

ЕКСПЕРЕМЕНТАЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ВЕТОКСУ-1000 НА ОРГАНІЗМ СОБАКИ ПРИ ПАРЕНТЕРАЛЬНОМУ ВВЕДЕННІ

О. С. Кистерна, к.вет.н., ст. викладач

О. М. Павучек, студ. 2 курсу магістратури ФВМ, спец. «Вет. медицина»

Сумський національний аграрний університет

Визначено змішану етіологію хвороб серед собак м. Суми з дерматологічними проявами. Досліджена зміна чутливості збудників до антибіотиків при бактеріальних отитах у динаміці. Проведена експериментальна оцінка реакції клітин крові собаки при її змішуванні з ВетОксом-1000 у різних співвідношеннях та визначена оптимальна концентрація для парентерального введення, яка становить – 0,125 мл препарату на 1 мл крові собаки (*invitro*). Проведене експериментальне внутрішньовенне введення препарату ВетОкс-1000 (*invivo*) собаці з хронічним перебігом хвороб різної етіології (отиту зовнішнього вуха, дерматиту та гіпотиреозу) у дозі 25 мл на 200 мл 0,9 % розчину натрію хлориду один раз на добу 5 днів з метою вивчення його дії на організм. Представлені результати клінічних та біохімічних досліджень крові собаки до після парентерального введення ВетОксу-1000.

Ключові слова: Бровафарма®, бактеріальні отити, дерматити, гіпотиреоз, резистентність антибіотиків при отитах, клінічний і біохімічний аналіз крові собаки при парентеральному введенні Вет-Окс-1000.

Постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями. Останнім часом у собак Сумського регіону діагностуються змішаний симптомокомплекс різних за етіологічною структурою захворювань: дерматити, екземи, бактеріальні отити, як окремо, так і на фоні інфекційних і паразитарних захворювань. Зустрічаються, що патологічні прояви на шкірі пов'язані і з гормональними порушеннями. Звичайно, за таких випадків необхідно розробляти специфічне етіотропне лікування у комплексі з протиалергічними, детоксуючими та відновлюючими схемами лікування ретельним контролем за раціоном.

Враховуючи вищесказане, зрозуміло, що за таких змішаних патологій складно діагностувати першопричину обирати лікування, а при досягненні позитивної динаміки, часто спостерігаються рецидиви. Вірогідно, що не останню роль при цьому відіграє поява резистентних до антибіотиків форм бактерій, тому що під час таких патологій лікування не обходиться без призначення протимікробних засобів, які стає все складніше обирати на фоні хронічного перебігу, а ще і терапії, що проводиться власниками тварин самостійно до того, як звернутися до спеціалістів.

Таким чином, ми маємо виробничі ситуації з хворими на змішані патології пацієнтами, які потребують комплексного лікування на фоні корекції обмінних процесів. Сучасне бачення медикаментозної допомоги бажано спрямовувати на мінімізацію використання антибіотиків, активізацію імунної системи та налагодження обмінних процесів організму через його очищення. При цьому важливо використовувати екологічно безпечні засоби, які б не ускладнювали ситуацію щодо появи резистентних форм бактерій та не мали б імуносупресорної дії на організм тварини.

Матеріали статті є фрагментом наукової роботи магістра факультету ветеринарної медицини Сумського національного аграрного університету Павучек О. М. та входять у частину науково-дослідної роботи кафедри терапії, фармакології, клінічної діагностики та хімії з питань клініко-експериментального обґрунтування та розробки систем лікувально-профілактичних заходів за внутрішніх патологій тварин (0115 U 001340).

Аналіз основних досліджень і публікацій в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які

спирається автор. Серед екологічних способів медикаментозної допомоги тваринам за різних патологій популярним, ефективним та недорогим засобом є гіпохлорит натрію, який останнім часом знайшов широке застосування у медицині та ветеринарії: при порушеннях нирок та печінки (у тому числі і інфекційних гепатитах), сепсисі, перитоніті, харчових токсикоінфекціях, виразковій хворобі шлунка, пневмоніях, отруєннях [2, 5, 8].

Механізм дії гіпохлориту натрію пов'язаний з тим, що він є донором активного кисню, стимулює в організмі процес окислення екзо- та ендogenous токсичних речовин, які є продуктами розпаду тканин, токсинів мікроорганізмів та лікарських препаратів. Гіпохлорит натрію активізує макрофаги при фагоцитозі, покращує гематологічні показники та імунний статус [4, 8].

В наукових джерелах демонструється зміна в організмі при застосуванні гіпохлориту натрію: індекс зсуву нейтрофілів, збільшення функційної активності альбумінів та стимуляція антиоксидантного захисту тварин різних видів та птахів [3].

В Україні відомим представником гіпохлориту натрію є препарат ВетОкс-1000, виробництва Бровафарма®, що широко впроваджується у різних сільськогосподарських галузях тваринництва. Виходячи з інструкції по використанню ВетОкс-1000 та практичного досвіду вчених його застосовують парентерально 1:2 з фізіологічним розчином натрію хлориду в дозах: для поросят – 10 мл на кг ваги тіла 1 раз на добу 3-5 днів внутрічеревино та телят – 5 мл на кг ваги тіла внутрішньовенно; для ВРХ – у дозі 1 мл на 10 кг ваги щоденно 5 днів [6, 10].

Щодо парентерального застосування активного розчину гіпохлориту натрію у собак, наводяться дані про його призначенні при сепсисі, дерматиті, піодермії, післяпологовому ендометриті, які характеризувалися токсемією та сепсисом ендogenous етіології. Про ступінь інтоксикації судили по динаміці крові собак. Одноразове крапельне введення собакам розчину гіпохлориту натрію в дозі 5 мл/кг живої маси викликало поліпшення показників крові. Зокрема, відзначалося зниження кольорового показника з 1,6-1,9 до 1,3-1,4, зменшення кількості лейкоцитів на 20-30 %, збільшувалась різноманітність їх морфологічного складу: улейкограмі з'являлися моноцити, знижувалася кількість нейтрофілів. У контрольних тварин явних змін у картині крові не відзначали. В результаті

проведеного лікування спостерігали швидке поліпшення стану тварин [3].

При цьому ми не знайшли результатів розгорнутої картини клінічного та біохімічного досліджень крові при застосуванні гіпохлориту натрію чи ВетОксу-1000 та протокольних схем для парентерального введення у собак. Також відсутня інформація щодо вивчення впливу даних препаратів на морфологічний склад крові собак *in vitro*. Втім, в літературних джерелах вивчення впливу різних лікарських препаратів на кров пацієнтів при парентеральному введенні через попередню оцінку реакції клітин при їх змішуванні у шприці з кров'ю (*in vitro*), розглядається як перспективна методика оцінки ефективності препаратів для пошуку безпечних підходів при внутрішньовенних ін'єкціях [13].

Стосовно зовнішнього застосування гіпохлориту натрію при отитах, дерматитах, ранах у собак в літературних джерелах рекомендуються концентрації від 600 мг/літр до 1000 мг/л методом аплікації, що скорочує час лікування даних патологій у порівнянні з класичними схемами [2].

Тому першінаші експериментальні дослідження були направлені на вивчення зміни місцевої реакції шкіри вушних раковин собаки при використанні різних концентрацій Вет-Оксу-1000 за його апікального нанесення та вивчення чутливості збудників до антибіотиків при отитах. Також, експериментальним шляхом встановили, що при використанні паперових дисків, просочених Вет-Оксом-1000 під час культивування бактерій з патологічного матеріалу, відібраного з вух, хворої на отит собаки, виявили зони затримки росту бактерій. Отримані результати підтверджують ефективність використання Вет-Оксу-1000 для санації вух у порівнянні зі стандартними засобами. Маючи результати щодо використання Вет-Оксу-1000 для санації вух у собак, вирішили експериментально вивчити і вплив даного препарату на організм собаки при парентеральному введенні [7].

Виділення невирішених раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується означена стаття. Враховуючи позитивний досвід щодо застосування Вет-Оксу-1000 за різних патологій, ми мали змогу перевірити реакцію організму собаки на парентеральне введення Вет-Оксу-1000 (*in vivo*), порівнюючи клінічні та біохімічні показники крові тварини до та після його введення. Пацієнт мав змішані патології: дерматит, отит на фоні гіпотиреозу та дірофіляріоз в анамнезі.

Враховуючи досвід науковців, які рекомендують вивчати реакцію на поверхні клітин до того, як їх використати парентерально, ми вирішили попередньо дослідити реакцію клітин крові собаки у різному співвідношенні з Вет-Оксом-1000. Дослід базувався на принципах візуальної оцінки місцевої реакції зміни поверхні мембран клітин крові у мазках, виготовлених після змішування крові у різних пропорціях препаратом ВетОкс-1000 *in vitro*. Візуальну оцінку реакції клітин крові проводили оглядаючи мазки (фарбування за Романовським) під світловим мікроскопом при використанні спеціальної камери-насадки для передачі зображення на екран комп'ютера. Після чого була обрана оптимальна концентрація Вет-Оксу-1000, яку в подальшому використали для парентерального введення собаці [12-13].

Формування цілей статті (постановка завдання).

Для досягнення цілей були поставлені наступні задачі: 1. Дослідити етіологію змішаних хвороб у собак, що мають дерматологічні прояви. 2. Вивчити, як відбувається зміна чутливості збудників до антибіотиків в динаміці у хворого на бактеріальний отит пацієнта-собаки. 3. Виявити візуальні зміни у мазках з крові собаки, що відбувалися з клітинами (*in vitro*) після безпосереднього змішування крові у шприці з різними співвідношеннями Вет-Оксу-1000 та у порівнянні з розчиненням фізіологічним розчином та у мазках з навивною кров'ю. 4. Провести аналіз біохімічних і клінічних показників та реакцію клітин у мазках крові собаки-пацієнта з симптомокомплексом захворювань змішаної етіології (дерматит, бактеріальний отит, гіпотиреоз) на фоні парентерального введення Вет-Оксу-1000.

Виклад основного матеріалу дослідження з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів. Дослідження проводили впродовж 2017-2018 років на базі ветеринарної клініки «Ветсервіс», м. Суми та кафедри терапії, фармакології, клінічної діагностики та хімії факультету ветеринарної медицини Сумського НАУ. Статистичні дані формували згідно журналів амбулаторного прийому. Для діагностики змішаних патологій проводили загальний огляд тварин, звертаючи увагу на наявність специфічних та неспецифічних ознак, характерних для хвороб різної етіології. При порушенні цілісності шкіри, свербіжі, скуповленості волоссяного покриву проводили мікроскопію краплі крові на предмет виявлення мікрофілярій, а за присутності лусочок на шкірі – зіскрібок на предмет виявлення грибків. Вушні раковини оглядали отоскопом на наявність патологічного ексудату та за згодою власників пацієнтів – визначали чутливість до антибіотиків. Собакам, що мали дерматологічні проблеми, додатково призначали дослідження на гормони щитоподібної залози, особливо якщо пацієнти мали рецидиви захворювань.

В результаті було встановлено, що не менше 50 % собак з дерматологічними симптомами, які обслуговувалися у клініці «Ветсервіс», м. Суми, мали змішану етіологію хвороб. Часто зустрічалося такі поєднання, як: «дерматити, екземи та бактеріальні отити зовнішнього вуха з (або без) гіпотиреозу», «дерматити, екземи, бактеріальні отити зовнішнього вуха та дірофіляріоз», «дерматити, бактеріальні отити зовнішнього вуха, гіпотиреоз та дірофіляріоз», «дерматити та дірофіляріоз», «дерматити та лептоспіроз і дірофіляріоз». Тобто етіологічна структура хвороб собак Сумського регіону має змішаний характер і потребує значних інтелектуальних та матеріальних ресурсів для широкої диференційної діагностики з обов'язковим визначенням чутливості до антибіотиків та подальшим забезпеченням комплексного медикаментозного лікування.

Одним із таких складних пацієнтів клініки залишається середньоазіатська вівчарка віком 8 років (на 2018 рік), яка не бере участь у розмноженні. В анамнезі має регулярні протипаразитарні обробки (окрім комарів), щеплюється вакцинами «Nobivac», «Biokan», раціон складається з каш, яловичини, субпродуктів, кислого молока, вітамінів, останнім часом переведена на раціон «ProPlan» hypoallergenic. На сьогоднішній день собака має хронічний отит зовнішнього вуха грибово-бактеріального походження, атопічний дерматит, ускладнений грибовою флорою. Агресивний прояв клінічних ознак став діагностуватися після 2016 року, який ознаменувався

повторним зараженням на дірофіляріоз. Перший раз дане захворювання було діагностовано у 11 місяців (2010 рік) на той час цей випадок був перший, який виявили у собаки такого молодого віку в клініці «Ветсервіс». Собака отримувала специфічне лікування щодо дірофіляріозу (2010, 2016 роки). При загостренні отиту, дерматиту проводиться комплексна протимікробна, стимулююча терапія та гігієнічні процедури лікувальним шампунем Ceva Douxo Puro. Також, внаслідок того, що у липні 2018 року у собаки було діагностовано ендокринну патологію – гіпотиреоз (T3 – 1,87; T4 – 7,85 на 13.07.18), пацієнт з кінця липня 2018 року отримувє L-тироксин. Після чого показники покращилися – T3 – 1,63; T4 – 11,4, на 10.09.18), при нормі –

T3 – 0,03-2,0 нг/мл; T4 – 12,0-50,0 нмоль/л. Гормонотерапія продовжується з подальшим її контролем.

За таких змішаних патологій, підбираючи протимікробну терапію для лікування бактеріальних отитів у собаки, нами було проведено дослідження по встановленню чутливості до антибіотиків. Отримані антибіотикограми можуть допомогти при емпіричному призначенні антибіотиків під час лікування даної патології у собак певного регіону [1, 7, 11].

Враховуючи те, що у частини пацієнтів спостерігалися рецидиви бактеріальних отитів, ми прослідкували зміну чутливості мікрофлори до антибіотиків в динаміці на прикладі одного складного пацієнта (табл. 1).

Таблиця 1

**Зміна чутливості до антибіотиків (антибіотикограма) у собаки
з рецидивуючим бактеріальним отитом зовнішнього вуха, м. Суми, 2018 рік.**

Собака, алабай 8 років	№ дослідження	Динаміка досліджень та їх результати	Фармакологічні групи антибіотиків та їх представники, що використовують																
			Пеніциліни		Цефало-спори		Фторхінолони		Аміноглікозиди			Тетра-цикліни	Макроліди		Левомі-цетини	Лінко-міцини	Проти-грибкові		
			бензилпеніцилін	амоксицилін	цефтріаксон	цефазолін	енрофлоксацин	левофлоксацин	офлоксацин	стрептоміцин	гентаміцин	спектоміцин	доксидилін	тілозин	еритроміцин	хлорамфеникол	лінкоміцин	налідиксонова кислота	канаміцин
1	09.02.18. / кількість випад.***	27**	31	18	17	15	0*	21	22	18	-	21	0	0	0	0	-	0	
		1	1																
	2	18.02.18./ кількість випад.***	13	17	12	19	19	0	16	20	21	-	19	0	0	0	0	13	0
3	01.03.18./ кількість випад.***	0	12	11	25	24	0	23	0	27	26	21	26	0	0	14	0	0	
					1					1	1		1						
Випадки високої чутливостіразом		1	1		1					1	1		1						

Примітка: *0 – зона затримки відсутня або менше 10 мм; ** – «сірий колір комірки» - візуально виділено випадки високої чутливості при зоні затримки росту більше 25 мм; *** / кількість випад. – частота виявлення випадків у разі затримки росту бактерій більше 25 мм.

Як видно з таблиці 1, чутливість мікрофлори, виділеної з патологічних виділень при хронічному отиті у собаки, змінювалася впродовж трьох досліджень. При порівнянні результатів при першому визначенні виявили тільки два випадки чутливості. Після курсу антибіотиків пеніцилінового ряду – амоксициліну, друга перевірка мікрофлори на чутливість не виявила жодного випадку високої чутливості, що вірогідно, пов'язано зі зміною біологічних властивостей мікрофлори, імунною відповіддю організму, тощо. Після двох тижневої перерви був проведений третій контроль та встановлено появу високої чутливості вже у чотирьох випадках. Взагалі, високу чутливість (більше 25 мм) до антибіотиків, було встановлено тільки для шести випадків використання антибіотиків. Результати дослідів динаміці демонструють нестабільність чутливості мікрофлори до антибіотиків на прикладі собаки, хворої на хронічний отит і ще раз підтверджує важливість таких досліджень для запобігання появи резистентних форм збудників при застосуванні протимікробної терапії, що нашою метою є пошук нових

підходів у лікуванні домашніх тварин за змішаних, рецидивуючих патологій, особливо, при їх супроводженні патогенною мікрофлорою.

Таким препаратом, на наш погляд може стати гіпохлорит натрію або його доступна форма – ВетОкс-1000. Вивчаючи роботи науковців з гуманної медицини щодо перевірки різних препаратів in vitro до того, як їх використати парентерально, ми провели відповідне дослідження, що підтвердило можливість змінюватися поверхні клітин крові собаки під впливом різних співвідношень ВетОксу-1000. Після відповідного розчинення у шприці, виготовляли мазки крові, фарбували за Романовським та досліджували на предмет візуальних змін поверхні клітин крові собаки, використовуючи спеціальну камеру-насадку.

Так, при експериментальному розчиненні від 1:1 до 1:3 (рис. 1-3), у всьому полі зору мікроскопа ми мали нетипові для еритроцитів собаки змінені клітини крові – ехіноцити у порівнянні з контрольними мазками крові (рис. 7-8).

№ 1-1:1, дослід, (1 мл крові, 1 мл ВетОксу) № 2-1:2, дослід, (1 мл крові, 0,5 мл ВетОксу) № 3-1:3, дослід, (1 мл крові, 0,25 мл ВетОксу)

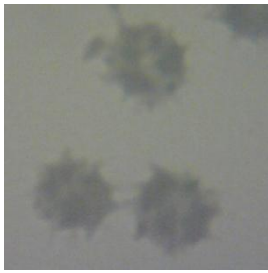


Рис. 1

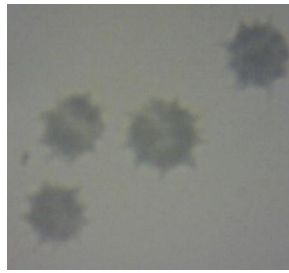


Рис. 2

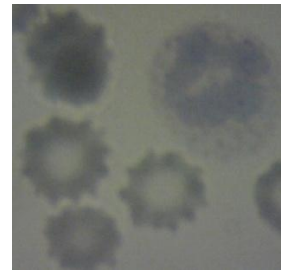


Рис. 3

Рис. 1-3. Всі клітини крові в полі зору видозмінені, мають вигляд ехіноцитів з вираженими шипами.

При розчинення крові з ВетОксом-1000 від 1:4 до 1:8, кількість ехіноцитів значно зменшувалась (рис. 4-6), відсоток видозмінених клітин, що характеризується як «ехіноцити», є

мало вираженим, як у порівнянні з нормою (рис. 7-8), так і з розчиненням 1:1 до 1:3.

№ 4-1:4, дослід, (1 мл крові, 0,125 млВетОксу) № 4*-1:4, дослід, (1 мл крові, 0,125 млВетОксу) № 5-1:8, дослід, (1 мл крові, 0,06 млВетОксу)

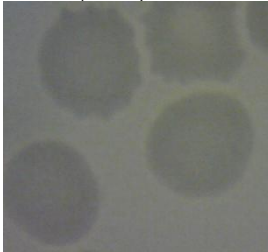


Рис. 4

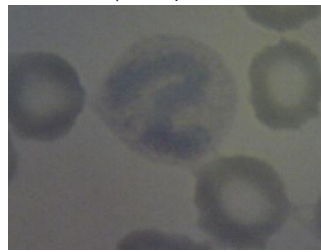


Рис. 5

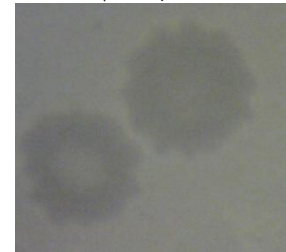


Рис. 6

Рис. 4-6. Тільки 10 % клітин крові у полі зору мікроскопа видозмінені та мають вигляд ехіноцитів з малопомітними шипами

У контрольних розведеннях 1:1, при розчиненні крові 0,9 % розчином натрієм хлоридом (рис. 7) та при мікроскопії мазку, виготовленого з чистої крові (рис. 8), не було взагалі виявлено видозмінених клітин.

№ 6-1:1, контроль, (1 мл крові, 1 мл0,9 % NaCl)

№ 7-чистий контроль (без розчинення крові)

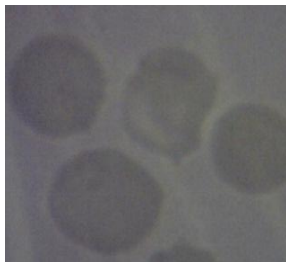


Рис. 7

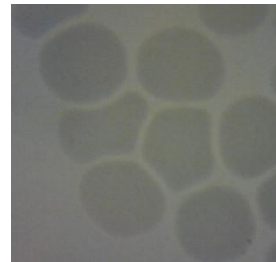


Рис. 8

Рис. 7-8. В полі зору мікроскопа відсутні видозмінені клітини крові подібні до ехіноцитів.

Результати досліджень візуальної оцінки взаємодії ВетОксу-1000з клітинами крові собакипід мікроскопом у різних співвідношеннях in vitro (рис. 1-8) демонструють, що оптимальною концентрацією для парентерального введення є співвідношення, як у досліді№ 4 – 1:4, а саме: на 1 мл крові – 0,125 мл ВетОксу-1000.

Обране 1:4співвідношення ми і використали для парентерального введення даному пацієнту (in vivo), обравши при цьому експериментальний курс лікування ВетОксом-1000 – п'ять діб внутрішньовенно краплинно у об'ємі 25 мл препарату на 200 мл 0,9 % розчину натрію хлориду зі швидкістю одна крапля за секунду. Для чистоти досліді собака не отримувала ніякого лікування впродовж місяця до того, як розпочали введення препарату та 10 днів після його введення.Слід зазначити, що дослідом і контролем виступав один і той же пацієнт, щомав змішані патології з хронічним перебігом (отити, дерматити, гіпотеріоз), до та після парентерального введення ВетОксу-1000.Підібрати групу тварин з ідентичними патологіями для постановки класичних досліджень не має

можливості, тому ми переслідували мету – виявити певнізміни в крові, які б змогли продемонструвати наявність відповідної реакції організму собаки на парентеральне введення ВетОксу-1000.

Для чого були проведені біохімічні та клінічні аналізи крові на початку тана 10 добу після введення препарату у суміжній до ветеринарної клініки сертифікованій лабораторії, м. Суми.За референтні дані брали середньостатистичні показники, що використовуються по Сумському регіону для аналізу крові собак та ті, що демонструються у академічному підручнику з клінічної діагностики[9].

Між показниками крові собаки до (табл. 2-3, колонки С) та після експериментального парентерального введення ВетОксу-1000 (табл. 2-3, колонки D, I, F) виявили помітні зміни, які характеризують наявність реакції організму на даний препарат. В свою чергу, показники після його введення (колонка I)мають відмінності від референтних (колонка К).

Клінічні показники крові (табл. 2), на наш

поглядікаво продемонстрували реакцію організму на парентеральне введення ВетОксу впродовж 10 діб та відрізнялися від норми (колонка К). Так на 10 добу (5 діб після останнього введення) ми мали реакцію щодо збільшення лейкоцитів, ШЗЕ, палочкоядерних нейтрофілів понад норму на фоні зниження гемоглобіну та еритроцитів нижче норми, що можна розглядати як таку реакцію, що демонструє активізацію запального процесу.

Втім, враховуючи те, що наш пацієнт має змішані з хронічним перебігом патології, які супроводжуються рецидивами і ускладнені бактеріальними нашаруваннями, така реакція може свідчити і про активізацію боротьби в організмі. При цьому лейкоцитарний індекс інтоксикації збільшився з 1 до 2 одиниць.

Таблиця 2

**Клінічний аналіз крові собаки, що має хронічні патології
(отит, дерматит, гіпотиреоз), до та після парентерального введення ВетОксу-1000**

Клінічний аналіз крові собаки при парентеральному введенні ВетОксу-1000		2018 рік					Референтні значення для крові собак:	
		13.07.	23.07.			10.09.		
		до	реакція	після	порівняння	після терапії		
A	B	C	D	I	F	G	K	L
1.	Лейкоцити (WBC), 10 ⁹ ×/л	18.48	↑	19.78	↑	10.0	6-17	8.5-10.5
2.	Еритроцити, (RBC), 10 ¹² ×/л	5.9	↓	5.65	N	6.0	5.5-6.5	5-8.5
3.	Гемоглобін (HGB), g/L	122	↓	117	↓	130	120-180	140-230
4.	Гематокрит (HCT), %	37.8	↓	35.5	↓	37.5	37-55	37-55
5.	ШЗЕ, мм/год(WBC)	3	↑	35	↑	10	7-13	2-6
6.	Середній об'єм еритроцитів (MCV)	64.1	↓	62.8	↓	65.8	80-100	
7.	Середній вміст гемоглобіну в еритроцитах. (MCH), pg	20.7	↓	19.7	↓	20.9	27-31	20-25
8.	Середня концентрація гемоглобіну в еритроцитах (MCHC), g/L	32.3	↑	33.0	N	34.0	33-36	-
9.	Ширина розподілу еритроцитів по об'єму (RDW), %	18.1	↓	16.6	N	17.6	14-18	-
10.	Середній об'єм тромбоцитів	10	↓	10.7	N	11.0	7-12	-
11.	Тромбоцит, %	0.39	↓	0.26	N	0.40	0,1-0,6	-
12.	Нейтрофілі сегментоядерні, (SEGS)	74	↓	65	N	69	60-70	43-70
13.	Нейтрофілі палок., (BAND)	6	↑	12	↑	8	2-6	1-6
14.	Лімфоцити, (LYMP)	9	↑	11	↓	15	12-30	21-40
15.	Моноцити, (MONO)	5	↑	10	↑	7	2-7	1-5
16.	Еозинофіли, (EOS)	6	↓	2	N	1	2-5	3-9
17.	Базофіли, (BASO)	0	-	0	N	0	0	0-1
18.	Тромбоцити, (PLT)	390	↓	239	N	400	200-500	250-550

Аналізуючи результати біохімічних показників крові (табл. 3), помітні реакції щодо збільшення глюкози в межах норми та непрямого білірубину значно понад норму, білків, у тому числі і глобулінів понад норму на фоні зменшення альбумінів та холестерину нижче норми. Інші печінкові маркери знижувалися впродовж десяти діб в межах норми. Показники роботи нирок збільшувалися в межах норми без значних коливань. В цілому, отримані дані свідчать про наявність хронічного запального процесу з рецидивами та присутність патогенної мікрофлори в організмі. Маючи такі загрозливі цифри щодо наявності запального процесу, непрямого білірубину та деяких інших показників, даному пацієнту через декілька днів після повторних аналізів крові і

після парентерального введення ВетОксу-1000, була призначена комплексна терапія – Сінулокс 5 днів, Катазал 10 днів, Тіроксинпо життєво, Глюкоза підшкірно 5 днів, крапельниць тварина вже не отримувала, пацієнт мав помітну активність в поведінці, яка підвищилася ще під час експериментального введення ВетОксу, апетит був збережений впродовж всього лікування.

Після застосування даної медикаментозної схеми лікування показники крові собаки помітно змінилися (табл. 2-3, колонка G). Запальний процес, судячи по рівню лейкоцитів, ШЗЕ, нейтрофілів зменшився, гемоглобін підвищився. Втім, біохімічні показники у порівнянні з даними після введення ВетОксу суттєво не змінилися.

Таблиця 3

**Біохімічний аналіз крові собаки, що має хронічні патології
(отит, дерматит, гіпотиреоз), до та після парентерального введення ВетОксу-1000**

Біохімічний аналіз крові собаки при парентеральному введенні ВетОксу-1000		2018 рік					Референтні значення для крові собак:	
		13.07.	23.07.			10.09.		
		до	Реакція	після	Порівняння	після терапії		
A	B	C	D	I	F	G	K	L
1.	АСТ (AST), МЕ/л	23.7	↓	19	N	24.6	10-50	-
2.	АЛТ (ALT), МЕ/л	29.4	↓	20	N	34.7	10-74	-
3.	ГГТ (GGT), МЕ/л	0.4	↓	0.1	N	0.03	0-6	-
4.	ЛФ (ALPH), МЕ/л	29.5	↑	40	N	22.9	20-160	-
5.	Білірубін загальний, (TB) мг/л	4.8	↓	4.0	N	4.6	0.7-7	0.34-4,5
6.	прямий (SB)	1.9	↓	0.2	N	1.6	0.7-7	
7.	непрямий (IB)	2.9	↑	3.8	↑	3.0	0-1.4	
8.	Загальний холестерин, (TCh)	3.51	↓	3.34	↓	3.7	4.1-8	
9.	Креатинін (СК), ммоль/л	83.3	↑	85	N	82	55-100	70-140

10.	Сечовина (U), ммоль/л	4.84	↓	2.72	N	5.2	2.1-8.3	3.0-8.0
11.	Білок (PR)	71.8	↑	77	↑	72.9	54-75	60-75
12.	Альбуміни (ALB), г/л	23.2	↓	21	↓	25	23-41	48-57
13.	Глобуліни (GLOB), г/л	48.6	↑	56	↑	50	27-44	40-60
14.	Глюкоза (GLUC), г/л	2.4	↑	3.97	N	4	3.61-6.55	3.3-4.5
15.	Кальцій (Ca), ммоль/л	2.49	↓	2.36	N	2.5	2.0-3.2	2.5-3.13
16.	Натрій (Na), ммоль/л	146	↓	145	N	143	140-155	140-153
17.	Калій (K), ммоль/л	4.69	↑	5.20	N	4.3	4.1-5.5	
18.	Хлор (Cl), ммоль/л	116	↑	118	N	116	93-119	

За принципом, що був використаний при вивченні реакції клітин в мазках крові собаки після змішування препарату *invitro*, ми провели порівняльне

дослідження мазків нашого пацієнта до та після введення ВетОксу-1000 (рис. 9-10).

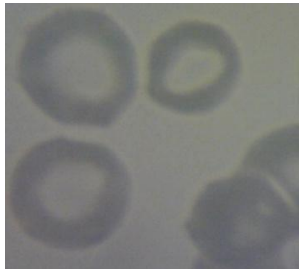


Рис. 9 а-б. Візуалізація клітин крові до застосування ВетОксу-1000;

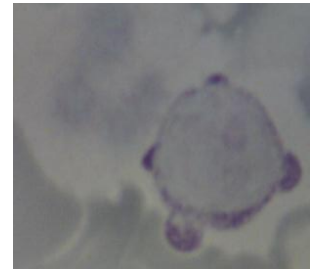
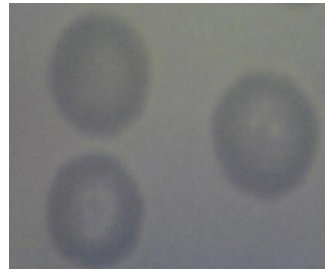


Рис. 10 в-г. Візуалізація клітин крові після парентерального введення ВетОксу-1000

Аналіз мазків крові собаки (фарбування за Романовським) проводили, використовуючи камеру-насадку на мікроскоп DELTAOPTICAL 2.0 [7].

Візуальний аналіз демонструє зміну інтенсивності забарвлення еритроцитів (рис. 9-10, а та в), що, вірогідно, свідчить про покращення надходження кисню в тканини організму. Клітини в мазках крові собаки після парентерального введення ВетОксу-1000 мають більш яскраве забарвлення, розширився морфологічний склад клітин крові, а в полі зору потрапляли фагоцитарні лімфоцити (рис. 9-10, б та г).

Висновки. 1. Етіологічна структура хвороб собак Сумського регіону з дерматологічними проявами мають змішаний характер: «дерматити, екземи та бактеріальні (грибкові) отити зовнішнього вуха (або без) гіпотиреозом», «дерматити, екземи, бактеріальні отити зовнішнього вуха та дірофіляріоз», «дерматити, бактеріальні отити зовнішнього вуха, гіпотиреоз та дірофіляріоз», «дерматити та лептоспіроз і дірофіляріоз».

2. Чутливість достатнього до антибіотиків рівня впродовж двох місяців у однієї собаки, хворої на бактеріальний отит помітно змінювалася: перше дослідження (до лікування антибіотиками) - два випадки високої чутливості (пеніцилін, амоксицилін); друге (після лікування) - чутливості відсутня; третє дослідження (для контролю) - чотири випадки (цефазолін, гентаміцин, спектоміцин, тілозин).

3. При розчиненні крові собаки *invitro* від 1:1 (1 мл крові, 1 мл ВетОксу) до 1:3 (1 мл крові, 0,25 мл ВетОксу) всі клітини в полі зору мікроскопа змінені, мають вигляд ехіноцитів; при розчиненні від 1:4 (1 мл крові, 0,125 мл ВетОксу) до 1:8 (1 мл крові, 0,06 мл ВетОксу, кількість змінених клітин не значна, та є поодинокі ехіноцити у порівнянні з контролем (1 мл крові, 1 мл 0,9 % NaCl) та нормою (нативна кров). Згідно отриманих результатів оптимальною концентрацією ВетОксу-1000 для

парентерального введення собаці (*invivo*) є - 0,125 мл ВетОксу на 1 мл крові, що в перерахунок на 200 мл 0,9 % розчину натрію хлориду складає 25 мл ВетОксу-1000. На фоні парентерального введення ВетОксу-1000 в зазначеній дозі у собаки зі змішаною етіологією хвороб (отит, дерматит, гіпотиреоз, в анамнезі дірофіляріоз), результати клінічного та біохімічного аналізів крові впродовж десяти діб помітно змінювалися. Так на 10 добу реакція щодо збільшення лейкоцитів, ШЗЕ, палочкоядерних нейтрофілів понад норму на фоні зниження гемоглобіну та еритроцитів нижче норми. Збільшення глюкози в межах норми та непрямого білірубину і білків, у тому числі і глобулінів понад норму на фоні зменшення альбумінів та холестерину нижче норми. Дані свідчать про активізацію запального процесу у пацієнта з хронічним перебігом. Після застосування медикаментозного лікування (Сінулокс, Катозал) вищезазначені показники зменшилися до норми, а біохімічні показники у порівнянні з даними після введення ВетОксу стабілізувалися. Також, після введення ВетОксу-1000 аналіз клітин крові по мазках демонстрував розширення морфологічного складу клітин крові, появу фагоцитарних лімфоцитів та більш яскраве забарвлення клітин, що, вірогідно, свідчить про поліпшення обмінних процесів в організмі тварини.

Перспективи подальших розвідок у даному напрямку. Результати, що ми отримали після парентерального введення ВетОксу-1000 є показовими, але їх слід паралельно розширити дослідженням щодо зміни мікрофлори з вух при отитах на фоні застосування даного препарату, проведенням імунограм, визначенням кольорового показника крові та інтенсивності оксигенації тканин. Для підвищення рівня достовірності отриманих даних слід використовувати більшу кількість пацієнтів у дослідних та контрольних групах.

Список використаної літератури:

1. Antimicrobials and Antibiotic resistance. *Veterinary Pharmacology and therapeutics*. 2011. № 38. p. 84-176. [https://www.wiley.com/en-ae/Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics-p-9780JRN64938](https://www.wiley.com/en-ae/Journal+of+Veterinary+Pharmacology+and+Therapeutics-p-9780JRN64938)
2. Жолобова И. С. Использование гипохлоританатрия при лечении мелких домашних животных. *Научный журнал Кубани ГАУ*, № 107 (03), 2015.
3. Зафириди А. Г. Применение раствора натрия гипохлорита в ветеринарии: автореф. дис. на соиск. науч. степени канд. вет. наук: спец. 16.00.01, 16.00.04 «Диагностика болезней и терапия животных». Краснодар: 2006. 42 с.
4. Зон Г. А., Ващик Е. В. Эффективность растворов гипохлорита натрия для профилактики псевдомонозной инфекции в инкубатории. *Ученые записки УО Витебской ГАВМ*. 2016. Т. 52., В. 2. С. 28-31.
5. Использование растворов гипохлорита натрия в терапии мелких животных: інструкція для використання [Електронний ресурс] // Режим доступу: http://gippiator.narod.ru/AFR_v_terapii_melkie.htm
6. Каталог препаратов ветеринарной медицины «Бровафарма». Киев, 2015. 126, [105] с. инструкция [Електронний ресурс] // Режим доступу: <http://brovafarma.com.ua/ru/vetoks-1000.html>
7. Кистерна О. С., Павучек О. М., Висоцька А. О., Мусієнко О. В. Експериментальний підхід щодо використання Ветоксу-1000 для санації вушних раковин за зовнішнього отиту у собак. *Вісник Сумського національного аграрного університету*. Серія «Ветеринарна медицина». 2018. Випуск 1 (42). С. 207-213.
8. Коцюмбас І. Я. Перспективи застосування гіпохлоритів у ветеринарній медицині / І. Я. Коцюмбас, О. Б. Веліченко, Г. І. Коцюмбас, М. В. Ніколенко, О. М. Брезвин, Л. В. Дмитрікова, Т. В. Лук'яненко, Г. Ю. Тесляр, І. М. Кушнір, О. М. Щербентівська, Н. П. Головчак, Г. В. Рудик // Монографія – Л.: ТзОВ ВФ «Афіша». Львів, 2009. 312 с.
9. Левченко В. І., Влізло В. В., Кондрахін І. П. та ін. Клінічна діагностика тварин. Біла Церква. 2004. 608 с.
10. Пат. У 2011 02016 Україна, МПК А61D 99/00 (2011.01). Спосіб детоксикаційної терапії при ендотоксикозах викликаних умовнопатогенною мікрофлорою / Фотіна Т. І., Улько Л. Г., Березовський А. В., Фотіна Г. А.; заявник та патентовласник Сумський НАУ. ф 63348; заявл. 21.02.2011; опубл. 10.10.2011, Бюл. ф 19 <http://repo.sau.sumy.ua/handle/123456789/747>
11. Обуховская О. В., Стегний Б. Т., Келеберда Н. И. [и др.] Разработка индивидуальных схем применения противомикробных препаратов при воспалительных патологиях кожи и слизистых у собак на основе результатов изучения свойств выделенной микрофлоры. *Annals of Mechnicov Institute*. 2006. № 4. С. 45–50.
12. Риган В., Сандерс Т., Деникола Д. Атлас ветеринарной гематологии *Veterinary Hematology: Atlas of Common Domestic Species*. 2008. 136 с.
13. Садилова П. Ю. Влияние уровней осмолярности и кислотности лекарственных средств для инъекций на состояние некоторых форменных элементов крови человека при их взаимодействии invitro: автореф. дис. на получ. науч. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.25. «Фармакология, клиническая фармакология». Саранск: 2003. 161 с.

References:

1. Antimicrobials and Antibiotic resistance. *Veterinary Pharmacology and therapeutics*, 2011, № 38, pp. 84-176. [https://www.wiley.com/en-ae/Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics-p-9780JRN64938](https://www.wiley.com/en-ae/Journal+of+Veterinary+Pharmacology+and+Therapeutics-p-9780JRN64938) (in Russian)
2. Zholobova I. S. Use of hypochlorinated sodium in the treatment of small domestic animals. *Scientific journal of the Kuban State Agrarian University*, No. 107 (03), 2015. (in Russian)
3. Zafiridi A. G. The use of sodium hypochlorite solution in veterinary medicine: author. dis. on the competition scientific degree of candidate wet Sciences: spec. 16.00.01, 16.00.04 "Diagnosis of diseases and therapy of animals." Krasnodar: 2006, 42 p. (in Russian)
4. Zon A. A., Vashchik E. V. Efficiency of sodium hypochlorite solutions for the prevention of pseudomonosis infection in a hatchery. *Scientific notes UO Vitebsk GAVM*. 2016, T. 52, vol 2, pp. 28 31. (in Russian)
5. The use of sodium hypochlorite solutions in the treatment of small animals: Instructions for peroxide [Electronic resource] // Access mode: http://gippiator.narod.ru/AFR_v_terapii_melkie.htm (in Russian)
6. Catalog of Veterinary Medicine "Brovafarm". Kiev, 2015, 126, [105] p. Instruction [Electronic resource] // Access mode: <http://brovafarma.com.ua/ru/vetoks-1000.html> (in Russian)
7. Kysterna O. S., Pavuchek O. M., Vysotka A. O., Musienko O. V. Experimental approach on the use of Vetox 1000 for the rehabilitation of the ear shells for external otitis media in dogs. *Bulletin of the Sumy National Agrarian University. Series "Veterinary Medicine"*. 2018, Issue 1 (42), pp. 207-213. (in Ukrainian)
8. Kotsyubbas I. Ya. Prospects of application of hypochlorites in veterinary medicine / I. Ya. Kotsyubbas, O. B. Velichenko, G. I. Kotsyubbas, M. V. Nikolenko, A. M. Brezvin, L. V. Dmitrikova, T. V. Lukyanenko, G. Yu. Tezaryar, I. M. Kushnir, O. M. Schebentskaya, N. P. Golovchak, G. V. Rudyk // Monograph - L.: TzOV VF "Afisha". Lviv, 2009, 312 p. (in Ukrainian)
9. Levchenko V. I., Vlaslo V. V., Kondrakhin I. P. and others. Clinical diagnosis of animals. White Church. 2004, 608 p. (in Ukrainian)
10. Pat. U 2011 02016 Ukraine, IPC A61D 99/00 (2011.01). Method of detoxification therapy in endotoxiosis caused by conditionally pathogenic microflora / Fotina T. I., Ulko L. G., Berезovsky A. V., Fotina G. A.; Applicant and patent holder Sumy NAU. 63348; stated. 02/21/2011; has published 10.10.2011, Bull. ф 19 <http://repo.sau.sumy.ua/handle/123456789/747> (in Ukrainian)
11. Obukhovskaya O. V., Stegny B. T., Keleberda N. I. [and others] Development of individual schemes for the use of antimicrobial agents in inflammatory pathologies of the skin and mucous membranes in dogs based on the results of studying the

properties of isolated microflora. Annals of Mechnikov Institute. 2006, № 4, pp. 45–50. (in Russian)

12. Regan V., Sanders T., Denikola D. Atlas of Veterinary Hematology Veterinary Hematology: Atlas of Common Domestic Species, 2008, 136 p. (in Russian)

13. Sadilova P. Yu. The effect of the osmolarity and acidity levels of drugs for injection on the state of certain human blood cells during their interaction invitro: author. dis. to receive scientific Degree Cand.med.Sci. : Spec. 14.00.25 "Pharmacology, Clinical Pharmacology". Saransk: 2003, 161 p. (in Russian)

Кистерная А. С., Павучек А. Н. Экспериментальные исследования влияния Ветоксу 1000 в организм собаки при парентеральном введении.

Определены смешанную этиологию болезней среди собак м. Сумы с дерматологическими проявлениями. Исследовано изменение чувствительности возбудителей к антибиотикам при бактериальных отитах в динамике. Проведена экспериментальная оценка реакции клеток крови собаки при ее смешивании с ВетОксом 1000 в разных соотношениях и определена оптимальная концентрация для парентерального введения, которая составляет - 0,125 мл препарата на 1 мл крови собаки (invitro). Проведенное экспериментальное введение препарата ВетОкс 1000 (invivo) собаке с хроническим течением болезней различной этиологии (отиты наружного уха, дерматиты и гипотиреоз) в дозе 25 мл на 200 мл 0,9% раствора натрия хлорида один раз в сутки 5 дней с целью изучения его действия на организм. Представлены результаты клинических и биохимических исследований крови собаки до после парентерального введения ВетОксу 1000.

Ключевые слова: Бровафарма®, бактериальные отиты, дерматиты, гипотиреоз, резистентность антибиотиков при отитах, клинический и биохимический анализ крови собаки при парентеральном введении Вет-Окс 1000.

Kysterna O. S., Pavuchek O. M. The Experimental studies of the influence of VETOX-1000 of use in the dog's body when administered parenterally.

The mixed etiology of diseases among dogs of Sumy with dermatological manifestations is determined. The change in the sensitivity of pathogens to antibiotics in bacterial otitis media in dynamics was studied. The experimental evaluation of the reaction of the blood cells of the dog during its mixing with VetOx 1000 in different ratios was performed and the optimal concentration for parenteral administration was determined, which is – 0.125 ml of the preparation per 1 ml of blood of the dog (in vitro). Experimental intravenous administration of VetOx 1000 (in vivo) dog with a chronic course of diseases of different etiology (otitis external ear, dermatitis and hypothyroidism) in a dose of 25 ml per 200 ml of 0.9 % solution of sodium chloride once a day for 5 days in order to study its effects on the body. The results of clinical and biochemical studies of blood of a dog before after parenteral administration of VetOx 1000 are presented.

Keywords: Brovapharma®, bacterial otitis, dermatitis, hypothyroidism, resistance of antibiotics for otitis, clinical and biochemical analysis of the blood of dogs with parenteral administration of VETOX-1000.