

**Заключение.** Таким образом, проведенное нами исследование, показавшее основные анатомо-топографические особенности внутренних органов американской норки, до некоторой степени восполнило недостаток информации, касающейся анатомии этого биологического вида. Его результаты могут быть использованы как практикующими врачами при проведении патологоанатомического вскрытия, так и представителями научной общественности, проводящими изыскания в этой области.

**Литература.** 1. Каленкевич, А.С. Особенности долевой структуры легких американской норки цветового типа хедлунд / А.С. Каленкевич // *Материалы 97-й международной научно-практ. конф. студентов и магистр. «Студенты – науке и практике АПК».* – Витебск, 23-24 мая, 2012г. – С. 181. 2. Колдаева, Е. Пушные звери клеточного разведения – домашние или дикие? / Е. Колдаева // *Животноводство России.* – 2005. – Март. – С. 36 – 38. 3. Мелькина, А.Н. Возрастные изменения зубной железы у американской норки / А.Н. Мелькина // *Ученые записки Петрозаводского университета. Вопросы звероводства.* – Петрозаводск : 1967. – Т.15, вып.4. – С. 59 – 62. 4. Ревякин, И.М. Некоторые морфофункциональные особенности дыхательной мускулатуры серебристо-черной лисицы и американской норки в связи с их физиологией и образом жизни / И.М. Ревякин // *Ученые записки учрежден. обр-я «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины» : научно-практ. журнал / УО АГАВМ; под ред. А.И. Ятусевича.* – Витебск, 2006г. – Т. 42, вып.1, ч.1 – С. 88-91. 5. Ревякин, И.М. О причинах большей подверженности тепловым ударам американской норки, в условиях ферм, по сравнению с лисицам / И.М. Ревякин // *кролиководство и звероводство.* – 2006, – №5. – С. 97-98. 6. Ревякин, И.М. Некоторые аспекты сопряженности костно-мышечной системы плечевой кости американской норки и домашней кошки / И.М. Ревякин, М.С. Таканова, М.А. Хаткевич // *Сельское хозяйство – проблемы и перспективы / сборник научных трудов УО «Гродненский государственный аграрный университет».* – Гродно, 2010. – Т.2 – С. 377 – 383. 7. Ромер, А. *Анатомия позвоночных / А. Ромер, Т. Парсонс.* – М.: Мир, 1992. – Т. 1. – 358 с. 8. Федорова, О.И. Преобразование и изменчивость экстерьерных и интерьерных признаков у американских норок (*MUSTELA VISON SCHREBER, 1777*) в процессе их промышленной domestikации / О.И. Федорова // *Информ. вестник ВОГиС, 2009,- Т. 13. – №3. – С. 578-587.*

Статья передана в печать 30.04.2015 г.

УДК 619:617-089.5:616-092:636.7

## МОНИТОРИНГ УРОВНЕЙ СТРЕССОВЫХ МАРКЕРОВ ПРИ СПИНАЛЬНО-ЭПИДУРАЛЬНОМ ОБЕЗБОЛИВАНИИ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ У СОБАК

Рубленко С.В., Мельников А.В.

Белоцерковский национальный аграрный университет, г. Белая Церковь, Украина

*В работе представлены результаты исследований влияния спинально-эпидурального обезболивания на уровень стрессовых маркеров (глюкозы и кортизола) при хирургическом вмешательстве. Представлены данные экспресс-определения уровня глюкозы капиллярной крови. Определены показатели уровня глюкозы (в образцах цельной крови) и кортизола (в сыворотке крови) при комплексном применении нейролептиков и местных анестетиков при регионарном обезболивании у собак. Установлен предел повышения уровня кортизола, при котором организм собаки не претерпевает существенных метаболических изменений болевой реакции при выполнении спинального обезболивания. Приведены данные о влиянии на метаболизм глюкозы и секрецию кортизола местных анестетиков (лидокаин, бупивакаин), нейролептиков ксилазин, медетомидин, общих анестетиков тиопентала натрия и пропофола.*

*The paper presents the research results of spinal-epidural analgesia on the levels of stress markers (glucose and cortisol) during surgery. The data presented rapid glucose capillary blood. Defined indicators of the level of glucose (in whole blood samples) and cortisol (serum) for complex application neuroleptics and local anesthetics for regional anesthesia in dogs. Set a limit to improve the level of cortisol, the body needs the dog showed no significant metabolic changes in the pain reaction when performing spinal anesthesia. These data on the effect on the metabolism of glucose and cortisol secretion of local anesthetics (lidocaine, bupivacaine), neuroleptics, xylazine, medetomidine, general anesthetics propofol and thiopental sodium.*

**Ключевые слова:** собаки, боль, обезбоживание, бупивакаин, лидокаин, кортизол, глюкоза.

**Keywords:** dog, pain, analgesia, bupivacaine, lidocaine, cortisol, glucose.

**Введение.** В течение последних десятилетий современная медицина достигла значительного прогресса в изучении боли у животных. Однако интенсивность боли сложно оценить только изменениями общего состояния животного. В связи с этим у животных идентификация боли осуществляется согласно вторичным признакам, к которым относятся: поведение, физиологические и клинические реакции [1].

Ветеринарные врачи с целью выполнения обезбоживания отдают предпочтение методикам и препаратам, которые не влияют на сознание, временно угнетают возбуждение нервных окончаний и обратно блокируют проводимость импульсов по нервным волокнам в области введения [2-4]. Поэтому мониторинг анальгезии сейчас является наиболее актуальной задачей. В связи с этим возникает необходимость разработки метода, который бы давал возможность объективно оценивать уровень анальгезии [5].

При хирургическом стрессе и послеоперационной боли наблюдаются нейрогуморальные и метаболические изменения [6]. Боль как стресс-фактор может приводить к повышению в крови уровня глюкозы и кортизола. Колебания уровней этих показателей могут адекватно отражать эффективность схем обезбоживания [7].

В последние годы современная ветеринарная медицина широко занимается изучением гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы животных, которая активируется при интенсивной болевой реакции. Основным глюкокортикоидный гормон, способствующий развитию адапционных реакций в организме животного и быстрому преодолению состояния шока и стресса, является кортизол [1, 8]. Измерение уровня кортизола выполняли у животных с целью определения влияния операционной травмы и боли во время оперативного вмешательства. Определение уровня кортизола остается распространенным методом оценки обезболивания, одновременно с определением концентрации глюкозы [1].

При выборе анестезиологического обеспечения важным является оценка информации о влиянии анестезирующих средств на процессы метаболизма глюкозы и секреции кортизола. Согласно литературным данным известно, что анестезиологические препараты по-разному влияют на катаболические процессы при хирургических вмешательствах [6, 9-15]. Так  $\alpha$ 2-адреномиметики ингибируют выделение инсулина, вызывают гипергликемию, путем воздействия на островки Лангерганса [6, 7, 16, 17]. По данным исследователей [6, 9, 18, 19], медетомидин или ксилазин не вызывали никаких существенных изменений концентрации кортизола в плазме крови, то есть  $\alpha$ 2-адреномиметики ингибировали секрецию стресс-гормона. Другие авторы [20] установили, что используя ксилазин для седации при выполнении внутривенного стресс-тестирования, в опытной группе по сравнению с контролем наблюдался несколько заниженный уровень кортизола. После введения медетомидина собакам, концентрация глюкозы в плазме имела тенденцию к увеличению, однако не существенно, и оставалась в пределах физиологического диапазона [21]. Исследования *in vitro* свидетельствуют о том, что медетомидин ингибирует секрецию кортизола из коры надпочечников [22].

Авторы утверждают [10], что анальгетических свойств пропофола вполне достаточно только для проведения краткосрочных болевых манипуляций, хотя анестезиологическая сила последнего в 1,5-2 раза превышает тиопентал натрия. Пропофол не влияет на синтез кортизола. Инфузия пропофола снижает интенсивность метаболизма глюкозы, что приводит к возникновению гипергликемии.

В исследованиях без операционного стресса, после введения тиопентала натрия наблюдалось уменьшение секреции кортизола [12]. Барбитураты снижают уровень кортикостероидов, в частности кортизола [23]. Принимая во внимание вышесказанное, остается не совсем понятным, повышается ли вследствие стресса уровень глюкозы выше общепринятой границы, а также является ли нормой повышение уровня глюкозы при стрессовом состоянии [24]. Согласно данным литературы [25] известно, что одним из клинических проявлений метаболического ответа на системное повреждение является развитие гипергликемии, характерной для всех типов критических состояний. Так при операционной травме наблюдается замедление метаболической активности, нарушение баланса между основными анаболическими (инсулин) и катаболическими (кортизол) гормонами, снижение потребления кислорода. Как правило, вследствие этого возникает гипергликемия, повышение гликолиза, замедление окисления глюкозы, замедление глюконеогенеза. Итак присутствие гипергликемии указывает на усиление метаболических реакций, вызванных болью [5].

Известно, что после травмирования повышается секреция кортикостероидов, в том числе и уровень кортизола [25, 26]. Наиболее важным физиологическим эффектом кортизола является повышение уровня глюкозы в крови (за счет стимуляции глюконеогенеза) [23]. Иными словами кортизол обладает антистрессовым действием [24].

Согласно данным исследователей [15], катаболическую реакцию на хирургическое вмешательство можно уменьшить путем применения эпидуральной анестезии, которая блокирует афферентные нервные импульсы в области травмы. Послеоперационное эпидуральное обезболивание не влияет на уровень инсулина и не нарушает метаболизм глюкозы [13, 14]. В вышеуказанных литературных источниках авторами представлены данные о состоянии уровня стрессовых гормонов при комбинированном общем наркозе в сочетании с эпидуральным обезболиванием. Однако отсутствуют данные уровня глюкозы и кортизола при выполнении спинально-эпидуральной анестезии в комбинации с нейролептиками. Исходя из вышеизложенного, основная цель работы - исследовать изменения уровня кортизола и глюкозы в образцах крови собак при оперативных вмешательствах, используя спинально-эпидуральное обезболивание.

**Материал и методы исследований.** Исследования выполняли на 35 собаках различных пород возрастом 12–36 мес, массой тела от 8 до 23 кг, распределенных поровну на 7 групп. Оперативные вмешательства (овариогистерэктомия, кесарево сечение, спленэктомия, резекцию тонкого отдела кишечника) выполняли при регионарном обезболивании путем спинально-эпидуральной инъекции лидокаина или бупивакаина между  $L_{IV}-L_V$  и  $L_{VII}-S_I$  позвонками. При этом  $1/3$  дозы местного анестетика вводили в субарахноидальное или субдуральное пространство (спинальная инъекция), а  $2/3$  в эпидуральное, используя иглы с заточкой типа *Tuohy* и *Quincke* калибра 20G. Для спинальной анестезии использовали гипербарический раствор местных анестетиков, который готовили путем добавления глюкозы в дозе 80 мг/мл рабочего раствора анестетика. Для удобства использовали 40% раствор глюкозы для инъекций). Седацию и регионарное обезболивание выполняли после премедикации атропином сульфата (0,1% раствор в дозе 0,03 мг/кг массы тела, внутримышечно).

Животным контрольной группы для седации применяли ксилазин (2% раствор Хула в дозе 2 мг/кг массы тела, внутримышечно), а для спинально-эпидуральной анестезии использовали лидокаин (2% раствор в дозе 5 мг/кг массы тела).

В первой и второй опытных группах использовали нейролептанестезию ксилазином (в указанной выше дозе) в комбинации с гипнотиком ультракороткого действия пропофолом (1% раствор Пропофол-Ново в дозе 1 мг/кг массы тела болюсно внутривенно, а в дальнейшем – 4 мг/кг/ч, инфузионно, капельно медленно в растворе 0,9% натрия хлорида в соотношении 1:3). В первой группе для спинально-эпидурального обезболивания применяли лидокаин (2% раствор в дозе 5–6 мг/кг массы тела), а во второй - бупивакаин (0,5% раствор Бупивакаина-3Н в дозе 2,3 мг/кг массы тела).

В третьей и четвертой опытных группах в качестве нейролептика применяли медетомидин (0,1% раствор Domitor в дозе 0,04 мг/кг массы тела внутримышечно). Регионарное обезболивание между  $L_{IV}-L_V$  и  $L_{VII}-S_I$  позвонками в третьей группе выполняли лидокаином, а в четвертой – бупивакаином в указанной выше дозе.

В пятой и шестой опытных группах в качестве гипнотиков использовали барбитурат короткого действия тиопентал натрия (5% раствор Тиопената в дозе 10 мг/кг массы тела, внутривенно). Для регионарного обезболивания в пятой группе применяли лидокаин, а в шестой – бупивакаин, в указанных выше дозах.

Для биохимического исследования крови использовали как цельную не стабилизированную капиллярную кровь, так и сыворотку крови, полученную путем внутривенного отбора одноразовыми вакуумными системами с активатором свертывания и центрифугированием в течение 15 минут со скоростью 3000 об/мин. Отбор крови осуществляли перед премедикацией, после оперативного вмешательства, через 6 часов после окончания операции.

Уровень гликемии определяли глюкозооксидазным методом, основанным на применении биосенсорной технологии, используя фермент глюкозооксидазу. Исследования выполняли с помощью глюкометра фирмы IME-DC (Германия).

Методом иммуноферментного анализа в сыворотке крови определяли концентрацию кортизола, используя отечественную тест-систему фирмы "Гранум" (г. Харьков). Оптическую плотность измеряли на анализаторе ИФА StatFax 2100 (Awareness Technology, США).

Все расчеты осуществляли с помощью статистической программы StatPol. Разницу между группами считали вероятной при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследований.** Полученные результаты определения концентрации кортизола и глюкозы представлены в таблице 1.

Уровень глюкозы в крови собак перед премедикацией составил  $5,1 \pm 0,14$  ммоль/л. После оперативного вмешательства во всех группах животных отслеживался рост уровня, с колебанием от 1,3 (вторая опытная группа) до 1,8 (первая опытная группа) раза от дооперационного показателя. Наиболее существенным ( $p < 0,001$ ) оно было в третьей, пятой и шестой опытных группах.

**Таблица 1 – Динамика уровня глюкозы и кортизола у собак при абдоминальных операциях при использовании спинально-эпидурального обезболивания**

Группы	Показатель		Глюкоза (ммоль/л)	Кортизол (нмоль/л)
	Норма (n=10)		$5,2 \pm 0,41$	$252,1 \pm 24,74$
	До анестезии (n=35)		$5,1 \pm 0,14$	$296,0 \pm 16,51$
После анестезии (n=5)				
Контроль	Ксилазин – лидокаин		$7,3 \pm 0,96^*$ $6,5 \pm 0,50^*$	$404,6 \pm 25,73^{**}$ $340,0 \pm 21,62$
Опыт	1	Ксилазин – пропофол – лидокаин	$9,3 \pm 1,93^*$ $8,4 \pm 1,70$	$346,3 \pm 54,31$ $297,8 \pm 46,71$
	2	Ксилазин – пропофол – бупивакаин	$6,5 \pm 0,41^{**}$ $6,1 \pm 0,36^*$	$340,6 \pm 35,03$ $307,1 \pm 24,90$
	3	Медетомидин – лидокаин	$8,0 \pm 0,38^{***}$ $7,0 \pm 0,33^{***}$	$385,3 \pm 75,98$ $345,6 \pm 67,47$
	4	Медетомидин – бупивакаин	$7,1 \pm 0,58^{**}$ $6,4 \pm 0,52^*$	$327,6 \pm 19,95$ $297,3 \pm 17,61$
	5	Тиопентал – лидокаин	$8,2 \pm 0,50^{***}$ $7,4 \pm 0,46^{***}$	$285,7 \pm 37,67$ $362,8 \pm 47,84$
	6	Тиопентал – бупивакаин	$8,1 \pm 0,42^{***}$ $7,4 \pm 0,39^{***}$	$294,3 \pm 55,62$ $346,0 \pm 68,37$

Примечания: 1 – числитель – после операции, знаменатель – через 6 часов после операции.

2 – p: \* –  $< 0,05$ ; \*\* –  $< 0,01$ ; \*\*\* –  $< 0,001$ ; остальные  $\rightarrow > 0,05$  по сравнению с показателем до анестезии

Повышение уровня глюкозы вероятно связано с фармакологическими свойствами седативных и гипнотических препаратов: ингибировать выделение инсулина либо понижать интенсивность метаболизма глюкозы.

Очередное исследование глюкозы через 6 часов после оперативного вмешательства указывало на рост уровня последней, с колебанием от 1,2 (вторая опытная группа) до 1,6 (первая опытная группа) раза по сравнению с показателем после премедикации. Вероятным ( $p < 0,001$ ) оно было в третьей, пятой и шестой опытных группах.

Тенденцию спада послеоперационного уровня глюкозы по сравнению с уровнем последней через 6 часов после операции можно объяснить влиянием периода полувыведения всех фармакологических препаратов, которые использовались для вышеупомянутого комплексного обезболивания.

Анализируя уровень кортизола в сыворотке крови животных в большинстве групп прослеживается повышение послеоперационного его уровня по сравнению с дооперационным. Данное повышение было достоверным ( $p < 0,01$ ) в контрольной группе и не превышало увеличения показателя в 1,4 раза. Однако в последних пятой и шестой опытных группах тенденция уровня кортизола была направлена в сторону уменьшения. Это свидетельствует о том, что барбитураты понижают уровень кортикостероидов, в частности кортизола, что совпадает с исследованиями [12].

Поскольку тиопентал натрия не обладает анальгетическими свойствами, вероятно его применение при спинально-эпидуральном обезболивании амидными местными анестетиками уменьшает катаболические реакции в ответ на хирургическую травму, о чем свидетельствуют немного заниженные показатели послеоперационного уровня кортизола по сравнению с концентрацией его до анестезии.

Повышение уровня кортизола свидетельствует о недостаточном уровне анальгезии. Ведь при спинальной анестезии, выполняемой инъекцией местных анестетиков между L<sub>IV</sub>–L<sub>V</sub> позвонками, обезболивается только соматическая часть нервной системы. Причем действие местных анестетиков, введенных между вышеуказанных позвонков, не распространяется на висцеральную нервную систему [27, 28]. К тому же гипнотики не обладают специфическими антиноцицептивными свойствами и вызывают неспецифическое действие, выключая сознание, то есть лишь устраняют сознательное ощущение боли [29]. Это объясняет, почему животные в состоянии гипнотического сна боли сознательно не испытывали, в отличие от тех, которые только находились в состоянии поверхностной седации, и чувствовали умеренный дискомфорт [30]. Через 6 часов после операции уровень кортизола остается высоким и сохраняет тенденцию к росту по сравнению с показателем до премедикации, на что указывает ощущение боли животным после периода полувыведения из организма задействованных фармпрепаратов.

Согласно результатам наших исследований, учитывая выше сказанное, на повышение уровня секреции кортизола и глюкозы влияет ответ катаболических реакций, связанных с болью.

**Заключение.** 1. Применение спинально-эпидуральной анестезии позволяет блокировать афферентные нервные импульсы в области травмы, уменьшает катаболические реакции на хирургическое вмешательство.

2. Медетомидин, ксилазин, пропофол способствуют увеличению уровня глюкозы крови выше нормы в среднем на 52%, что составляет от 6,5±0,41 ммоль/л до 9,3±1,93 ммоль/л. На это следует обратить внимание при выполнении седации животным с риском возникновения гликемического шока.

3. При спинально-эпидуральном обезболивании повышение уровня кортизола в среднем до 400 нмоль/л не свидетельствует об ощущении чувства боли у собак.

Дальнейшие исследования в этом направлении позволяют учитывать уровень стресс-гормона при оптимизации схем обезболивания.

**Литература.** 1. Landa L. Боль у домашних животных и методы её оценки: [Обзор] / L. Landa // Современная ветеринарная медицина. – 2012. – № 4. – С. 28–32. 2. Рубленко С.В. Застосування місцевих анестетиків у комплексному знеболюванні за абдомінальних оперативних втручань у собак / С.В. Рубленко, А.В. Мельніков, А.В. Березовський // Ветеринарна біотехнологія – Ніжин, 2013. – Вип. 22. – С. 505–511. 3. Рубленко С.В. Комплекс заходів, направлених на запобігання токсичної дії місцевих анестетиків за регіонарного знеболювання у собак / С.В. Рубленко, А.В. Мельніков // Наук. вісник вет. медицини БНАУ. – Біла Церква, 2014. – Вип. 13 (108). – С. 208–304. 4. Недашковский Э.В. Базовый курс анестезиологии / Э.В. Недашковский, В.В. Кузьков. – Архангельск: Северный государственный медицинский университет, 2010. – 238 с. 5. Светлов В.А. Сбалансированная анестезия на основе регионарных блокад: стратегия и тактика / В.А. Светлов, А.Ю. Зайцев, С.П. Козлов // Анестезиология и реаниматология. – 2006. – №4. – С. 4–12. 6. Kanda T. Neurohormonal and metabolic effects of medetomidine compared with xylazine in healthy cats / Terpei Kanda, Yoshiaki Hikasa // Can J Vet Res. – 2008. – №72(3). – P. 278–286. 7. Обезболивание после обработки периодонта у собак: сравнение трёх протоколов анальгезии / Р. Rauser, P. Janalik, M. Markova [и др.] // Современная ветеринарная медицина. – 2013. – № 5. – С. 39–43. 8. Рубленко С.В. Анестезіологічне забезпечення оперативних втручань із соматичним типом больової реакції у собак / С.В. Рубленко, В.М. Власенко // Ветеринарна медицина України. – 2010. – №4. – С. 20–22. 9. Ambrisko T.D. Neurohormonal and metabolic effects of medetomidine compared with xylazine in beagle dogs / T.D. Ambrisko, Y. Hikasa // Can J Vet Res. – 2002. – №66(1). – P. 42–49. 10. Перший досвід використання препарату Пропофол-Ново в програмах анестезіологічного забезпечення лапароскопічних холецистектомій та оперативних втручань в отоларингології / М.В. Бондар, С.О. Кондратенко, С.С. Гончарук [та ін.] // Медицина неотложных состояний. – 2013. – №3(50). – С. 1–6. 11. Полатайко О. Ветеринарная анестезия: [практическое пособие] / Ольга Полатайко. – К.: «ВД «Перископ», 2009. – 407 с. 12. Долина О.А. Влияние общей анестезии и ее компонентов на свободнорадикальные процессы / О.А. Долина, Ф.С. Галеев, Р.Р. Фархутдинов // Анестезиология и реаниматология. – 1987. – №5. – С. 71–75. 13. Effect of epidural analgesia on postoperative insulin resistance as evaluated by insulin clamp technique / I. Uchida, T. Asoh, C. Shirasaka [et al] // Br J Surg. – 1988. – №75(6). – P. 557–562. 14. Epidural analgesia and analgesia decrease the postoperative incidence of insulin resistance in preoperative insulin-resistant subjects only / F. Donatelli, A. Vavassori, S. Bonfanti [et al] // Anesthesia and analgesia. – 2007. – №104(6). – P. 1587–1593. 15. Inhibition of plasma cyclic AMP, glucose and cortisol response to surgery by epidural analgesia / S.N. Madsen, M.R. Brandt, A. Engquist [et al] // Br J Surg. – 1977. – №64(9). – P. 669–671. 16. Кэрролл Г.Л. Анестезиология и анальгезия мелких домашних животных / Геендолц Л. Кэрролл; [пер. с англ. ООО «ПроТекст»]. – М.: Аквариум-Принт, 2009. – 296 с. 17. Effect of xylazine hydrochloride upon plasma glucose and serum insulin concentrations in adult pointer dogs / G.J. Benson, J.C. Thurmon, C.A. Neff-Davis [et al] // J Am Anim Hosp Assoc. – 1984. – №20. – P. 791–794. 18. Perioperative stress response in the dog: effect of preemptive administration of medetomidine / G.J. Benson, T.L. Grubb, C.A. Neff-Davis [et al] // Vet Surg. – 2000. – №29(1). – P. 85–91. 19. Cardiorespiratory responses and plasma cortisol concentrations in dogs treated with medetomidine before undergoing ovariohysterectomy / J.C.H. Ko, R.E. Mandsager, D.N. Lange [et al] // J Am Vet Med Assoc. – 2000. – №217(4). – P. 509–514. 20. Frank L.A. Comparison of serum cortisol concentration before and after intradermal testing in sedated and nonsedated dogs / L.A. Frank, G.A. Kunkle, K.M. Beale // J Am Vet Med Assoc. – 1992. – №200(4). – P. 507–510. 21. Effects of medetomidine on serum insulin and plasma glucose concentrations in clinically normal dogs / S.A. Burton, K.A. Lemke, S.L. Ihle [et al] // Am J Vet Res. – 1997. – №58(12). – P. 1440–1442. 22. Jager L.P. Effects of atipamezole, detomidine and medetomidine on release of steroid hormones by porcine adrenocortical cells in vitro / L.P. Jager, G.I. De Graaf, H.C. Widjaja-Greefkes // Eur J Pharmacol. – 1998. – №346(1). – P. 71–76. 23. Лабораторный справочник СИНЭВО / [Небыльцова О.В., Климова Ж.А., Носенко Г.А., Боровик О.А., Бойко И.В. и др.]. – К.: ООО «Доктор-Медиа», 2013. – 644 с. 24. «Стрессовый сахар» в анестезиологии / В.Л. Коваленко, А.В. Мальцев, Е.В. Салцева [и др.] // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2010. – № 2(д.). – С. 107–108. 25. Гипергликемия при критических состояниях: возможные пути решения проблемы / О.А. Обухова, Ш.Р. Кашия, И.А. Курмуков [и др.] // Медицина неотложных состояний. – 2011. – № 4(35). – С. 49–53. 26. Волчков В.А. Применение эпидуральной анальгезии для купирования выраженных болей в пояснице / А.В. Волчков, М.Д. Дидур, В.И. Страшнов // Анестезиология и реаниматология. – 2003. – №4. – С. 25–28. 27. Фольмерхаус Б. Анатомия собаки и кошки / Б. Фольмерхаус, Й. Фревейн. – М.: «Аквариум», 2003. – С. 438–444 – (Пер. с англ.). 28. Hall L.W. Veterinary Anaesthesia 10 th edition / L.W. Hall, K.W. Clarke, C.M. Trim // Harcourt Publishers Limited. – 2001. – P. 225–245. 29. Сметная и регионарная атиноцицептивная защита пациента в хирургии. Проблема выбора / Н.А. Осипова, В.В. Петрова, С.В. Митрофанов [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2006. – №4. – С. 12–16. 30. Рубленко С.В. Застосування місцевих анестетиків у комплексному знеболюванні за

УДК 619:617-001.5:616-074:615.31:636.7

**БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ КОСТНОГО МЕТАБОЛИЗМА У СОБАК С ПЕРЕЛОМАМИ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ И ЗАМЕЩЕНИЕМ КОСТНЫХ ДЕФЕКТОВ «БИОМИНОМ-ГТ»****Рубленко М.В.,\* Семеняк С.А.,\* \*\*Поворознюк В.В., \*\*\*Ульянчик Н.В.**

\*«Белоцерковский национальный аграрный университет», г. Белая Церковь, Украина,

\*\*Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарьова НАМН Украины, г. Киев, Украина,

\*\*\*Институт проблем материаловедения им. И.Н. Францевича, г. Киев, Украина

*В статье отображена динамика содержания остеокальцина (ОС) и  $\beta$ -терминального телопептида коллагена I типа ( $\beta$ -СТх) в сыворотке крови собак с переломами бедренной кости и костей предплечья. Установлено, что при замещении костных дефектов остеокондуктивным материалом «Биомином-ГТ» консолидация перелома происходит в 1,2 раза быстрее. Самая большая концентрация ОС была у собак с переломами бедренной кости. При переломах костей предплечья пик его концентрации наблюдается на 30-е сутки после остеосинтеза. Содержание  $\beta$ -СТх в сыворотке крови собак было самым высоким в контрольной группе и более динамично изменялось при заполнении костного дефекта «Биомином-ГТ». Биохимические маркеры костного метаболизма позволяют проследить динамику заживления переломов костей и на ранних стадиях, до появления рентгенологических изменений, спрогнозировать его течение.*

*The osteocalcin (OC) and  $\beta$  - terminal telopeptide collagen of I type ( $\beta$ -CTx) dynamics in blood serum of dogs with femur and forearm bones fracture was showed. It is established that replacement of bone defects with "Biomim-GT" acuterate bone healing in 1,2 times. The maximum activity of OC appeared in dogs with femur fracture. The peak of OC concentration observed on 30<sup>th</sup> day after osteosynthesis fractured radius and ulna bones. The maintenance of  $\beta$ -CTx in blood serum was high in control group and more dynamically changed in case a filling of bone defect by "Biomim-GT". Markers of a bone metabolism allow to investigate dynamics of fracture healing on the early stages before occurrence of X-ray changes and give opportunity to prognosis bone healing in future.*

**Ключевые слова:** собаки, переломы, костные биомаркеры, биомином.**Keywords:** dog, bone fracture, bone markers, biomin.

**Введение.** У собак среди хирургической патологии преобладает травматизм, который находится на уровне 23–46% [1–3]. Наиболее сложными последствиями травм являются переломы костей, которые составляют 6–15% среди всей хирургической патологии [2, 4]. Среди трубчатых костей чаще травмируются бедренная и кости предплечья, при этом частота осколочных фрактур может достигать 25–60% [5–7]. Именно такие переломы, как правило, сопровождаются дефектами костной ткани по причине удаления мелких осколков при невозможности их репозиции и фиксации или вследствие потери связи с мышечной тканью. Костный дефект в зоне перелома способствует развитию нестабильности, что обуславливает необходимость применения более сложных методов остеосинтеза (пластины с винтами, внешние фиксаторы и др.). Однако это не всегда ведет к успешному лечению, и часто наблюдаются различные осложнения в виде замедленной консолидации, развития ложных суставов, остеомиелита. В связи с этим постоянно ведутся поиски материалов, которыми можно заместить костный дефект и ускорить процесс заживления перелома.

К таким остеокондуктивным материалам на основе фосфатов кальция в виде гидроксилатапата и трикальцийфосфата относятся кергап, остим-100 и др. [8–9], а также биокомпозиты – коллапан, гапкол, в состав которых входит коллаген [10]. Однако наличие чужеродного коллагена в составе таких материалов нередко приводит к развитию иммунозависимых реакций в организме собак, что способствует развитию осложнений.

Материалы на основе фосфатов кальция можно изготовить путем синтеза из солей кальция и фосфатов, что исключает возможность передачи инфекции, они биологически совместимы, имеют различные формы выпуска: порошок, гранулы, блоки. Наличие в гранулах и блоках определенной пористости способствует быстрой интеграции его с костной тканью и формирование костно-керамического композита в зоне перелома, который может выдерживать функциональные нагрузки и, постепенно резорбируясь, замещаться костной тканью [11].

Процесс заживления переломов костей имеет сложную регуляцию и зависит от многих факторов. Поэтому очень важно уметь контролировать его течение и прогнозировать исход. Однако в ветеринарной ортопедии этой проблеме посвящены единичные исследования, а многие вопросы остаются дискуссионными. Одни исследователи предлагают контролировать течение репаративного остеогенеза по интенсивности фосфорно-кальциевого обмена, активности общей щелочной фосфатазы [8, 12]. Другие свидетельствуют о достаточной стабильности концентрации макроэлементов в крови при репаративном остеогенезе, а интенсивность фосфорно-кальциевого обмена предлагают определять в костном регенерате [13]. Однако эти показатели не являются достаточно специфическими маркерами костного метаболизма.

Цель работы – исследовать динамику биомаркеров костного метаболизма при репаративном остеогенезе в случае замещения костных дефектов трубчатых костей у собак гранулами «Биомина-ГТ».