., Harding, K., & Richards, A. (2016). Treatment strategies for wound infection. *Essential Microbiology for Wound Care*, 149–164. DOI:10.1093/med/9780198716006.003.0010

Han, S.-H., Cho, I.-C., Cho, Y.-I., Park, Y.-S., & Kang, T.-Y. (2017). Effects of using Umbilical Hernia Animals as Breeding Pigs on the Reproductive Traits. *Journal of Veterinary Clinics*, 34(2), 126. DOI:10.17555/jvc.2017.04.34.2.126

Holihan, J., & Liang, M. K. (2017). Umbilical Hernias. *Textbook of Hernia*, 305–315. DOI:10.1007/978-3-319-43045-4_40

Koebe, S., Greenberg, J., Huang, L.-C., Phillips, S., Lidor, A., Funk, L., & Shada, A. (2020). Current practice patterns for initial umbilical hernia repair in the United States. *Hernia*. DOI:10.1007/s10029-020-02164-z

LeBlanc, K. A. (2018). Umbilical Hernia Repair. *The Art of Hernia Surgery*, 507–514. DOI:10.1007/978-3-319-72626-7_50

Mezerová, J., Zert, Z., Kabes, R., & Jahn, P. (2003). Hernia inguinalis incarcerata in horses: 43 cases. *Pferdeheilkunde Equine Medicine*, 19(3), 263–268. DOI:10.21836/pem20030304

Othman, I., & Hady, H. A. (2013). Hernia sac of indirect inguinal hernia: invagination, excision, or ligation? *Hernia*, 18(2), 199–204. DOI:10.1007/s10029-013-1081-z

Robinson, R. (1977). Genetic aspects of umbilical hernia incidence in cats and dogs. *Veterinary Record*, 100(1), 9–10. DOI:10.1136/vr.100.1.9

Schwarz, N. T., & Reutter, K.-H. (Eds.). (2012). *Umbilical Hernia. General and Visceral Surgery Review*. Sherman, S. C., & Lee, L. (2004). Strangulated umbilical hernia. *The Journal of Emergency Medicine*, 26(2), 209–211. DOI:10.1016/j.jemermed.2003.06.007

Tiranti, I. N., Genghini, R. N., González Quintana, H., & Wittouck, P. (2002). Morphological and karyotypic characterization of intersex pigs with hernia

inguinalis. The Journal of Agricultural Science, 138(3), 333–340.
DOI:10.1017/s0021859602001958

Wiwanitkit, V. (2011). Bilateral inguinal hernia repair. *Hernia*, 15(6), 713–713.
DOI:10.1007/s10029-011-0860-7 Young, G., & Angus, K. (1972). A note on the
genetics of umbilical hernia. *Veterinary Record*, 90(9), 245–247.
DOI:10.1136/vr.90.9.245

2.7 A modern look at the molecular-biological mechanisms of breast tumours in dogs

Introduction Breast neoplasms represent one of the most common oncological diseases, which gives relevance to their research in both human and veterinary medicine (Grüntzig et al., 2016; Bomko et al., 2018; Mysak et al., 2018; Klosova et al., 2019). In this case, the incidence of breast tumours can reach 70% of all reported cases of cancer (Merlo et al., 2008). According to a report by the International Agency for Research on Cancer, based on the Globocan cancer incidence and mortality rate, in 2018, the breast cancer incidence rate ranks second (11.6% of total cases) and the first among women, being the main cause of death (Bray et al., 2018). The advantage of using dogs as a biological model for the study of pathogenetic mechanisms of mammary tumours that pose a serious threat to human and dog health, primarily due to metastasis of the primary focus, against the background of insufficient study of their molecular mechanisms, has been demonstrated (Hawaii et al., 2013). With advances in molecular and cell biology, studies with cell systems have provided important conceptual advances for a better understanding of the mechanism of carcinogenesis, and animal models, by presenting tissues and systemic contexts of oncogenesis, serve to validate molecular assumptions and target possibilities in treatment and prevention. With the development of genetically engineered mouse models, the functional consequences and dynamics of genetic changes in tissues can be determined according to the stages of carcinogenesis. Cooperative models linking cell culture methods and relevant animal models offer simple quantitative approaches to assess the oncogenic potential of carcinogens and immunity, as well as the role of individual potential "candidates" in cancer genes in

mechanisms of its development (KuleszMartin et al., 2018). Not only are non-neoplastic lesions associated with tumour cells, they are complex "ecosystems" that involve a large number of different cell types and extracellular factors and are cascaded by interrelated reactions (Valkenburg et al., 2018). The biological complexity of human tumours necessitates the use of experimental models that are as similar as possible to the biology of human carcinogenesis. Domestic animals have characteristics (epidemiological, biological, clinical) that fill the gap between in vitro and in vivo studies, which are important for understanding the molecular aspects of human cancer (Pinho et al., 2012). The optimal selection of the dog as a biological model for the differentiation of genetically induced susceptibility to breast cancer and environmental exposure is associated with the genetic diversity of its breeds (Arnesen et al., 1995). In recent decades, there have been a number of reports regarding the clinical and molecular similarity of breast tumours in humans and dogs that allow the identification of prognostic factors, primarily at the molecular level, for use as therapeutic targets. In this case, breast neoplasia mimics cancer in humans, as evidenced by the similarity in overexpression of steroid receptors, proliferation markers, epidermal growth factor, p53 suppressor gene mutations, metalloproteinases and cyclooxygenase (Abdelmegeed & Mohammed, 2018). Currently, there are many reports on the mechanisms of neoplasia development, but the lack of a unified methodological approach and the diversification of studies due to the discussion of many issues of pathogenesis in the absence of analysis and consistency of the obtained results hinders us from approaching a solution to the problem of improving the effectiveness of treatment and prevention of cancer. In oncology, the focus is on personalization based on the use of genomic data to determine the risk of developing the disease, selecting effective diagnostic and treatment regimens, and predicting the likelihood of recurrence (Chute & Kohane, 2013). However, despite the proven feasibility of using dogs in such studies (Davis & Ostrander, 2014), the available information does not reflect the main links of their involvement in oncogenesis. Despite the complexity of the cytogenetic study of dog cells, due to the peculiarities of their complete karyotype, the analysis showed the similarity of clonal

chromosomal aberrations in humans and dogs, which can be used as diagnostic and prognostic markers (Reimann-Berg et al., 2012). The "strengths" of dog models for the study of genomic associations will provide significant advances in oncology and a rapid transition to functional research (Alvarez, 2014).

Studying the biology of breast tumours in dogs, especially the molecular "events" associated with proliferation, cell survival, invasion and metastasis, is crucial for the development of effective therapies and strategies (Matos & Santos, 2015). To achieve this, veterinarians and geneticists from 12 European countries have launched a LUPA project that identifies mutations for four monogenic diseases that have been used to detect genomic changes in humans. However, further studies should lead to a better understanding of the molecular mechanisms of disease in humans and dogs (Lequarré et al., 2011). In order to summarize information on the biology of breast cancer in dogs for breast cancer in dogs and their "critical" evaluation, a comparative concept of "Single Health" has been proposed (Raposo et al., 2017). Interdisciplinary research in comparative oncology combines scientific results in human and veterinary medicine and offers a unique opportunity to further analyze the mechanisms of development and progression of breast cancer, as well as to use them in identifying current areas of further research that will be useful to both humans and individuals and animals (Schiffman & Breen, 2015). Thus, publications on the biology of breast tumours in dogs are presented, in most cases descriptive in nature and based on different methodological approaches, which makes it impossible to determine the general patterns of neoplasia pathogenesis. Therefore, it is important to analyze the available results of carcinogenesis studies to understand the mechanisms of appearance and development of breast tumours in dogs, as well as to identify targets for their effective therapy, based primarily on the proven multiple pharmacological resistance of neoplasia cells (Pawłowski et al., 2013). In Ukraine, however, the issue of the pathogenesis of breast tumours has not been sufficiently studied, and the research reports are scattered and limited mainly to the description of clinical and pathomorphological and biochemical disorders, which is insufficient to understand the essence of the mechanism of initiation, development and metastasis of

cancers in dogs. Given the insufficient study of the biology of breast tumours in small pets, the aim of the study was to analyze and summarize the results of current studies on the pathogenesis of breast tumours in dogs to identify new strategies for prevention and treatment of this disease.

Clinical and ecological aspects of biology of breast neoplasia in the bitches.

The problem of neoplasms of the breast is currently relevant in both human and veterinary medicine, which accounts for the considerable amount of research in this direction. They are of particular importance given the advisability of using dogs as biological models for the study of cancer. The etiological and pathogenetic versatility and complexity of the mechanism of oncogenesis has given rise to numerous publications, but the presented results do not always have prognostic value, which limits their use in clinical practice.

The analysis of research directions of the problem of breast tumours indicates the continuation of the study of epidemiological and clinical and pathomorphological features of carcinogenesis, the role of environmental factors in the mechanisms of initiation and development of neoplasia, the results of which supplement the available information, but need detailed assessment. The most promising area in oncology is the study of gene mutations, which are the direct cause of the initiation of processes of carcinogenesis. However, against the background of the high activity of studying the genome for cancer, a considerable number of questions remain debatable. In addition, such studies are complex, require high-cost equipment, so they have not yet received significant clinical distribution. Therefore, in this review, we have summarized the results of studies concerning the effects on carcinogenesis of age, breed factors, pathomorphological structure, reproductive status and environmental factors, and disorders of genome structure. The basis of the analysis of biological features of breast tumours and the prediction of their "behaviour" is formed, first of all, by the results of epidemiological studies, which allow us to establish clinical signs, age and breed susceptibility to the disease, as well as their correlation with pathomorphological structure, reflecting the level of malignancy. Epithelial neoplasms were most commonly diagnosed in purebred dogs of small and medium

breeds (Poodle, Cocker Spaniel, German Shepherd) of the older age group (9–12 years) with correlation of these indices with malignancy against the background of increasing morbidity over the last four years (Salas et al., 2015). Predictive significance of overall survival factors common to humans and dogs: size greater than 20 mm, positive nodal stage, III histological grade, lack of estrogen receptors and epidermal growth factor (ER α - and EGFR-negative status), high proliferation index, similarity of tumour biology in both cases. A short natural history of spontaneous invasive breast cancers and high rates of cancer-related mortality make it possible to complete preclinical studies quickly (Nguyen et al., 2018). The relationship of the increase in the development of the breast tumour according to the clinical classification of TNM with the deterioration of the prognosis has been proved: the increase of the level of invasion into the surrounding tissues and vessels decreased the survival of the patients. The lifetime survival of animals with metastases to regional lymph nodes (category N1/N2) or distant metastases (category M1) is significantly lower than in patients with local lesions (Yamagami et al., 1996). The above information is consistent with our previous studies: an increase in the size of breast tumours in dogs is accompanied by an increase in blood coagulation potential against the backdrop of a clotting factor deficiency, which indicates an increased aggressiveness of neoplasia and a worsening prognosis. The progression of haemostasiological equilibrium in the event of an increase in neoplasia is mainly due to the overactivation of the extrinsic coagulation pathway, which is triggered by a tissue factor, although at the same time, there is an increase in the imbalance of the internal coagulation mechanism associated with endothelial function (Bely et al., 2019). Despite reports of pronounced age and pedigree susceptibility to the development of breast tumours: there is a higher likelihood of malignant neoplasia in purebred animals, compared to Metis, especially up to 7 years of age, primarily among Samoyed, Doberman-pinschers, Schnauzers, Yorkshire Terriers, although, with the maximum incidence rate among 8–13 year olds (Vascellari et al., 2016), in the absence of a unified methodological approach and a unified base, this issue remains debatable, which is related to a significant difference in distribution of

individual breeds in certain territories. In particular, Egenvall et al. (2005) estimate the risk of breast cancer in English Cocker Spaniel and Doberman-pinscher 65 times higher than in the Collie, while Panchkhande et al. (2019) indicate the highest incidence rate (38.8%) in Metis. At the same time, Litterine-Kaufman et al. (2019) focus on a single mechanism for the development of breast neoplasia, regardless of age, reproductive status and multiplicity. The authors verified benign neoplasms in 85%, malignant – 15%, non-neoplastic lesions – 5% of cases against the background of significantly higher frequency of registration of malignant types in the first – fourth mammary set. Against the background of the proven multifactorial neoplasia process, recent studies in purebred populations indicate genetic aspects of breast tumour development (Dobson, 2013), which is consistent with the results of population genetic analysis of structural variations in this pathology, which is important for the genetic analysis of phenotypic and behavioural variations (Nicholas et al., 2011).

Genetic heterogeneity among isolated groups of dogs within the breed causes a lack of confidence, and variants of susceptibility to breast cancer within known genes explain only a small fraction of "family" cases. Therefore, an alternative is the study of pedigree, since artificial selection provides a homogeneity that can be used to investigate breast cancer research strategies in humans (Goebel & Merner, 2017). In particular, Rivera et al. (2009), based on a well-established association of BRCA1 ($P = 0.005$) and BRCA2 ($P = 0.0001$) genes with mammary tumours, reported genetic susceptibility in Cocker Spaniels with more pronounced dependence of malignant types on BRCA2, and Borge et al. (2013) established associations of this disease with the estrogen receptor 1 gene (ESR1), which showed a high degree of confidence between the groups with high and low risk of developing the disease ($P_{Bonf} = 0.021$).

The biological behaviour of carcinomas in mixed breast tumours depends on their epithelial histological subtypes: category T3 is more commonly associated with carcinosarcomas, T1 and T2 are benign mixed tumours and carcinomas in mixed tumours. Most females with benign mixed neoplasia have stage I, 92% of animals

with carcinomas in mixed tumours are stage I–III, while 8% are stage IV–V; 70% of patients with carcinosarcomas have stage I–III, and 30% have stage IV– V (Nunes et al., 2019). In bitches with adenoma and carcinoma of the breast significantly higher expression of epidermal growth factor receptor (HER2) mRNA is exhibited compared to normal mammary glands, but in the absence of a significant difference between benign and malignant neoplasms (Burrai et al., 2015). The histological subtype has an effect on estrogen receptor (ER α) and progesterone (PR) expression: simple and complex adenomas, as well as simple tubular carcinomas, exhibit the highest levels of expression, whereas malignant myoepitheliomas and solid/anaplastic carcinomas are minimal (Kim et al., 2014).

Progression and metastasis occurs as a result of a complex multistage molecular cascade, some of which are linked by adhesive interaction, invasive processes, and response to chemotactic stimuli. Among them, Brooks et al. (2010) highlight, first of all: tumour angiogenesis; disaggregation of neoplasia cells from primary tumour tissue mediated by cadherins and catenins; invasion and migration through the basement membrane and extracellular matrix surrounding the epithelium of the neoplasm with subsequent spread to the endothelium of regional blood vessels, mediated through integrins and proteases; intravasation of tumour cells into blood vessels to hematogenous dissemination into distant sites, adhesion of circulating cancer cells to endothelial mucosa in the capillary channel of the target organ. Hypoxia promotes impaired tissue integrity by increasing N-cadherin expression, which allows cancer cells to avoid anoikis. By increasing the expression of plasminogen activator urokinase-type hypoxia, it enhances proteolytic activity, thereby causing cell invasion through the basement membrane and stroma with subsequent migration of tumour cells into the blood and lymphatic channels, as well as angiogenesis and lymphangiosis in primary neoplasia by induction of endothelial growth factor (Sullivan & Graham, 2007). Significant diversity (genetic, cytogenetic, epigenetic and phenotypic) exists within categories and between tumours, but the causes of these changes, as well as their consistent hierarchical structure between organs, have not yet been well understood. These phenomena are partly explained by

the evolutionary ecological theory of organs, according to which unfavourable environmental conditions form the levels of mutations and polymorphism in the body. Organs in the body can be regarded as specialized ecosystems that are more or less effective for the suppression of neoplasms for ecological and evolutionary reasons. When a malignant tumour develops in an organ that causes pronounced selection pressure on neoplasia, its cells are expected to exhibit a wide range of survival strategies from hypermutator phenotypes (high mutation frequency and significant diversity) to poorly variable, invisible to natural occurring defences (Giraudeau et al., 2019). There is considerable scientific interest in the possible role of environmental pollutants in the etiology of breast neoplasms, especially regarding chemicals that directly or indirectly affect living creatures, in particular animals. According to the studies of Andrade et al. (2010), the level of contamination of adipose tissue around tumours by substances such as alletrin, cyhalothrin, cypermethrin, deltamethrin and tetramethrin reaches 33.3%, on the basis of the direct dependence of the aggressiveness of neoplasia on their content. Based on the study of carcinogenic properties of chemicals in rats, their direct involvement in the activation of tumour mechanisms by enhancing cell division has been proven (Gold et al., 1998).

There is increasing evidence from epidemiological studies indicating the role of toxicants found in everyday products in the mechanisms of tumour cell transformation (Rodgers et al., 2018). They have been shown to increase the likelihood of breast neoplasia by inhibiting functional differentiation, impaired endocrine balance due to changes in levels, metabolism and transport of hormones in the blood and tissues, and the expression of their receptors (Fenton, 2006). Endocrine disorders with the development of breast tumours have been shown to cause more than 10,000 chemical substances (Teitelbaum et al., 2015). The expediency of using dogs as a biological model to determine the role of the chemical influence of the environment on the mechanisms of carcinogenesis, including pollutants of the dl-PCB family (PCB-118, -156, -105, -114) has been shown, which indicate the fundamental role of the aryl carbohydrate receptor cascades of breast cancer (Sévère

et al., 2015). The development and progression of breast cancer can be affected by adipose mesenchymal adipose tissue (ADMSC) cells that are sensitive to the carcinogen of benzo(a)pyrene (BaP) in the environment by enhancing the expression of the AhR signaling pathway, suppressing the expression of AhR, suppressing proliferator (PPAR γ) during adipogenesis (Rathore & Cekanova, 2015).

The combined effect of a combination of several heavy metals: antimony (odds ratio [OR]: 1.8, 95% confidence interval [CI]: 0.9, 3.7, P-trend: 0.05), cadmium (OR: 2.3, 95% CI: 1.2, 4.4, P-trend: 0.04), cobalt (OR: 2.0, 95% CI: 0.9, 4.4, P-trend: 0.04), which are in the air, may cause associations with neoplasm receptor status for ER/PR-negative breast cancer (Kresovich et al., 2019), the content of which is highly reliable is a marker of predicting the risk of the disease (White et al., 2019). A possible cause of the initiation of the mechanism of breast neoplasia is mycotoxins, which are found in all types of dog food, regardless of their quality: aflatoxin B1 (P = 0.0356, OR = 2.74, 95%), aflatoxin G1 (AFG1) (P = 0.00007, OR = 4.60, 95%), aflatoxin G2 (AFG2) (P = 0.0133, OR = 9.91) (Frehse et al., 2015). Estrogen-like chemicals, in contrast to non-estrogen xenobiotics, in addition to their chemical properties, cause estrogenic action, increasing the load on their natural level in the body. At higher doses, natural estrogens and chemicals that have similar characteristics cause adverse effects. In addition to the estrogenic effects, estrogenic environmental chemicals cause multiple genetic or non-genetic disorders: the products of nuclear redox reactions (DES) alter the transcriptional regulation of proteins and DNA; transcription is inhibited; tyrosine phosphorylation of nuclear proteins, including RNA-polymerase, p53 and nuclear insulinlike growth factor receptor I; DNA-polymerase gene transcripts of the DNA repair gene are reduced and mutated (Roy et al., 1997). Although limited and mixed, experimental evidence to date proves the role of conventional chemicals as key target molecules of immune and non-immune cells that are mechanically associated with immune-associated immune responses, neoplasia invasion, and metastasis through a number of cells not all of which cause an inflammatory response (Thompson et al., 2015). The role of reproductive status in the mechanisms of carcinogenesis is well known, but views

have changed somewhat. Recent studies indicate an underestimation of the importance of prolactin in the development and progression of breast tumours: it acts as a promoter of benign and malignant neoplasms, both in vitro and in vivo, against the similarity of mechanisms of stimulation of carcinogenesis in humans and dogs (Michel et al., 2014). The above information is consistent with a better prognosis for ovarian hysterectomy, which reduces mortality by 33% against a prolongation of the average life expectancy of 17 months by preventing breast cancer and pyometra, with mortality rates of 37% and 7%, respectively (Waters et al., 2017). However, the limited data available and the risk of bias in the published results lead to insufficiently high levels of their reliability, which makes it impossible to recommend ovariohysterectomy for introduction, and this issue needs further investigation. Of the eleven reports in peer-reviewed English-language publications on the relationship between sterilization and risk of breast tumours, nine were rated by authors as having high levels of bias and four as moderate (Beauvais et al., 2012). In particular, Morris et al. (1998) indicate that there is no effect of prevention of breast tumours on the background of sterilization of bitches and the likelihood of 26% of cases of their development in other packages of benign types, as well as a mortality rate of 63% for malignant neoplasia over two years (in nonmalignant animals 57%). In vivo studies have shown that estrogens, progesterone and prolactin control different stages of breast development, which proves their role in the development of breast tumours. In particular, the two progesterone receptor targets, the NfκB and Wnt4 receptor ligand activators, serve as paracrine mediators of progesterone receptor-induced stem cell proliferation and activation (Briskin et al., 2015). Endogenous progesterone and synthetic progestins can cause hypersecretion of growth hormone "breast" origin, hyperplastic ductal changes in the mammary gland and the development of cystic endometrial hyperplasia in dogs, as evidenced by a decrease in the expression of PR gene in uterine tissues against the background of treatment of patients with acetate medroxyprogesterone (Bhatti et al., 2007).

Hormone receptor expression is significantly reduced in malignant breast tumours, compared to non-neoplastic tissue and benign neoplasia. Among

histological subtypes, minimal expression levels of estrogen receptor genes (ESR1), progesterone (PGR), and prolactin (PRLR) have been established in solid, anaplastic, and ductal cancers (Mohr et al., 2016). Canadas-Sousa et al. (2019) identified genetic profiles, in particular ESR1 (rs397512133, rs397510462, rs851327560, rs397510612, rs852887655, rs852684753, rs852398698) associated with the later development of neoplasms of lactic pathology: significant tubular differentiation, and low dog-adjusted prognostic index (vet-NPI). Dogs have advanced breast cancer classification based on EGFr c-bbB-3 and c-erbB-4 gene expression, and identify new expanded phenotypes that go beyond the traditional human-baseline luminal-baseline characteristics. Quantitative analyses have been developed and validated to evaluate the phenotypes of mammary gland malignancies based on human-like ER1, PR, and c-erbB-2/HER2 receptors, as well as evaluate the role of relatively poorly understood c-erbB-3 and c-erbB-4 in each of the neoplasia phenotypes (Kabir et al., 2017). The involvement of the inflammatory response in the mechanisms of initiation and development of the neoplasia process is demonstrated, as evidenced in such patients by significantly higher concentrations of acute-phase proteins, in particular haptoglobin ($P < 0.043$) and C-reactive protein ($P < 0.008$), compared with clinically healthy animals, but in the absence of their diagnostic and prognostic significance, due to a wide range of variations (Planellas et al., 2009). These changes in the markers are caused by metastasis, significant tumour size, secondary inflammation and ulcerative process. However, in animals with breast neoplasia a significant increase in positive acute-phase proteins has been found in the presence of metastases, ulcers and sizes larger than 5 cm, C-reactive protein in patients with comorbidities, indicating that the acute-phase response is stimulated by factors such as dissemination cells, primary foci size, tissue necrosis, and secondary inflammation (Tecles et al., 2009). The list of signaling molecules that are released by inflammatory cells and serve as tumour growth effectors is constantly updated and increasing: cyclooxygenase-2, epidermal growth factor (EGF), angiogenic growth factor (VEGF), chemokines, cytokines, etc (Carvalho et al., 2016). Confirmation of the role of inflammation in oncogenesis of breast tumours in bitches by enhancing

angiogenesis is an increase in the expression of cyclooxygenase-2 and vascular endothelial growth factor (VEGF) in the case of malignant disease compared with benign (Queiroga et al., 2011), and also a direct correlation with its intensity, in particular in all cases of inflammatory carcinoma (IMC), compared with non-inflammatory cancer, recording a statistically significant increase in the expression of VEGF and the percentage of VEGF immunoreactive cells ($P = 0.02$), but in the absence of a difference between them in express receptor HER2 (Millanta et al., 2010).

In the non-inflammatory nature of the carcinoma, immunoexpression of cyclooxygenase-2 is significantly associated with vascular growth factor A (VEGF-A), in inflammatory VEGF-D (the lymphogenic pathway), its VEGFR-3 receptor, and lysophosphatidylinositol (LPI), which allows us to presume the stimulatory role at stimulus of the lymphogenous pathway due to the specific role of cyclooxygenase-2 in angiogenesis of breast tumours (Clemente et al., 2013). Malignant tumours are often associated with a relatively high number of infiltrating lymphocyte (TIL) tumours, BRCA1 gene expression, and local production of cytokines that play a role in carcinogenesis. In particular, mammary neoplasms of the mammary gland are three times more infiltrated with T-lymphocytes, compared with B-cells, against the background of the correlation between expression of interleukin-1 and -6 and the likelihood of metastasis (Kim et al., 2010). Saeki et al. (2012) showed a significant excess of intratumour T-lymphocytes for malignant breast neoplasia in dogs, compared with benign ones, which substantiates a poor prognosis in patients. In particular, the authors found a statistically significant increase in the number of intratumoral T-lymphocytes (23.2 ± 23.8) in the group of malignant tumours, compared with the group of benign tumours (14.0 ± 16.0 , $n = 89$; $P < 0.05$), as well as a correlation of high T-lymphocyte infiltration with poor prognosis in multivariate analysis ($P < 0.05$). The similarity has been described between human and canine breast cancer in relation to T-lymphocyte infiltration, the relationship of CD4+/CD8+ and T-cells with low survival rates and the stimulation of the progression of Th2-cell neoplasia, suggesting the development of spontaneous neoplasms in the context of

the natural immune system and the ability to use dogs as a biological model for the study of immunological aspects of oncogenesis in humans (Carvalho et al., 2014). Interleukins play an important role in carcinogenesis as potential modulators of angiogenesis, leukocyte infiltration and growth of tumours. Increased inflammatory response is accompanied by increased levels of interleukin-8 (IL-8) in the blood, as well as interleukin-10 (IL-10) in tumours, blood and tissues. In malignant tumours, the concentration of interleukin-6 (IL-6) exceeds the corresponding values for benign neoplasia and in healthy breast tissue, IL-8 only in relatively clinically healthy animals; in serum, the content of IL-1 α and IL-8 is higher in malignant tumours compared with benign and control ones (de Andr  s et al., 2013). Gelaleti et al. (2012) have shown a positive correlation of IL-8 with tumour progression, involvement of lymph nodes, recurrence and death, which is due to the close association with the metastatic phenotype of non-neoplastic breast cells. Unlike malignant types of breast tumours with a mild inflammatory reaction, the pathogenesis of inflammatory cancer is characterized by a high risk of metastasis to the bladder and reproductive organs, low – in the lungs, liver and kidneys, with the exception of the possibility of lesions of the bones, which confirm the disease neoplasia (Clemente et al., 2010). Cytokines released in the microenvironment of neoplasms play a major role in the pathogenesis of cancer, promoting the growth and progression of the process, as well as the regulation of antitumour response by the body. The function and significance of cytokines in neoplasms have not yet been well understood, although relevant data have been obtained in classic examples of comparative models of human cancers such as osteosarcoma, melanoma, breast tumours, and lymphoma. A deeper understanding of the cytokine signature may contribute to the diagnosis, prevention and treatment of the disease (Irac et al., 2019). However, despite the chronic course of the disease, cytokines in the early stages of breast neoplasia, even in malignant type, are not able to cause disorders of hormonal homeostasis with hypothalamus-pituitary-adrenal and hypothalamus-pituitary-thyroid mechanisms (Salom  o et al., 2018). Breast carcinomas in dogs are characterized, in comparison with clinically healthy animals, by an increase ($P < 0.05$) of cytokine levels (TNF- α , INF- γ , IL-1 and

IL-6), nitric oxide, increased mechanism of protein oxidation and antioxidant activity that proves their association with oncogenesis (Machado et al., 2015). Cyclooxygenase-2 is directly involved in the modulation of tumour progression within a dense microenvironment and contributes to the more aggressive behaviour of the microenvironment (Esbona et al., 2016), formed by enhanced stromal deposition of extracellular collagen, which is increased by malignancy. MMTV-PyVT neoplasms (artificially initiated mammary tumour virus – the antigen of the middle T-virus polyoma) that occur in dense collagen environments alter the expression of cytokines, including those involved in the maturation and recruitment of neutrophils – GM-CSF, PGDF-BB and IL-1 α , compared with neoplasia developing in a dense environment (García-Mendoza et al., 2016). Collagen, being a major component of neoplasm microenvironment and involved in cancer fibrosis, influences the behaviour of neoplastic cells through integrins, discoidin domain receptors and tyrokinases, as well as some signaling pathways. Hypoxia, widespread in collagen-rich conditions, exacerbates the progression of cancer, and other extracellular matrix substances: fibronectin, hyaluronic acid, matrix metalloproteinases by interacting with collagen affect the activity of tumour cells (Xu et al., 2019).

Studies indicate a pronounced similarity in the biology of tumour-associated stroma in cancers of dogs and breast tumours in humans, although there are some differences. In particular, an increase in Col1 α 1 (collagen 1 α 1), α SMA (smooth muscle alpha-actin), FAP (fibroblast activation protein), PDGFR β (platelet-derived growth factor beta receptor), decrease CXCL12 (factor 1, obtained from stromal cells) against the background of no shifts in MMP2 (matrix metalloproteinase) and IL-6 (interleukin-6) (Ettlin et al., 2017). Under conditions of acute-phase reaction, inflammatory and epithelial cells secrete reactive oxygen and nitrogen species that cause DNA damage, which in turn causes mutations and genome instability, inflammation in microenvironment tissues, including the formation of 8-oxo-7,8-dihydro-2-deoxyguanosine and 8-nitroguanine, which is characterized by hypoxia. The latter is the initiation of the synthesis and expression of factor and nitric oxide synthase, which increases the levels of intracellular reactive nitrogen species (RNS)

and oxygen (ROS), thereby causing DNA damage and poor prognosis. In addition, tumour-induced inflammation induces nuclear factor B, leading to iNOS-dependent DNA damage (Kawanishi et al., 2017). In this case, the neoplastic process is in most cases characterized by aggressive "behaviour" due to damage not only to DNA but also to other biomacromolecules, in particular proteins and lipids, which leads to their dysfunction. In particular, oxidatively damaged transferrin releases iron ion, which can mediate Fenton reactions and generate additional reactive oxygen species, causing dysfunction of antioxidant proteins and increased oxidative stress. Such disturbed structures of biomacromolecules can form a vicious cycle of oxidative stress, thereby initiating the development of cancer. Epigenetic changes, such as DNA methylation and disruption of miRNAs, play a vital role in carcinogenesis, especially in inflammatory cancers (Murata, 2018)

Conclusions The multifactorial etiology and pathogenesis of breast tumours in dogs are shown, the importance of dogs as biological models for the study of this problem in human medicine is proved. The role of markers of the neoplasia process in most cases is ambiguous in the assessment of their involvement in the mechanisms of tumour aggression and depends on the features of the interaction at the cellular level. The immediate cause of the development of breast tumours in dogs is caused by acute-phase reaction, impaired hormonal and endocrine balance and adverse effects of environmental factors, genomic instability, which leads to disruption of their structure and mutations. The conducted analysis allows us to detail the available information on molecular-biological markers of carcinogenesis, to determine the genetic basis of a complex cascade of initiation of oncogenesis, the development and progression of breast tumours in dogs, allows us to improve the diagnostic criteria and outline the main therapeutic and preventive strategies for this disease, relevant both in human and veterinary medicine. The prospect of further research is based on the possibility of influencing certain biological targets, which will ensure the high efficiency of destruction of neoplasia cells and inhibit their dissemination against the background of reducing, first of all, toxic effects on tissues and major systems of the patient's body.

References

- Abdelmegeed, S. M., & Mohammed, S. (2018). Canine mammary tumors as a model for human disease (Review). *Oncology Letters*, 15(6), 8195–8205.
- Alvarez, C. E. (2014). Naturally occurring cancers in dogs: Insights for translational genetics and medicine. *Institute for Laboratory Animal Research Journal*, 55(1), 16–45.
- Amini, P., Nassiri, S., Malbon, A., & Markkanen, E. (2019). Differential stromal reprogramming in benign and malignant naturally occurring canine mammary tumours identifies disease-promoting stromal components. *BioRxiv*, 2019, 1–21.
- Andrade, F. H., Figueiroa, F. C., Bersano, P. R., Bissacot, D. Z., & Rocha, N. S. (2010). Malignant mammary tumor in female dogs: Environmental contaminants. *Diagnostic Pathology*, 5, 45.
- Arnesen, K., Gamlem, H., Glatte, E., Moe, L., & Nordstoga, K. (1995). Registration of canine cancer. *Tidsskrift for den Norske Laegeforening*, 115(6), 714–717.
- Bao, B., Ahmad, A., Azmi, A. S., Ali, S., & Sarkar, F. H. (2013). Overview of cancer stem cells (CSCs) and mechanisms of their regulation: Implications for cancer therapy. *Current Protocols in Pharmacology*, 61(1), 1–14.
- Barbieri, F., Thellung, S., Ratto, A., Carra, E., Marini, V., Fucile, C., Bajetto, A., Pattarozzi, A., Würth, R., Gatti, M., Campanella, C., Vito, G., Mattioli, F., Pagano, A., Daga, A., Ferrari, A., & Florio, T. (2015). In vitro and in vivo antiproliferative activity of metformin on stem-like cells isolated from spontaneous canine mammary carcinomas: Translational implications for human tumors. *BMC Cancer*, 15, 228.
- Barbieri, F., Wurth, R., Ratto, A., Campanella, C., Vito, G., Thellung, S., Daga, A., Cilli, M., Ferrari, A., & Florio, T. (2012). Isolation of stem-like cells from spontaneous feline mammary carcinomas: Phenotypic characterization and tumorigenic potential. *Experimental Cell Research*, 318(7), 847–860.

Beauvais, W., Cardwell, J. M., & Brodbelt, D. C. (2012). The effect of neutering on the risk of mammary tumours in dogs – a systematic review. *Journal of Small Animal Practice*, 53(6), 314–322.

Bely, D. D., Rublenko, M. V., Samoyuluk, V. V., Yevtushenko, I. D., & Maslikov, S. N. (2019). Breast tumour size as a predictor of hemostatic system status and endothelial function in dogs. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 10(3), 300–305.

Bhatti, S. F. M., Rao, N. A. S., Okkens, A. C., Mol, J. A., Duchateau, L., Ducatelle, R., van den Ingh, T. S. G. A. M., Tshamala, M., Van Ham, L. M. L., Coryn, M., Rijnberk, A., & Kooistra, H. S. (2007). Role of progestin-induced mammaryderived growth hormone in the pathogenesis of cystic endometrial hyperplasia in the bitch. *Domestic Animal Endocrinology*, 33(3), 294–312.

Bomko, V., Kropyvka, Y., Bomko, L., Chernyuk, S., Kropyvka, S., & Gutyj, B. (2018). Effect of mixed ligand complexes of zinc, manganese, and cobalt on the manganese balance in high-yielding cows during first 100-days lactation. *Ukrainian Journal of Ecology*, 8(1), 420–425.

Borge, K. S., Melin, M., Rivera, P., Thoresen, S. I., Webster, M. T., von Euler, H., Lindblad-Toh, K., & Lingaas, F. (2013). The ESR1 gene is associated with risk for canine mammary tumours. *BMC Veterinary Research*, 9, 69.

Brandão, Y. O., Colodel, M. M., Silva, G. N., Vexenat, S. C., Ferreira, I., Silva, Y. F. R. S., Bulla, C., & Rocha, N. S. (2013). Spontaneous mammary carcinomas in female dogs: Association between the immunohistochemical degree of aggressiveness of tumors, intensity of DNA damage and residues of pyrethroids. *Open Journal of Pathology*, 3, 133–137.

Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *Cancer Journal for Clinicians*, 68(6), 394–424.

Briskin, C., Hess, K., & Jeitziner, R. (2015). Progesterone and overlooked endocrine pathways in breast cancer pathogenesis. *Endocrinology*, 156(10), 3442–3450.

Bristow, R. G., & Hill, R. P. (2008). Hypoxia and metabolism. Hypoxia, DNA repair and genetic instability. *Nature Reviews Cancer*, 8(3), 180–192.

Brooks, S. A., Lomax-Browne, H. J., Carter, T. M., Kinch, C. E., & Hall, D. M. (2010). Molecular interactions in cancer cell metastasis. *Acta Histochemica*, 112(1), 3–25.

Bulkowska, M., Rybicka, A., Senses, K. M., Ulewicz, K., Witt, K., Szymanska, J., Taciak, B., Klopffleisch, R., Hellmén, E., Dolka, I., Gure, A. O., Mucha, J., Mikow, M., Gizinski, S., & Krol, M. (2017). MicroRNA expression patterns in canine mammary cancer show significant differences between metastatic and non-metastatic tumours. *BMC Cancer*, 17(1), e728.

Burrai, G. P., Tanca, A., De Miglio, M. R., Abbondio, M., Pisanu, S., Polinas, M., Pirino, S., Mohammed, S. I., Uzzau, S., Addis, M. F., & Antuofermo, E. (2015). Investigation of HER2 expression in canine mammary tumors by antibodybased, transcriptomic and mass spectrometry analysis: Is the dog a suitable animal model for human breast cancer? *Tumor Biology*, 36(11), 9083–9091.

Canadas, A., Santos, M., Medeiros, R., & Dias-Pereira, P. (2019). Influence of Ecadherin genetic variation in canine mammary tumour risk, clinicopathological features and prognosis. *Veterinary and Comparative Oncology*, 17(4), 489–496.

Canadas, A., Santos, M., Pinto, R., Medeiros, R., & Dias-Pereira, P. (2018). Catechol-o-methyltransferase genotypes are associated with progression and biological behaviour of canine mammary tumours. *Veterinary and Comparative Oncology*, 16(4), 664–669.

Canadas-Sousa, A., Santos, M., Leal, B., Medeiros, R., & Dias-Pereira, P. (2019). Estrogen receptors genotypes and canine mammary neoplasia. *BMC Veterinary Research*, 15(1), 325.

Carvalho, M. I., Pires, I., Prada, J., & Queiroga, F. L. (2014). A role for T-lymphocytes in human breast cancer and in canine mammary tumors. *BioMed Research International*, 2014, e130894.

Carvalho, M. I., Silva-Carvalho, R., Pires, I., Prada, J., Bianchini, R., Jensen-Jarolim, E., & Queiroga, F. L. (2016). A comparative approach of tumor-associated inflammation in mammary cancer between humans and dogs. *BioMed Research International*, 2016, e4917387.

2.8 Breast tumour size as a predictor of hemostatic system status and endothelial function in dogs

Introduction. The relevance of studies of breast tumours in dogs is associated with their widespread use as a model for the study of this disease, due to the similarity of occurrence, clinical signs, in particular the age of development, hormonal etiology, course, as well as factors affecting the prognosis – cell sizes, stages, and invasion of the lymph nodes (Pollan et al., 2009; Abdelmegeed & Mohammed, 2018). Studies on the study of breast tumours in dogs, including clinical features, malignant transformation, histogenesis, and epithelial-mesenchymal interactions, provide new information needed to determine their clinical and biological behaviour (Cassali et al., 2012). Gerry & Malcolm (2007), based on a retrospective evaluation of the neoplasia process in the breast, identified 4 statistically significant negative prognostic indicators of survival: lack of therapy, the presence of distant metastases including in lymph nodes, and the size of the primary focus, thereby forming clinically important criteria for disease prediction, development of an effective treatment protocol and application for statistical processing and formation of a single base. Currently, the issue of identifying new biological markers to determine the interaction of hemostasis and mechanisms of neoplasia development and to improve the prevention of thrombotic disorders in this pathology is being actively investigated in human medicine (Falanga et al., 2013). In humans, neoplasia factors of blood coagulation and fibrinolysis, such as tissue factor, thrombin, fibrin, plasminogen activators, plasminogen, and platelets, have been

shown to stimulate angiogenesis, thereby contributing to disease progression (Wojtukiewicz et al., 2001). Some researchers have shown that increased coagulopathy is due to the ability of tumour cells to produce procoagulatory/fibrinolytic factors and proinflammatory cytokines to initiate the formation of acute-phase proteins and paraproteins (Caine et al., 2002). At the same time, the degree of hemostatic balance disturbances is influenced by the intensity of the inflammatory response that accompanies the neoplastic process (Marschner et al., 2018). Moreover, haemostasiological dysfunction is often reported in dogs, but such studies are isolated, in most cases descriptive and not systematic. In particular, they have been described for malignant lung tumours in this species. However, against the background of increased fibrinogen content and acceleration of activated partial thromboplastin time in all cases, metastasis was significantly higher in these markers compared to locally invasive and non-invasive lesions (Andreasen et al., 2012). Despite established hemostatic abnormalities in breast carcinoma in dogs, higher levels of coagulopathy are likely in patients with stage III and IV neoplasia, as well as in the presence of metastases, significant areas of necrosis, and pronounced inflammatory response (Stockhaus et al., 1999). Disseminated intravascular coagulation syndrome is not typical” in all cases and the degree of the disease correlates with hypercoagulation (Vilar Saavedra et al., 2011), due to which hyper-, normal and hypocoagulative conditions are possible for thrombosis (Bauer & Moritz, 2013). According to Kristensen et al. (2008) in malignant neoplasms of the breast, the state of hypercoagulation is diagnosed in 50% of patients, whereas hypocoagulation, which is caused by metastasis, is diagnosed in 17 % of dogs.

In human medicine it has been proved that the participation of hemostatic proteins in the pathogenesis and progression of neoplasia is not limited to their role in the mechanisms of thrombus formation, they are actively involved in the biology of tumours, and therefore have a potential predictive value. In particular, fibrinogen, fibrin and their breakdown products cause pro-inflammatory action, impaired endothelial function with platelet activation, contribute to the development of the vascular system of the tumour by stimulating proliferation, migration, and

differentiation of endothelial cells, as well as metastasis (Chapin & Hajjar, 2015; Kolodziejczyk-Czepas et al., 2017).

The dynamics of thrombin formation, which plays a key role in the coagulation cascade, is highly dependent on specific factors involved in blood clotting (Adesanya et al., 2016) and correlates with high levels of tissue factor malignancy in malignancies, especially with disease progression (Gruber et al., 2016). A prognostic indicator of the neoplasia process in dogs that characterizes its progression is the degree of expression of oxidative stress by serum malondialdehyde, which is associated with tissue damage (Macotpet et al., 2013). Matrix metalloproteinases and their tissue inhibitors, which are involved in the progression of the disease, providing structural and vascular support for tumour growth, are considered biological markers for predicting the development of breast tumours (Aresu et al., 2011). Thus, markers of hemostasis and endothelial function are key factors that determine the procoagulatory profile of a tumour, which is important for addressing directed antithrombotic prophylaxis and therapy (Docampo et al., 2011; Marchetti et al., 2012). At the same time, despite the available publications on hemostatic disorders in tumours in dogs, only the fact of the development of hypercoagulation has been confirmed, while the role of the hemostasis system in the pathogenesis of neoplastic lesions has not been established. This situation is related to the complexity and versatility of the mechanisms of development of tumours, including the involvement of coagulation factors and blood proteolysis. Therefore, studies of the hemostasis system for breast neoplasia in dogs remain relevant, given the possibility of using their results to predict the course of the disease, develop effective treatment protocols, and prevent recurrence and metastasis. Taking into account the established patterns of violation of hemostatic balance, endothelial function and the presence of other paraneoplastic syndromes in dogs with neoplasms of the breast (Bely et al., 2018), we studied the characteristics of their changes at different sizes of tumour foci. The purpose of the study is to determine the features of disorders of the hemostasis system and endothelial function in different sizes of breast tumours in dogs and their significance in predicting the course of the disease.

Materials and methods. The studies were conducted in accordance with the requirements of the European Convention on the Protection of Vertebrate Animals (Strasbourg, 1986) and the Law of Ukraine “On the Protection of Animals Against Cruelty” (2006), which was confirmed by the conclusion of the Bioethics Commission of the Dnipro State Agrarian and Economic University. Clinical studies were performed under the conditions of the Department of Surgery and Obstetrics of Farm Animals, pathomorphological – the Department of Normal and Pathological Anatomy of Animals of the Dnipro State Agrarian and Economic University, determination of hemostatic and biochemical parameters – the Department of Surgery and Diseases of Small Pets, Bilotserkiv National Agrarian University during 2016–2018. After the anamnesis was collected, the features of the clinical course of the neoplasia process were determined, the markers of the hemostasis system and the pathomorphological structure of breast tumours were investigated, taking into account the size of the lesion. The patients were divided into groups according to the size of the neoplasms (up to 2 cm, 5–7 cm, and 10 cm and more) and histological type, the number of animals with benign forms was 4, 15 and 9, and malignant – 5, 12 and 10 dogs, respectively.

Benign neoplasia was presented by fibroadenomas, malignant carcinomas (simple and complex) of 1–3 stages, without metastases in regional lymph nodes and distant organs and tissues, in particular, lungs. The study of coagulation potential was based on the determination of fibrinogen concentration (Belicer et al., 1997), soluble fibrin (Vareckaja et al., 1992), duration of activated partial thromboplastin (set of reagents from Simko LTD, Lviv) and prothrombin time (Quick, 1974). The study of the state of the fibrinolysis system (by area of lysis (mm²) of the fibrinous blood clot), which included determination of the total fibrinolytic activity of blood plasma, plasmin activity and activity of tissue plasminogen activator was performed by the method of fibrin plates according to Astrup & Millertz (1952). The inhibitory potential was determined by the plasma content of the α 1-inhibitor of proteinases and α 2-macroglobulin (Veremeenko et al., 1978).

Among biochemical parameters, we investigated the content of total protein by biuretic reaction, albumin – by reaction with bromocresol green, ceruloplasmin – by the method of Ravin, malonic dialdehyde – by the method of Andreeva et al. (1988), nitric oxide – Golikov (2004). Pathomorphological verification of the tumours of the mammary gland was performed by microscopy of thin histological sections stained with hematoxylin and eosin according to the conventional method (Goral's'kij, 2015). Statistical processing of the results was performed using Statistica 10 (StatSoft Inc., USA, 2011). A Bonferroni-corrected ANOVA was used to determine the difference between the samples.

Results. The content of fibrinogen at different sizes of breast tumours in female dogs had certain patterns. For any pathomorphic type of neoplasia 5–7 cm in size, its concentration did not go beyond the parameters of clinically healthy dogs. In benign neoplasms, the level of fibrinogen in patients with small tumours (up to 2 cm) exceeded the physiological norm by 1.24 times ($P < 0.05$), giant (more than 10 cm) – by 1.81 times ($P < 0.001$), and in malignant neoplasia – by 1.39 ($P < 0.01$) and 2.39 ($P < 0.001$) times, respectively. With increase in the size of the neoplastic lesion from 2 to 5–7 cm, its concentration did not change significantly. At the same time, the content of fibrinogen increased by 1.69 times ($P < 0.001$) and malignant 1.95 times ($P < 0.01$) as the process progressed and increased from 5–7 to 10 cm or more. The increase in the size of breast tumours was accompanied by an increase in soluble fibrin accumulation ($P < 0.001$) in all groups. In benign neoplasms, its content was found to increase in patients with giant tumours (≥ 10 cm), relatively small (≤ 2 cm) – 1.29 times ($P < 0.05$), medium (5–7 cm) – 1.39 times ($P < 0.01$). The content of soluble fibrin in malignant tumours of size 5–7 cm and more than 10 cm exceeded the values of dogs with neoplasia by up to 2 cm, by 1.33 ($P < 0.05$) and 1.54 ($P < 0.01$) times, respectively, against the background of no significant difference between these groups.

Against the background of excessive accumulation of fibrin and soluble fibrin, there was an increased consumption of plasma hemostasis factors, which was accompanied by activation of internal and external blood coagulation pathways and

was reflected in the dynamics of activated partial thromboplastin and prothrombin tests. Activated partial thromboplastin time for benign tumours of small size (up to 2 cm) was accelerated 1.46 times ($P < 0.01$), with an increase in their magnitude their parameters increased, in patients with neoplasms 5–7 cm they were within the physiological norm, and in those with tumours over 10 cm they lengthened 1.23 times ($P < 0.01$), indicating a deepening of the coagulation factor deficiency. In this case, relatively small neoplasia activated partial thromboplastin time was slowed 1.39 times ($P < 0.05$) for values of 5–7 cm and already 1.80 times ($P < 0.001$) for tumours over 10 cm against the 1.30 times difference between these groups ($P < 0.05$). At the same time, for any size of malignant tumours, the activated partial thromboplastin time was delayed 1.52–1.65 times ($P < 0.001$) against the background of no significant difference between the groups. A similar situation was observed in dogs with benign neoplasms regarding prothrombin time. If for tumours up to 2 cm, it corresponded to the index of clinically healthy animals, then with the increase of their size up to 5–7 cm, it extended 2.25 times ($P < 0.01$), and for tumours more than 10 cm – 2.92 times ($P < 0.001$), compared to clinically healthy bitches – 2.61 and 3.38 times ($P < 0.001$), respectively, for the difference between these groups in 1.30 times ($P < 0.05$). In malignant neoplasms, the progression of the process was accompanied by prolongation of prothrombin time that exceeded that of clinically healthy dogs for tumours up to 2 cm – 1.82 times ($P < 0.01$), 5– 7 cm – 4.36 times ($P < 0.001$), tumours over 10 cm – 5.35 times ($P < 0.001$). At the same time, compared to small neoplasia (up to 2 cm), it was larger ($P < 0.001$) for tumours of 5–7 cm by 2.40 times, more than 10 cm – 2.94 times, against the background of no significant difference between these groups. Thus, for breast tumours, the activation of the coagulation unit of the hemostatic system occurs mainly through an external mechanism stimulated by a tissue factor, the formation of which occurs both directly by neoplastic cells and as a result of tissue damage. In this case, the violation of fibrinogen metabolism and the deepening of the hypercoagulable state, in particular due to the deficiency of plasma coagulation factors, with an increase in the size of tumours, indicate the formation of a stage of coagulopathy of consumption of disseminated intravascular coagulation

syndrome. At the same time, the analysis of fibrinolytic activity at different sizes of breast tumours in dogs allowed us to establish certain regularities. In particular, despite the benign tumours, the dynamics of suppression of total fibrinolytic activity did not allow us to detect a significant difference between its parameters in the group of neoplasms of about 2 cm and more than 10 cm, regardless of the size of the tumour, it was significantly lower than in clinically healthy animals 1.20– 1.33 times ($P < 0.05$; $P < 0.01$). In malignant neoplasia, their size did not affect the level of total fibrinolytic activity – in all cases, its suppression was recorded, compared with clinically healthy animals. At the same time, it was significantly lower ($P < 0.05$) for tumours over 10 cm relative to the indicator for small (up to 2 cm) tumours.

At the same time, plasmin activity, compared to the index for clinically healthy dogs, was suppressed by – 1.38 times ($P < 0.01$) for benign tumours more than 10 cm while for values up to 2 cm and 5–7 cm it fluctuated within the physiological norm. In patients with malignant neoplasia up to 7 cm, its index was not significantly different from clinically healthy animals, and with malignant neoplasia over 10 cm – a 1.33 times ($P < 0.05$) decrease was registered against the background of no significant difference between groups. At the same time, inhibition of tissue plasminogen activator level in malignant neoplasms was found to be 1.62–2.03 times ($P < 0.01$) without significant difference, depending on their size. For benign neoplasia, its activity was reduced only in patients with neoplasia of 5–7 cm in size. That is, the reduction of total fibrinolytic activity occurred mainly due to the tissue plasminogen activator, which reflects the degree of neoplasm aggression. The increase in coagulation potential, as an indicator of paraneoplasia syndrome, was accompanied by activation of the proteolytic unit of blood. In benign neoplasia, the level of the α_1 -inhibitor of proteinases, compared with clinically healthy animals, regardless of size, was increased 1.11–1.20 times ($P < 0.05$) without significant difference between the groups.

In the case of malignant neoplasms of giant size (≥ 10 cm), its activity decreased by 1.15 times ($P < 0.05$), against a 1.11 times ($P < 0.05$) increase in patients with average size tumours (5–7 cm). A significant difference in the content of the α_1 -

inhibitor of proteinases in the group of 5–7 cm was established, compared with values up to 2 cm and more than 10 cm – by 1.21 ($P < 0.05$) and 1.28 ($P < 0.01$) times, respectively. At the same time, the content of $\alpha 2$ -macroglobulin in animals with benign breast tumours up to 2 cm in size was at the level of clinically healthy animals, while with 5–7 cm tumours it increased ($P < 0.05$) 1.19 times, and with tumours over 10 cm – 1.24 times. Compared to small neoplasms (≤ 2 cm), as the neoplasia process progressed, its activity increased 1.13 times ($P < 0.05$). In the case of malignant types of breast tumours, the level of $\alpha 2$ -macroglobulin increased relative to the index of clinically healthy dogs by 1.25–2.03 times ($P < 0.05$; $P < 0.001$). With relatively small tumours its activity increased by 1.16 times ($P < 0.01$) for tumours 5–7 cm in size), for tumours over 10 cm by 1.63 times ($P < 0.001$), between these groups – by 1.41 times ($P < 0.001$). In most females dog with neoplasms of the breast, regardless of their histomorphogenesis, there is a significant activation of lipid peroxidation, as evidence of a violation of the antioxidant status of the body and the formation of endotoxycosis (Table 5). The increase of accumulation in the serum of malondialdehyde is shown by the increase of oxidative stress and endotoxycosis in the case of growth and progression of the neoplasia: small sizes (up to 2 cm) – by 1.29 times ($P < 0.05$), average (5–7 cm) – 1.41 times ($P < 0.01$), giant – 1.70 times ($P < 0.001$). In malignant neoplasms, a similar dynamic was reported, with significantly higher content in the blood ($P < 0.001$), compared to clinically healthy animals, at 1.58, 2.22 and 2.73 times, respectively.

Malonic dialdehyde content in large (more than 10 cm) benign tumours exceeded the rates in patients with small (≤ 2 cm) foci by 1.32 times ($P < 0.01$), median (5–7 cm) by 1.21 times ($P < 0.05$). For malignant types, the concentration of malondialdehyde increased by 1.40– 1.73 times with increasing magnitude ($P < 0.01$, $P < 0.001$).

At the same time, the level of endothelial function of nitric oxide relative to the index of clinically healthy animals in patients with benign small and medium (5–7 cm) tumours did not differ significantly from it, and in animals with large tumours (≥ 10 cm) – exceeded it by 1.27 times ($P < 0.05$). The increase in the size of the

neoplasm was accompanied by an increase in the production of nitric oxide and its excess concentration in the blood. In particular, its content for neoplasia of 5–7 cm and more than 10 cm exceeded the corresponding values for tumours up to 2 cm by 1.22 ($P < 0.05$) and 1.42 ($P < 0.01$) times, respectively, against the background of the difference between these groups of 1.17 times ($P < 0.05$). In malignant neoplasms, the content of nitric oxide exceeded the physiological norm against the tendency to increase as the process progresses. In particular, tumour growth of up to 5–7 cm was characterized by an increase in the level of nitric oxide by 1.34 times ($P < 0.01$), up to 10 cm and more by 1.50 times ($P < 0.001$), with a difference of 1.12 times ($P < 0.05$). The concentration of ceruloplasmin in benign neoplasia was lower than in clinically healthy dogs by 1.10–1.32 times ($P < 0.05$, $P < 0.001$). At the same time, its concentration in tumours of 5–7 cm and more than 10 cm was higher than in those of up to 2 cm by 1.15–1.20 times ($P < 0.05$, $P < 0.01$) against the background of no significant difference between these groups. In female dogs with malignant tumors up to 2 cm, the content of ceruloplasmin was below the physiological norm by 1.26 times ($P < 0.01$), and in bitches with malignant tumours of 5–7 cm and more than 10 cm it did not differ significantly from the norm. At the same time, the indices of these groups were 1.28–1.33 times higher than for small neoplasia (≤ 2) ($P < 0.01$). That is, the presented results confirm the decrease of the antioxidant status of the organism due to the increase of lipid peroxidation processes, which increase with the size of the neoplasms, but primarily due to their malignant genesis. In dogs with breast neoplasia, there was hypoproteinemia, which, however, was not accompanied in most cases by significant changes in serum albumin concentration (Table 6). Animals with benign tumours had hypoproteinemia, regardless of their size. However, for small size neoplasia (≤ 2 cm), the total protein content was below the index of clinically healthy animals (64.2 g/L) 1.23 times ($P < 0.05$), whereas for large sizes (≥ 10 cm) it was already 1.47 times lower ($P < 0.01$). In malignant tumours up to 7 cm in size, the level of total protein was not significantly different from clinically healthy animals, but a further increase in tumour size was accompanied by a decrease in its concentration by 1.60 times ($P < 0.01$). Total protein content in animals with

neoplasms greater than 10 cm was significantly lower than in patients with small tumours: in benign tumours 1.19 times ($P < 0.05$), malignant – 1.38 times ($P < 0.01$), and with medium sized tumours in the first case it significantly did not change, in the second it decreased 1.5 times ($P < 0.01$). The serum albumin concentration of patients with breast tumours did not go beyond that of the clinically healthy dogs and did not depend on tumour size.

Thus, an increase in the size of breast tumors in dogs is accompanied by an increase in blood coagulation potential against the background of a worsening of coagulation deficits, which indicates an increase in neoplasia aggression and a deterioration in prognosis. The level of markers of the hemostatic system and endothelial function correlates with the magnitude of the tumours and can be used to predict the course of the disease and to evaluate the effectiveness of treatment interventions.

Discussion. Cancer-related thrombosis remains a major complication in cancer treatment and confirms the relationship of the hemostasis system with cancer biology (Ruf et al., 2016). Thrombosis is often diagnosed as the first symptom in patients with tumours, and the clinical management of hypercoagulation in cancer patients remains difficult due to the concomitant changes in the factors that predispose the risk of severe bleeding. Therefore, research aimed at better understanding of the interaction of the hemostasis system with the biology of neoplasms remains a priority (Graf & Ruf, 2018). At the same time, given that there is a significant degree of similarity between certain breast tumours in dogs and humans (Al-Mansour et al., 2018), further studies are needed to carefully evaluate the diagnostic and biological role of markers, and to clarify whether dogs provide a suitable model for the study of human breast cancer (Burrai et al., 2015). In particular, it has been shown that the proteins of the hemostatic system affect various stages of metastasis, angiogenesis and proteolytic mechanisms (Sierko & Wojtukiewicz, 2007; Lima & Monteiro, 2013), and malignancy is associated with changes in the hemostatic system that occur in the form of thromboembolic disorders (Wojtukiewicz et al., 2004), which is reflected in the results of our studies, in particular, increased hypercoagulation with

increase in the size of tumours in bitches. Evaluation of hemostatic markers, which reflect the activation status of the internal and external blood coagulation pathways, is of some importance in the diagnosis, treatment, and prognosis of its efficacy in bitches suffering from mammary tumours. In this case, Kaszak et al. (2018) believe that biological markers of cancer have not been well studied, although their identification is very important for early diagnosis of tumours and for evaluating disease progression and the response to chemotherapy. First of all, this concerns such indicators as the level of fibrinogen, the degree of accumulation in the blood of soluble fibrin, consumption of plasma factors of hemostasis, duration of activated partial and prothrombin time, total fibrinolytic and plasmin activity, as well as the concentration of ceruloplasmin and other biological markers. Future studies, both prospective and retrospective, will help determine their prognostic value in veterinary oncology (Peña et al., 2014).

Based on breast carcinoma, the prognostic significance of the clinical stage, one of the indicators of which is the magnitude of neoplasia, and histological structure have been proved (Cerovšek et al., 2013). At the same time, the question of the relationship between breast neoplasms and their aggressiveness is under discussion (Ferreira et al., 2009), which is associated with the use of clinical criteria in most cases, whereas hemostatic disorders in different tumour sizes have not been studied. In particular, despite the widespread belief that malignancy in dogs is benign in 50% of cases, there has recently been a growing number of reports of malignancy with predominant localization in inguinal mammary glands and > 3 cm in size (Ariyaratna et al., 2018). The results obtained are consistent with those of other authors, according to which an increase in the degree of TNM, which is characterized by an increase in the size of lesions, invasion into the surrounding tissues and the development of metastases, worsening of the clinical prognosis, which is reflected in a decrease in patient survival. However, no pathomorphological type dependence has been established within malignant and benign tumours (Yamagami et al., 1996; Benavente et al., 2016). In particular, the survival of two years is significantly associated with clinical stage, tumour size, metastasis to regional lymph nodes or

distant tissues and organs, and histological classification. Tumours larger than 5 cm in diameter, detected 6 months before surgery had a high incidence of lymph node metastasis (Chang et al., 2005).

The significance of clinical evaluation of breast tumours is confirmed by the results of Goldschmid et al. (2011) and Soares et al. (2017), according to which the survival rate of dogs with stage III cancer was significantly lower compared to stage I and stage II against the background of absence of differences between stage II and stage III, in which the prognosis is unfavourable. Dogs with stage III non-differentiated carcinomas were at increased risk of death compared with differentiated stage I and stage II cancers. The established dependence of the level of thrombotic disorders on the magnitude of breast tumours in dogs agrees with the proven increase in the frequency of involvement in the process of lymph nodes, blood vessels and skin as it grows in size (Orang et al., 2013). In particular, the volume of the breast lesion determines the incidence of metastasis to the inguinal lymph nodes (Morrow, 2016). In human medicine, the proliferation of the process into other tissues and their damage, which usually accompanies an increase in the primary neoplasia lesion (Maslyakova et al., 2017), is accompanied by an increase in coagulation mechanisms, which is consistent with the results of our studies of haemostasis and biochemical markers in dogs with breast tumours. Based on the evaluation of hematological, biochemical and hemostatic disorders in breast tumors, Duda et al. (2017) have linked hyperfibrinogenemia and D-dimer elevation to the size and degree of neoplasia progression in a manner consistent with our findings. In this case, unlike the hyperproteinemia in dogs with breast neoplasia established by Lallo et al. (2016), we reported a decrease in total protein content. One of the reasons for the prolonged coagulation tests (duration of activated partial thromboplastin and prothrombin time) is probably the inflammatory response, as indicated by Bauer & Moritz (2013). That is, the course of the neoplasia process is characterized by an increase in the inhibitory potential of the blood in the case of disease progression with an increase in the size of the tumour foci, reflecting the course of the acute-phase reaction. In this case, malignancies show a deficiency of the α 1-inhibitory

potential of the blood due to the high level of proteolytic aggression of the tumour. At the same time, excessive production of α_2 -macroglobulin reflects the T-cell level of specific immunity. Despite some differences as to the importance of size as a prognostic factor in which the T-criterion changes, most studies confirm the usefulness of the classification system, given that tumour size is likely to be prognostic. The prognosis is likely to change gradually with increasing tumour size, but the modified system records significant changes in prognosis based solely on tumour size (Sorenmo et al., 2011), though this is important given that the disease progression occurs in 95% of cases (Marconato et al., 2009). Along with the histological type, clinical stage of TNM and tumour size remain important prognostic factors for breast cancer in dogs, but this issue needs further study to determine rational local and general conservative therapy as well as surgical boundaries (Philibert et al., 2003). Thus, the results obtained by us are consistent with the general patterns of disorders of the hemostatic system and endothelial function in breast tumours and indicate their strengthening in case of increase in the size of neoplasia foci, which may indicate an increase in the aggressiveness of tumours. In our opinion, further research in this area is desirable, which is likely to determine the relationship between hemostatic balance and other factors that cause neoplasm malignancy.

Conclusions. In the course of the development of breast neoplasia in dogs, tumour cell metastasis, certain dynamics of the ratios of procoagulatory, anticoagulant mechanisms and the fibrinolysis system that underlie oncogenesis arise. Against the background of multiple vectors of changes in hemostatic signs for breast tumours in dogs, an increase in their magnitude is accompanied by a deepening of hypercoagulable state and disorders of endothelial function, activation of proteolysis and development of oxidative stress and endotoxemia, indicating the presence of direct correlation between the size and invasiveness of neoplasm. Progression of disturbance of hemostatic balance in the case of increased neoplasia is mainly due to the excessive activation of the extrinsic blood coagulation pathway, which is triggered by a tissue factor, although there is also evidence of an increased imbalance of the internal coagulation mechanism associated with endothelial function.

Generalized results of clinical and experimental studies indicate that the system of clinical and morphological and hemostatic criteria allows one to assess the degree of aggressiveness of the tumour process, which is especially important at the stage of early pre-operative diagnosis and control of the effectiveness of treatment for neoplasia of the breast in female dogs.

References

Abdelmegeed, S. M., & Mohammed, S. (2018). Canine mammary tumors as a model for human disease. *Oncology Letters*, 15(6), 8195–8205.

Adesanya, M. A., Maraveyas, A., & Madden, L. A. (2016). PO-27 – thrombingeneration in pancreatic cancer and multiple myeloma with use of calibrated automated thrombography. *Thrombosis Research*, 140(1), 186.

Al-Mansour, M. A., Kubba, M. A., Al-Azreg, S. A., & Dribika, S. A. (2018). Comparative histopathology and immunohistochemistry of human and canine mammary tumors. *Open Veterinary Journal*, 8(3), 243–249.

Andreasen, E. B., Tranholm, M., Wiinberg, B., Markussen, B., & Kristensen, A. T. (2012). Haemostatic alterations in a group of canine cancer patients are associated with cancer type and disease progression. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 54, 3.

Aresu, L., Giantin, M., Morello, E., Vascellari, M., Castagnaro, M., Lopparelli, R., Zancanella, V., Granato, A., Garbisa, S., Aricò, A., Bradaschia, A., Mutinelli, F., & Dacasto, M. (2011). Matrix metalloproteinases and their inhibitors in canine mammary tumors. *BMC Veterinary Research*, 7, 33.

Ariyaratna, H., de Silva, N., Aberdein, D., Kodikara, D., Jayasinghe, M., Adikari, R., & Munday, J. S. (2018). Clinicopathological diversity of canine mammary gland tumors in Sri Lanka: A one-year survey on cases presented to two veterinary practices. *Veterinary Sciences*, 5(2), 46.

Astrup, T., & Mullertz, S. (1952). The fibrin plate metod for estimating fibrinolytic activity. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 40, 346–351.

Bauer, N., & Moritz, A. (2013). Characterisation of changes in the haemostasis system in dogs with thrombosis. *Journal of Small Animal Practice*, 54(3), 129–136.

Belicer, V. O., Varec'ka, T. V., & Veremjejenko, K. M. (1997). Kil'kisne vyznachennja fibrynogenu v plazmi krovi ljudyny [Quantitative determination of fibrinogen in human plasma]. *Laboratorna Diagnostyka*, 2, 53–55 (in Ukrainian).

Bely, D. D., Rublenko, M. V., Rublenko, S. V., Yevtushenko, I. D., Suslova, N. I., & Samoyuluk, V. V. (2018). Pharmacological correction of the hemostasis system for the surgical treatment of bitches with tumours of the mammary gland. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 9(3), 353–362.

Benavente, M. A., Bianchi, C. P., & Aba, M. A. (2016). Canine mammary tumors: Risk factors, prognosis and treatments. *Journal of Veterinary Advances*, 6(8), 1291–1300.

Burrai, G., Tanca, A., De Miglio, M., Abbondio, M., Pisanu, S., Polinas, M., Pirino, S., Mohammed, S., Uzzau, S., Addis, M., & Antuofermo, E. (2015). Investigation of HER2 expression in canine mammary tumors by antibodybased, transcriptomic and mass spectrometry analysis: Is the dog a suitable animal model for human breast cancer? *Tumor Biology*, 36(11), 9083–9091.

Caine, G. J., Stonelake, P. S., Lip, G. Y., & Kehoe, S. T. (2002). The hypercoagulable state of malignancy: Pathogenesis and current debate. *Neoplasia*, 4, 465–473.

Cassali, G. D., Bertagnolli, A. C., Ferreira, E., Damasceno, K. A., Gamba, C. O., & Campos, C. B. (2012). Canine mammary mixed tumours. A review. *Veterinary Medicine International*, 2012, 7.

Cerovšek, M., Plavec, T., Zrimšek, P., Pogačnik, M., & Zabavnik Piano, J. (2013). Clinicopathological survey of 56 canine malignant mammary tumours in Slovenia. *Slovenian Veterinary Research*, 50(3), 93–102.

Chang, S.-C., Chang, C.-C., Chang, T.-J., & Wong, M.-L. (2005). Prognostic factors associated with survival two years after surgery in dogs with malignant mammary tumors: 79 cases (1998–2002). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 227(10), 1625–1629.

Chapin, J. C., & Hajjar, K. A. (2015). Fibrinolysis and the control of blood coagulation. *Blood Reviews*, 29(1), 17–24.

Docampo, M. J., Cabrera, J., Rabanal, R. M., & Bassols, A. (2011) Expression of matrix metalloproteinase-2 and -9 and membrane-type 1 matrix metalloproteinase in melanocytic tumors of dogs and canine melanoma cell lines. *American Journal of Veterinary Research*, 72(8), 1087–1096.

Duda, N. C., Valle, S. F., Matheus, J. P., Angeli, N. C., Vieira, L. C., Oliveira, L. O., Sonne, L., & González, F. H. (2017). Paraneoplastic hematological, biochemical, and hemostatic abnormalities in female dogs with mammary neoplasms. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 37(5), 479–484.

Falanga, A., Marchetti, M., & Vignoli, A. (2013). Coagulation and cancer: Biological and clinical aspects. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 11(2), 223–233.

Ferreira, E., Bertagnolli, A. C., Cavalcanti, M. F., Schmitt, F. C., & Cassali, G. D. (2009). The relationship between tumour size and expression of prognostic markers in benign and malignant canine mammary tumours. *Veterinary and Comparative Oncology*, 7, 230–235.

Gerry, A. P., & Malcolm, J. B. (2007). Clinical stage, therapy, and prognosis in canine anal sac gland carcinoma. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 21(2), 274–280.

Goldschmidt, M., Peña, L., Rasotto, R., & Zappulli, V. (2011). Classification and grading of canine mammary tumors. *Veterinary Pathology*, 48(1), 117–131.

Graf, C., & Ruf, W. (2018). Tissue factor as a mediator of coagulation and signaling in cancer and chronic inflammation. *Thrombosis Research*, 164(1), 143–147.

Gruber, E. J., Catalfamo, J. L., & Stokol, T. (2016). Role of tissue factor expression in thrombin generation by canine tumor cells. *American Journal of Veterinary Research*, 77(4), 404–412.

Kaszak, I., Ruszczak, A., Kanafa, S., Kacprzak, K., Król, M., & Jurka, P. (2018). Current biomarkers of canine mammary tumors. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 60, 66.

Kolodziejczyk-Czepas, J., Sieradzka, M., Moniuszko-Szajwaj, B., Pecio, Ł., Ponczek, M. B., Nowak, P., & Stochmal, A. (2017). The role of fibrinogen, fibrin and fibrin(ogen) degradation products (FDPs) in tumor progression. *International Journal of Biological Macromolecules*, 99, 141–150.

Kristensen, A. T., Wiinberg, B., Jessen, L. R., Andreasen, E., & Jensen, A. L. (2008). Evaluation of human recombinant tissue factor-activated thromboelastography in 49 dogs with neoplasia. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 22(1), 140–147.

Lallo, M. A., Ferrarias, T. M., Stravino, A., Juliana, F. M., Rodriguez, R., & Zucare, L. C. (2016). Hematologic abnormalities in dogs bearing mammary tumors. *Revista Brasileira de Ciência Veterinária*, 23, 3–8.

Lima, L. G., & Monteiro, R. Q. (2013). Activation of blood coagulation in cancer: Implications for tumour progression. *Bioscience Reports*, 33(5), 701–710.

Macotpet, A., Suksawat, F., Sukon, P., Pimpakdee, K., Pattarapanwichien, E., Tangrassameeprasert, R., & Boonsiri, P. (2013). Oxidative stress in cancerbearing dogs assessed by measuring serum malondialdehyde. *BMC Veterinary Research*, 11, 101.

Marchetti, M., Diani, E., ten Cate, H., & Falanga, A. (2012). Characterization of the thrombin generation potential of leukemic and solid tumor cells by calibrated automated thrombography. *Haematologica*, 97(8), 1173–1180.

Marconato, L., Romanelli, G., Stefanello, D., Giacoboni, C., Bonfanti, U., Bettini, G., Finotello, R., Verganti, S., Valenti, P., Ciaramella, L., & Zini, E. (2009). Prognostic factors for dogs with mammary inflammatory carcinoma: 43 cases (2003–2008). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 235(8), 967–972.

Marschner, C. B., Wiinberg, B., Tarnow, I., Markussen, B., Kühnel, L., Bochen, L., & Kristensen, A. T. (2018). The influence of inflammation and hematocrit on clot strength in canine thromboelastographic hypercoagulability. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 28(1), 20–30.

Morrow, M. (1996). Role of axillary dissection in breast cancer management. *Annals of Surgical Oncology*, 3(3), 233–234.

Orang, E., Marzony, E. T., & Afsharfard, A. (2013). Predictive role of tumor size in breast cancer with axillary lymph node involvement – can size of primary tumor be used to omit an unnecessary axillary lymph node dissection? *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 14(2), 717–722.

Peña, L., Gama, A., Goldschmidt, M., Abadie, J., Benazzi, C., Castagnaro, M., Díez, L., Gärtner, F., Hellmén, E., Kiupel, M., Millán, Y., Miller, M., Nguyen, F., Poli, A., Sarli, G., Zappulli, V., & de las Mulas, J. (2014). Canine mammary tumors: A review and consensus of standard guidelines on epithelial and myoepithelial phenotype markers, HER2, and hormone receptor assessment using immunohistochemistry. *Veterinary Pathology*, 51(1), 127–145.

Philibert, J. C., Snyder, P. W., Glickman, N., Glickman, L. T., Knapp, D. W., & Waters, D. J. (2003). Influence of host factors on survival in dogs with malignant mammary gland tumors. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 17(1), 102–106.

Pollan, M., Pastor-Barriuso, R., Ardanaz, E., Argüelles, M., Martos, C., Galcerán, J., Sánchez-Pérez, M.-J., Chirlaque, M.-D., Larrañaga, N., Martínez-Cobo, R., Tobalina, M.-C., Vidal, E., Marcos-Gragera, R., Mateos, A., Garau, I., Rojas-Martín, M.-D., Jiménez, R., Torrella-Ramos, A., Perucha, J., Pérez-deRada, M.-E., González, S., Rabanaque, M.-J., Borràs, J., Navarro, C., Hernández, E., Izquierdo, Á., López-Abente, G., & Martínez, C. (2009). Recent changes in breast cancer incidence in Spain, 1980–2004. *Journal of the National Cancer Institute*, 101, 1584–1591.

Quick, A. J. (1974). Hemorrhagic disease and pathology of hemostasis. Springfield. Ruf, W., Rothmeier, A., & Graf, C. (2016). Targeting clotting proteins in cancer therapy – progress and challenges. *Thrombosis Research*, 140(1), 1–7.

Sierko, E., & Wojtukiewicz, M. (2007). Inhibition of platelet function: Does it offer a chance of better cancer progression control? *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 33(7), 712–721.

Soares, N. P., Medeiros, A. A., Castro, I. P., Wilson, T. M., Moreira, T. A., & Andrade, M. B. (2017). Prognostic factors in canine mammary carcinomas and HER2 expression relationship. *Acta Scientiae Veterinariae*, 45, 1443.

Sorenmo, K. U., Rasotto, R., Zappulli, V., & Goldschmidt, M. H. (2011). Development, anatomy, histology, lymphatic drainage, clinical features, and cell differentiation markers of canine mammary gland neoplasms. *Veterinary Pathology*, 48(1), 85–97.

Stockhaus, C., Kohn, B., Rudolph, R., Brunnberg, L., & Giger, U. (1999). Correlation of haemostatic abnormalities with tumour stage and characteristics in dogs with mammary carcinoma. *Journal of Small Animal Practice*, 40, 326–331.

Vilar Saavedra, P., Lara García, A., Zaldívar López, S., & Couto, G. (2011). Hemostatic abnormalities in dogs with carcinoma: A thromboelastographic characterization of hypercoagulability. *Veterinary Journal*, 190(2), 78–83.

Wojtukiewicz, M. Z., Sierko, E., Klement, P., & Rak, J. (2001). The hemostatic system and angiogenesis in malignancy. *Neoplasia*, 3(5), 371–384.

Wojtukiewicz, M., Sierko, E., & Rak, J. (2004). Contribution of the hemostatic system to angiogenesis in cancer. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*, 30(1), 5–20.

Yamagami, T., Kobayashi, T., Takahashi, K., & Sugiyama, M. (1996). Prognosis for canine malignant mammary tumors based on TNM and histologic classification. *Journal of Veterinary Medical Science*, 58(11), 1079–1083.

2.9 Clinical manifestation and methods of treatment of pododermatitis in dogs

Introduction. Diseases of the distal extremities in animals is a pressing issue in modern veterinary medicine. In Ukraine, productive farm animals were a traditional object for a detailed study of this group of pathologies [1; 2]. At the same time, there are currently research works in the world aimed at studying the inflammatory pathology of the distal extremities in dogs: R.M. Breathnach, K.P. Baker, P.J. Quinn, T.A. McGeady, C.M. Ahern, & B.R. Jones [3]; A.V. Bokarev [4]. However, insignificant attention has been paid to the study of the skin in this area. Notably, there are almost no special methods for studying diseases of the distal extremities in dogs.

Most often, veterinarians use general diagnostic methods for this group of sick animals, with the appointment of classical measures for the treatment of dermatitis.

One of the important aspects of studying the problem of pododermatitis in dogs is the lack of research data on the pathogenesis of the disease. This leads to the lack of effective therapeutic and prophylactic regimes for this pathology. Often practicing veterinarians do not attribute pododermatitis to independent diseases, but consider them a link in dermatological diseases. This position leads to a number of dangerous medical errors: the use of monotherapy does not deliver a positive result; the sensitisation of dog's body with allergens complicates the disease progression; the treatment protocols do not provide a lasting clinical effect; sick animals are prescribed several courses of treatment without a positive result. In contrast, in foreign countries, a comprehensive study of inflammatory pathology of the skin of the distal extremities in dogs is actively taking place. E. Bonsin'o, (2008) for many years conducted study on the clinical manifestations, pathogenesis, and treatment of dermatitis of the lower extremities in dogs. The scientist has found that drug treatment did not always ensure the recovery of sick animals and was the basis for further surgery [5]. Studies conducted by Peterson, Su (2000) have led to scientific interest in this pathology and highlighted the etiological factors of pododermatitis in dogs [6]. V.V. Velkov proposed original methods for the diagnosis and treatment of chronic pododermatitis in small animals. The proposed rehabilitation measures were based on an integrated approach using antibacterial, sensitising, and nonsteroidal drugs on the background of diet therapy and limb correction [7].

Foreign scientists are also conducting experiments to determine the most effective treatment regimens for dogs with pododermatitis, taking into account the etiological factor and the disease phase [8-9]. Pododermatitis is caused mostly by saprophytic microflora (bacterial and fungal) of the skin, which leads to increased pathological processes under conditions of reduced immune status. Since a significant number of skin diseases are accompanied by immunodeficiency, an important and mandatory component in the treatment protocol are the means of general stimulant therapy.

According to recent reports, administration of immunomodulators (Imudol, Katobevit, etc.) is recommended [10]. Given the urgency of this problem in veterinary medicine, the following should be noted:

1) practitioners pay insufficient attention to dermatitis of the lower extremities. However, in terms of pharmacological intervention, pododermatitis is much more difficult to treat than dermatitis of other localisation;

2) pododermatitis (even in simple form), induced by mechanical trauma, have a high tendency to transition to a chronic form;

3) most dermatitis of the distal extremities, which are registered at the primary reception, due to the long progression, lose contact with the initial factor and run as a polyetiologiological disease, not responding to monoethiotropic therapy [11-17].

The purpose of the study was to investigate the clinical manifestations of skin diseases of the distal extremities in dogs and to determine the effectiveness of complex therapy of pododermatitis in dogs.

Materials and methods. The study was conducted in the veterinary hospital in Feldman Ecopark (Kharkiv region, Dergachiv district) and the Department of Surgery Kalashnik of the Kharkiv State Zooveterinary Academy. Among all animals with a diagnosis of dermatitis admitted to the veterinary hospital in Feldman Ecopark during 2019-2020, 289 dogs were examined, including 116 with skin diseases of various localisations. In the structure of dermatological diseases included 16 dogs with dermatitis of the distal extremities. The subjects for the study were dogs aged 5 to 17 years, outbred, of different sexes, with pathologies of the skin – interdigital abscess (duration of clinical symptoms ranged from 3 days to 8 months). Diagnostic studies were based on anamnestic data (age, condition, limb posture, comorbidities – elbow dysplasia, etc., response to treatment and propensity to relapse), clinical examination, and laboratory findings. Clinical examinations of animals were performed according to the generally accepted method (visual examination, palpation, diascopy), paying attention to the condition of the skin in the distal extremities [18]. Particular attention was paid to the presence of itching, its intensity, time of onset, nature of the exudate,

local temperature, pain, localisation of skin rashes, alopecia, erythema, hyperpigmentation and lichenification in different parts of the body [19].

Diagnostic studies to detect canine scabies *Sarcoptes canis* and *Demodex canis* were performed by deep scraping of the skin from 5 affected areas until the appearance of blood. During the analysis of scrapings, the characteristic morphological features of mites of different species and their total number in the studied material were taken into account [20]. To differentiate from dermatitis of fungal etiology, microscopy of hair and scales from the affected areas of the skin was carried out [21]. Bacteriological and mycological studies were conducted at the Institute of Dermatology and Venereology of the Academy of Medical Sciences of Ukraine (Kharkiv). To study the effectiveness of various treatment regimens for pododermatitis in dogs caused by *Staphylococcus intermedius*, *Demodex canis* and *Malassezia pachydermatis*, two groups of animals were formed: experimental (n=9) and control (n=7). The disease was in an associative form. For the treatment of dogs of the control group the following drugs were used: Ivermek (manufacturer LLC Nita-Pharm, Russia, the active substance (AS) – ivermectin), at a dose of 0.3 mg/kg body weight (0.2 ml per 10 kg body weight) with an interval of 6 days (5 injections); Amitraz solution 2.5% (the drug was applied topically for 1 month, once every 3 days, multiplicity 5 times); Levomicol ointment (manufacturer Chervona Zirka, Kharkiv, AS – chloramphenicol – 7.5 mg, methyluracil – 40 mg) 2 times a day for 10 days; Nystatin (manufacturer Zdorovya pharmaceutical company, Kharkiv, AS – nystatin at a dose of 500,000 IU orally, once daily for 10 days); Allegra 180 mg (manufacturer Sanof, France, AS – fexofenadine hydrochloride – 180 mg) was administered orally with food 1 pill once daily for 10 days; Sinulox (manufacturer Pfizer, USA, AS – amoxicillin trihydrate – 40 mg, clavulanic acid – 10 mg) was administered orally at a dose of 12.5 mg/kg body weight 2 times/day for 15 days. For the treatment of dogs in the experimental group the following drugs were used: Bravecto (manufacturer MSD Animal Health, Austria, AS – fluralaner, at a dose of 500 mg/kg body weight, given as a single dose); Novertin ointment (JSC Ukrzoovetprompostach, Ukraine, AS – aversectin C – 0.05 g) at the rate of 0.2 g/cm²

once daily with an interval of 7 days, multiplicity – 3 times; Orungal (manufacturer Via S. Janssen, Italy, AS – itraconazole – 100 mg) at a dose of 10 mg/kg body weight, once daily for 10 days; Cefuroxime (manufacturer Sandoz, USA, AS – cefuroxime axetil – 500 mg) at a dose of 500 mg/kg body weight, 1 pill once daily for 7 days; Derinat at a dose of 7.5 mg (0.5 ml) 1 injection with an interval of 72 hours, 5 injections in total. To facilitate the penetration of the drug through the skin of animals, keratolytic pet shampoo Keratolux was used (manufacturer Virbac, France, AS – salicylic acid, zinc gluconate, vitamin B6, piroctone olamine, fatty acids). To eliminate itching, Apoquel (manufactured by Zoetis, USA, AS – oclacitinib – 5.4 mg) was used orally at a dose of 0.4-0.6 mg per 1 kg of body weight of the animal 2 times a day for 21 days. Evaluation of the effectiveness of therapeutic measures for pododermatitis in dogs was performed according to clinical criteria. In particular, the dynamics of changes in the symptoms of the disease was determined; duration of treatment; the number of cured animals; the proportion of recurrences and their complications; remission period. Skin scrapings were examined every 3-4 weeks to determine tick and fungal agents. The duration of observations was two months, until 2 negative skin scrapings, negative bacteriological and mycological cultures were obtained.

Results and discussion. Analysing the results of studies, it was found that skin diseases of various etiologies are widespread. After examination of 289 dogs, dermatological pathologies were registered in 116 individuals, which is 40.13%. Pododermatitis in dogs from the total number of cases of skin diseases was diagnosed in 16 animals, which corresponds to 13.79%. Analysis of the etiological factors of the development of pododermatitis indicates the associative nature of dermatitis of the distal extremities in the examined sick dogs. Thus, the pathogen *Demodex canis* was found in (87.5%) patients, in 75% of animals – *Staphylococcus epidermidis* was isolated, and in 68.75% of dogs *Malassezia pachydermatis* was diagnosed. Versatile macromorphological manifestations of pathological processes were revealed during external examination of distal extremities. Thus, 7 out of 16 dogs, which accounted for 43.7%, were diagnosed with general dermatitis along with pododermatitis. In

most cases (9 dogs out of 16 – 56.2%) a local process was recorded, which was limited to the distal extremities and did not extend to the skin on other parts of the body. As a result of the conducted examinations it was established that 2 paws (53.3%) were most often affected in dogs. There were frequent cases of pathology of all 4 extremities (26.7%), more sporadic cases of inflammation of one and three paws (12.5% and 6.2% – respectively). After external examination of the distal extremities in 16 dogs with pododermatitis, it was found that visual inflammation of superficial tissues was localised in:

- 1) in the form of inflammation, during which more tissues of the pastern (metatarsus) and fingers were affected – in 12 dogs (75%).

- 2) only in the interdigital space – in 9 dogs (56.2%);

- 3) only on the plantar surface of the pastern / metatarsus – in 7 dogs (43.7%);

- 4) only in the form of local inflammation of the claw phalanx, local inflammation of the claw folds and soft tissues, limited only to the phalanges of the fingers – in 5 dogs (31.2%);

- 5) only on the dorsal side of the pastern / metatarsus – in 2 dogs (12.5%).

In the vast majority of examined dogs (31.25%), a mixed type of damage was recorded in the area of inflammation of the distal extremities – simultaneous damage to superficial and deep tissues of varying intensity. Erosive ulcerative dermatitis ranked second in the frequency of visual diagnosis (25%). Skin lesions of the distal extremities in the form of monomorphological variants in dogs were less common. In 18.75% of cases, the general signs of pododermatitis were characterised by alopecia and patches, in which epidermal disorders were not observed. In other animals (6.25%) pododermatitis manifested as pustular, bullous, and papular rash with a haemorrhagic and purulent exudate, erythema and haemorrhage, and was characterised by fibrosis and lichenification. Thus, the main clinical signs of dermatitis of the distal extremities in dogs were erosive-ulcerative inflammation and alopecia. The scientific literature presents quite similar methods of therapy, which do not differ in variety. Treatment regimens were determined depending on the form of disease progression and the etiological factor. Treatment strategy involved the effect of drugs on the tissues,

organs and systems of the dog's body, directly related to the pathogenesis of a disease [22]. Taking into account the etiological factors and pathogenesis of a disease, a clinical trial of two treatment regimens for pododermatitis in dogs caused by *Staphylococcus intermedius*, *Demodex canis* and *Malassezia pachydermatis* was developed and clinically tested. To study the effectiveness of different therapeutic regimens for pododermatitis in dogs, two groups of animals were formed (control and experimental), 7 and 9 patients, respectively. The animals of the control group were treated with Ivermek and a 2.5% Amitraz solution as an acaricidal preparation, Sinulox in combination with Levomikol was prescribed for antibacterial therapy, antifungal therapy was represented by Nystatin, as an antihistamine – Allegra. Treatment of patients in the experimental group was carried out using the latest drugs. An insecto-acaricidal agent – Bravecto, to which there is no resistance among ticks and is safe for the body of animals, with the active substance Fluralaner, which blocks GABA-dependent and glutamate-dependent arthropod receptors. Fungicidal agent – Orungal, with the active substance itraconazole, which suppresses the synthesis of ergosterol and has a wide antifungal spectrum. Antibacterial agent – Cefuroxime, which belongs to the 2nd generation cephalosporin. In addition, drugs of general action were used: Apoquel, which refers to selective inhibitors of Janus kinase (JAK), Derinat – an immunomodulatory agent that activates the immune response to bacterial and fungal antigens, as well as a local keratolytic agent – Keratolux. Analysis of the efficacy of treatment measures for pododermatitis in dogs caused by *Staphylococcus intermedius*, *Demodex canis* and *Malassezia pachydermatis* allowed establishing the following patterns. The use of drugs Bravecto, Cefuroxime, Orungal, Apoquel compared with a combination of drugs Ivermek, Levomicol, 2.5% solution of Amitraz, Allegra, Sinulox allowed increasing the proportion of dogs with complete healing by 2.3 times (from 28.7% to 66.7%), decreasing unsatisfactory treatment outcomes by 5.1 times (from 60.1% to 11.1%), and reducing the disease duration by 1.6 times ($p < 0.01$) with a prolongation of the remission period by 2 times ($p < 0.01$) Based on the obtained results, it was found that the most common dermatitis of the distal extremities in dogs is caused by several

etiological factors, including pathogens *Demodex canis*, *Malassezia pachydermatis* and *Staphylococcus epidermidis*. Studies have identified various macromorphological variants of pathological processes of pododermatitis in dogs. They are characterised by different depth and site of inflammation and the main clinical signs, which were represented by erosive-ulcerative inflammation and alopecia. The complex regimen developed taking into account the etiological factors and pathogenesis of the disease allows increasing the efficacy of treatment and improve the long-term prognosis. Therefore, this treatment regimen can be recommended for the introduction in veterinary practice. The obtained results on the complex treatment of pododermatitis in dogs can be traced by other researchers. Thus, it was found that in the chronicity of the disease it is expedient to use systemic glucocorticoids, 0.1% tacrolimus topical, and cyclosporine [23]. It was also found that the efficacy of treatment with antimicrobials after preliminary tests to determine the sensitivity of microorganisms was 98.6%, which indicates the elimination of the etiological factor. For the treatment of pododermatitis of bacterial etiology, it was useful to topically apply a solution of dimethyl sulfoxide in combination with enrofloxacin (10 mg/ml) and steroids (0.1 mg/ml). In chronic cases of *Malassezia* pododermatitis in dogs, the pulse therapy was prescribed. Systemic therapy included oral administration of ketonazole at a dose of 5-10 mg/kg once daily (two consecutive days for three weeks). For topical therapy, shampoos containing 2% miconazole and 2% chlorhexidine solution (twice a week) were used, as well as lotions containing terbinafine, nystatin, and clotrimazole [24]. Many studies have been conducted using various etiotropic drugs for pododermatitis in dogs, indicating the high efficacy of the proposed treatment protocols. Researchers point out that for demodecosis it is necessary to carry out acaricide treatment using macrocyclic lactones, drugs from the isoxazoline class [25]. Other studies suggest the effectiveness of Amitraz at a concentration of 0.125% to 1.25% daily [26]. Scientists argue that for pododermatitis, accompanied by a secondary bacterial infection, it is necessary to use local and systemic antibiotic therapy. The latter should be continued for 1-2 weeks; for local treatments, shampoos with chlorhexidine (3-4%) and benzyl peroxide are used. Remarkably, this treatment regimen allowed controlling the main

symptoms: itching and erythematous inflammation of the skin. But the study shows that after 2 months of treatment, recurrences of the disease were recorded in 2 animals. [27].

Conclusions. Pododermatitis of dogs in the structure of skin diseases accounted for 13.79% of all cases and had different macromorphological clinical variability. In dermatitis of the distal extremities in dogs, the main clinical symptoms were erosive-ulcerative and erythematous inflammation of the interdigital space, lichenification, fibrosis, ulcers, haemorrhage, alopecia areata, the presence of popular and pustular rashes with a haemorrhagic and purulent exudate. In most cases (75%), inflammation of the tissues was localised in the pastern (metatarsus) and fingers of dogs. The associative nature of dermatitis of the distal extremities in the examined sick dogs was established. Thus, the pathogen *Demodex canis* was detected in (87.5%) patients, 68.75% of dogs were diagnosed with *Malassezia pachydermatis*, and 75% of experimental animals were diagnosed with *Staphylococcus epidermidis* (62.5%). The use of drugs Bravecto, Cefuroxime, Orungal, Apoquel compared with a combination of Ivermek, Levomicol, 2.5% Amitraz solution, Allegra, and Sinulox increased the proportion of animals with complete healing by 2.3 times (from 28.6% to 66.7%), reduced unsatisfactory results by 5.1 times (from 57.1 to 11.1%), as well as reduced the duration of treatment period by 1.6 times ($p<0.01$) with extending the remission period by 2 times ($p<0.01$).

References

Medvedev, K.S. (1999). Diseases of skin of dogs and cats. Kyiv: VIMA.

Belova, S. (2011). Demodicosis of dogs. *VetPharma*, 5, 28-33.

Breathnach, R.M., Baker, K.P., Quinn, P.J., McGeady, T.A., Aherne, C.M., & Jones, B.R. (2005). Clinical, immunological and histopathological findings in a subpopulation of dogs with pododermatitis. *Veterinary Dermatology*, 16(6), 364-372. doi: 10.1111/j.1365-3164.2005.00471.x.

Velkov, V.V. (2013). Differential diagnosis and monitoring of limb inflammation in dogs. *Veterinary Alphabet*, 1(3), 28-34.

Gerke, A.N. (2015). Bacterial folliculitis in dogs. *VetPharm*, 4, 38-46.

Vasilevich, F.I., Yarovaya, N.V., & Engashev, S.V. (2010). Complex therapy for demodicosis of dogs. *Theory and Practice of Control of Parasitic Diseases*, 11, 93-95.

Berger, D. (2019). Canine interdigital follicular cysts. *Clinicans Brief*, 4(8), 12-14.

Breathnach, R.M. (2008). Canine pododermatitis and idiopathic disease. *Veterinary Journal*, 2, 146-147.

Bloom, P. (2008). Idiopathic pododermatitis in the dog: An uncommon but frustrating disease. *The Veterinary Journal*, 2, 123-124. doi: 10.1016/j.tvjl.2007.06.028.

Abu-Seida, M.A. (2015). Effect of propolis on experimental cutaneous wound healing in dogs. *Veterinary Medicine International*, 2015, article number 672643. doi: 10.1155/2015/672643.

Duclos, D.D. (2008). Pathogenesis of canine interdigital palmar and plantar comedones, and follicular cysts and their response to laser surgery. *Veterinary Dermatology*, 3, 134-141.

Duclos, D. (2013). Canine pododermatitis. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 43(1), 57-87. doi: 10.1016/j.cvsm.2012.09.012.

Ortalda, C., Noli, C., & Cena, T. (2016). Efficacy of an ethanol/guar/triclosan/glycerine gel on bacteria and yeast loads in canine pododermatitis: A pilot study. *Journal of Small Animal Practice*, 57(4), 205-209. doi: 10.1111/jsap.12446.

Perego, R., Proverbio, D., Zuccaro, A., & Spada, E. (2016). Low-level laser therapy: Case-control study in dogs with sterile pyogranulomatous pododermatitis. *Veterinary World*, 9(8), 882-887. doi: 10.14202/vetworld.2016.882-887.

Karen, A. (2017). Diagnosis and treatment of pododermatosis in dogs and cats. *Veterinary Dermatology*, 12, 28-32.

Reiter, L.V. (2020). Approach to the patient with dermatologic disease. *Clinical Small Animal Internal Medicine*, 11(3), 45-49. doi: 10.1002/9781119501237.ch157.

Fourie, J.J. (2009). Comparative efficacy and safety of two treatment regimens with a topically applied combination of imidacloprid and moxidectin (Advocate®) against generalised demodicosis in dogs. *Parasitology Research*, 105, 151-124. doi: 10.1007/s00436-009-1502-1.

Pier, A.C. (2013). Dermatophytoses due to domestic animals. *Revue Médicale de Bruxelles*, 21(4), 34-37.

Miller, W.H., Griffn, C.E., & Campbell, K.L. (2013). Muller and kirk's small animal dermatology. *Veterinary Dermatology*, 19, 439-500.

Griffes, J.D. (2010). Pododermatitis in dogs. *Veterinary Dermatolog*, 18, 21-26.

Rosenkrantz, W. (2006). Pododermatitis. *Veterinary Dermatology*, 20(3), 76-87.

Nair, S.S., Udayasree, V.J., & Muralidhara, A.M. (2013). Canine pododermatitis in a dog and its therapeutic management. *Intas Polivet*, 14(II), 395-396.

Nuttall, T. (2019). Chronic pododermatitis and interdigital furunculosis in dogs. *Dermatology*, 24(4), 35-41. doi: 10.12968/coan.2019.24.4.194.

2.10 Особливості діагностики та лікування нестабільності крижово-клубового суглобу у собак

Актуальність теми. Травми крижово-клубового суглобу у собак часто виникають внаслідок переломів тазу і тазової кінцівки. Переломи тазу у собак становлять 22-23% від загальної кількості травматичних уражень кісток, близько 60% з яких протікають з переломовивихом сакро-іліального суглобу. Основною причиною даних ушкоджень є падіння з висоти та дорожньо-транспортні травми, які можуть супроводжуватись переломами трубчастих кісток, хребта та ушкодженням суглобів. Спираючись на статистичні данні слід зазначити, що дана патологія є досить розповсюджена серед собак будь яких порід зокрема це тварини гігантських порід із масою понад 60 кілограмів такі як: ньюфаундленд, кане-корсо, чорний тер'єр. Також недостатність крижово-клубового суглобу досить часто зустрічається серед собак у яких в житті фізичні навантаження займають дуже важливе місце, зокрема це мисливські

породи собак, та собаки які несуть службу у військових або правоохоронних органах (Fritha et al., 2013; Jones et al., 2018).

В наш час дуже розповсюджена і добре відпрацьована діагностика та подальше лікування патологій кульшового на колінного суглобів. Через це при надходженні пацієнтів у ветеринарні лікарні із скаргами на порушення функції та/або біль тазових кінцівок в першу чергу досліджують саме ці суглоби, а сакро-іліальна ділянка часто залишається без уваги. Причина цьому – відсутність чітких діагностичних протоколів та алгоритмів подальшого доцільного лікування.

Особливості будови крижово-клубового суглобу собак. Пояс тазових кінцівок собаки утворений парою тазових кісток, кожна з яких складається з клубової, лобкової та сідничної кісток, які у ділянці суглобової западини у пренатальному періоді з'єднуються хрящовою тканиною, а у постнатальному – за рахунок заміщення хряща кістковою тканиною та зрощуються у єдину кістку.

Таз разом з крижовою кісткою і першими хвостовими хребцями утворюють замкнуте кільце, що становить кістковий базис тазової порожнини, а також є невід'ємною частиною рухового апарату та репродуктивної системи

Анатомічні особливості крижово-клубового суглобу у собак характеризуються тим, що він утворюється як синовіальними, так і хрящовими елементами і стабілізується дорсальними і вентральними крижово-клубовими зв'язками, а також крижово-сідничною зв'язкою.

Анатомія тазу відрізняється складною структурою, тому будь-які методи діагностики та лікування пошкоджень тазу повинні базуватись на детальному аналізі особливостей його структури, в тому числі і з позиції біомеханіки (Tomlinson, 2012).

Відомо, що кістки тазу, з'єднані між собою і укріплені зв'язковим апаратом, являють собою обмежену рухому систему рычагів, стабільність якої регулюється величиною навантаження, що діє на неї. (Jacobson & Schrader, 1987; Shales et al., 2010; Gregory, 1986).

У літературі клубова кістка та її зв'язок з крижом часто визначають як аркоподібне анатомічне утворення, що утримує себе самостійно. Дане порівняння обумовлює форму крижа, а також просторову структуру суглобових поверхонь крижово-клубового суглобу. Проте з краніальної сторони криж має протилежну форму і затискається між обома клубовими кістками (Burger, Forterre & Brunnberg, 2004; Shales & Langley-Hobbs, 2005).

Крижово-клубові зв'язки мають важливе значення для надійної фіксації крижової кістки між крилами клубових кісток. При цьому дорсальний відділ тазу порівнюють з висячим мостом, де дорсальна крижово-клубова зв'язка грають роль несучих тросів, а крижова кістка – власне моста (Burger, Forterre & Brunnberg, 2004; Walker, 1981).

Дорсально пояс тазової кінцівки з'єднаний з хребетним стовпом, а саме з його крижовою кісткою, парою малорухомих крижово-клубових суглобів (*articulatio sacroiliaca*). Кожен з них утворений вушкоподібними поверхнями (*facies auricularis*) крил клубової (*ala ossis ilii*) і крижової (*ala sacralis*) кісток, вкритими гіаліновим і/або волокнистим хрящем, має капсулу (*capsula articularis*) і укріплений крижово-клубовими зв'язками (Wadsworth & Henry, 1974). Разом з тим, деякі дослідники стверджують, що крижово-клубовий суглоб має більш складну будову, і складається з двох частин, що включають синовіальний відділ (покритий гіаліновим хрящем вушкоподібних поверхонь клубової і крижової кісток) і волокнисто-хрящовий синхондроз (*synchondrosis sacroiliaca*). Суглобова капсула зростається з окістям крил клубової і крижової кісток і зі зв'язками суглоба (Whittick, 1974; Frevejn & Fol'merhauz, 2003; DeCamp and Terrance & Braden, 1985).

Над суглобом проходять спинні крижово-клубові зв'язки (*ligg. sacroiliaca dorsalia*), у вентральній стінці суглобової капсули знаходяться вентральні крижово-клубові зв'язки (*ligg. sacroiliaca ventralia*), а також проходять потужні пучки міжкісткових крижово-клубових зв'язок (*ligg. sacroiliaca interossea*) (Shales et al., 2010).

Біомеханіка крижово-клубового суглобу. Рухливість в ділянці крижово-клубового суглобу при фізіологічному навантаженні дуже незначна, а механізм руху в цьому суглобі дуже складний і варіабельний (Burger, Forterre & Brunnberg, 2004). Особливістю рухів в з'єднаннях тазу є те, що вони завжди виникають внаслідок руху в суміжних суглобах: люмбо-сакральному і тазостегнових. Автори пояснюють цю особливість біомеханіки тазу відсутністю власних м'язів тазового поясу.

Під дією фізіологічного навантаження у тазовому симфізі може здійснюватися кілька варіантів рухів:

- обидві лобкові кістки здійснюють флексію із зовнішньою ротацією та екстензію з внутрішньою ротацією (Swaim, 1972; Piermattei & Flo, 1997).

- скручуючий рух лобкових кісток назустріч одна одній у вигляді поєднання флексії з латеральним зміщенням і екстензії з медіальний зсувом (Goff, 2008).

- лінійний зсув в краніо-каудальному і латеро-медіальному напрямках (Piermattei & Jhonson, 2004; Tonks, Tomlinson & Cook, 2008; Rooney, 1981; Tarvin, 1983).

Обсяг рухів у крижово-клубовому суглобі змінюється в залежності від цілого ряду умов (в тому числі і пози) і індивідуальних особливостей організму, що пояснює відсутність єдиної думки у різних авторів щодо його функції, ступеню мобільності і важливості в фізіології пологів (Bowl, Shales, 2011; Charles et al., 1985).

Рухи в крижово-клубовому суглобі відбуваються одномоментно в трьох площинах, що підтверджується роботами багатьох авторів (Gregory, 1986; Charles et al., 1985, Swaim, 1972; Shales et al., 2010).

Таз тварин є не тільки невід'ємною частиною опорно-рухового апарату, виконуючи опорну і захисну функцію, а й відіграє важливу роль у процесі відтворення – у самок він служить кістковою основою родових шляхів (Walker, 1981; Poljancev & Podbereznyj, 2001).

Перелік патологічних станів, що зустрічаються в ділянці тазу у собак.

За даними літератури в цій ділянці мають місце такі патологічні стани: вивих кульшового суглобу, дисплазія кульшового суглобу, хвороба Легга–Кальве–Пертеса, переломі клубової, сідничої, лобкової кісток, розходження тазового симфізу, нейропатії внаслідок ушкодження нервів тазової кінцівки, міжхребцеві грижі каудальної частини поперекового відділу. Від всіх цих патологій необхідно диференціювати сакро-іліальну нестабільність, оскільки в ряді випадків їх клінічні прояви можуть бути схожі. Причина виникнення даної патології зазвичай травматичного характеру, але іноді гормонального, або внаслідок порушення розвитку тварини. Через це до діагностики цієї патології треба підходити комплексно.

Схема діагностики хвороб крижово-клубового суглобу. Під час діагностики необхідно зважати на деякі фактори: порода, стать, вік. Оскільки, наприклад, якщо досліджувана собака самка, можуть виявитись деякі морфо-функціональні відмінності.

Передпологові зміни, що виникають в тазі, полягають в розпушуванні і розслабленні тазових зв'язок і паравагінальної клітковини. При цьому тазові зв'язки стають більш здатними до розтягування, що сприяє збільшенню просвіту тазу під час пологів. Крижово-бугрові зв'язки (lig. sacrotuberale), в результаті набухання і розм'якшення втрачають контурність і прогинаються, внаслідок чого утворюються яскраво виражені крижово-сідничні заглиблення. Зв'язковий апарат, що фіксує крижову і клубову кістки, також розслабляється, і крижова кістка набуває деякої рухливості. Всі ці зміни тазу виникають в результаті застійної гіперемії і підвищеної гідрофільності сполучної тканини ділянки тазу. Істотний вплив на ці процеси мають гормони яєчників і плаценти, зокрема релаксин (Whittick, 1974; Walker, 1981; Krasnov, 2012).

Також слід мати на увазі породні особливості. Так якщо звернути увагу на площу контакту вушкоподібної поверхні із крижовою кісткою та врахувати вагу тварини то виявимо, що у тварин із меншою масою тіла площа більша, а отже ризик виникнення нестабільності менший (Breit & Kiinzel, 2001). Але у

робочих собак середніх та великих порід більш розвинені м'язи тазового поясу, що в свою чергу утворює додаткову стабілізацію суглобу. Отже найбільш схильні до виникнення нестабільності крижово-клубового суглобу собаки великих порід із ніжною статуєю.

Водночас собаки у яких виявлено перехідний попереково-крижовий хребець, що само по собі являється патологією розвитку, відмічається менша схильність до нестабільності крижово-клубового суглобу ніж у собак робочих порід (Komsta, Łojarczyk-Szczepaniak & Debiak, 2015).

Зважаючи на всі особливості виникнення та протікання патології, основним методом діагностики нестабільності крижово-клубового суглобу є рентгенографія, адже завдяки їй ми можемо не тільки діагностувати вже існуючу та прогресуючу патологію, а й виявити ймовірні дегенеративні зміни у суглобі, які в майбутньому можуть призвести до нестабільності.

Для рентгенографії патологічної ділянки зазвичай достатньо викладки тварини у двох проекціях: вентродорсальній та латеромедіальній, з урахуванням сторони ураженої ділянки. В тих випадках коли спостерігається двостороння нестабільність сакро-іліального суглобу, необхідна латеромедіальна проекція обох сторін. Це необхідно для подальшого планування оперативного втручання.

Крім того існують спеціалізовані способи виконання рентгенологічних досліджень. Наприклад, на основі рентгенограмметрії таза Красновим В.В. був розроблений спосіб ранньої діагностики ймовірності розвитку посттравматичних змін в крижово-клубовому суглобі у собак. Для цього собаку укладають на живіт і виконують рентгенограму таза в дорсо-вентральній проекції, після чого знаходять ширину суглобової щілини в краніальному відділі суглобу, і величину відстані від серединної лінії крижової кістки до краніального краю її крила. Потім розраховують індекс їх відносин. Перевищення значення індексу конгруентності крижово-клубового суглоба більше 0,06 є прогностичним тестом ймовірності розвитку в ньому посттравматичних змін (Krasnov, 2012). Таким чином, доповнивши цей метод є

можливість розробити чіткий алгоритм діагностичних заходів для діагностування ступеню нестабільності крижово-клубового суглобу, що в свою чергу необхідно для формування тактики лікування даної патології. В свою чергу до цього потрібно підходити комплексно, з урахуванням результатів клінічного огляду, рентгенографії, пельвіометрії та гонеометрії.

Під час виконання рентгеноскопії можливе визначення нормальної та патологічної рухливості в крижово-клубовому суглобі, що дає змогу поєднати рентгенологічні та біомеханічні дослідження.

Комп'ютерна томографія може дати більш детальне уявлення про ступінь ураження крижово-клубового суглобу (Carnevale et al., 2019). Але даний метод складніше реалізувати, через невелику кількість ветеринарних томографів в нашій країні.

Проведені Gregory, 1986 біомеханічні дослідження тазу собак показали, що середній обсяг рухів в крижово-клубовому суглобі в сагітальній площині становив 7° ($4\text{--}13^{\circ}$), середня амплітуда згинання становила 3° (16°), а середня амплітуда розгинання – 4° ($2\text{--}7^{\circ}$). При цьому дані показники не залежали від віку і статі тварин.

Після розриву крижово-клубового суглобу середній обсяг рухів збільшився на $0,5\text{--}1,5^{\circ}$. Відділення вентральної крижово-клубової зв'язки призвело до ще більшого збільшення середнього обсягу рухів на $2,75\text{--}5,75^{\circ}$. При пошкодженні дорсальної крижово-клубової зв'язки, у всіх спостереженнях відзначалася екзартикуляція крижової кістки.

Існує прямий зв'язок між ступенем нестабільності крижово-клубового суглобу та клінічним проявом цієї патології. Важливими є напрямки та ступень зсуву клубової кістки по відношенню до крижової. Таким чином, при мінімальному зсуві ($0,5^{\circ}$) та при добре розвинених м'язах тазового поясу собаки, ми можемо не спостерігати клінічних проявів травми, за умови відсутності ускладнень. Та в свою чергу при збільшенні амплітуди розгинання суглобу більше ніж на $1,5^{\circ}$ спостерігається явний неврологічний дефіцит та навіть синдром ішіасу. У першому випадку достатньо буде провести

консервативне лікування, в той час як другий випадок потребує негайного хірургічного лікування.

Методи лікування хвороб крижово-клубового суглобу. При плануванні хірургічного втручання необхідно зважати на напрямок зсуву клубової кістки по відношенню до крижової. Від цього буде залежити мануальне виставлення репозиції кісток з їх подальшою фіксацією.

У роботі (Singh, et al., 2016) було проведено порівняльне дослідження двох методів хірургічного доступу при фіксації клубової кістки до крижової спонгіозними гвинтами. Обраними доступами виступали дорсолатеральний та вентролотеральний. Дане дослідження показало, що ключовим фактором, продемонстрованим у підтримці стабільності гвинта і фіксації, було правильне розміщення гвинта в сакральному тілі, незалежно від хірургічного підходу. Хоча дорсолатеральний доступ виявився дещо менш травматичним.

Також Loïc et al., 2018 описали малоінвазійний хірургічний метод ліквідації нестабільності крижово-клубового суглобу із використанням спеціального обладнання Sacroiliac Luxation Instrument System (SILIS™). Даний метод є дісно менш травматичним, але водночас потребує спеціального обладнання та навичок працювати із ним.

До методів лікування нестабільності сакро-іліального суглобу можна віднести часткову імобілізацію тварини, як правило шляхом утримання її у клітці терміном не менше 6 тижнів, знеболювальну та протизапальну терапію. В деяких випадках може бути доцільною використання електроакупунктури.

Висновки

1) Нестабільність сакро-іліального суглобу є досить розповсюдженою патологією серед собак різних порід, віку та статі.

2) Необхідна розробка чіткої тактики діагностики та лікування даної патології, оскільки вона недостатньо вивчена .

3) Успішне лікування недостатності крижово-клубового суглобу носить велике значення для подальшого добробуту тварини, оскільки цей патологічний

стан впливає на репродуктивні здатності тварини, на її можливість витримувати фізичні навантаження, а в деяких випадках і на загальну якість життя.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження будуть пов'язані з розробкою комплексного методу лікування собак з нестабільністю сакро-іліального суглобу із застосуванням патогенетичних методів лікування.

References

- Bowlt, KL., Shales, CJ. (2011). Canine sacroiliac luxation: Anatomic study of the craniocaudal articular surface angulation of the sacrum to define a safe corridor in the dorsal plane for placement of screw used for fixation in lag fashion. *Vet Surg.* 40(1), 22-26. [doi:10.1111/j.1532-950X.2010.00761.x](https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2010.00761.x)(11)
- Breit S., Künzel W. (2001). On biomechanical properties of the sacroiliac joint in purebred dogs. *Annals of Anatomy - Anatomischer Anzeiger.* 183(2), 145-50. [doi :10.1016 / S0940-9602 \(01\) 80036-4](https://doi.org/10.1016/S0940-9602(01)80036-4)
- Burger, M., Forterre, F., Brunnberg, L. (2004). Surgical anatomy of the feline sacroiliac joint for lag screw fixation of sacroiliac fracture-luxation. *Vet Comp Orthop Traumatol.* 17(3), 146-51. [doi: 10.1055 / s-0038-1632803](https://doi.org/10.1055/s-0038-1632803)
- Carnevale, M., Jones, J., Holásková, I., Sponenberg, DP. (2019). CT and gross pathology are comparable methods for detecting some degenerative sacroiliac joint lesions in dogs. *Vet Radiol Ultrasound.* 60(4), 1-12. [doi:10.1111 / vru.12749](https://doi.org/10.1111/vru.12749)
- Charles, E. DeCamp and Terrance, D. Braden. (1985). The Surgical Anatomy of the Canine Sacrum for Lag Screw Fixation of the Sacroiliac Joint. *Veterinary surgery.* 14 (2), 131-134. [doi:10.1111/j.1532-950X.1985.tb00842.x](https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.1985.tb00842.x)
- Déjardin, LM., Marturello, DM., Guiot, LP., Guillou, RP., DeCamp, CE. (2016). Comparison of open reduction versus minimally invasive surgical approaches on screw position in canine sacroiliac lag-screw fixation. *Vet Comp Orthop Traumatol.* 29(4), 290-7. [doi: 10.3415/VCOT-16-02-0030](https://doi.org/10.3415/VCOT-16-02-0030).
- Frevejn, J., Fol'merhauz, B. (2003). Dog and cat anatomy. *Aquarium.* 88-89 (in Russian).

- Fritha, C. Saunders, Nick, J. Cave, Karl, M. Hartman, Erica, K. Gee, Andrew, J. Worth, Janis, P. Bridges, Angela, C. Hartman. (2013). Computed tomographic method for measurement of inclination angles and motion of the sacroiliac joints in German Shepherd Dogs and Greyhounds. *Am J Vet Res.* 74(9), 1172-82. [doi: 10.2460 / ajvr.74.9.1172](https://doi.org/10.2460/ajvr.74.9.1172)
- Gregory, C. R. (1986). The Canine Sacroiliac Joint: Preliminary Study of Anatomy, Histopathology, and Biomechanics. *Spine.* 11 (10), 1044–1048.
- J Inj Violence Res. (2013). The outcome of surgically treated traumatic unstable pelvic fractures by open reduction and internal fixation. 5(2), 77-83. [doi: 10.5249 / jivr.v5i2.138](https://doi.org/10.5249/jivr.v5i2.138)
- Krasnov, V.V. (2012) Morfofunkcional'naja i reparativnaja regeneracija soedinenij taza u sobak. Dis. na soisk. uch. stepeni doktora veterinarnyh nauk. 299. (in Russian).
- L. Goff (2008). Structural and biomechanical aspects of equine sacroiliac joint function and their relationship to clinical disease. *Vet. J.* 176(3), 281-93. [doi :10.1016 / j.tvjl.2007.03.005](https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2007.03.005)
- Laurie Edge-Hughes. (2007). Hip and sacroiliac disease: selected disorders and their management with physical therapy. *Clin Tech Small Anim Pract.* 22 (4), 183-94. [doi :10.1053 / j.ctsap.2007.09.007](https://doi.org/10.1053/j.ctsap.2007.09.007)
- Loïc, M. Dejardin, Albane, H. Fauron, Laurent, P. Guiot, Reunan, P. Guillou. (2018). Minimally invasive lag screw fixation of sacroiliac luxation fracture using a dedicated novel instrument system. Apparatus and technique description. *Vet Surg.* 47 (1), 93-103. [doi:10,1111 / vsu.12746](https://doi.org/10.1111/vsu.12746)
- Piermattei, DL., Jhonson, K. (2004): Atlas of surgical approaches to the bones of the dog and cat. 277-289, WB Saunders, Philadelphia. [doi: 10.1016/C2009-0-41718-5](https://doi.org/10.1016/C2009-0-41718-5)
- Poljancev, N. I., Podbereznyj, V. V. (2001). Veterinary obstetrics and biotechnology of animal reproduction. *Feniks.* 42-6. (in Russian).
- Pool-Goudzwaard, A. L., Anat, J. (2001). The sacroiliac part of the iliolumbar ligament. 199(4), 457-63. [doi: 10.1046 / j.1469-7580.2001.19940457.x](https://doi.org/10.1046/j.1469-7580.2001.19940457.x)

- Renata Komsta, Anna Łojarczyk-Szczepaniak, Piotr Debiak. (2015). Lumbosacral Transitional Vertebrae, Canine Hip Dysplasia, and Sacroiliac Joint Degenerative changes on Ventrodorsal Radiographs of the Pelvis in Police Working German Shepherd Dogs. Elsevier. 30(1) 1-6. [doi:10.1053/j.tcam.2015.02.005](https://doi.org/10.1053/j.tcam.2015.02.005)
- Rooney J. R. (1981). The cause and prevention of sacroiliac arthrosis in the Standardbred horse: a theoretical study. Can. Vet. J. 22(11), 356-358.
- Shales, C., Moores, A., Kulendra, E., White, C., Toscano, M., Langley-Hobbs, S. (2010). Stabilization of sacroiliac luxation in 40 cats using screws inserted in lag fashion. Vet Surg, 39(6), 696-700. [doi:10.1111/j.1532-950X.2010.00699.x](https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2010.00699.x)
- Shales, CJ., Langley-Hobbs, SJ. (2005). Canine sacroiliac luxation: anatomic study of dorsoventral articular surface angulation and safe corridor for placement of screws used for lag fixation. Vet Surg. 34(4), 324-31. [doi:10.1111/j.1532-950X.2005.00050.x](https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2005.00050.x)
- Shales, CJ., White, L., Langley-Hobbs, SJ. (2009). Sacroiliac luxation in the cat: Defining a safe corridor in the dorsoventral plane for screw insertion in lag fashion. Vet Surg. 38(3), 343-48. [doi:10.1111/j.1532-950X.2009.00509.x](https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2009.00509.x)
- Singh, H., Kowaleski, MP., McCarthy, RJ., Boudrieau, RJ. (2016). A comparative study of the dorsolateral and ventrolateral approaches for repair of canine sacroiliac luxation. Vet Comp Orthop Traumatol. 29 (1), 53–60. [doi:10.3415/VCOT-15-03-0051](https://doi.org/10.3415/VCOT-15-03-0051)
- Jones, S., Savage, M., Naughton, B., Singh, S., Robertson, I., Simon C. Roe, Denis J. Marcellin-Little, Kyle G. Mathews. (2018). Influence of Radiographic Positioning on Canine Sacroiliac and Lumbosacral Angle Measurements. Vet Comp Orthop Traumatol. 31(1), 30-36. [doi :10.3415/VCOT-17-04-0052](https://doi.org/10.3415/VCOT-17-04-0052)
- Swaim S. F. (1972). Peripheral nerve surgery in the dog. J. Am. Vet. Med. Assoc.. 161. 904-11.
- Tomlinson J. (2012). Minimally invasive repair of sacroiliac luxation in small animals. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 42(5), 1069-77. [doi :10.1016/j.cvsm.2012.06.005](https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2012.06.005)

- Tonks CA., Tomlinson JL., Cook JL. (2008). Evaluation of closed reduction and screw fixation in lag fashion of sacroiliac fracture-luxations. *Vet Surg.* 37(7), 603-7. [doi:10,1111 / j.1532-950X.2008.00414.x](https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2008.00414.x)
- Veridiano, A. M. (2007). The mouse pubic symphysis as a remodeling system: morphometrical analysis of proliferation and cell death during pregnancy, partus and postpartum. *Cell and Tissue Research.* 330(1), 161-67. [doi: 10.1007 / s00441-007-0463-x](https://doi.org/10.1007/s00441-007-0463-x)
- Voss K, Langley-Hobbs SJ, Borer L, Montavon PM (2009): Pelvis. In: Montavon PM, Voss K, Langley-Hobbs SJ (Eds), *Feline orthopedic surgery and musculoskeletal disease.* 423-441, Saunders-Elsevier, Philadelphia. [doi:10,1177 / 1098612X11432825](https://doi.org/10.1177/1098612X11432825)
- Walker, T. L. (1981). Ischiatic nerve entrapment. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 178. 1084-88.
- Whittick W. G. (1974). *Canine orthopedics.* 246-8.
- Yap, FW., Dunn, AL., Farrell, M., Calvo, I. (2014) Trans-iliac pin/bolt/screw internal fixation for sacroiliac luxation or separation in cats: six cases. *J Feline Med Surg.* 16(4), 354-62. [doi:10,1177 / 1098612X13503650](https://doi.org/10.1177/1098612X13503650)

2.11 Порівняльна характеристика ефективності двох методів стабілізації крижово-клубового суглобу у собак

Актуальність теми. Крижово-клубовий суглоб (ККС) здійснює з'єднання тазового поясу із тулубом. Він утворюється покритими хрящем суглобовими вушкоподібними поверхнями, клубовими кістками та. Суглобова капсула вузька та укріплена зв'язками. Над суглобом проходять дорсальні крижово-клубові зв'язки. У вентральній стінці суглобової капсули знаходяться вентральні крижово-клубові зв'язки, а між горбом клубової кістки та крилом крижа проходять волокнисто-хрящові міжкісткові крижово-клубові зв'язки. Всі ці структури дозволяють передавати тяглові зусилля від тазових кінцівок до

тулуба майже без втрат, тільки з невеликою амортизацією (Joseph et al. 2006; Johnson, 2014).

Вивих крижово-клубового суглобу – досить часта травма серед дрібних домашніх тварин, частіше за все це відбувається внаслідок дорожньо-транспортних пригод. Хоча консервативне лікування може бути показано в деяких таких випадках, зазвичай більшість тварин з такими явищами потребує хірургічного лікування.

Загалом консервативне лікування дає можливість досягти непоганих результатів лише за незначної нестабільності ККС із мінімальним зсувом клубової кістки та одностороннім ушкодженням. В інших випадках консервативне лікування допустимо тільки при до хірургічного втручання.

В деяких описаних техніках хірургічної фіксації за допомогою стягуючого гвинта основною вимогою до оптимальної репозиції суглоба є дорсальний доступ та інтеграція гвинта не менше ніж на 60 % від ширини крижової кістки пацієнта.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Традиційний метод фіксації, із відкритою репозицією та внутрішньою фіксацією зазвичай потребує великого розсічення м'яких тканин та відтягування крила клубової кістки для прямої візуалізації крижово-клубового суглоба і подальшого розміщення гвинта. Для правильного розміщення гвинта були описані анатомічні орієнтири в ділянці крижової кістки та клубової (DeCamp & Braden, 1985). Але за наявності супутніх травм ділянки тазу ідентифікація цих орієнтирів може бути затруднена чи взагалі неможлива. Крім того у пацієнтів з великою масою тіла або із ожирінням ця задача значно ускладнюється, що в свою чергу може призвести до невірно встановлених гвинтів внаслідок чого можуть травмуватися корінці спинномозкових нервів та cauda equina при потраплянні гвинта до спино-мозкового каналу, що в свою чергу може викликати біль та небажані супутні неврологічні явища (Cher et al., 2016; DeCamp et al., 2016). Також внаслідок досить травматичного та великого за об'ємом хірургічного доступу ризик інфікування оперованих тканин збільшується, і таким чином

післяопераційний період займає більший проміжок часу (DeCamp & Braden, 1985; Burger et al., 2005).

Для зниження післяопераційних ризиків та зменшення травмування м'яких тканин у ветеринарній медицині впроваджено методику лікування, яка є стандартом лікування нестабільності крижово-клубового суглобу травматичного характеру в гуманній медицині (Sciulli et al., 2007; Smith et al., 2013; Ledonio et al., 2014; Lindsey et al., 2014). Суть цього методу полягає у застосуванні інтраопераційної рентгеноскопії з метою забезпечення візуалізації постановки імпланту. Дослідження проведені на людях показали, що даний метод лікування дає змогу безпечно встановити гвинт та досягти кращої фіксації суглобу, що в свою чергу знижує вірогідність відторгнення імпланту (Baskin et al., 2004; Sciulli et al., 2007; Smith et al., 2013; Ledonio et al., 2014; Heiney et al., 2015). Також застосування рентгеноскопії під час оперативного лікування хвороб крижово-клубового суглоба описані у собак (Tonks et al., 2008). В результаті цих досліджень досягнуто висновку, що закрыта репозиція під рентгеноскопічним наглядом і фіксація вивиху крижово-клубового суглоба за допомогою гвинта дозволяє відновити геометрію та розміри тазового каналу, цей метод можна розглядати як альтернативу відкритому методу лікування. Потенційна перевага закрытого методу полягає в тому, що він може підвищити точність введення фіксуючого імпланта, тим самим забезпечити оптимальну орієнтацію гвинта у тілі крижової кістки (Tonetti et al., 1998; Pieske et al., 2015; Wang et al., 2015). Запобігання ненавмисного порушення хребетного каналу та сьомого поперекового і першого крижового міжхребетного диску може також знизити післяопераційні ускладнення та біль. Ще одним важливим фактором переваги закрытого методу над відкритим є те, що він виключає необхідність диссекції м'яких тканин (Lee et al., 2007). Вся процедура, включаючи маневри репозиції та встановлення імпланту потребує мінімального розсічення м'яких тканин. Спосіб оперативного втручання характеризується тим, що здійснюється латеральний доступ до тіла клубової кістки, розсікається шкіра та підшкірна жирова клітковина у проекції клубової кістки. Шляхом поєднання

тупої та гострої препаровки тканин візуалізуються сідничні м'язи та їх вентральний край. Препаруючи сідничні м'язи від клубової кістки у краніальній частині місць прикріплення, вони зміщуються дорсально, і таким чином візуалізується клубова кістка, після чого встановлюється ранорозширювач, в результаті чого забезпечується доступ до її латеральної поверхні (Déjardin et al., 2016). Також цей метод є економічно вигідним (Zygourakis & Kahn, 2015).

Мета роботи. Визначити клінічну ефективність застосування двох методів остеосинтезу за нестабільності ККС у собак.

Завдання дослідження: сформулювати дві групи собак з нестабільністю ККС які потребують оперативного лікування, виконати остеосинтез в контрольній групі відкритим методом, в дослідній – закритим із застосуванням канульованого гвинта і інтраопераційним контролем за допомогою рентгенографії, порівняти ефективність двох методів лікування на основі клінічних показників.

Матеріал і методи досліджень. Дослідження проводили на 10 собаках із випадковим травматичним ураженням крижово-клубового суглобу. Тварини надходили до клініки ветеринарної медицини «Діскавері» м. Дніпро, у період 2020-2022 рр. Більшість тварин отримали автомобільну травму – 50 % (n=5), 3 тварини (n=3) внаслідок падінь із висоти – 30%, та 2 (n=2) тварини через створення тим чи іншим способом тиску на ділянку тазу (падіння предметів, або іншої тварини) – 20%.

Травмованих тварин розділили на контрольну (n=5) та дослідну (n=5) групи. Діагноз на нестабільність крижово-клубового суглобу ставили на підставі клінічних ознак та рентгенологічного дослідження, яке проводили рентгенапаратом «General Electric Brivo XR285» та системи для комп'ютерної радіографії Kodak DirectView CR 975.

На час виконання остеосинтезу анестезіологічне забезпечення складалось із таких препаратів: дексмедисон – 5 мкг/кг, далі 0,5 мкг/кг/год (у якості премедикації), реланія 0,2 мг/кг, пропофол індукція 6 мг/кг, далі 2-3 мг/кг, телазол болюсно (0,5 мг/кг) далі – (1,5 мг/кг) внутрішньовенно.

Післяопераційно застосовували внутрішньовенне крапельне введення лідокаїну в дозі 2 мг/кг годину.

Контрольну групу складали тварини з аналогічним ураженням крижово-клубового суглоба, яким проводилась фіксація відкритим способом. Дослідну групу складали тварини із вивихом крижово-клубового суглоба, яким проводилась стабілізація та фіксація закритим способом.

Для порівняння ефективності двох способів оперативного втручання в даному дослідженні проводили оцінку клінічного стану тварин в післяопераційний період за такими показниками: розміри та стан операційної рани, набряк тканин, наявність кульгавості та її ступеня за шкалою атаксії. За якої: 0 балів – відсутність атаксії; 1 бал – асинхронність рухів, ледь помітна атаксія; 2 бали – слабка; 3 бали – середній ступінь атаксії; 4 бали – значна атаксія, але тварина може знаходитися у стоячому положенні; 5 балів – сильна атаксія, тварина не може стояти, лягає або падає (Слюсаренко, 2018). Атаксію досліджували на 3, 5, 7, 10, 14, 20 та 27 добу після проведення хірургічної фіксації вивиху ККС.

Для тварин обох груп у післяопераційний період проводився курс антибіотикотерапії препаратом Цефтриаксон у дозі 10 мг/кг 2 рази на день, протягом 10 днів. Обробка післяопераційної рани проводилась розчином хлоргексидину 2 рази на день протягом 14 днів.

Результати досліджень та їх обговорення. Контрольна група. Фіксація тварини на операційному столі здійснювалася у положенні на животі із відтягнутою у каудальному напрямку тазовою кінцівкою з ураженої сторони. Розріз виконували над крилом клубової кістки. Розсікали шкіру та підшкірну жирову клітковину, орієнтирами для пальпації були крило клубової кістки та остисті відростки крижової кістки. Далі виділяли крило клубової кістки від м'яких тканин. Із латеральної сторони відділяли від нього стегнові м'язи, а з медіальної сторони відсікали клубово-крижовий м'яз. Далі фіксували клубову кістку кістковим затискачем, та завдяки йому маніпулювали кісткою. Після відведення клубової кістки візуалізували бічну поверхню та суглобову

поверхню крижової кістки. У цій поверхні висвердлювали канал для введення гвинта, після цього отвір висвердлювали у клубовій кістці. Діаметр свердла яким висвердлювали отвір у клубовій кістці мав дорівнювати діаметру гвинта який попередньо підібрали для даного пацієнта. Після цього вводили через отвір гвинт, і таким чином відтворювали конгруентність кісток суглобу. Далі пошарово закривали хірургічну рану.

Дослідна група. Тварин клали на рентгенопрозорий стіл, положення на боку, ураженою стороною суглоба догори. Здійснювали латеральний доступ до тіла клубової кістки, розсікали шкіру та підшкірну жирову клітковину у проекції клубової кістки. Візуалізували сідничні м'язи та знаходили їх вентральний край. Препаруючи сідничні м'язи від клубової кістки у краніальній частині місць прикріплення, зсували їх у дорсальному напрямку, таким чином візуалізували клубову кістку, встановлювали ранорозширювач й отримували доступ до її латеральної поверхні. Після візуалізації поверхні клубової кістки необхідно було розташувати її по відношенню до крижа у анатомічно коректному положенні. Для цього встановлювали черезшкірно на сідничний бугор кістковий затискач, який виконував функцію маніпулятора, завдяки чому можна було виконати репозицію клубової кістки. Маніпулюючи сідничною кісткою через цапки та клубовою кісткою мануально надавали анатомічно коректного положення клубовій кістці по відношенню до крижової. Під рентгеноскопичним наглядом проводили через клубову кістку у тіло першого крижового хребця спицю Кіршнера, яка виконувала функцію тимчасового фіксатора направляючої для канульованого свердла. За результатами рентгеноскопії у вентродорсальній проекції впевнювалися у надійності розміщення спиці та конгруентності положення кісток суглобу. Для цього можливим варіантом є зміна положення тіла тварини із бокового на спину (Burger et al., 2005). Але ми змінювали положення рентгеноскопа для отримання зображення у вентродорсальній проекції, завдяки чому виключали ризик зсуву імплантату. Якщо суглоб було стабілізовано та розташування спиці є задовільним, за допомогою канульованого свердла робили отвір для

встановлення фіксуючого гвинта, після чого у підготовлений канал вводили канульований малеоларний гвинт та вторинно проводили рентгеноскопію у двох положеннях.

Процес загоєння операційних ран контролювали, враховуючи біологію ранового процесу, властивого собакам, ступінь вираженості і тривалості запальних явищ у ділянці рани, таких, як набряк та ексудація. Кульгавість досліджували за шкалою атаксії.

В післяопераційний період стан рани оцінювали на 2, 7, 10 та 14 добу після хірургічного втручання. У тварин контрольної групи на 2 добу спостерігали помірну припухлість тканин навколо рани яка виступала за межі шву на 10-12 мм незначну ексудацію рани, яка припинилась на 4 добу, на 5 добу відмічали зменшення набряку навколо рани до 8-11 мм, на 7 добу – 6-7 мм, повне зникнення післяопераційного набряку спостерігалось на 14-16 день післяопераційного лікування.

В дослідній групі на 2 добу після операції спостерігали істотно менший набряк навколо рани, ніж у контрольних тварин – 5-7 мм, на 4 добу він становив 2-3 мм, та на 5-6 добу повністю зникав. Ексудація не спостерігалась з 2-ї доби після проведення операції.

У контрольної групи на 3 добу спостерігалась атаксія 4 бали на кінцівку зі сторони проведення оперативного втручання – тварина могла стояти, але під час руху була помітна суттєва кульгавість або неможливість ставати на уражену кінцівку. На 5 добу спостерігали атаксію 3 бали, тварини могли стояти на обох тазових кінцівках, опора на уражену кінцівку відбувалась, але кульгання збережене. З 14 доби атаксію становила 2 бали, з 20-ї доби 1 бал, і на 27 добу вона була майже відсутня.

В дослідній групі на 3 добу після операції спостерігали атаксію 3 бали, що вже в цей період істотно відрізнялось від аналогічних показників контрольної групи. На 7 добу атаксія була оцінена на 2 бали, а з 14-ї – 1 бал, на 27 добу післяопераційного періоду кульгавості у тварин дослідної групи не спостерігали.

В результаті проведених досліджень спостерігаємо, що ми вдосконалили метод оперативного втручання доповнивши його використанням для фіксації вивиху крижово-клубового суглобу канульованого малеолярного гвинта. Це дозволяє суттєво підвищити точність встановлення імпланту та виключити ймовірність міграції гвинта під час фіксації крижово-клубового суглоба.

В результаті вдосконалення хірургічної техніки покращується післяопераційний стан пацієнта та прискорюється період відновлення функції локомоторного апарату і скорочується термін лікування тварини. Застосування запропонованого методу дозволяє значно зменшити час виконання операції, що, в свою чергу, зменшує витрати на анестезіологічні препарати і знижує ризик небажаних явищ, пов'язаних із виконанням анестезії.

Висновки

1. Закритий метод фіксації крижово-клубового суглоба із використанням канульованого гвинта під рентгеноскопічним наглядом є більш ефективним в порівнянні із відкритим методом фіксації.

2. Завдяки малоінвазивному хірургічному доступу, який не потребує великої травматизації м'яких тканин, зокрема м'язів, не потребує розтину капсули суглоба.

3. В результаті застосування закритого методу остеосинтезу за нестабільності ККС відбувається швидше відновлення стану організму яке проявляється меншим набряком рани, швидшим його зникненням, та менш вираженою ексудацією. Також спостерігається менш виражені прояви атаксії у тварин, яким було застосовано закритий метод остеосинтезу, і швидший термін одужання.

4. Завдяки застосуванню закритого методу лікування досягається менша травматизація тканин, а рентгеноскопія дозволяє визначити точні параметри фіксації кісток суглобу в анатомічно правильному положенні та профілакує міграцію гвинта у спино-мозковий канал в крижовому відділі хребта, тобто ймовірність виникнення ускладнень.

References

1. Baskin, K., Cahill, A., Kaye, R. (2004). Closed reduction with CT-guided screw fixation for unstable sacroiliac joint fracture-dislocation. *Pediatric Radiology*, 34, 963-969. <https://doi.org/10.1007/s00247-004-1291-8>
2. Burger, M., Forterre, F., Waibl H. (2005). Sacroiliac luxation in the cat. Part 2: cases and results. *Kleintierpraxis*, 50, 287-297. <https://doi.org/10.3415/VCOT-11-05-0074>
3. Cher, D., Frasco, M., Arnold, R. (2016). Cost-effectiveness of minimally invasive sacroiliac joint fusion. *ClinicoEconomics and Outcomes Research*, 18, 1–14. <https://doi.org/10.2147/CEOR.S107803>
4. DeCamp, C., & Braden, T. (1985) The surgical anatomy of the canine sacrum for lag screw fixation of the sacroiliac joint. *Veterinary Surgery*, 14, 131–134. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.1985.tb00841.x>
5. DeCamp, C., Johnston, S., & Déjardin, L. (2016). Fractures of the pelvis. In: Brinker, Piermattei, and Flo's Handbook of Small Animal Orthopedics and Fracture Repair. 5th ed. St. Louis: Elsevier, 437–467.
6. Déjardin, L., Marturello, D., Guiot, L., Guillou, R., & DeCamp, C. (2016). Comparison of open reduction versus minimally invasive surgical approaches on screw position in canine sacroiliac lag-screw fixation. *Veterinary and Comparative Orthopedics and Traumatology*, 29 (04), 290-297 <https://doi:10.3415/VCOT-16-02-0030>.
7. Heiney, J., Capobianco, R., & Cher, D. (2015). A systematic review of minimally invasive sacroiliac joint fusion utilizing a lateral trans articular technique. *International Journal of Spine Surgery*, 9, 1–16. <https://doi.org/10.14444/2040>
8. Johnson, K. (2014) Approach to the wing of the ilium and dorsal aspect of the sacrum. In: Piermattei's Atlas of Surgical Approaches to the Bones and Joints of the Dog and Cat. 5th ed. St. Louis: Elsevier, 312–315.
9. Joseph, R., Milgram, J., & Zhan, K. (2006). In vitro study of the ilial anatomic landmarks for safe implant insertion in the first sacral vertebra of the intact canine sacroiliac joint. *Veterinary Surgery*. 35, 510-517. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2006.00184.x>

10. Ledonio, C., Polly, D., & Swiontkowski, M. (2014). Minimally invasive versus open sacroiliac joint fusion: are they similarly safe and effective? *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 472, 1831–1838. <https://doi.org/10.1007/s11999-014-3499-8>
11. Lee, M., Kim, S., & Lee, S. (2007). Overcoming artifacts from metallic orthopedic implants at high fieldstrength MR imaging and multi-detector CT. *Radiographics*, 27, 791–803. <https://doi.org/10.1148/rg.273065087>
12. Lindsey, D., Perez-Orribo, L., & Rodriquez-Martinez, N. (2014). Evaluation of a minimally invasive procedure for sacroiliac joint fusion - an in vitro biomechanical analysis of initial and cycled properties. *Medical Devices: Evidence and Research*, 7, 131–137. <http://dx.doi.org/10.2147/MDER.S63499>.
13. Pieske, O., Landersdorfer, C., & Trumm, C. (2015). CTguided sacroiliac percutaneous screw placement in unstable posterior pelvic ring injuries: accuracy of screw position, injury reduction and complications in 71 patients with 136 screws. *Injury*, 46, 333–339. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2014.11.009>
14. Sciulli, R., Daffner, R., & Altman, D. (2007). CTguided iliosacral screw placement: technique and clinical experience. *American Journal of Roentgenology*, 188, 181-192. <https://doi.org/10.2214/ajr.05.0479>
15. Smith, A., Capobianco, R., & Cher, D. (2013). Open versus minimally invasive sacroiliac joint fusion: a multi-center comparison of perioperative measures and clinical outcomes. *Annals of Surgical Innovation and Research*, 7, 1–12. <https://doi.org/10.1186/1750-1164-7-12>
16. Tonetti, J., Carrat, L., & Lavalleyé, S. (1998). Percutaneous iliosacral screw placement using image guided techniques. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 354, 103–110.
17. Tonks, C., Tomlinson J., & Cook J. (2008). Evaluation of closed reduction and screw fixation in lag fashion of sacroiliac fracture-luxations. *Veterinary Surgery*, 37, 603–607. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2008.00414.x>
18. Wang, H., Wang, F., & Leong, A. (2016). Precision insertion of percutaneous sacroiliac screws using a novel augmented reality-based navigation

system: a pilot study. *International Orthopaedics (SICOT)* 40, 1941–1947.
<https://doi.org/10.1007/s00264-015-3028-8>

19. Zygorakis, C., & Kahn, J. (2015). Cost-effectiveness research in neurosurgery. *Neurosurgery Clinics of North America*, 26(2), 189-96.
<https://doi.org/10.1016/j.nec.2014.11.008>.

20. Слюсаренко Д. В. Клініко-експериментальне обґрунтування диференціальних блокад місцевими анестетиками у тварин. Дис. на здобуття наукового ступеня д. вет. н. 16.00.05 – Ветеринарна хірургія, Біла Церква, 2018. 365 с. https://science.btsau.edu.ua/sites/default/files/specradi/disert_slusarenko.pdf

2.12 Особливості рентгенографічного дослідження крижово-клубового суглобу собак

Травми крижово-клубового суглобу (ККС) у собак часто виникають у наслідок переломів тазу і тазової кінцівки. Переломи тазу у собак становлять 22-23% від загальної кількості травматичних уражень кісток, близько 60% з яких протікають з переломовивихом (ККС). (Klainbart et al., 2018). В інших дослідженнях тварини із нестабільністю ККС становили 21% від загальної кількості тварин з травматичним ураженням кісток тазу. (Anderson & Coughlan, 1997). За клінічним проявом нестабільність крижово-клубового суглобу має велику схожість із низкою ортопедичних та неврологічних патологій, таких як вивих кульшового суглобу, дисплазія кульшового суглобу, хвороба Легга–Кальве–Пертеса, переломі клубової, сідничої, лобкової кісток, розходження тазового симфізу, нейропатії внаслідок ушкодження нервів тазової кінцівки, міжхребцеві грижі каудальної частини поперекового відділу, пошкодження клубово-поперекового м'язу. (Breur & Blevins, 1997). Також нестабільність ККС часто виступає супутньою травмою в низці травматичних уражень кісток тазу. (Lanz, 2002). Для диференціації всіх цих патологій необхідна рентгенографія. Загальновизнано, що діагностика змін суглобового зв'язку встановлюється найефективніше за рахунок звичайної рентгенографії. (Thrall, 2017).

Рентгенографія залишається основним методом дослідження кісток та їх з'єднань навіть у наш час. Цей метод діагностики є досить інформативним та доступним для застосування у ветеринарній медицині. (Komsta et al., 2015). При підозрі на порушення цілісності кісток тазу першочергово проводять рентгенографічне дослідження. В тому числі при ураженні крижово-клубового суглобу різної етіології. Зазвичай цього дослідження достатньо для постановки діагнозу та прогнозування подальшого стану суглобу тварини. (Kasliwal & Kasliwal, 2016). Також рентгенографія є необхідним заходом для подальшого планування хірургічного лікування. (Ocal et al., 2006). Сучасне рентгенологічне обладнання, в більшості випадків, дає змогу швидко та якісно провести діагностику ККС поставити діагноз та спланувати подальше лікування пацієнта. Для цього необхідно розуміти чіткий алгоритм дій у вигляді методів викладки тварини для рентгенографії та знання технологічної схеми рентгенологічного дослідження. (Jones et al., 2018). Дуже велике значення при рентгенологічному дослідженні має розміщення на рентгенологічному столі досліджуваної ділянки тварини. Отже потребує специфічної викладки тварин центральним або кутовим методами. (Knaus et al., 2004). Альтернативним методом діагностики є комп'ютерна томографія, в ряді випадків вона є більш інформативною та достовірною. (Carnevale et al., 2019). Також комп'ютерна томографія дає змогу виявити кути нахилу ККС та диференціювати причину болю тварини в ділянці крижової кістки. (Saunders et al., 2013). Але через більш складне виконання та коштовність цього методу, рентгенографія досі є методом вибору діагностики нестабільності крижово-клубового суглобу.

Матеріали і методи досліджень Дослідження проводили на базі «Клініко-діагностичного центру факультету ветеринарної медицини ДДАЕУ» протягом одного року. Дослідження проводили на 20 собаках різного віку статі та породи, проводили рентгенографію з приводу діагностики нестабільності крижово-клубового суглобу. Для рентгенографії використовували комбінацію із рентген апарата Triones tw-120 та цифрового приймача Альфа-4600. Всі отримані знімки знаходяться у цифровому форматі. Технологічна схема яка

використовувалась для рентгенівського дослідження наведена у вигляді таблиці. (Таб. 1) РЕЖИМИ РОБОТИ TW-102

РОЗМІР ОБ'ЄКТА (см)	ORTHOPEDICS kV – mAs
1	58 – 1.6
2	58 – 2.0
3	60 – 2.0
4	62 – 2.0
5	62 – 2.5
6	62 – 3.2
7	64 – 4.0
8	68 – 4.0
9	68 – 5.0
10	70 – 5.0
11	70 – 6.4
12	72 – 6.4
13	74 – 6.4
14	76 – 6.4
15	76 – 8.0
16	78 – 8.0
17	80 – 8.0
18	84 – 8.0
19	86 – 8.0
20	86 – 10.0
21	88 – 10.0
22	88 – 12.0
23	88 – 13.0
24	90 – 13.0
25	92 – 13.0

Таб. 1 (Технологічна схема рентгенологічного дослідження)

Для рентгенографічного дослідження крижово-клубового суглобу використовували декілька варіацій викладки тварини :

Витягування тазових кінцівок в каудальному напрямку, із м'яким витягуванням, таким чином криж та клубові кістки позиціонуються майже паралельно до рентгенівського приймача або до рентгенівських касет. Цей метод викладки називають «центральною проекцією».

Витягування тазових кінцівок каудально з більшим натягненням ніж у попередньому методі, що призводить до максимального нахилу крижа та клубових кісток по відношенню до рентгенівського приймача чи плівки, а такий метод називають «кутовий».

При ураженнях крижово-клубового суглобу, у більшості випадків, тварина відчуває біль. (Walker, 1981). Через це не можливо здійснити викладку таким чином, щоб отримати максимально інформативне та точне рентген-зображення для оцінки стану крижово-клубового суглобу. Отже рентгенологічне дослідження слід проводити з застосуванням седативних препаратів ультракороткої дії, тому в наших дослідженнях використовувався препарат «Релакс 1%» діюча речовина пропофол, у дозі 6,5 мг/кг, для короточасної міорелаксації та з мінімальним впливом на серцево-судинну систему. В своїх дослідженнях ми застосовували М-образні подушки при дослідженні ККС у вентро-дорсальній проекції.

Для оцінювання стану суглобової щілини ККС проводили вимірювання індексу відносин, для цього необхідно знайти суглобову щілину ККС, виміряти її ширину (А) та виміряти величину відстані від серединної лінії крижової кістки до краніального краю її крила (В) . Після цього розраховують індекс їх відносин (А/В). (Рис. 3). (Krasnov, 2012).

Але при цьому враховували той факт, що збільшення індексу конгруентності може бути зумовлено зміною гормонального фону тварини. На це необхідно звертати уваги при діагностики самок в період

вагітності, оскільки гормон релаксин має здатність підвищувати еластичність зв'язок та капсул суглобів. Через що, на рентгенограмі, спостерігали збільшення суглобової щілини ККС.

Для постановки діагнозу-нестабільність крижово-клубового суглобу достатньо рентгенографічного дослідження в вентро-дорсальній проекції але для моделювання подальшого оперативного лікування проводили рентгенограму у бічній проекції, для оцінки крижової кістки, зокрема її товщини та клубової кістки, а саме її ширини.

Проводили ретельний огляд суглобових поверхонь на рентгенограмах для оцінки їх стану, оскільки при остеосклерозі та остеоартриті в першу чергу уражуються вони. При остеосклерозі спостерігалось підвищення щільності кісткових тканин внаслідок потовщення компактної речовини крижової та клубової кісток. (Рис. 5)

Остеоартрит визначали за такими ознаками на рентгенограмі: втратою контуру кістки (А) та поодинокими ділянками з підвищенням рентгенівської щільності (В). (Рис. 6)

Базуючись на отриманні данні ставили діагноз дослідним собакам та складали подальший план хірургічного чи терапевтичного лікування.

Результати. Для оцінки стану м'яких тканин суттєвої різниці між двома методами викладки центральним видом та кутовим не має, а ось для оцінки стану структур саме крижово-клубового суглобу більше підходить «кутовий метод», оскільки він дозволяє більш детально проаналізувати стан суглобових поверхонь та розташування клубових кісток по відношенню до крижа.

Викладка тварини у положенні на спині та із зігнутими тазовими кінцівками у колінному суглобі є більш комфортною для тварини але таке положення не є інформативним для дослідження стану крижово-клубового суглобу, оскільки відбувається розтягнення капсули ККС та через це можливе хибне сприйняття суглобової щілини як розходження кісток суглобу.

Перед проведенням рентгенологічних досліджень, для оцінки крижово-клубового суглобу, його положення до хребта та їх кутів, слід спочатку зрозуміти, як рентгенологічне позиціонування впливає на вимірювання цих кутів. Це дослідження показало що при подальших дослідженнях слід уникати повороту таза більше ніж на 5 °. (Jones et al., 2018).

Використання седативних препаратів під час рентгенографічного дослідження значно полегшує проведення діагностики, оскільки відбувається мієлорелаксація та не спостерігається відповіді тварини на біль, а отже отриманні данні є більш точними та інформативними.

При дотриманні вище перерахованих умов, під час оцінки стану крижово-клубового суглобу необхідно звернути увагу на низку факторів :

- розміщення клубових кісток (правої та лівої) по відношенню до крижової кістки, а саме клубової шорсткості (бугристості) до крижової шорсткості та вушкоподібної суглобової поверхні (правої та лівої). При підозрі на нестабільність ККС ми можемо спостерігати зсув клубової та/або клубових (при двосторонній нестабільності) кісток у каудальному або краніальному напрямках у сагітальній площині. (Рис. 1, 2)

- наявність міжсуглобової щілини ККС та її розміри. Проводимо розрахунок співвідношення розміру суглобової щілини до розміру половини ширини крижової кістки. (Рис. 3) Перевищення величини індексу конгруентності ККС більше ніж на 0,06 може свідчити про наявність нестабільності суглобу та прогнозувати подальше погіршення стану ККС. (Рис. 4).

Таким чином ми бачимо що у 16ти собак із 20ти нами досліджених нестабільність крижово-клубового суглобу зумовлена зсувом клубових кісток у сагітальній (краніально/каудально) або поперечній (латерально) площинах. Частіше, а саме у 11ти випадках із 16ти, спостерігається порушення стабільності в обох площинах.

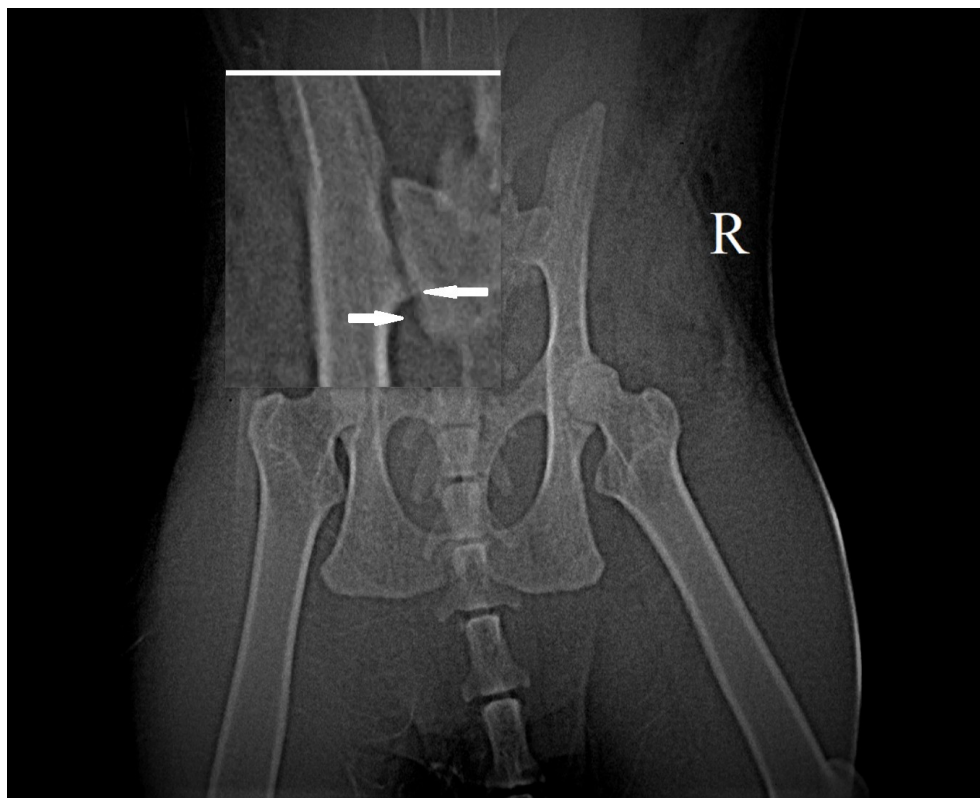


Рис. 1 (Зміщення клубової кістки у краніальному напрямку)
Собока, самка, 3 роки Бішон фрїзе



Рис. 2 (Зміщення клубової кістки у каудальному напрямку)
Собака, самка 7 років, Французський бульдог

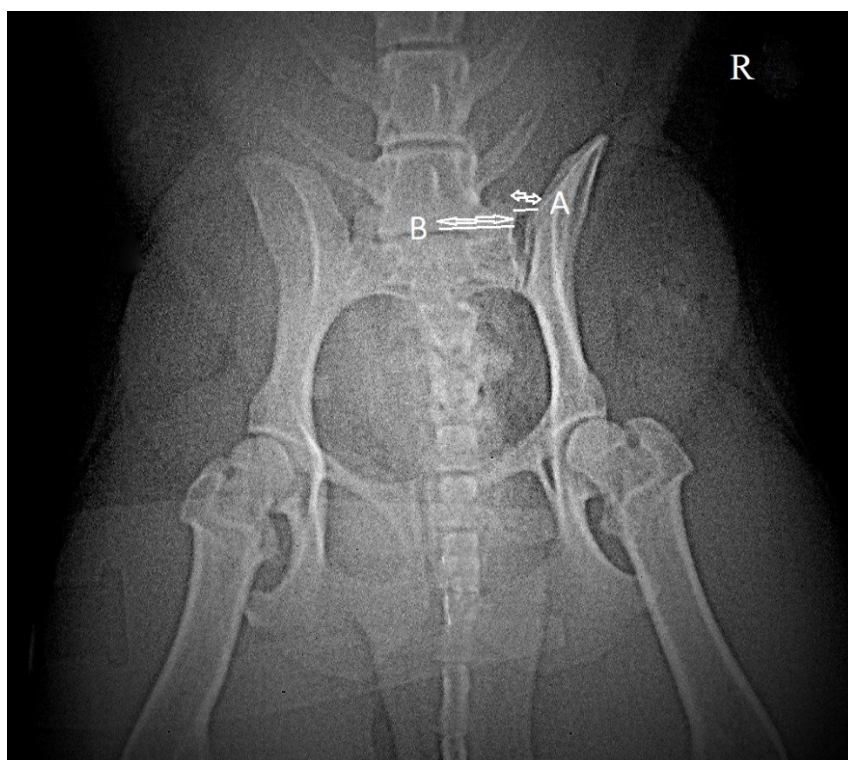


Рис. 3 (Рентгенограма на якій схематично зображено вимірювання індексу конгруентності)

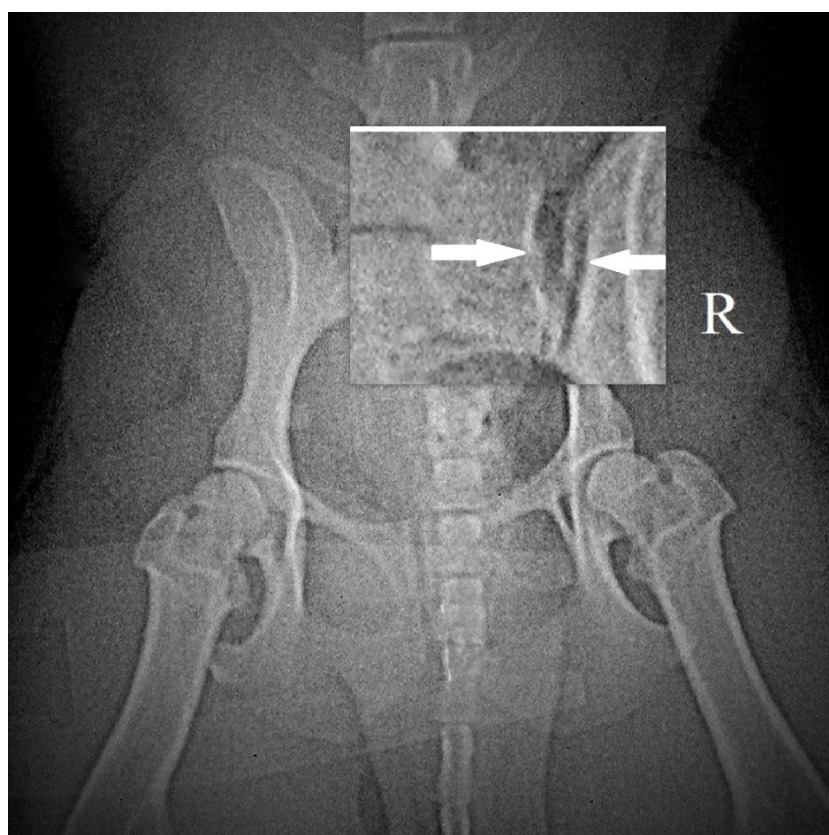


Рис. 4 (Збільшення міжсуглобової щілини та зміщення клубової кістки у латеральному напрямку) Собака, самка 1.5 роки, Мопс

У 2х випадках із 20 ми спостерігали збільшення суглобової щілини, але зсув у сагітальній площині відсутній (Рис. 4), клінічні прояви були відсутні але пацієнт із ККС в такому стані є потенційно схильним до подальшого прогресування нестабільності крижово-клубового суглобу.

Слід враховувати той факт, що збільшення індексу конгруентності може бути зумовлено зміною гормонального фону тварини. На це необхідно звертати уваги при діагностики самок в період вагітності, оскільки гормон релаксин має здатність підвищувати еластичність зв'язок та капсул суглобів. Через що, на рентгенограмі, можемо спостерігати збільшення суглобової щілини ККС.

Також необхідно звертати увагу на стан суглобової поверхні, оскільки часто як ускладнення нестабільності, спостерігається остеосклероз та/або остеоартрит ККС.

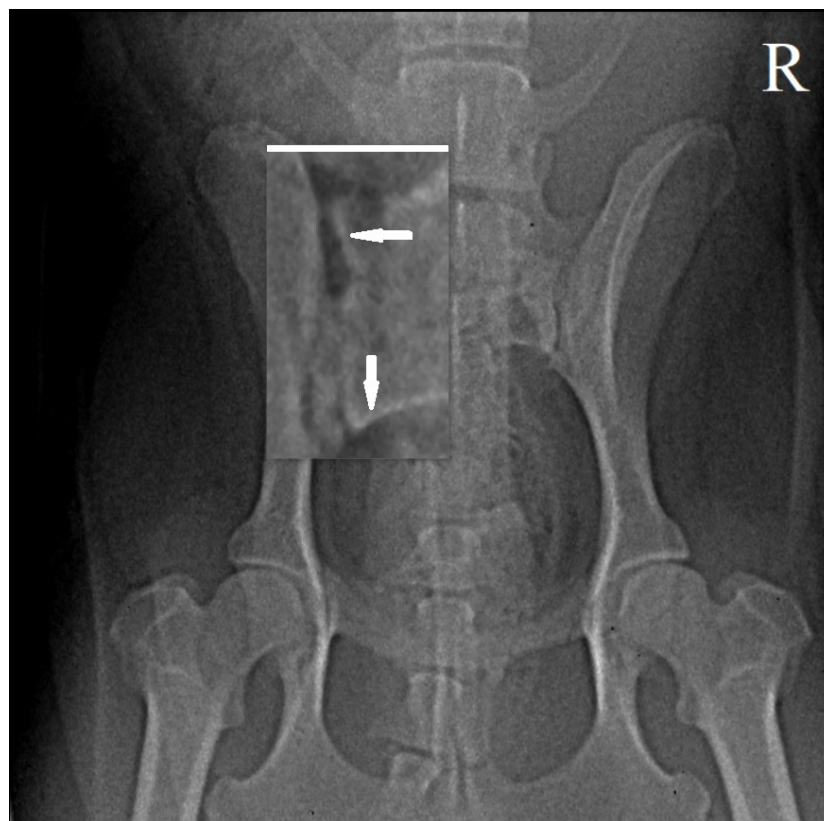


Рис. 5 (Ознаки остеосклерозу внаслідок нестабільності ККС)

Собака, самець 9 років, Лабрадор

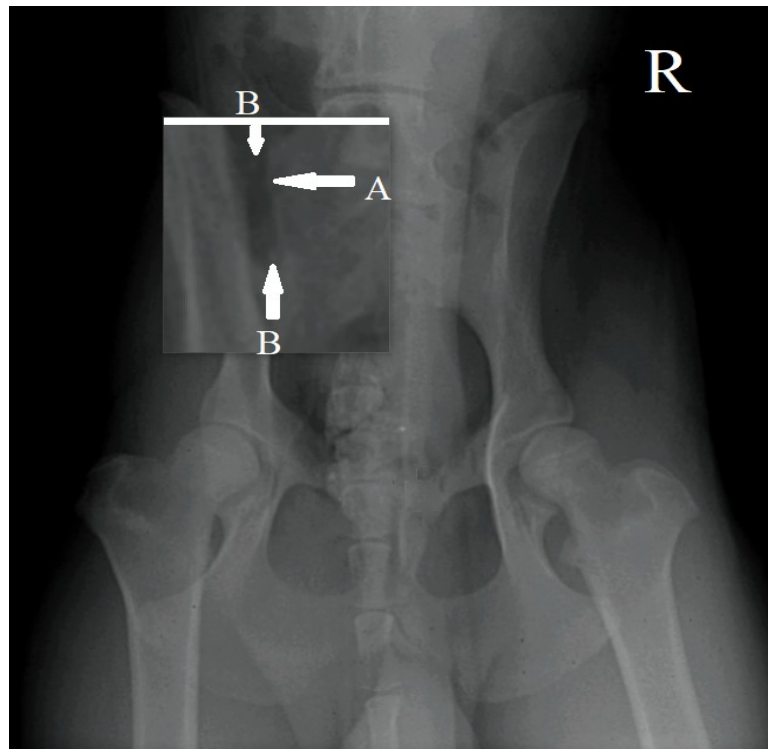


Рис. 6 (Ознаки остеоартриту ККС)
Собака, самець 7 років, Німецька вівчарка

Обговорення. Перераховані вище аспекти, а саме: положення клубових кісток до крижової кістки, розмір суглобової щілини, стан суглобових поверхонь (остеоартрит, остеосклероз) та наявність чи відсутність у тварини вагітності- є необхідною мірою, яку треба враховувати при дослідженні крижово-клубового суглобу, плануванні подальшого лікування даної патології та прогнозуванні стану суглобу у майбутньому. Для цього достатньо рентгенологічного дослідження або комп'ютерної томографії. Хоча КТ є більш точним методом діагностики, проведення цього дослідження та інтерпретація отриманих результатів займає значно більше часу порівняно із рентгенографією. (Stieger-Vanegas et al., 2015).

Проведення томографічного дослідження є необхідним при виконанні ін'єкцій в крижово-клубовий суглоб. (Klauser et al., 2010). Або для подальшого планування хірургічного лікування при комбінованих ураженнях ККС. Також при сакроіліаліті більш інформативним буде проведення комп'ютерної томографії. (Carrera et al., 1981). Використання М-образних подушок значно

покращує якість отриманого рентген-зображення завдяки більш фізіологічному положенню тіла тварини лежачи на спині та попереджає утворення низки хибних кутів та щілин. Використання седативних препаратів під час рентгенографії ККС значно полегшує проведення діагностики та суттєво підвищує інформативність та достовірність отриманого рентгенологічного зображення. (Harvey et al., 1997). Застосування із цією метою пропофолу дає бажаний результат під час дослідження. (Short & Bufalari, 1999).

Висновок. Рентгенологічне дослідження нестабільності крижово-клубового суглобу є досить інформативним та точним методом діагностики нестабільності крижово-клубового суглобу у різних її проявах за для постановки остаточного діагнозу, виявлення супутніх патологій, прогнозування подальших патологічних змін суглобу та визначення хірургічного методу лікування. Запропонована нами схема рентгенівського дослідження є оптимальним алгоритмом дій при підозрі на нестабільність ККС.

Список літератури

Anderson, A., & Coughlan, A. R. (1997). Sacral fractures in dogs and cats: a classification scheme and review of 51 cases. *Journal of small animal practice*, 38(9), 404-409.

Breur, G. J., & Blevins, W. E. (1997). Traumatic injury of the iliopsoas muscle in three dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 210(11), 1631.

Carnevale, M., Jones, J., Holásková, I., & Sponenberg, D. P. (2019). CT and gross pathology are comparable methods for detecting some degenerative sacroiliac joint lesions in dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 60(4), 378-389. <https://doi.org/10.1111/vru.12749>.

Carrera, G. F., Foley, W. D., Kozin, F., Ryan, L., & Lawson, T. L. (1981). CT of sacroiliitis. *American Journal of Roentgenology*, 136(1), 41-46.

Harvey, R. C., Paddleford, R. R., Popilskis, S. J., & Wixson, S. K. (1997). Anesthesia and analgesia in dogs, cats, and ferrets. In *Anesthesia and Analgesia in*

Laboratory Animals (pp. 257-279). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-012417570-9/50015-5>

Jones, S., Savage, M., Naughton, B., Singh, S., Robertson, I., Roe, SC ... & Mathews, KG (2018). Influence of Radiographic Positioning on Canine Sacroiliac and Lumbosacral Angle Measurements . *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology* , 31 (01), 030-036. doi :[10.3415/VCOT-17-04-0052](https://doi.org/10.3415/VCOT-17-04-0052).

Kasliwal, P. J., & Kasliwal, S. (2016). Fluoroscopy-guided sacroiliac joint injection: description of a modified technique. *Pain Physician*, 19(2), E329-38.

Klainbart, S., Bibring, U., Strich, D., Chai, O., Bdolah-Abram, T., Aroch, I., & Kelmer, E. (2018). Retrospective evaluation of 140 dogs involved in road traffic accidents. *The Veterinary record*, 182(7), 196. doi.org/10.1136/vr.104293

Klauser, A. S., De Zordo, T., Feuchtner, G. M., Djedovic, G., Weiler, R. B., Faschingbauer, R., ... & Moriggl, B. (2010). Fusion of real-time US with CT images to guide sacroiliac joint injection in vitro and in vivo. *Radiology*, 256(2), 547-553. <https://doi.org/10.1148/radiol.10090968>

Knaus, I., Breit, S., Künzel, W., & Mayrhofer, E. (2004). Appearance and incidence of sacroiliac joint disease in ventrodorsal radiographs of the canine pelvis. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 45(1), 1-9. <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2004.04001.x>.

Komsta, R., Łojarczyk-Szczepaniak, A., & Dębiak, P. (2015). Lumbosacral transitional vertebrae, canine hip dysplasia, and sacroiliac joint degenerative changes on ventrodorsal radiographs of the pelvis in police working German Shepherd dogs. *Topics in companion animal medicine*, 30(1), 10-15. <https://doi.org/10.1053/j.tcam.2015.02.005>

Krasnov, V.V. (2012) Morfofunkcional'naja i reparativnaja regeneracija soedinenij taza u sobak. Dis. na soisk. uch. stepeni doktora veterinarnyh nauk. 299.

Lanz, O. I. (2002). Lumbosacral and pelvic injuries. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 32(4), 949-62.

Ocal, M. K., Ortanca, O. C., & Parin, U. (2006). A quantitative study on the sacrum of the dog. *Annals of Anatomy-Anatomischer Anzeiger*, 188(5), 477-482. <https://doi.org/10.1016/j.aanat.2006.05.011>

Ruth Dennis, Robert M. Kirberger, Frances Barr, Robert H. Wrigley, Appendicular skeleton, Handbook of Small Animal Radiology and Ultrasound, (51-83), (2010). <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-2894-6.00003-2>

Saunders, F. C., Cave, N. J., Hartman, K. M., Gee, E. K., Worth, A. J., Bridges, J. P., & Hartman, A. C. (2013). Computed tomographic method for measurement of inclination angles and motion of the sacroiliac joints in German Shepherd Dogs and Greyhounds. *American journal of veterinary research*, 74(9), 1172–1182. <https://doi.org/10.2460/ajvr.74.9.1172>

Short, C. E., & Bufalari, A. (1999). Propofol anesthesia. *Veterinary clinics of North America: Small animal practice*, 29(3), 747-778. [https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(99\)50059-4](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(99)50059-4)

Stieger-Vanegas, S. M., Senthirajah, S. K. J., Nemanic, S., Baltzer, W., Warnock, J., & Bobe, G. (2015). Evaluation of the diagnostic accuracy of four-view radiography and conventional computed tomography analysing sacral and pelvic fractures in dogs. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, 28(03), 155-163. doi: 10.3415 / vcot-14-06-0096

Thrall, D. E. (2017). Introduction to radiographic interpretation. *Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology-E-Book*, 110.

Walker, T. L. (1981). Ischiatic nerve entrapment. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 178. 1084-88.

2.13 Цитокіновий профіль сироватки крові великої рогатої худоби за лікування виразок підошви ратиць

Лікувальна блокада із застосуванням місцевих анестетиків проявляє аналгетичний та патогенетичний лікувальний вплив на організм тварини, є одним з ефективних варіантів боротьби з болем, а також з успіхом може бути

використана як компонент післяопераційної аналгезії при оперативних втручаннях та хірургічних маніпуляціях.

Традиційно лікувальні блокади у ветеринарній медицині виконують новокаїном. Незважаючи на успіхи новокаїнотерапії, подальший розвиток місцевої анестезії пов'язаний із препаратами амідного ряду. Ці препарати традиційно застосовують для знеболювання під час оперативного втручання, за винятком лідокаїну, який використовують для лікування серцевих аритмій [1]. За однократного введення сучасних амідних місцевих анестетиків знеболювальний ефект може тривати 4–8 годин [2].

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Місцевий анестетик бупівакаїн має властивість забезпечувати якісну аналгезію за зменшення концентрації, при цьому ступінь моторної блокади знижується [3]. Різним аспектам його дії присвячена велика кількість досліджень, проведених на тваринах [4-13]. Бупівакаїн починає діяти через 20–30 хв, тривалість його дії 180–480 хв, застосовується для місцевої анестезії в дозі 1–2 мг/кг [14,15]. Його використовують для всіх видів місцевої анестезії, частіше – для епідуральної [16] і провідникової [17], інколи – для інфільтраційної і навіть поверхневої [18]. Бупівакаїн може бути використаний за епідуральної аналгезії в післяопераційному періоді з виключенням дії сенсорних волокон за збереження моторної функції, що робить його ідеальним засобом для епідуральної аналгезії в післяопераційному періоді [19].

Наявність аналгезії за збереження моторної функції кінцівок називають диференціальною блокадою [20, 21]. Нашими попередніми дослідженнями встановлено можливість застосування 0,2 %-ного розчину бупівакаїну для диференціальної блокади, яка характеризується аналгезією [22] і симпатичною блокадою [23], при збереженні моторної функції тазових кінцівок. Це робить актуальним подальше більш глибоке вивчення застосування 0,2 % розчину бупівакаїну в клінічних умовах з лікувальною метою при хірургічних хворобах великої рогатої худоби. Визначення рівня інтерлейкінів є інформативним щодо

вивчення перебігу процесу запалення, імунного статусу тварин під час лікування, та вказує на інтенсивність регенераційних процесів в ушкоджених тканинах.

Мета дослідження. Метою досліджень є визначення стану запальної реакції за рівнем цитокінів сироватки крові у корів з виразками підшви ратиць за двох методів лікування – місцевої обробки у тварин контрольної групи і комплексного лікування у тварин дослідної групи, яке включало місцеву обробку на фоні лікувальних епідуральних блокад бупівакаїном.

Матеріал і методика дослідження. Дослідження проводилися на базі сільськогосподарського підприємства ВАТ аграрний будинок ім. Горького Харківської області в 2016 році у корів хворих на виразки підшви тазових кінцівок. Попередньо нами була проведена хірургічна диспансеризація поголів'я великої рогатої худоби в господарстві на предмет виявлення патологій кінцівок за характером постановки кінцівок, і оцінці ступеня кульгавості [24]. Тварини, у яких спостерігали кульгавість, піддавались ортопедичній обробці копитець.

Тварин фіксували в станку, обробку копитець виконували із застосуванням дискового ножа, а також стандартного набору інструментів. Застосовували препарати для місцевої обробки місць уражень – аерозоль чемі-спрей, бинти для накладання пов'язок на копитце, і 0,2 % розчин бупівакаїну для епідуральної ін'єкції.

У контрольній групі тварин (n=5), проводили тільки місцеву обробку місць уражень з накладенням пов'язки. Тваринам дослідної групи (n=5), проводили епідуральну пункцію і катетеризацію в ділянці між останнім крижовий і першим хвостовим хребцями. Катетер залишали в товщі тканин. Виконували ін'єкцію з анальгезуючою і лікувальною метою 0,2 % розчином бупівакаїну протягом 3 діб з розрахунку довжини крупа тварини в сантиметрах, розділеної на 3. Отримана цифра була кількістю (мл) місцевого анестетика. Після першого введення бупівакаїну виконували розчистку копитець, місцеву обробку. В якості маркерів запальної реакції досліджували рівень ІЛ-1-РА (рецепторного антагоніста ІЛ-1), ІЛ-4, ІЛ-6 в сироватці крові, оскільки рівень цих показників відображає стан протизапальної системи організму. У ході досліджень порівнювали одержані

показники контрольної та дослідної груп між собою, з вихідними даними до початку лікування у кожній групі, а також із показниками клінічно здорових тварин господарства.

Проводили порівняльну характеристику показників при застосуванні комплексного лікування в порівнянні з тільки місцевою обробкою місця ураження. Кров відбирали з хвостової вени. Етапи досліджень: до ортопедичної обробки копитець за 30 хв, після ортопедичної обробки копитець, через 3 доби, через 14 діб, через 34 діб після початку лікування. Дослідження сироватки крові проводилися в лабораторії ПП "Алвіс-клас" м. Харків за допомогою напівавтоматичного імуноферментного аналізатора StatFax 303+ (США).

Результати досліджень та їх обговорення. У тварин обох груп рівень ІЛ-1РА суттєво не змінювався протягом усього періоду досліджень, порівняно з показниками до початку лікування, але вірогідно відрізнявся в обох групах хворих тварин ($p < 0,05$ та $p < 0,01$) від показника здорових тварин господарства. Такі зміни рівня інтерлейкіну ІЛ-1РА пов'язані з наявністю хронічного запального процесу – виразки підшви.

Рівень протизапального цитокіну ІЛ-4 у хворих тварин до початку лікування статистично не відрізнявся від показників здорових тварин. Під час лікування у тварин дослідної групи цей показник вірогідно підвищувався раніше, ніж у контрольній групі, порівняно з вихідними даними ($p < 0,05$) і зі здоровими тваринами ($p < 0,01$). В останній період досліджень (через 34 доби від початку лікування) у дослідній групі цей показник був нижчим ($p < 0,05$), ніж у здорових тварин, та вірогідно не відрізнявся від вихідного показника. У тварин контрольної групи через 14 діб після початку лікування вміст ІЛ-4 збільшувався на 87,4 %, порівняно з вихідними даними ($p < 0,05$) та на 66,3 % порівняно з показником здорових тварин ($p < 0,01$), що свідчило про поступову активізацію протизапального цитокіну і сприяло відновленню тканин уражених кінцівок. Проте такі зміни відбувалися пізніше, ніж у тварин дослідної групи. Через 34 доби від початку лікування в контрольній групі корів цей показник знижувався і не відрізнявся від початкового до лікування та показників здорових тварин

господарства. Динаміка рівня ІЛ-4 у тварин із виразкою підшви пов'язана з активізацією процесів відновлення ушкоджених тканин, яка в дослідній групі проявлялась у більш ранні строки, ніж у контрольній.

Таблиця 2. – **Цитокіновий профіль сироватки крові великої рогатої худоби при лікуванні виразок підшви із застосуванням місцевої обробки та комплексного методу лікування.** Чисельник – контрольна група (n=5); знаменник – дослідна група (n=5).

Показники	Здорові тварини, (n=10)	Хворі тварини (n=5), від початку лікування через, доба			
		До початку лікування	3-я	14-а	34-а
ІЛ-1РА, пг/мл	18,5±1,04	$\frac{23,0 \pm 0,64 \diamond}{23,1 \pm 0,41 \diamond}$	$\frac{21,7 \pm 0,28 \diamond}{22,6 \pm 0,66 \diamond}$	$\frac{22,6 \pm 0,32 \diamond}{26,0 \pm 1,25 \diamond \diamond}$	$\frac{22,6 \pm 0,34 \diamond}{22,3 \pm 0,59 \diamond}$
ІЛ-4, пг/мл	9,8±0,48	$\frac{8,7 \pm 0,80}{11,8 \pm 3,52}$	$\frac{12,47 \pm 1,64}{5,7 \pm 3,51 * \diamond \diamond}$	$\frac{16,3 \pm 1,29 * \diamond \diamond}{12,3 \pm 0,71 \diamond}$	$\frac{10,9 \pm 0,43}{7,2 \pm 0,30 \diamond}$
ІЛ-6, пг/мл	11,7±0,73	$\frac{275,9 \pm 17,93 \diamond \diamond \diamond}{274,2 \pm 16,43 \diamond \diamond}$	$\frac{81,3 \pm 8,33 * \diamond \diamond}{51,5 \pm 8,77 * \diamond \diamond \diamond}$ $\diamond$	$\frac{18,8 \pm 1,07 * \diamond \diamond \diamond \diamond}{14,7 \pm 0,41 * \diamond \diamond \diamond}$	$\frac{14,4 \pm 0,25 * \diamond \diamond \diamond \diamond}{13,9 \pm 0,54 * \diamond \diamond \diamond}$

Примітки: а) * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$, порівняно з показником до початку лікування; б) $\diamond$ – $p < 0,05$, $\diamond \diamond$ – $p < 0,01$, $\diamond \diamond \diamond$ – $p < 0,001$, порівняно з показником клінічно здорових тварин.

Уміст у крові хворих тварин ІЛ-6, який є основним індуктором гострої фази запалення, в обох групах тварин до початку лікування суттєво відрізнявся від показника здорових тварин господарства і становив 11,7±0,73 пг/мл у здорових тварин, 275,9±17,93 ($p < 0,001$) – у тварин контрольної групи і 274,24±16,43 пг/мл ($p < 0,001$) – у дослідній. У дослідних тварин через 3

доби рівень ІЛ-6 знизився в 5,3 раза, порівняно з вихідними даними цієї групи ($p < 0,001$). У контрольній групі цей показник знизився у 3,3 рази – до $81,3 \pm 8,33$ пг/мл ($p < 0,01$), тобто меншою мірою, ніж у дослідній. Через 14 та 34 доби в обох групах спостерігалось подальше зниження рівня ІЛ-6 ($p < 0,001$). Причому, у дослідній групі останнє значення ІЛ-6 вірогідно не відрізнялося від показника здорових тварин, у той час як у контрольній групі цього не відбувалося. Ураховуючи те, що ІЛ-6 є основним індуктором гострої фази запалення та корелює зі ступенем ушкодження тканин [25], можна стверджувати, що різниця динаміки рівня ІЛ-6 у тварин дослідної та контрольної груп була зумовлена впливом лікувальної епідуральної блокади бупівакаїном, за рахунок якої посилювався кровообіг, трофічні процеси в ділянці кінцівок, що сприяло прискоренню регенерації ушкоджених тканин.

Висновки. 1. У корів із виразками підошви лікування супроводжувалося підвищенням рівня ІЛ-4 в тварин обох груп ($p < 0,05$), однак за комплексного методу це відбувалося швидше, що свідчить про більш активну регенерацію тканин.

2. Встановлено зростання вихідного рівня ІЛ-6 у тварин із виразками підошви – до $275,92 \pm 17,93$ пг/мл ($p < 0,001$), порівняно з показником здорових тварин – $11,74 \pm 0,73$ пг/мл. Ортопедична розчистка на фоні лікувальної блокади сприяє більш швидкій нормалізації цього показника.

3. Динаміка рівня інтерлейкінів свідчить про менш виражену запальну реакцію у великої рогатої худоби з виразками підошви при застосуванні комплексного методу лікування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Керролл Г.Л. Анестезиология и аналгезия мелких домашних животных / Г.Л. Керролл ; пер. с англ. – М.: Аквариум-Принт, 2009. – 296 с.
2. Методы устранения острой боли / А.Г. Ситник, Л.С. Родослав, М.Б. Левин и др. – Режим доступа.: <http://rsra.rusanesth.com/publ/metodyi-ustraneniya-ostroj-boli.html>

3. Choice of Local Anesthetics in Obstetrics / K. Drasner, P.R. Bromage, S.C. Hughes [et al.] // Shnider and Levinson's Anesthesia for Obstetrics. – 4th ed. – Philadelphia: Williams&Wilkins, 2002. – P. 73–94.

4. Блокада периферических нервов как альтернатива эпидуральной анестезии при оперативных вмешательствах в области коленного сустава у собак / А.И. Гимельфарб, С.А. Кусенков, Е.А. Корнюшенков [и др.] // Мир ветеринарии. – 2011. – № 2. – С. 40–44.

5. Гиалуронидаза сокращает длительность люмбосакральной эпидуральной анестезии левобупивакаином у собак / Де Росси, Де Баррос, А. Б. Сильва-Нето [и др.] // Journal of small animal practice [Российское издание]. – 2011. – Т. 2, № 3. – С. 20–24.

6. Застосування місцевих анестетиків у комплексному знеболюванні за абдомінальних оперативних втручань у собак / С.В. Рубленко, А.В. Мельніков, А.В. Березовський // Ветеринарна біотехнологія. – 2013. – № 22. – С. 505–511.

7. Обезболивание после обработки периодонта у собак: сравнение трех протоколов анальгезии / П. Раузер, П. Жаналик, М. Маркова, Т. Фичтел // Совр. вет. медицина. – 2013. – № 5. – С. 39–44.

8. Application of a scaling model to establish and validate an interval level pain scale for assessment of acute pain in dogs / S.M. Morton, J. Reid, E.M. Scott [et al.] // American journal Veterinary Research. – 2005. – Vol. 669 (12). – P. 2154–2166.

9. Комплекс заходів, направлених на запобігання токсичної дії місцевих анестетиків за регіонарного знеболювання у собак / С.В. Рубленко, А.В. Мельніков // Наук. вісник вет. медицини: зб. наук. праць. – Біла Церква. – 2014. – № 13. – С. 208–213.

10. Comparison of bupivacaine femoral and sciatic nerve block versus bupivacaine and morphine epidural for stifle surgery in dogs / L. Campoy, M.M. Flores, J.W. Ludders [et al.] // Veterinary Anaesthesia and Analgesia. – 2012. – Vol. 39. – P. 91–98.

11. Smith L.J. A comparison of epidural analgesia provided by bupivacaine alone, bupivacaine+morphine, or bupivacaine + dexmedetomidine for pelvic orthopedic surgery in dogs / L.J. Smith // Veterinary Anaesthesia and Analgesia. – 2013. – Vol. 40(5). – P. 527–536.

12. Trumpatori B.J. Evaluation of a midhumeral block of the radial, ulnar, musculocutaneous and median (RUMM block) nerves for analgesia of the distal aspect of the thoracic limb in dogs / B.J. Trumpatori, J.E. Carter, J. Hash // Veterinary Surgery. – 2010. – Vol. 39. – P. 785–796.

13. Watts A.E. Continuous peripheral neural blockade to alleviate signs of experimentally induced severe forelimb pain in horses / A.E. Watts, A.J. Nixon, H.L. Reesink // Journal of the American Veterinary Medical Association. – 2011. – Vol. 238. – P. 1032–1039.

14. Середа И.В. Использование нейростимуляции при блокаде периферических нервов у собак / И.В. Середа // Российский вет. журнал. – 2011. – № 4. – С. 26–28.

15. Comparison of bupivacaine femoral and sciatic nerve block versus bupivacaine and morphine epidural for stifle surgery in dogs / L. Campoy, M.M. Flores, J.W. Ludders [et al.] // Veterinary Anaesthesia and Analgesia. – 2012. – Vol. 39. – P. 91–98.

16. Analgesic and motor-blocking action of epidurally administered levobupivacaine or bupivacaine in the conscious dog / I.A. de Segura, A.M. Paloma, G.F.S. Murillo, E.M. Parodi // *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. – 2009. – Vol. 36. – P. 485–494.

17. Bupivacaine 0,25 % versus ropivacaine 0,25 % in brachial plexus block in dogs of beagle breed / T.I. Wakoff, R. Mencalha, N.S. Souza [et al.] // *Scheerer Ciências Agrárias, Londrina*. – 2014. – Vol. 34(3). – P. 1259–1272.

18. Effect of intraperitoneal or incisional bupivacaine on pain and the analgesic requirement after ovariohysterectomy in dogs / D. Campagnol, F.J. Teixeira-Neto, E.R. Monteiro [et al.] // *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. – 2012. – Vol. 39(4). – P. 426–430.

19. Феранте Ф. Майкл. Послеоперационная боль / Майкл Феранте, Тимоти Р. Вейд Бонкора. – М.: Медицина, 1998. – 640 с.

20. Барах Брюс Пол Д. Клиническая анестезия. Ч.3. Г.20. Эпидуральная и спинальная анестезия [Электронный ресурс] / [Пол Д. Барах Брюс, Ф. Куллен Роберт, К. Стэлтинг]. – Режим доступа : <http://www.airspb.ru/kanest06.shtml#1>.

21. Морган-мл. Дж. Эдвард. Клиническая анестезиология / Дж. Эдвард Морган-мл., Мэгид С. Михаил. – М.: БИНОМ ; Санкт-Петербург: Невский Диалект, 2000. – Т. 1. – 396 с.

22. Слюсаренко Д.В. Диференціальна епідуральна блокада 0,17; 0,2; 0,25 % розчином бупівакаїну у великої рогатої худоби в експерименті / Д.В. Слюсаренко, М.Г. Ільніцький // *Вісник Житомир. нац. агрокол. ун-ту: наук.-теор. зб.* – Житомир, 2015. – №2(50), Т.1. – С.354–358

23. Слюсаренко Д. В. Використання інфрачервоної термометрії за епідуральної блокади 0,2% бупівакаїном у великої рогатої худоби / Д. В. Слюсаренко // *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини : збірник наукових праць Харківської держ. зооветеринарної академії*, 2016. – Вип. 32 – Ч.2.–Т.2. – Вет. науки.– С.43–46.

24. Хулек М. Здоровье копыт и уход за ними / Михаэль Хулек. – Киев: ООО «Аграр Медиен Украина». – 2015. – 145 с.

25. Строкань А.М. Регіонарна пролонгована блокада як адекватний метод знеболення після операцій ендопротезування колінного суглоба у хворих похилого віку: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.30 “Анестезіологія та інтенсивна терапія” / Строкань Андрій Миколайович. – Київ, 2012. – 21 с.

2.14 Regional anesthesiological support for the implementation of surgical interventions in the abdomen of dogs

Pain management in veterinary patients is a crucial component of appropriate patient care (Grubb & Lobprise, 2020). Traditional methods of anesthesia for animals do not always provide full antinociceptive protection of the body, which

is why in modern conditions a search to improve pain relief schemes continues. The sign of effective analgesia is influence on the nervous system that helps to alleviate the course of disease as a whole, as well as surgical intervention and the postoperative period. Anesthetic support is more effective when it is performed during the period when the animal can feel nociceptive stimulation. Pain relief can be achieved with multicomponent analgesia with differentiated use of drugs of different pharmacological groups, depending on pathogenesis of the pain syndrome, the condition of the animal, the volume and trauma of surgery. Nowadays, there are many options for the use of analgesics of different pharmacological groups, such as epidural morphine in dogs (Carregaro et al., 2016), magnesium sulfate (Bahren-berg et al., 2015), in the case of blockade of the brachial plexus in lambs a mixture of local anaesthetics, morphine and tramadol (Ghadirian et al., 2016). A combination of 0.1 mL buprenorphine and 0.3 mL 0.5% bupivacaine for infraorbital nerve blocks provided analgesia for > 24 hours in some dogs (Snyder & Snyder, 2016). It is commonly accepted that local and regional administration of drugs, when compared with systemic bolus administration, generally results in a lower incidence of dose-related adverse effects. Lidocaine is the only local anaesthetic that can be administered systemically (Grubb & Lobprise, 2020). The toxic effects of local anaesthetic are covered in more detail in some reports (Rioja Garcia, 2015). The use of local anaesthetic in certain doses may cause systemic toxicity, which must be indicated for different medicines. Due to their ability to profoundly decrease both intraoperative nociception and post-operative pain, local anaesthetic drugs are recommended for use in the majority of surgical procedures and traumatic injuries, as outlined in recent veterinary pain management guidelines (Epstein et al., 2015). However, the latest anaesthetic discoveries in veterinary medicine are not fully used in Ukraine. The reason is the lack of access to many drugs and the inertia of veterinarians in implementing new anaesthetic methods. At the same time, there is a number of innovative approaches that can improve the anaesthesiological support of surgical care, such as: the ability of local an

aesthetics to cause analgesia and autonomic blockade, postoperative analgesia, repeated administration of the drug along with nerve structures. As a rule, in animals local anaesthesia is performed to eliminate sensitivity to surgery, as a means of novocaine pathogenetic therapy (Vlasenko & Tyhonjuk, 2000; Kerroll, 2009; Butterworth, 2010), as well as for diagnostic purposes. This list can be supplemented by postoperative analgesia. There are different ways to perform this with the help of drugs of different pharmacological groups, in particular alfaxone, a combination of ketamine with detomidine in cats (Kalchofner Guerrero et al., 2014), intravenous infusion of lidocaine, fentanyl, ketamine, dexmedetomidine (Gutierrez-Blanco et al., 2015), as well as mixtures of morphine, lidocaine and tramadol (Mastrocinque & Fantoni, 2003; Wendt-Hornickle et al., 2016) in dogs. At the same time, the most effective methods of local anaesthesia are those performed on the large nerves, nerve trunks and roots of the spinal nerves, which include epidural and conduction blockade. Nowadays, for epidural anaesthesia in dogs such local anaesthetics as lidocaine (Son et al., 2015), bupivacaine epidurally (Son et al., 2014) and subarachnoidally (Sarotti et al., 2015), ropivacaine peribulbarly (Wagatsuma et al., 2014), bupivacaine and ropivacaine for conductive blockade of the humeral plexus in dogs (Wakoff et al., 2014) are used both in experiments and in clinical practice. Sometimes, in addition to local anaesthetics, drugs of other pharmacological groups, such as lidocaine and tramadol separately and in mixture for donkeys are used epidurally (Marzok & Elkhodery, 2015). It is known that epidural and conduction blockades with local anaesthetics cause many physiological responses from the nervous, respiratory, cardiovascular, urogenital, and gastrointestinal tracts that should not be considered only as a pain relief effect (Subbotin et al., 2000; Butterworth et al., 2010). These effects can be used as a part of an integrated treatment of the animal during surgery and as postoperative analgesia. If surgery is not performed, but there is nociceptive irritation, therapeutic epidural or conduction blockade can also be performed to provide analgesia or therapeutic effect (Subbotin et al., 2000). At the same time, in modern conditions the appropriate anaesthesia

care for animals is possible due to the introduction of new drugs and technical means for local anaesthesia (Ker-roll, 2009; Butterworth, 2010; Hansen et al., 2013; Koch et al., 2016; Sliusarenko et al., 2016). High-technology support of local anaesthesia helps reduce the number of failures and complications in its implementation. The introduction of new local anaesthetics into veterinary practice should be preceded by their comprehensive study. The species, breeds and individual characteristics of animals, as well as the purpose, type of local anaesthesia or analgesia should be also taken into account. Novocaine and lidocaine are the most commonly used drugs in veterinary medicine, but they do not provide long-term action. Thus, the most promising drugs of long-term action (Orlov, 2011) are bupivacaine and ropivacaine (Morgan & Maged, 2000). With a single injection of modern amide local anaesthetics, the analgesic effect can last for 4–8 hours, and the mean elimination half-life of bupivacaine was 8.75 h (Trabelsi et al., 2017). One of the effective technical means of epidural anaesthesia is catheterization of the epidural space. In human medicine catheter fixation in body tissues has been used for a long time (Bomberg et al., 2016). To prevent microbial contamination a bacterial filter (Senera et al., 2015), is applied, which can be successfully used in animals. There are also reports concerning the use of neurostimulation to determine the position of the needle in the epidural and subarachnoid space in dogs (Otero et al., 2014) and in the epidural space in cats (Otero et al., 2014), as well as ultrasound visualization of the position of the needle in the epidural space in animals (Johns et al., 2014; Viscasillas et al., 2014). An important issue of veterinary anesthesiology is also the determination of physiological parameters, hematological parameters and metabolic parameters, in particular the level of stress response of the body (Romano et al., 2016) in the process of surgical treatment. According to the results of the study of the mentioned author, local anaesthesia was less stressful than the use of opiates. Therefore the objective of this study was the scientific substantiation of epidural blockade schemes, which are based on the knowledge of their mechanism of action and

influence on the physiological parameters of the animal, blood parameters, degree of inflammatory reaction, anti-stress effect for dogs.

Materials and methods The research was conducted in accordance with the requirements of “The European Convention for the Protection of Vertebrate Animals” (Strasbourg, 1986) and the Law of Ukraine “On the Protection of Animals against Cruelty” (2006), which was confirmed by the conclusion of the Bioethics Commission of Bila Tserkva National Agrarian University. Clinical studies were conducted on clinically healthy female dogs, which underwent ovariohysterectomy at the Department of Surgery named after Professor I. O. Kalashnyk at Kharkiv State Zooveterinary Academy and at the Department of Surgery and Diseases of Small Animals at Bila Tserkva National Agrarian University from 2015 to 2019. The research compared the effect of therapeutic epidural blockade with 0.2% solution of bupivacaine and traditional methods of medication influence, studied clinical and biochemical parameters of blood to determine the nature of inflammatory and stress reactions, as well as the dynamics of metabolism and wound healing in clinically healthy dogs undergoing ovariohysterectomy. In the dogs ovariohysterectomy was performed using two schemes of surgical and postoperative analgesia. Animals of the control group received an anaesthetic regimen available in modern conditions – xylazine-potentiated intravenous thiopental anaesthesia with thiopentone and postoperative analgesia with the nonsteroidal anti-inflammatory drug rimadyl once a day at a dose of 1 mL per 12.5 kg of body weight intramuscularly. This regimen was chosen due to the availability of these drugs to most veterinarians. In the experimental group premedication with xylazine, epidural puncture, catheterization, anaesthesia with 2% lidocaine solution, postoperative analgesia with 0.2% bupivacaine solution were performed for three days. To perform epidural anaesthesia we used disposable kits “Perifix”, which consisted of a Tuohy needle, a syringe to test the position of the needle, catheter, adapter and bacterial filter. The local anaesthetic was administered through a catheter, which after its placement was fixed by the “tunneling” method, and during the operation it was

additionally closed outside with band aid. This catheter fixation was used when the animal was fixed on the table in a supine position. After the operation the band aid was removed and the catheter was left in the thickness of the tissue. During the operation a laparotomy was performed along the white line of the abdomen in the extraumbilical area. During the final stage of the operation suture material polyamide No. 4 was used. Sutures were applied as follows: the first layer of the suture – on the peritoneum, trans-verse fascia, internal and external aponeurosis of the rectus abdominis; continuous mattress suture – on the subcutaneous tissue, continuous two-layered internal – on the subcutaneous tissue. After suturing, the edges of the wound were pressed together. The seams were not removed. At the end of the operation all animals underwent antibacterial therapy using the antibiotic “Combikel LA” at a dose of 1 mL per 10 kg of body weight of the animal, once, subcutaneously, infiltratively, parallel to the surgical wound on both sides. The effectiveness of two anaesthesia regimens for canine ovariohys-terectomy was studied according to two criteria – determining the nature of the surgical wound healing and the study of blood parameters. Wound healing in dogs after ovariohysterectomy was determined according to the following parameters: the condition of the wound edges, especially the presence of tissue edema around the wound, the beginning and the end of wound epithelialization, the period of complete wound healing, the percentage of wound healing by primary tension. Surgical wound healing was studied on 20 clinically healthy dogs, 10 dogs in each group – experimental (n = 10) and control (n = 10). Blood samples from animals of the experimental (n = 5) and control (n = 5) groups were taken from the jugular vein before anaesthesia and operation, after surgery, three, seven and ten days after surgery. Clinical analysis of blood was performed using a veterinary hematology analyzer “Mindray BC-2800 VET” (Mindray, China). The number of erythrocytes, leukocytes, platelet count, hemoglobin, hematocrit, lymphocytes, monocytes and granulocytes were determined in the selected samples. Serum and plasma biochemical studies were performed using a semi-automatic biochemical analyzer “Stat Fax 1904” (Awareness Technology, USA), a

semi-automatic enzyme-linked immunosorbent assay “Stat Fax 303+” (Awareness Technology, USA) and a coagulometer “K-3002 Optic” (Kselmed, Poland). Serum and plasma levels of total protein, urea, creatinine, glucose, C-reactive protein, fibrinogen, cortisol and IL-1 RA, IL-4, IL-6 interleukins were determined. Glucose and cortisol levels were determined as markers of the level of the body’s stress response to the performed manipulations. The level of urea was determined by UreUV-DAC kinetic method, creatinine – by JAFFE kinetic method with alkaline picrate (“Dialab”, Austria), glucose – by glucose oxidant method (“Filicit-Diagnostic”, Ukraine), cortisol – by the method of solid-phase enzyme-linked immuno-sorbent assay (“Hema”, Russia), the level of fibrinogen was studied by DIA-FIB Klaus method (“Diagon”, Hungary). In addition, the level of inflammatory response in the animals was determined by IL-1 RA, IL-4, IL-6 interleukins using the method of solid-phase enzyme-linked immuno-sorbent assay and diagnostic kits of LTD “Vector-Best”, Ukraine on “Statfax 303 Plus” photometer. Statistical processing of the results was performed using Statistica 10 (StatSoft Inc., USA, 2011). The experimental data analysis was performed using the ANOVA method. Differences between the values were considered reliable at $P < 0.05$ (taking into account the Bonferroni correction). The numerical data in the tables are presented as $x \pm SD$.

Results An important aspect of epidural anaesthesia is the identification of the needle position in the epidural space, which prevents failures and complications (subarachnoid and intravascular administration of local anesthetic) during the blockade. The relevance of this issue is due to the fact that in the literature there are no recommendations for tests to control the position of the needle, which would take into account the species and size of the animal, and it contains only general data. An important factor that should be taken into account during an epidural puncture is the anatomical and physiological patterns on the basis of which identification tests are performed. They include: – the puncture needle passes through tissues that have different densities; – the intercostal ligament is denser than all other tissues, and its puncture and penetration of the end of the needle into the epidural space is felt as overcoming a kind of obstacle; – in the

epidural space the pressure is less than atmospheric. All tests of epidural space identification are based on these features. The most well-known ones are the “loss of resistance” test and the “suspended drop” test. The “loss of resistance” test is performed in two ways. The first one supposes that the needle is held by hand during the puncture of the tissues. When the intercostal puncture is performed, there is a feeling of the needle’s penetration, which is usually quite well defined. In the second method a special syringe is connected to the puncture needle, which is part of the “Perifix” kit, while the needle is slowly pushed inwards with the left hand, and the plunger of the syringe is constantly pressed with the right hand. When the end of the needle enters the epidural space, the resistance decreases sharply, and the syringe plunger moves easily. We found that the first method is more convenient, and we used it in research. The “suspended drop” test is performed by placing a small amount of local anaesthetic on the needle cannula, which is visually similar to a drop that disappears when the intercostal ligament is punctured by moving the drug inward due to reduced pressure in the epidural space. We used this test as an auxiliary one. The final criterion for the correct position of the needle in the epidural space was the free movement of the catheter in the cranial direction. The end of the catheter was placed at the level of the fifth lumbar vertebra of the animal. Surgical wound healing after ovariohysterectomy in dogs which underwent operative and postoperative local anaesthesia regenerative processes occurred faster than in animals treated with anaesthesia and rimadyl administered after surgery. The animals of the experimental group had better dynamics of reparative processes, which was manifested with earlier ($P < 0.001$) filling of the wound with epithelial tissue – after 4.83 ± 0.25 days compared with the control group – 7.72 ± 0.37 days. Complete wound healing in the experimental group occurred earlier ($P < 0.001$) – after 7.07 ± 0.26 days compared with the control group – 10.24 ± 0.25 days. The wound area that healed by primary tension in the experimental group was larger than in the control group ($P < 0.05$). Thus, we found in the research that epidural use of bupivacaine in dogs has a beneficial effect on regenerative processes, reducing the

healing time of wounds. In the study of blood parameters in dogs of the control group according to the results of clinical blood tests the number of leukocytes increased ($P < 0.01$), which was a reaction to surgery, and the level of platelets on the third day after surgery decreased ($P < 0.01$) by 2.87 times. Platelet counts differed between groups before surgery ($P < 0.01$), after surgery ($P < 0.001$), and three days after ($P < 0.001$). This was most significantly manifested three days after surgery, when the level of platelets in the control group was the lowest for the entire study period. This can be interpreted as the body's response to the use of rimadyl, although bleeding was not observed in the animals and physiological hemostasis was maintained. Seven and ten days after surgery in the control group of animals the level of erythrocytes, hemoglobin and hematocrit decreased, which can be regarded as a reaction to surgery, although these indicators with their changes remained within the physiological norm. In the experimental group of animals only an increase ($P < 0.01$) in the number of leukocytes three days after surgery was observed. Therefore, clinical analysis of blood showed that the postoperative period was more favourable in the group of animals which obtained bupivacaine. Seven days after surgery the biochemical parameters in dogs of the control group showed a decrease ($P < 0.01$) in urea level. The concentration of fibrinogen increased ($P < 0.01$) three days after surgery in animals of both groups, which is typical for the acute inflammatory process which accompanies surgery. Among the biochemical parameters in dogs the most important ones were the changes in the stress response. In dogs of the control group the glucose level almost doubled ($P < 0.001$) immediately after surgery. During this period, in animals of the experimental group, the indicators differed ($P < 0.001$) from those in the control group. Three days later this parameter in the control group decreased, which indicated the absence of a stress response in the subsequent period of research. The level of cortisol in the control group of animals did not change. Firstly, increased glucose level is an indicator of the stress response in animals in the immediate period after surgery; secondly, thiopental, which was used in the control group, has the ability to reduce

blood flow in the liver and glomerular filtration rate. It also increases neuronal excitability, reduces glucose utilization by the brain and therefore, creates conditions for enhanced gluconeogenesis. Thus, the level of glucose was more informative for the assessment of metabolic response in dogs during surgery. In the experimental group of dogs the level of glucose and cortisol did not change. The established regularities indicate a qualitative antinociceptive effect of bupivacaine epidural administration in the experimental group of animals. In the control group of dogs an increase in IL-1RA level after surgery ($P < 0.01$), three ($P < 0.01$) and seven ($P < 0.001$) days after surgery was observed. It was not detected in the experimental group, which indicated a lower intensity of inflammation in the experimental group of animals. IL-6 level after surgery increased ($P < 0.001$) in the control group of animals, which indicated tissue damage in this period. In the experimental group of dogs seven days after surgery only an increase ($P < 0.05$) of IL-4 level was found, and at this period differed ($P < 0.05$) from the indicator in the control group, which confirms anti-inflammatory compensatory response in animals. The level of IL-1RA in the experimental group, compared with the control, was significantly lower: immediately after surgery – 2.8 times ($P < 0.001$), and on the third – 2.4 times ($P < 0.001$) and the seventh – 2.5 times ($P < 0.001$). At the same time, seven days after surgery, the content of IL-4 in the experimental animals exceeded the control values by 1.9 times ($P < 0.01$). Thus, the cytokine profile study of the blood of dogs following ovari-hysterectomy showed that the inflammation degree in the postoperative period depends on the type of surgical anaesthesia and postoperative analgesia. The suggested scheme of surgical local anaesthesia and postoperative analgesia with the use of bupivacaine causes a less pronounced inflammatory reaction compared with thiopentate anaesthesia and postoperative analgesia with the use of rimadyl. Therefore, during the study of blood parameters in dogs definite regularities were found. Both anaesthesia-analgesia methods have their technical peculiarities and do not cause pathological changes in the metabolism, but the use of local anaesthetics affects the body of animals less.

Discussion Methods of local anaesthesia are improved according to the principle of their complication and differentiation: new local anaesthetics appear, methods of performing blockades are improved, the selectivity of indications for certain methods of local anaesthesia increases. This is supposed to improve the effectiveness of medical care for animals. A wide range of drugs for anaesthesia, local anaesthesia, sedation and myorelaxation are used during surgical interventions in small animals. These drugs belong to different pharmacological groups and interrupt nociception at its different stages. This explains the variety of pharmacological agents that cause analgesia. Transduction is transmitted by A δ and C-fibers of peripheral nerves. It is suppressed by NSAIDs, opiates, local anaesthetics and corti-costeroids. Transmission of pain stimuli from peripheral pain receptors to the spinal cord occurs through the primary afferent sensory nerve fibers. It is blocked by local anaesthetics and α^2 -agonists. Impulse modulation occurs in the spinal cord. It is suppressed by local anaesthetics, opiates, α^2 -agonists, NSAIDs, NMDA receptor antagonists, tricyclic antidepressants and anticonvulsants. The projection of impulses from the spinal cord to the brain is transmitted by nerve pathways – spino-thalamic, spino-reticular, spino-mesencephalic and spino-hypothalamic pathways. Perception is the integration and processing of nociceptive information in the brain in order to form a response through the descending nerve pathways in the spinal cord. Perception can be influenced by general anaesthetics, opiates, α^2 -agonists, benzodiazepines, and phenothiazines (Kerroll, 2009). Taking into account the peculiarities of different drugs used in the re-search, the following aspects should be mentioned. Xylazine belongs to the group of α^2 -adrenoceptor agonists which affect the transmission, modulation and perception of nerve impulses. Its action is manifested by sedation, myorelaxation and analgesia. Unlike local anaesthetics, its analgesic effect is not associated with nerve fiber blockade. Thiopentate anaesthesia provides all clinical signs of general anaesthesia, causes central inhibition of antinociceptive impulses, but its action does not significantly affect the peripheral nervous system. It is known that thiopental has no analgesic properties, and its effect is

manifested by the fact that it prolongs the period of opening GABA – dependent channels on the postsynaptic membranes of brain neurons, the time of release of chlorine ions into the nerve cell, resulting in hyperpolarization of membranes. This drug also inhibits the stimulating effect of amino acids (aspartate and glutamate). The use of thiopental promotes myorelaxation, suppressing polysynaptic reflexes, slows the conduction of impulses through the inserted neurons of the spinal cord, reduces metabolic processes in the brain, brain utilization of glucose and oxygen. Thiopental has a soporific effect, in particular accelerates the process of falling asleep and changes the sleep structure. This drug also depresses the respiratory center, reduces its sensitivity to carbon dioxide, causes cardiodepression, increases the capacity of the venous system, reduces hepatic blood flow and glomerular filtration rate. The use of local anaesthetics affects the transduction, transmission and modulation of nerve impulses – the conduction of the impulse is blocked at the level of the roots of the spinal nerves and the great nerves until they leave the interciliary foramen. Due to this process, the reflex arc is interrupted, and the blockade of the elements of the peripheral nervous system provides a qualitative antinociceptive effect. Although amides and esters belong to the same group of local anaesthetics, their metabolism is different. Novocaine, which is a chemical compound from a number of esters of para-aminobenzoic acid is metabolized in the animal by hydrolysis with plasma cholinesterase to para-aminobenzoic acid, which has antihistamine and antitoxic effects, and diethyl-aminoethanol, which has anaesthetic properties (Panko et al., 1994). Amides are metabolized mainly in the liver of the animal under the influence of the cytochrome system. Lidocaine is the most common local amide anaesthetic used in modern anesthesiology, primarily due to its rapid onset of action and relatively low toxicity (Suslov et al., 2011). In terms of the ability to penetrate the nerve, lidocaine (Fesenko, 2002) is one of the drugs that penetrates the most distant components of the nerve plexuses under conduction anaesthesia. Bupivacaine is almost completely metabolized in the liver by aromatic hydroxylation to 4-hydroxybupivacaine and N-dealkylation to 2,6-pi-

pecoloxylidine, both of which are mediated by cytochrome P450 3A4. The clearance of these substances depends on hepatic perfusion and the activity of the metabolizing enzyme. Bupivacaine metabolites are neither active nor toxic. About 5–10% of the substance is excreted in the active form in the urine. The use of high concentrations of bupivacaine (0.50–0.75%) may be accompanied by a risk of both general and cardio-toxicity, which is widely described in the literature (Morgan et al., 2000; Campoy & Read, 2013). But at the same time bupivacaine in a concentration of 0.2% has pronounced analgesic properties. Taken into account the above mentioned data, we used a 2.0% lidocaine solution for surgical analgesia, which is less toxic than 0.5% bupivacaine. Lidocaine acts faster, its duration is shorter, but sufficient to perform planned surgeries, including ovariohysterectomy. 0.2% solution of bupivacaine used in the postoperative period shows faster analgesia, less toxicity compared to 0.5% solution, and a long shelf life. The use of catheter techniques and the use of the above drugs, in our opinion, provide optimal conditions for both surgical and postoperative analgesia. Similar drugs are used by domestic human anesthesiologists (Fesenko et al., 2007; Suslov et al., 2011). Therefore, we performed a scheme of anaesthesia during surgery, which used a 2% solution of lidocaine epidurally on the background of premedication with xylazine, and in the postoperative period – a 0.2% solution of bupivacaine. Traditionally, novocaine is used in veterinary medicine for therapeutic purposes as a means of pathogenetic therapy. The therapeutic properties of local anaesthetics of the amide series are used insufficiently, and it is possible that bupivacaine will be a drug that will provide a wide range of therapeutic effects for the treatment of diseases of non-communicable etiology in animals. Unlike novocaine, the therapeutic effect of bupivacaine is primarily associated with prolonged analgesia and changes in physiological parameters in the analgesic area. Prolonged analgesia can be achieved at least in two ways – by using a drug or long-acting treatment mixtures, and by improving the blockade technique. Recent studies indicate the viability of liposomal bupivacaine – a dosage form that provides a slow release of the active substance with liposomes. The dosage

form is bupi-vacaine, enclosed in multivesicular liposomes. Each liposome consists of many chambers (vesicles) with hydrophilic nuclei which contain an anesthetic. This form prolongs the action of bupivacaine for up to 72 hours. The concentration of liposomal bupivacaine in the blood has two peaks: the first one occurs approximately one hour after administration and corresponds to the systemic absorption of free bupivacaine in solution; the second peak (occurs after 12–36 hours) is the result of gradual release of anesthetic from liposomal particles. The half-life of the drug is 13.4–31.4 hours depending on the administered dose (Chahar & Cummings, 2012; Hu et al., 2013; Burbridge & Jaffe, 2015; Aggarwal, 2018; Disce-pola et al., 2020; Markova et al., 2020). The choice of bupivacaine concentration can be also considered as an important aspect. Using this approach we can achieve either the loss of all types of sensitivity, or analgesia and pathogenetic therapeutic effects. Previously, in veterinary practice there was no clear division of conditions that cause local anaesthetics into those that are accompanied by loss of all types of sensitivity (anaesthesia), and those that eliminate pain sensitivity (analgesia). Currently, the introduction into clinical practice of long-acting amide local anaesthetics – bupivacaine and ropivacaine – provides the desired effect of anaesthesia or analgesia depending on the applied concentration of the drug. The analgesic effect of these drugs is also accompanied by pathogenetic therapeutic effects. As in this condition there is no motor component of the blockade, the animals retain motor function of the limbs. This method is called differential pharmacological blockade with local anaesthetics. It can be achieved by using a local long-acting anaesthetic, such as bupivacaine, and modern techniques that ensure the delivery of the drug to the elements of the peripheral nervous system. As it is a new direction in veterinary medicine, it needs a comprehensive study in terms of various aspects of action, which is actually presented in this article. And at clinical introduction of a new technique it is necessary to consider alternative methods of medical care and to compare their influence on the organism of animals considering the maximum number of factors. Therefore, performing differential blockade

with 0.2% bupiva-caine solution, we compared various aspects of this technique with an alternative method. Dogs underwent thiopental anesthesia with rimadyl analgesia during ovariohysterectomy. As for the technical side of the blockade needle insertion and catheterization, using disposable kits proved to be convenient in terms of technique. “Perifix” kits have all the necessary technical means to ensure the effective implementation of blockades, including bacterial filters. For repeated administration of drugs epidurally in dogs in the postoperative period we used subcutaneous “tunneling” of the catheter. This causes limited aseptic inflammation of the tissues, but allows the catheter to be fixed securely. We did not find any complications from the technical aspects of the blockade. Surgical wound healing in dogs after ovariohysterectomy with application of operative and postoperative local anaesthesia regenerative processes was faster than in animals treated with anaesthesia and rimadyl administered after surgery. In the animals of the experimental group better dynamics of reparative processes were observed, which were manifested by earlier wound filling with epithelial tissue and complete wound healing. Thus, the use of operative and postoperative epidural anaesthesia in dogs accelerates tissue regeneration, balances the inflammatory response in the wound and accelerates the formation of tissue in the surgical wound, compared with animals of the control group. Our data coincides with the results of other researchers concerning positive aspects of local anaesthetics use and also confirms the superiority of complex treatment methods over local ones (Rublenko & Vlasenko, 2001; Rublenko et al., 2014). Clinical blood indicators, biochemical parameters of serum and plasma, namely: integrated indicators of protein metabolism, the absence of renal failure symptoms, markers of stress body reactions were determined to define the influence of surgical anaesthesia and postoperative analgesia on the dogs’ health, including the therapeutic effect of bupivacaine epidural administration. Taking into account the fact that blockades also have anti-inflammatory effect, this influence can be assessed by determining the level of interleukins – non-specific mediators of inflammation. Thus, IL-1RA is a physiological regulator of IL-1 expression. IL-1RA is an impor-

tant natural anti-inflammatory protein, the absence or low content of which plays a significant role in the pathogenesis of numerous diseases, such as rheumatoid arthritis, colitis, osteomyelitis, periostitis. Binding to the interleukin-1 receptor, the antagonist prevents the activation of the intracellular signal cascade of this proinflammatory cytokine. In healthy tissue IL-1RA is synthesized to prevent IL-1 mediated inflammatory reactions. In case of an uncontrolled inflammatory reaction, the level of the receptor antagonist to interleukin-1 is insufficient to regulate its activity. IL-1RA effect as a non-steroidal anti-inflammatory drug can be used in the treatment of chronic inflammatory diseases. IL-4 belongs to the hematopoietins group and acts with the help of specific receptors on T and B cells, macrophages, liver cells, muscle and fibroblasts. This interleukin has the ability to stimulate cellular and humoral immunity. IL-6 is involved in the differentiation of B lymphocytes, their maturity and transformation into plasma cells that secrete immunoglobulins and facilitate the expression of receptors for other interleukins, in particular IL-2 and the formation of T cells. It is a powerful factor in the growth and differentiation of B cells and plays a significant role in the growth of tumour cells, so its inhibition can even have antitumour effect. Therefore, the peculiarities of mentioned above interleukins make it relevant to determine their level in the assessment of the degree and dynamics of the inflammatory process, in particular during surgery. In dogs of the control group, the number of leukocytes increased, which was a reaction to surgery, and the platelets level on the third day after surgery was lower. Platelet count decreased by 65.1% at that time, although no bleeding was observed in animals. According to the literary sources, physiological hemostasis is preserved when the number of platelets in the dogs' blood is 100–150 $10^9/L$ (Lamont & Lemke, 2008). Non-steroidal anti-inflammatory drug rimadyl was administered for three days and three days later thrombocytopenia was diagnosed. This can be considered as a reaction of the body to its use. In the control group of animals the level of erythrocytes and hematocrit seven days after surgery also changed. It can also be regarded as a reaction to the manipulations, although

these indicators were within the physiological norm. In the experimental group only, an increase in the number of leukocytes three days after surgery was found. Thus, clinical blood test showed that the post-operative period was more favourable in the group of animals that received bupivacaine after surgery. Seven days after surgery, dogs of the control group had a decrease in urea level. The concentration of fibrinogen increased three days after surgery in animals of both groups. It is typical for the acute inflammatory process that accompanies surgery. Among the biochemical parameters of blood, the most important ones were stress response changes. In dogs of the control group the glucose level almost doubled immediately after surgery. Three days later this parameter decreased indicating the absence of a stress response in the later period of the research. The level of cortisol in the control group of animals did not change. Firstly, elevated glucose level is an indicator of a stress response in the immediate period after surgery; secondly, thiopental, which was used in the control group has the ability to reduce blood flow in the liver and glomerular filtration rate. It increases the degree of neuronal excitability, reduces glucose utilization by the brain and thus creates conditions for enhanced gluconeogenesis. All these factors caused hyperglycemia in the control group of animals. According to Kerroll (2009), thiopental does not directly affect renal and hepatic function, but it can have a negative influence on hemodynamics and weaken the function of these organs. Thus, glucose level was a more informative indicator of the metabolic response in dogs during surgery under barbiturate anesthesia. Therefore, the results of our research confirm the data by Fesenko (2010), who considers glucose to be a more sensitive stress marker than cortisol. In the experimental group of dogs, glucose and cortisol levels did not change. The determined regularities indicate a qualitative antinociceptive effect of bupivacaine epidural administration in the experimental group of animals. The conducted anaesthesia-analgesia scheme did not affect the glucose and cortisol levels, which reflected stress response level in the animals throughout the research period. Thus, the use of local anaesthetics has less stress effect on the body of dogs

than thiopentate anaesthesia and the use of rimadyl for analgesic purposes after surgery. In the control group of dogs, an increase in the IL-1RA level three and seven days after surgery was observed. Elevated IL-RA level limits IL-1 synthesis in the case of inflammation and an excess of proinflammatory interleukin IL-1 in the body can cause pathological changes in organs and tissues (Shhekyna et al., 2013). Therefore, if the IL-RA level does not increase, the inflammation intensity in the body is lower. An increase in IL-RA was observed in the control group of dogs and was not detected in the experimental group, which indicated lower inflammation intensity in the experimental group of animals. Similar phenomena with the application of epidural bupivacaine, which reduces the inflammatory reaction intensity were described by Docenko (2011), who studied the IL-1 level in the postoperative period. After surgery, the IL-6 level increased in the control group of animals, which indicated tissue damage during this period, as IL-6 enhances protein synthesis in the “acute phase” of inflammation (Kibkalo, 2017). In the experimental group of dogs seven days after surgery only an increase in the IL-4 level was found. IL-4 increase in blood serum confirms the anti-inflammatory compensatory response in animals. This interleukin reduces the production of inflammatory mediators, some proteases, inhibits T lymphocytes activation and reduces IL-1 production (Filipenko et al., 2012). Thus, our study of the cytokine profile of dogs’ blood on the background of ovariohysterectomy showed that the inflammation degree in the postoperative period depends on the type of surgical anaesthesia and postoperative analgesia.

Conclusion. In the process of performing ovariohysterectomy in dogs a positive role of local anaesthetics for analgesia and pathogenetic treatment, in particular 0.2% bupivacaine solution as a drug for epidural blockade in dogs, was determined. We introduced a scheme of anaesthesia during surgery in dogs, which used a 2% solution of lidocaine epidurally on the background of premedication with xylazine, and in the postoperative period – 0.2% solution of bupivacaine. Wound healing in dogs after ovariohysterectomy treated with local anaesthesia and postoperative analgesia with 0.2% bupivacaine solution was

faster compared with thiopental anaesthesia and rimadyl analgesia. In dogs after ovariohysterectomy the dynamics of changes in morphological and biochemical parameters of blood under the influence of local anaesthesia and analgesia with bupivacaine was manifested only after three days by an increase in leukocytes and fibrinogen, while under the influence of thiopental anaesthesia and analgesia the level of erythrocytes, leukocytes, platelets and fibrinogen increased, compared with the data before analgesia. Seven days after surgery in the control group of animals normalization of these indicators with a urea decrease was observed. In dogs which had undergone ovariohysterectomy, local anaesthesia and analgesia with bupivacaine were not accompanied by changes in the level of stress markers – glucose and cortisol, in contrast to anaesthesia and analgesia with rimadyl, when glucose level increased. Local anaesthesia and analgesia with bupivacaine for ovariohysterectomy in contrast to anaesthesia and analgesia with rimadyl reduced the intensity of the inflammatory reaction in dogs, accompanied by an increase in anti-inflammatory interleukin 4 (IL-4) only on the seventh day, with the absence of IL-1RA and IL-6 changes, while under anaesthesia the level of anti-inflammatory receptor antagonist interleukin-1 (IL-1RA) after three and seven days increased, and the level of pro-inflammatory interleukin 6 (IL-6) after surgery increased.

References

- Aggarwal, N. (2018). Local anesthetics systemic toxicity association with exparel (bupivacaine liposome) – a pharmacovigilance evaluation. *Expert Opinion in Drug Safety*, 17(6), 581–587.
- Bahrenberg, A. I., Dziki, B. T., Fosgate, G. T., Stegmann, F. G., Tacke, S. P., & Rioja, E. (2015). Antinociceptive effects of epidural magnesium sulphate alone and in combination with morphine in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 42(3), 319–328.
- Bomberg, H., Kubulus, C., Herberger, S., Wagenpfeil, S., Kessler, P., Steinfeldt, T., Standl, T., Gottschalk, A., Stork, J., Meissner, W., Birnbaum, J., Koch, T., Sessler, D. I., Volk, T., & Raddatz, A. (2016). Tunnelling of thoracic epidural catheters is

- associated with fewer catheter-related infections: A retrospective registry analysis. *British Journal of Anaesthesia*, 116(4), 546–553.
- Burbridge, M., & Jaffe, R. A. (2015). Exparel® : A new local anesthetic with special safety concerns. *Anesthesia and Analgesia*, 121(4), 1113–1114.
- Butterworth, J. F. (2010). Models and mechanisms of local anesthetic cardiac toxicity: A review. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*, 35(2), 167–176.
- Campoy, L., & Read, M. R. (2013). *Small animal regional anaesthesia and analgesia*. Wiley-Blackwell, Ames, Chichester, Oxford.
- Carregaro, A. B., Freitas, G. C., Lopes, C., Lukarsewskic, R., Tamiozzoc, F. S., & Santosc, R. R. (2016). Evaluation of analgesic and physiologic effects of epidural morphine administered at a thoracic or lumbar level in dogs undergoing thoracotomy. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 41(2), 205–211.
- Chahar, P., & Cummings, K. C. (2012). Liposomal bupivacaine: A review of a new bupivacaine formulation. *Journal of Pain Research*, 5, 257–264.
- Discepolo, P., Bouhara, M., Kwon, M., Siddiqui, B. A., Whitwell, T. A., Sanghvi, S. Y., Cook, K. D., Moore, R. E., Korban, A., & Eloy, J. D. (2020). Exparel® (Long-acting liposomal bupivacaine) use for popliteal nerve block in postoperative pain control after ankle fracture fixation. *Pain Research and Management*, 2020, 5982567.
- Epstein, M., Rodan, I., Griffenhagen, G., Kadrlik, J., Petty, M., Robertson, S., & Simpson, W. (2015). AAHA/AAFP pain management guidelines for dogs and cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 51(2), 67–84.
- Fesenko, V. S. (2002) Blokady nerviv [Nerve blockades]. *Ekskliuzyv*, Kharkiv (in Ukrainian).
- Fesenko, V. S. (2010). Topografo-anatomichne ta klinichne obgruntuvannja pidvyshhennja efektyvnosti ta bezpechnosti regionarnogo zneboljuvannja [Topographic-anatomical and clinical substantiation of increase of efficiency and safety of regional anesthesia]. *Navchalno-Naukovyi Vydavnycho-Polihrfichnyi Tsent KhNURE, Dnipropetrovsk* (in Ukrainian).
- Fesenko, V. S., Donchak, J. D., Perepelica, E. E., & Rudachenko, O. J. (2007).

Intoksikacija bupivakainom: Opisanie sluchaja i literaturnyj obzor [Bupivacaine intoxication: Case description and literature review]. *Medicina Neotlozhnyh Sostojanij*, 6(13), 90–94 (in Russian).

Filipenko, V. A., Leont'jeva, F. S., Morozenko, D. V., & Korzh, I. V. (2012). Vmist cytokiniv u syrovatci krovi hvoryh na osteoartroz [The content of cytokines in the serum of patients with osteoarthritis]. *Ortopedyja, Travmatologyja y Protezyrovanye*, 3, 52–55 (in Ukrainian).

Ghadirian, S., Vesal, N., Maghsoudi, B., & Akhlagh, S. H. (2016). Comparison of lidocaine, lidocaine-morphine, lidocaine-tramadol or bupivacaine for neural blockade of the brachial plexus in fat-tailed lambs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 43(1), 109–116.

Grubb, T., & Lobprise, H. (2020). Local and regional anaesthesia in dogs and cats: Overview of concepts and drugs (Part 1). *Veterinary Medicine and Science*, 6, 209–217.

Gutierrez-Blanco, E., Victoria-Mora, J. M., Ibancovich-Camarillo, J. A., Sauri-Arceo, C. H., Bolio-González, M. E., Acevedo-Arcique, C. M., Cano, G. M., & Steagall, P. V. M. (2015). Postoperative analgesic effects of either a constant rate infusion of fentanyl, lidocaine, ketamine, dexmedetomidine, or the combination lidocaine-ketamine-dexmedetomidine after ovariohysterectomy in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 42(3), 309–318.

Hansen, B., Lascelles, B. D., Thomson, A., & De Puy, V. (2013). Variability of performance of wound infusion catheters. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 40(3), 308–315.

Hu, D. D., Onel, E., & Singla, N. (2013). Pharmacokinetic profile of liposome bupivacaine injection following a single administration at the surgical site. *Clinical Drug Investigation*, 33, 109–115.

Johns, J., Harrison, T. K., Steffel, L., Howard, S. K., Kim, T. E., Kou, A., & Mariano, E. R. (2014). A pilot in vitro evaluation of the “air test” for perineural catheter tip localization by a novice regional anesthesiologist. *Journal Ultrasound Medicine*, 33, 2197–2200.

- Kalchofner Guerrero, K. S., Reichler, I. M., Schwarz, A., Jud, R. S., Hässig, M., & Bettschart-Wolfensberger, R. (2014). Alfaxalone or ketamine-medetomidine in cats undergoing ovariohysterectomy: A comparison of intra-operative parameters and post-operative pain. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 41(6), 644–653.
- Kibkalo, D. V. (2017). Analiz cytokinovogo statusu syrovatky krovi koriv za subklinichnoi' formy ketozu [Analysis of cytokins status in blood serum of cows with subclinical form of of ketosis]. *Biologija Tvaryn*, 19(3), 51–54 (in Ukrainian).
- Koch, T., Sessler, D. I., & Volk, T. (2016). Tunnelling of thoracic epidural catheters is associated with fewer catheter-related infections: A retrospective registry analysis. *British Journal of Anaesthesia*, 116(4), 546–553.
- Lamont, L. A., & Lemke, K. A. (2008). The effects of medetomidine on radial nerve blockade with mepivacaine in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 35(1), 62–68.
- Markova, L., Umek, N., Horvat, S., Hadžić, A., Kuroda, M., Pintarič, T. S., Mrak, V., & Cvetko, E. (2020). Neurotoxicity of bupivacaine and liposome bupivacaine after sciatic nerve block in healthy and streptozotocin-induced diabetic mice. *BMC Veterinary Research*, 16(1), 247.
- Marzok, M. A., & Elkhodery, S. A. (2015). Comparative analgesic and sedative effects of tramadol, tramadol-lidocaine and lidocaine for caudal epidural analgesia in donkeys (*Equus asinus*). *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 42(2), 215–219.
- Mastrocinque, S. I., & Fantoni, D. T. (2003). A comparison of preoperative tramadol and morphine for the control of early postoperative pain in canine ovariohysterectomy. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 30(4), 220–228.
- Otero, P. E., Verdier, N., Ceballos, M. R., Tarragona, L., Flores, M., & Portela, D. A. (2014). The use of electrical stimulation to guide epidural and intrathecal needle advancement at the L5–L6 intervertebral space in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 41(5), 543–547.
- Otero, P. E., Zaccagnini, A. S., Fuensalida, S. E., Verdier, N., Sclocco, M., & Portela, D. A. (2014). Use of electrical nerve stimulation to monitor lumbosacral epidural needle placement in cats. *Veterinary Anaesthesia Analgesia*, 41(3), 325–329.

- Panko, I. S., Vlasenko, V. M., & Levchenko, V. I. (1994). Patogenetychna terapija pry zapal'nyh procesah u tvaryn [Pathogenetic therapy in inflammatory processes in animals]. Kyiv (in Ukrainian).
- Rioja, G. E. (2015). Local anesthetics. In: Grimm, K. A., Lamont, L. A., Tranquilli, W. J., Greene, S. A., & Robertson, S. A. (Eds.). *Veterinary anesthesia and analgesia: The fifth edition of lumb and jones*. John Wiley & Sons, Ames. Pp. 332–354.
- Romano, M., Portela, D. A., Breggi, G., & Otero, P. E. (2016). Stress-related biomarkers in dogs administered regional anaesthesia or fentanyl for analgesia during stifle surgery. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 43(1), 44–54.
- Rublenko, M. V. Andriyec, V. G., & Berezovs'kyj, A. V. (2014). Kompleksnyj metod likuvannja nekrobakterioznych urazhen' kincivok u velykoji rogatoji hudoby [A comprehensive method of treatment of necrobacterial lesions of the extremities in cattle]. *Naukovyj Visnyk Veterynarnoji Medycyny*, 108, 194–197
- Rublenko, M. V., & Vlasenko, S. A. (2001). Kompleksnyj metod likuvannja gnijnonekrotychnyh urazhen' diljanky pal'cia u koriv [A comprehensive method of treatment of purulent-necrotic lesions of the finger in cows]. *Naukovyj Visnyk Nacional'nogo Agrarnogo Universytetu*, 38, 54–57 (in Ukrainian).
- Sarotti, D., Rabozzi, R., & Franci, P. (2015). Comparison of epidural versus intrathecal anaesthesia in dogs undergoing pelvic limb orthopaedic surgery. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 42(4), 405–413.
- Senner, A., Erkinb, Y., & Senner, A. (2015). In vitro comparison of epidural bacteria filters permeability and screening scanning electron microscopy. *Brazilian Journal of Anesthesiology*, 65(6), 491–496.
- Shhekyna, K. G., Shtrygol', S. J., & Drogovoz, S. M. (2013). Dosiagnennia ta perspektyvy cytokinovoji ta antycytokinovoji terapiji [Achievements and prospects of cytokine and anticytokine therapy]. *Naukovyj Zhurnal MOZ Ukrainy*, 1(2), 121–129 (in Ukrainian).
- Sljusarenko, D. V., Il'nic'kyj, M. G., & Segodin, O. B. (2016). Porivnjal'na charakterystyka zbudlyvosti tkanyn u sobak za epidural'noji anesteziji 0.2%

bupivakajinom, sedaciji ksylazynom ta tiopenatovogo narkozu [Comparative characteristics of tissue excitability in dogs under epidural anesthesia with 0.2% bupivacaine, sedation with xylazine and thiopentate anesthesia]. Naukovo-Tekhnichnyj Biuletyn' Naukovo-Doslidnogo Centru Biobezpeky ta Ekologichnogo Kontroliu Resursiv APK Dnipropetrovs'kogo Derzhavnogo Agrarno-Ekonomichnogo Universytetu, 4(3), 25–28 (in Ukrainian).

Snyder, L. B., & Snyder, C. J. (2016). Effects of buprenorphine added to bupivacaine infraorbital nerve blocks on isoflurane minimum alveolar concentration using a model for acute dental/oral surgical pain in dogs. *Journal of Veterinary Dentistry*, 33(2), 90–96.

Son, W. G., Jang, M., Jo, S. M., Yoon, J., & Lee, I. (2015). The volume effect of lidocaine on thoracic epidural anesthesia in conscious Beagle dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 42(4), 414–424.

Son, W. G., Jang, M., Yoon, J., Lee, L. Y., & Lee, I. (2014). The effect of epidural injection speed on epidural pressure and distribution of solution in anesthetized dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 41(5), 526–533.

Subbotin, V. M., Subbotina, S. G., & Aleksandrov, I. D. (2000). *Sovremennye lekarstvennye sredstva v veterinarii* [Modern medicines in veterinary medicine]. Feniks, Rostov-na-Donu (in Russian).

Suslov, V. V., Hizhnjak, A. A., & Tarabrin, O. A. (2011). Epidural'naja anestezija i analgezija [Epidural anesthesia and analgesia]. Sim, Kharkov (in Russian).

Vlasenko, V. M., & Tyhonjuk, L. A. (2000). *Veterynarna anesteziologija* [Veterinary anesthesiology]. Bilotserkivskyi Derzhavnyi Ahrarnyi Universytet, Bila Cerkva (in Ukrainian).

Wagatsuma, J. T., Deschk, M., Floriano, B. P., Ferreira, J. Z., Fioravanti, H., Gasparello, I. F., & Oliva, V. N. L. S. (2014). Comparison of anesthetic efficacy and adverse effects associated with peribulbar injection of ropivacaine performed with and without ultrasound guidance in dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 75(12), 1040–1048.

Wakoff, T. I., Mencalha, R., Souza, N. S., Santos Sousa, C. A., Inácio Sousa, M. D., & Scherer, P. O. (2014). Bupivacaine 0.25% versus ropivacaine 0.25% in brachial plexus block in dogs of beagle breed. *Schearer Ciências Agrárias, Londrina*, 34(3), 1259–1272.

Wendt-Hornickle, E., & Snyder, L. B. (2016). Comparison of anesthesia with a morphine-lidocaine-ketamine infusion or a morphine-lidocaine epidural on time to extubation in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 43, 86–90.57

ВИСНОВКИ

Під час реалізації НДР «Клініко-експериментальне обґрунтування методів анестезії, діагностики та патогенетичних засобів лікування тварин за хірургічних захворювань» колективом науковців було проведено серії виробничого дослідження ветеринарних препаратів та апробовано нові підходи до лікування тварин з хірургічною патологією.

- На підставі проведених досліджень було рекомендовано застосовувати препарат «ДЕНАТУРАТ-К» згідно з листівкою-вкладкою як антисептичний, дезінфікуючий, протизапальний, подразнювальний, знеболювальний засіб у складі комплексної терапії при запальних процесах та для обробки операційного поля у різних видів тварин.

- Ветеринарний препарат «ПРЕПАРАТ ЙОДУ» має високу терапевтичну активність за рекомендованим виробником способом застосування, а також проявляє добре виражену антисептичну та дезінфекційну дію. Рекомендуємо застосовувати препарат «ПРЕПАРАТ ЙОДУ» згідно з листівкою-вкладкою як антимікробний та антисептичний засіб у складі комплексної терапії при запальних гнійних процесах та для обробки операційного поля у різних видів тварин.

- Застосування «МАЗІ ЖИВИЛЬНОЇ» у II фазу ранового процесу дозволяє прискорити зниження ступеню прояву запальної реакції (біль, набряк,

гіперемія, порушення функції) та сприяє прискоренню регенеративних процесів в середньому на 4,0 доби. Дана позитивна динаміка «МАЗІ ЖИВИЛЬНОЇ» реалізується завдяки її антисептичним, ранозагоювальним, протизапальним, імуностимуючим властивостям, що відповідає вимогам до препаратів, які застосовуються у II фазу ранового процесу.

- Ветеринарний препарат Гель подвійної дії «Еквідол» має високу терапевтичну активність у рекомендованій виробником дозі, способі застосування. Рекомендуємо застосовувати препарат Гель подвійної дії «Еквідол» згідно з листівкою-вкладкою у якості знеболювального та протизапального засобу при гострих, асептичних, закритих запальних пошкодженнях травматичного характеру у коней.

- Ветеринарний препарат «АРТРОЛІК» має високу терапевтичну активність у рекомендованій виробником дозі, способі застосування. Рекомендуємо застосовувати препарат «АРТРОЛІК» згідно інструкції як протизапальний, десенсибілізуючий і хондропротекторний засіб у складі комплексної терапії при остеоартрозі у собак і котів.

- Застосування «МАЗІ ІХТІОЛОВОЇ» у дозах та за схемою, передбаченою листівкою-вкладкою, сприяло більш швидкій регенерації тканин, прискоренню звільнення ранової порожнини від ексудату та відсутності ускладнень за рахунок вираженої антимікробної дії при лікуванні ран у свиней; зменшенню інтенсивності гіперемії та набряку шкіри, зменшенню виділення ексудату на поверхню ураженої ділянки шкіри, ранньої епідермізації тканин та зниженню больової реакції за розвитку піодермії у собак та котів. Позитивний ефект препарату було виявлено у вигляді більш швидкій регенерації тканин рогового башмака у коней, великої та дрібної рогатої худоби за розвитку гнійно-некротичних процесів копит та ратиць, що проявлялося у відновленні цілісності уражених тканин, зменшенні ступеня кульгання та відновленні функції опори. Препарат «МАЗЬ ІХТІОЛОВА» має обґрунтований набір складових, які володіють антисептичними, знеболюючими і регенеративними властивостями, і

є найбільш оптимальними для профілактики розвитку гнійного запального процесу в уражених тканинах і ефективним лікувальним засобом.

- Застосування «МАЗІ ЦИНКОВОЇ» у I фазу ранового процесу дозволяє прискорити зниження ступеню прояву запальної реакції (ексудація, біль, набряк, гіперемія, порушення функції) та сприяє прискоренню регенеративних процесів в середньому на 4,0 доби, на відміну від групи тварин, де застосовували Синтоміцинову емульсію та лінімент за Вишневським протягом всього періоду лікування. Дана позитивна динаміка «МАЗІ ЦИНКОВОЇ» реалізується завдяки її антиексудативним, адсобруючим, антисептичним, підсушуючим властивостям, що відповідає вимогам до препаратів, які застосовуються у I фазу ранового процесу.

- Препарат ІЗІХЕЛС є ефективним засобом для лікування агресії у собак і котів. Він допомагає зменшити стресову реакцію, емоційне напруження та підвищити стійкість організму до стресу. Це може призвести до значного покращення поведінки тварини та зробити її більш безпечною для людей та інших тварин. Ветеринарний препарат ІЗІХЕЛС у складі комплексної терапії у досліджуваних тварин за поведінкових аномалій має високу терапевтичну ефективність, так як експериментальні тварини добре переносили даний досліджуваний препарат, проявів побічних реакцій за період проведення дослідів не виявляли. Негативних змін з боку травної, серцево-судинної, дихальної та нервової систем у тварин при застосуванні препарату ІЗІХЕЛС у комплексній терапії за проявів агресії у собак і котів не відмічено. Ветеринарний препарат ІЗІХЕЛС має високу терапевтичну активність у рекомендованих виробником дозі, способі застосування.

- Ветеринарний препарат ОКСИТОЦИН (розчин для ін'єкцій) виробництва ТОВ «ВП «Укрзооветпромстач» має високу терапевтичну активність у рекомендованій виробником дозі та способі застосування. Побічних ефектів з боку травної, серцево-судинної, дихальної та нервової систем у тварин при застосуванні препарату ОКСИТОЦИН (розчин для ін'єкцій) у комплексній терапії самок за репродуктологічної патології не відмічено. Рекомендуємо

застосовувати даний препарат згідно рекомендацій описаних у листівці-вкладці як профілактичний та лікувальний засіб за захворювань репродуктивної системи самок свійських тварин для нормалізації перебігу родової діяльності, зокрема підвищення скоротливої здатності міометрію, затримці посліду, покращення виділення молока, та у складі комплексного лікування процесів, що супроводжуються запальними процесами органів репродуктивної системи самок.

- Використання гумату натрію дозволяє попередити післякастраційні ускладнення, скорочує час одужання, полегшує перебіг післяопераційного запального процесу. Проведенні експериментальні дослідження свідчать про те, що гумат натрію належить до препаратів з високою біологічною активністю і може бути рекомендований для підвищення стійкості організму тварин до захворювань, а також для лікування тварин з хірургічною патологією.

- Перфорація стравоходу у тварин є небезпечним захворюванням, що супроводжується загальним пригніченням тварин, порушенням прийому корму та накопиченням його під шкірою, що ускладнюється розвитком гнійних запальних процесів. При здійсненні оперативного доступу до перфорації стравоходу необхідно враховувати надмірну рухливість шиї та анатомо-топографічні особливості її будови, а саме наявність поруч життєвоважливих органів (трахея, яремна вена, сонна артерія).

- За ускладнених ран, що тривало не загоюються, в комплексі лікувальних заходів застосування гідроколоїдної пов'язки дає можливість досягти загоєння тканин за рахунок повітропроникного і водовідштовхувального зовнішнього плівкового шару, який перешкоджає забрудненню рани, проникненню мікроорганізмів. За рахунок своїх особливостей пов'язки за контакту з рановим секретом створює вологе середовище, що сприяє загоєнню рани, при цьому не прилипає до поверхні, що робить зміну пов'язки безболісною. Прозорість пов'язки дозволяє контролювати хід ранового процесу і вносити корективи в лікування рани.

- Ламініт у коней має поліетіологічне походження і пов'язаний з порушенням умов утримання, годівлі тощо. Для ламініту характерні не тільки місцеві ознаки запалення, а й загальні, які проявляються підвищенням показників температури, пульсу та дихання, порушенням руху, пригніченням та ін. Діагностика ламініту повинна здійснюватися комплексно, з урахуванням, як загального стану тварин, так й застосуванням спеціальних методів (проба з щипцями, рентгенографія тощо). Лікувальні заходи повинні здійснюватися індивідуально для кожної тварини на фоні поліпшення умов утримання, годівлі, а також застосування антигістамінних, протизапальних та антибактеріальних препаратів.

- Герніотомія без розтину грижового мішка сприяє скороченню строків регенерації на 6,0 діб у свиней, на 8,8 діб у коней, на 7,5 діб у собак та на 5,0 діб у великої рогатої худоби. Застосування П-подібного зворотного шва при закритті ранових дефектів за герніотомії забезпечує надійну фіксацію тканин у післяопераційний період. Розтин грижового мішка сприяє обсіменінню тканин черевної стінки мікрофлорою, внаслідок чого ознаки запальної реакції виражені значно яскравіше та триваліше, що потребує додаткових медикаментозних затрат.

- The multifactorial etiology and pathogenesis of breast tumours in dogs are shown, the importance of dogs as biological models for the study of this problem in human medicine is proved. The role of markers of the neoplasia process in most cases is ambiguous in the assessment of their involvement in the mechanisms of tumour aggression and depends on the features of the interaction at the cellular level. The immediate cause of the development of breast tumours in dogs is caused by acute-phase reaction, impaired hormonal and endocrine balance and adverse effects of environmental factors, genomic instability, which leads to disruption of their structure and mutations. The conducted analysis allows us to detail the available information on molecular-biological markers of carcinogenesis, to determine the genetic basis of a complex cascade of initiation of oncogenesis, the development and progression of breast tumours in dogs, allows us to improve the diagnostic criteria

and outline the main therapeutic and preventive strategies for this disease, relevant both in human and veterinary medicine. The prospect of further research is based on the possibility of influencing certain biological targets, which will ensure the high efficiency of destruction of neoplasia cells and inhibit their dissemination against the background of reducing, first of all, toxic effects on tissues and major systems of the patient's body.

- In the course of the development of breast neoplasia in dogs, tumour cell metastasis, certain dynamics of the ratios of procoagulatory, anticoagulant mechanisms and the fibrinolysis system that underlie oncogenesis arise. Against the background of multiple vectors of changes in hemostatic signs for breast tumours in dogs, an increase in their magnitude is accompanied by a deepening of hypercoagulable state and disorders of endothelial function, activation of proteolysis and development of oxidative stress and endotoxemia, indicating the presence of direct correlation between the size and invasiveness of neoplasm. Progression of disturbance of hemostatic balance in the case of increased neoplasia is mainly due to the excessive activation of the extrinsic blood coagulation pathway, which is triggered by a tissue factor, although there is also evidence of an increased imbalance of the internal coagulation mechanism associated with endothelial function. Generalized results of clinical and experimental studies indicate that the system of clinical and morphological and hemostatic criteria allows one to assess the degree of aggressiveness of the tumour process, which is especially important at the stage of early pre-operative diagnosis and control of the effectiveness of treatment for neoplasia of the breast in female dogs.

- Pododermatitis of dogs in the structure of skin diseases accounted for 13.79% of all cases and had different macromorphological clinical variability. In dermatitis of the distal extremities in dogs, the main clinical symptoms were erosive-ulcerative and erythematous inflammation of the interdigital space, lichenification, fibrosis, ulcers, haemorrhage, alopecia areata, the presence of popular and pustular rashes with a haemorrhagic and purulent exudate. In most cases (75%), inflammation of the tissues was localised in the pastern (metatarsus) and fingers of dogs. The associative nature of

dermatitis of the distal extremities in the examined sick dogs was established. Thus, the pathogen *Demodex canis* was detected in (87.5%) patients, 68.75% of dogs were diagnosed with *Malassezia pachydermatis*, and 75% of experimental animals were diagnosed with *Staphylococcus epidermidis* (62.5%). The use of drugs Bravecto, Cefuroxime, Orungal, Apoquel compared with a combination of Ivermek, Levomicol, 2.5% Amitraz solution, Allegra, and Sinulox increased the proportion of animals with complete healing by 2.3 times (from 28.6% to 66.7%), reduced unsatisfactory results by 5.1 times (from 57.1 to 11.1%), as well as reduced the duration of treatment period by 1.6 times ($p<0.01$) with extending the remission period by 2 times ($p<0.01$).

- Закритий метод фіксації крижово-клубового суглоба (ККС) із використанням канульованого гвинта під рентгеноскопічним наглядом є більш ефективним в порівнянні із відкритим методом фіксації. Завдяки малоінвазивному хірургічному доступу, який не потребує великої травматизації м'яких тканин, зокрема м'язів, не потребує розтину капсули суглоба. В результаті застосування закритого методу остеосинтезу за нестабільності ККС відбувається швидше відновлення стану організму яке проявляється меншим набряком рани, швидшим його зникненням, та менш вираженою ексудацією. Також спостерігається менш виражені прояви атаксії у тварин, яким було застосовано закритий метод остеосинтезу, і швидший термін одужання. Завдяки застосуванню закритого методу лікування досягається менша травматизація тканин, а рентгеноскопія дозволяє визначити точні параметри фіксації кісток суглобу в анатомічно правильному положенні та профілактує міграцію гвинта у спино-мозковий канал в крижовому відділі хребта, тобто ймовірність виникнення ускладнень.

- Рентгенологічне дослідження нестабільності крижово-клубового суглобу є досить інформативним та точним методом діагностики нестабільності крижово-клубового суглобу у різних її проявах за для постановки остаточного діагнозу, виявлення супутніх патологій, прогназування подальших патологічних змін суглобу та визначення хірургічного методу лікування.

Запропонована нами схема рентгенівського дослідження є оптимальним алгоритмом дій при підозрі на нестабільність ККС.

- У корів із виразками підошви лікування супроводжувалося підвищенням рівня ІЛ-4 в тварин обох груп ($p < 0,05$), однак за комплексного методу це відбувалося швидше, що свідчить про більш активну регенерацію тканин. Встановлено зростання вихідного рівня ІЛ-6 у тварин із виразками підошви – до $275,92 \pm 17,93$ пг/мл ($p < 0,001$), порівняно з показником здорових тварин – $11,74 \pm 0,73$ пг/мл. Ортопедична розчистка на фоні лікувальної блокади сприяє більш швидкій нормалізації цього показника. Динаміка рівня інтерлейкінів свідчить про менш виражену запальну реакцію у великої рогатої худоби з виразками підошви при застосуванні комплексного методу лікування.

- In the process of performing ovariohysterectomy in dogs a positive role of local anaesthetics for analgesia and pathogenetic treatment, in particular 0.2% bupivacaine solution as a drug for epidural blockade in dogs, was determined. We introduced a scheme of anaesthesia during surgery in dogs, which used a 2% solution of lidocaine epidurally on the background of premedication with xylazine, and in the postoperative period – 0.2% solution of bupivacaine. Wound healing in dogs after ovariohysterectomy treated with local anaesthesia and postoperative analgesia with 0.2% bupivacaine solution was faster compared with thiopental anaesthesia and rimadyl analgesia. In dogs after ovariohysterectomy the dynamics of changes in morphological and biochemical parameters of blood under the influence of local anaesthesia and analgesia with bupivacaine was manifested only after three days by an increase in leukocytes and fibrinogen, while under the influence of thiopental anaesthesia and analgesia the level of erythrocytes, leukocytes, platelets and fibrinogen increased, compared with the data before analgesia. Seven days after surgery in the control group of animals normalization of these indicators with a urea decrease was observed. In dogs which had undergone ovariohysterectomy, local anaesthesia and analgesia with bupivacaine were not accompanied by changes in the level of stress markers – glucose and cortisol, in contrast to anaesthesia and

analgesia with rimadyl, when glucose level increased. Local anaesthesia and analgesia with bupivacaine for ovariohysterectomy in contrast to anaesthesia and analgesia with rimadyl reduced the intensity of the inflammatory reaction in dogs, accompanied by an increase in anti-inflammatory interleukin 4 (IL-4) only on the seventh day, with the absence of IL-1RA and IL-6 changes, while under anaesthesia the level of anti-inflammatory receptor antagonist interleukin-1 (IL-1RA) after three and seven days increased, and the level of pro-inflammatory interleukin 6 (IL-6) after surgery increased.

ДОДАТКИ

ДОДАТОК А

ДОВІДКА
щодо соціального ефекту від впровадження результатів
госпдоговірної теми № 5-23 ДП «Клінічні дослідження ветеринарних
препаратів»

Соціальний ефект від виконання госпдоговірної теми «Клінічні дослідження ветеринарних препаратів» полягає в впровадженні сучасних протоколів лікування та профілактики захворювань сільськогосподарських та дрібних домашніх тварин, що дозволить, забезпечити лікувально-профілактичний вплив на організм тварин в умовах захворювань різної етіології.

Директор ТОВ «ВП«Укрзооветпромпостач»



Віктор МЕЛЬНИЧЕНКО

ДОДАТОК В

Акт упровадження у навчальний процес

УЗГОДЖЕНО

Проректор з наукової роботи
Державного біотехнологічного університету

Валерій МИХАЙЛОВ

« » 2024 р.



ЗАТВЕРДЖЕНО

Проректор з науково-педагогічної роботи
Державного біотехнологічного університету

Максим СЕРІК

« » 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

результатів науково-дослідних, дослідно-конструкторських і технологічних робіт в освітній процес закладів вищої освіти

Замовник Державний біотехнологічний університет, в.о. ректора ДБТУ к.т.н. Кудряшов А.І.

Дійсним актом підтверджується, що результати дослідження ефективності використання у собак кровоспинного джгута з воротковим механізмом – **SICH-TOURNIQUET** виконаної на кафедрі внутрішніх хвороб та клінічної діагностики тварин та кафедрі ветеринарної хірургії та репродуктології **впроваджено в освітній процес кафедри ветеринарної хірургії та репродуктології Державного біотехнологічного університету.**

1. **Вид впроваджених результатів:** застосування результатів ефективності застосування кровоспинного турнікета SICH для зупинки кровотечі на грудних і тазових кінцівках собак різного розміру та маси тіла.

2. **Форма впровадження:** звіт про надану наукову послугу № 36-24 ДП, методичні рекомендації.

3. **Новизна результатів наукової роботи:** полягає у тому, що теоретично і клініко-експериментально обгрунтовано застосування кровоспинного турнікета SICH для зупинки кровотечі на грудних і тазових кінцівках собак за ран, забоїв, розтягів, розривів м'яких тканин 2-4 ступеня. Надано характеристику застосування кровоспинного турнікета SICH окремо на грудних і тазових кінцівках собак різного розміру і маси тіла: на грудних кінцівках собак масою тіла 16-48кг. Турнікет SICH зупиняє кровоток дистальніше місця його розташування після затягування та фіксації, що є важливим у наданні першої допомоги собакам з травмами грудних кінцівок. Результати дослідження підтверджують ефективність застосування кровоспинного турнікета SICH для зупинки кровотечі на тазових кінцівках собак масою 16-48 кг. Турнікет зупиняє кровообіг після затягнення дистальніше місця його розташування, що є важливим у наданні першої допомоги собакам з травмами тазових кінцівок.

4. **Перелік курсів і дисциплін, у рамках яких впроваджено результати наукової роботи:** по кафедрі ветеринарної хірургії та репродуктології, за дисципліною Оперативна хірургія з основами топографічної анатомії та анестезіології; Загальна та спеціальна хірургія; Хвороби дрібних тварин (спеціальність 211 – Ветеринарна медицина).

5. **Соціальний і науково-економічний ефект:** підвищення якості освіти та ознайомлення майбутніх фахівців, а також практикуючих лікарів і науковців України з досягненнями у вивченні хірургічних захворювань тварин, в тому числі гемостазу в собак та запровадження у вітчизняну ветеринарну практику сучасних лікувальних підходів.

Розглянуто і схвалено на засіданні кафедри: протокол № 3 від «12» листопада 2024 р.

Завідувач кафедри ветеринарної хірургії та
репродуктології, д-р вет. наук
професор

Дмитро СЛЮСАРЕНКО

Відповідальний за впровадження, асистент
кафедрі ветеринарної хірургії та
репродуктології, к. вет. наук

Юрій БУСЕЛ

ДОДАТОК С

Акти упровадження у виробництво

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ БІОТЕХНОЛОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ПОГОДЖЕНО
Проректор з наукової роботи ДБТУ
М.П. «11» вересня 2023 р.
Валерій МИХАЙЛОВ

ЗАТВЕРДЖУЮ
Директор ТОВ «ВП«Укрзооветпромпостач»
М.П. «14» вересня 2023 р.
Віктор МЕЛЬНИЧЕНКО

А К Т
ВПРОВАДЖЕННЯ НАУКОВО-ДОСЛІДНОЇ РОБОТИ У ВИРОБНИЦТВО

Замовник Товариство з обмеженою відповідальністю «Виробниче підприємство
«Укрзооветпромпостач»

Мельниченко Віктор Григорович
(П.І.Б. керівника організації)

Цим актом підтверджується, що результати роботи, яку виконано на тему № 5-23 ДП
«Клінічні дослідження ветеринарних препаратів»
(найменування теми, № держ. реєстрації)
на кафедрах: «Внутрішніх хвороб і клінічної діагностики тварин» та «Ветеринарної хірургії
та репродуктології»
вартістю 90 000,00 грн (дев'яносто тисяч грн 00 коп.)
(цифри та прописом)
яка виконувалася з 20.04.2023 р. по 20.09.2023 р.
впроваджені ТОВ «ВП«Укрзооветпромпостач»
(найменування підприємства, де здійснювалось впровадження)

- Вид впроваджених результатів результати клінічних досліджень ветеринарних препаратів
(експлуатація виробу, роботи, технології; виробництво виробу, роботи, технології, функціонування систем)
- Характеристика масштабу впровадження – одиначне
(унікальне, одиначне, партія, масове, серійне)
- Форма впровадження: методичні рекомендації щодо використання у сучасних протоколах лікування та профілактики захворювань сільськогосподарських та дрібних домашніх тварин
- Новизна результатів науково-дослідних робіт: якісно-нові
(піонерські, принципово нові, якісно нові, модифікація, модернізація старих розробок)
- Дослідно-промислова перевірка _____
(найменування підприємства, період)
- Впроваджені:
- в промислове виробництво ТОВ «ВП«Укрзооветпромпостач»
- в проектні роботи _____
- Річний економічний ефект (розрахунок додається)
очікуваний _____ тис. грн. _____
(від впровадження в проект)
фактичний _____ тис. грн. _____
- Соціальний і науково-технічний ефект впровадження сучасних протоколів лікування та профілактики захворювань сільськогосподарських та дрібних домашніх тварин дозволить забезпечити лікувально-профілактичний вплив на організм тварин за захворювань різної етіології

ВІД ВИКОНАВЦЯ
Керівник роботи
Олена МАЦЕНКО
(підпис) (ініціали, прізвище)

ВІД ПІДПРИЄМСТВА
Директор ТОВ
«ВП«Укрзооветпромпостач»
Віктор МЕЛЬНИЧЕНКО
(підпис) (ініціали, прізвище)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ БІОТЕХНОЛОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ПОГОДЖЕНО

Проректор з наукової роботи ДБТУ

Валерій МИХАЙЛОВ

М.П. 06 грудня 2024 р.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Директор ТОВ «ВП«Укрзооветпромпостач»

Віктор МЕЛЬНИЧЕНКО

М.П. 06 грудня 2024 р.

А К Т
ВПРОВАДЖЕННЯ НАУКОВО-ДОСЛІДНОЇ РОБОТИ У ВИРОБНИЦТВО

Замовник Товариство з обмеженою відповідальністю «Виробниче підприємство
«Укрзооветпромпостач»

Мельниченко Віктор Григорович

(П.І.Б. керівника організації)

Цим актом підтверджується, що результати роботи, яку виконано на тему:

«Клінічні дослідження ветеринарних препаратів»

№ 50-23-24 від 27.11.23 (Ципролак), № 51-23-24 ДП від 27.11. 2023 (Хлоргексидин), № 15-24
ДП від 29.05.2024 (Кламоксивет), № 16-24 ДП від 19.06. 2024 (Преднізолон), № 22-24 ДП від
22.07. 2024 р (Окситоцин), № 34-24 ДП від 14.10.2024 (Маропітант)

на кафедрах: «Внутрішніх хвороб і клінічної діагностики тварин», «Ветеринарної хірургії та
репродуктології», «Нормальної та патологічної морфології»

вартістю 97 000,00 грн (дев'яносто сім тисяч грн 00 коп.)

(цифрами та прописом)

яка виконувалася з 27.11.2023 р. по 06.12.2024 р.

впроваджені ТОВ «ВП«Укрзооветпромпостач»

(найменування підприємства, де здійснювалось впровадження)

1. Вид впроваджених результатів результати клінічних досліджень ветеринарних
препаратів

(експлуатація виробу, роботи, технології, виробництво виробу, роботи, технології, функціонування систем)

2. Характеристика масштабу впровадження – одиначне

(унікальне, одиначне, партія, масове, серійне)

3. Форма впровадження: методичні рекомендації щодо використання у сучасних
протоколах лікування та профілактики захворювань сільськогосподарських та дрібних
домашніх тварин

4. Новизна результатів науково-дослідних робіт: якісно-нові

(піонерські, принципово нові, якісно нові, модифікація, модернізація старих розробок)

5. Дослідно-промислова перевірка

(найменування підприємства, період)

6. Впроваджені:

- в промислове виробництво ТОВ «ВП«Укрзооветпромпостач»

- в проектні роботи

7. Річний економічний ефект (розрахунок подається)

очікуваний — тис. грн.

(від впровадження в проект)

фактичний — тис. грн.

8. Соціальний і науково-технічний ефект впровадження сучасних протоколів лікування та
профілактики захворювань сільськогосподарських та дрібних домашніх тварин дозволить
забезпечити лікувально-профілактичний вплив на організм тварин за захворювань різної етіології