

бак оказывает положительное влияние на течение болезни. Это, вероятно, связано с тем, что пробиотики нормализуют микробиоценоз пищеварительного тракта. Это приводит к снижению риска за-

болеваемости животных желудочно-кишечными болезнями и профилаксирует возможность распространения патогенной микрофлоры из кишечника в другие органы, в том числе на кожу.

РЕЗЮМЕ

Для терапии собак при дерматитах предложено в схему лечения вводить пробиотики

SUMMARY

It is offered to include probiotics into the treatment regimen of dog's dermatitis.

Литература

1. Коршунова О.В. с соавт., 2000; Применение биотерапевтических препаратов для коррекции микробного статуса у беременных женщин / Коршунова О.В., Кафарская Л.И., Ефимов Б.А. и др. // Журн. микробиол. 2000. №5. С.69-72.
2. Николаева И.В. с соавт., 2001 Лекарственная устойчивость штаммов *S.aureus*, выделенных у детей с дисбактериозом кишечника / Николаева И.В., Анохин В.А., Бондаренко В.М., Галеева О.П. // Журнал микробиологии, эпидемиологии, иммунологии. 2001. №1. С. 9-13.
3. Николаева И.В. Частота колонизации стафилококками кишечника у детей с явлениями дисбактериоза / Николаева И.В., Бондаренко В.М., Анохин В.А., Галеева О.П. // Журн. микробиол.-2000. №1. С.17-21.
4. Солнцева, В.К. Микробиоценоз кожи больных хроническими дерматозами / Солнцева В.К., Быков А.С., Воробьев А.А. и др. // Журн. микробиол. 2000. №6. С. 51-55.

УДК 619:616.728.2:636.7+619:617.581

Ю.В. Чернигов, В.Д. Конвай

Ветеринарная клиника «Кранк», г. Омск, Омская государственная медицинская академия, Омский государственный аграрный университет

ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЕ ВОСПАЛЕНИЕ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА У СОБАК: МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ, ПУТИ КОРРЕКЦИИ

Травматические повреждения тазобедренного сустава у собак нередко встречаются в практике ветеринарного хирурга. Наиболее эффективным методом лечения, на наш взгляд, является чрескостный остеосинтез по Г.А. Илизарову [6]. Несмотря на достаточно надежную и стабильную фиксацию костных фрагментов, в зоне повреждения сустава развивается воспалительный процесс, что удлиняет время выздоровления животного и зачастую влечет за собой развитие деструктивно-дегенеративных изменений в тазобедренном суставе [7]. Это диктует необходимость регулирования этого процесса путем применения новых консервативных методов лечения. Разработка их лимитируется недостаточной изученностью механизмов посттравматического воспаления опорно-двигательного аппарата.

Целью настоящей работы явилось изучение роли чрезмерного катаболизма пуриновых мононуклеотидов, сопряженных с ним усиленной пероксидации мембранных структур и нарушения функции антиокси-

дантной системы в развитии посттравматического воспаления тазобедренного сустава и выяснения путей коррекции обнаруженных метаболических нарушений.

Материал и методы

Эксперимент проводили на 10 здоровых беспородных собаках обоих полов массой $\pm 18,4$ кг в возрасте от 9 месяцев до 4-х лет. У 10 животных опытной группы, находящихся под нейролептанальгезией, в условиях операционной выполняли крацио-латеральный доступ к тазобедренному суставу, моделировали крацио-дорсальные (Y-образные) переломы костей вертлужной впадины. Затем осуществляли репозицию костных фрагментов открытым способом и фиксировали аппаратом внешней конструкции спице-стержневого типа. Срок фиксации тазобедренного сустава составлял 40-42 суток. Критериями демонстрация аппарата явились рентгенологические признаки костного сращения в области повреждения.

До операции (фон), через 14 и 21 сутки после ее проведения у собак утром на-

тощак из лучевой вены забирали кровь, в которой определяли СОЭ, количество лейкоцитов, нейтрофилов, моноцитов и лимфоцитов. В плазме крови определяли концентрацию гликозамингликанов, глюконовой, сиаловых и мочевой кислот, активность щелочной фосфатазы, а в эритроцитах – содержание малонового диальдегида, глутатиона, активности супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионредуктазы и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы методами, описанными в работе. Результаты исследования обработаны статистически с использованием критерия Стьюдента для непараметрических методов анализа.

Полученные данные и их обсуждение

Из представленных в таблице 1 данных видно, что концентрация мочевой кислоты в плазме крови собак группы Т через 14 суток после операции превышает фоновый показатель на 44,3% ($P < 0,02$). Данное явление можно связать с усиленным разрушением в очаге воспаления поврежденных и фагоцитирующих клеток, сопряженным с деструкцией входящих в их состав нуклеиновых кислот до пуриновых нуклеотидов: аденозинмонофосфата (АМФ) и гуанозинмонофосфата (ГМФ). Последние в дальнейшем катаболизируются до гипоксантина, который, в свою очередь, окисляется ксантиноксидазой до мочевой кислоты [2].

Определенный вклад в интенсификацию этого процесса вносят, по-видимому, и сопутствующие воспалительному процессу явления гипоксии, приводящие не только к увеличению уровня АМФ и ГМФ, но и локальному закислению тканей накапливающимся лактатом. Известно, что при снижении рН увеличивается активность аденилатдезаминазы и аденозиндезаминазы, участвующих в катаболизме пурино-

вых мононуклеотидов [3, 8].

Окисление гипоксантина до ксантина и мочевой кислоты в результате реакции, катализируемой ксантиноксидазой, сопряжено с продукцией данным ферментом супероксидных радикалов и перекиси водорода. При взаимодействии последних между собой образуется гидроксильный радикал, один из наиболее сильных в природе окислителей [1]. Он способен окислять ненасыщенные жирные кислоты фосфолипидов мембранных структур клеток с последующим повреждением их.

Образующиеся гидроперекиси этих кислот в дальнейшем разрываются на фрагменты, способные реагировать с тиобарбитуровой кислотой с образованием окрашенных соединений. Одним из таких фрагментов является малоновый диальдегид. Содержание последнего в эритроцитах собак группы Т через 14 суток после операции увеличено по сравнению фоном на 64,3% ($P < 0,001$). Данное явление можно связать с воздействием на эритроцитарную мембрану активных кислородных метаболитов, продуцируемых ксантиноксидазой в плазме крови и в очаге воспаления.

Свидетельством усиленной продукции данным ферментом перекиси водорода, наряду с увеличением в плазме крови концентрации мочевой кислоты, а в эритроцитах – уровня малонового диальдегида, является также тенденция к увеличению в этих клетках активности каталазы. Она превышает аналогичный показатель до операции на 18,2% ($t=1,6$).

Данное явление можно рассматривать как компенсаторную меру организма, направленную на разрушение перекиси водорода в условиях повышенной ее продукции. Поскольку параллельно усиливается

Таблица 1.

Показатели перекисного окисления липидов в крови собак до операции (фон) и через 14 суток после травмы тазобедренного сустава, $M \pm m$

Показатели	Фон, n=10	T, n=10
В плазме крови		
Мочевая кислота, мкмоль/л	653±56	942±20ф
В эритроцитах		
Супероксиддисмутазы, ед/мл	291±28	271±18
Каталаза, МЕ/л	67,2±5,0	79,4±6,1
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	261±25	429±39ф
Глутатион, моль/л	1,02±0,10	1,36±0,05ф
Глутатионредуктаза, МЕ/л	0,199±0,040	0,098±0,02ф
Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа, МЕ/л	1,61±0,07	1,91±0,12ф

Примечание: ф - различие достоверно по сравнению с фоном

Таблица 2.

Показатели метаболизма тканей тазобедренного сустава в плазме крови собак до операции (фон) и через 14 суток после травмы его (Т), М±m

Показатели	Фон, n=10	Т, n=10
С-реактивный белок, мг/л	4,80 ±0,14	10,30 ±0,33ф
Щелочная фосфатаза, МЕ/л	241 ±20	362 ±32ф
Гликозамингликаны, моль/л	1,24 ±0,02	1,41 ±0,02ф
Глюкуроновая кислота, мкмоль/л	242 ±30п	396 ±20ф п
Сиаловые кислоты, ммоль/л	2,90 ±0,31	2,80 ±0,25
Фосфор, моль/л	1,65 ±0,05	0,93 ±0,31ф
Кальций, моль/л	2,86 0,05	2,20 ±0,32ф

Примечание: ф - различие достоверно по сравнению с фоном

Таблица 3.

Данные клинического анализа крови у собак до операции (фон) и через 14 суток после травмы тазобедренного сустава (Т), М±m

Показатели	Фон, n=10	Т, n=10
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч	5,1 ±0,3	22,5±0,1ф
Лейкоциты	8,4±0,5	14,3±0,2ф
Нейтрофилы	5,8±0,2	10,3±0,3ф
Эозинофилы	0,10±0,03	0,10±0,01
Базофилы	0,10±0,05	0,10±0,05
Моноциты	0,60±0,01	2,35±0,11ф
Лимфоциты	2,01±0,11	2,31±0,04ф

Примечание: ф - различие достоверно по сравнению с фоном

продукция ксантиноксидазой и супероксидных радикалов, можно было ожидать увеличения активности и супероксиддисмутазы. Тем не менее, уровень этого показателя в эритроцитах через 14 суток после операции не только не увеличен, но даже отмечается тенденция к его снижению (на 6,8% по сравнению с фоном; t=0,6). Можно полагать, что это связано с прямым воздействием на этот энзим активных кислородных метаболитов

Несмотря на то, супероксиддисмутаза, являющаяся самым активным в природе ферментом, относительно мало чувствительна к повреждающим воздействиям, в ее составе имеется сульфгидрильная группа, способная окисляться [3]. Определенный вклад в торможение активности этого энзима может внести и недостаточно эффективный ее биосинтез вследствие развившегося дефицита в организме цинка и меди, необходимых для формирования активного центра супероксиддисмутазы.

Отсутствие активации последней в условиях усиленной продукции АКМ может иметь неблагоприятные последствия для клеток. Известно, что даже в физиологи-

ческих условиях из каждых четырех миллиардов супероксидных радикалов, инактивируемых супероксиддисмутазой, один «проскальзывает» и остается не инактивированным [5]. В условиях усиленной продукции супероксидных радикалов количество таких «сбоев» может увеличиться, создавая дополнительную угрозу повреждения мембранных структур клеток.

Свидетельством усиленной перекисидации мембранных структур эритроцитов, наряду с повышенным содержанием в них малонового диальдегида, является увеличение в них содержания глутатиона. Через 14 суток после операции оно превышает аналогичный показатель до операции на 33,7% (P<0,02). Это явление также можно расценивать как компенсаторную меру организма, направленную на увеличение эффективности инактивации уже образовавшихся перекисей липидов в результате реакций, катализируемых глутатионпероксидазой и глутатион-S-трансферазой.

Можно полагать, что, несмотря на увеличение уровня глутатиона в эритроцитах, ткани обеспечены им не в достаточной степени. Они нуждаются в еще большем

количестве его. Введение оперированным собакам дополнительного количества этого вещества в виде препарата глутоксима, о чем пойдет речь ниже, способствует более благоприятному протеканию воспалительного процесса в травмированном тазобедренном суставе.

Недостаточная обеспеченность тканей глутатионом может быть связана с торможением реакции восстановления глутатиондисульфида, образующегося в процессе инактивации перекисных соединений. Для нее необходим НАДФ-Н₂, генерируемый из глюкозы в реакциях пентозного цикла. Активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, ключевого энзима этого метаболического пути, в эритроцитах собак группы Т через 14 суток после операции увеличена на 18,2% по сравнению с фоном (P<0,02). Это свидетельствует об интенсификации выработки НАДФ-Н₂ в условиях повышенной потребности в нем тканей.

Тем не менее, непосредственное использование ионов водорода, переносимых этим коферментом, в восстановлении глутатиондисульфида в эритроцитах тормозится вследствие уменьшения активности глутатионредуктазы. Через 14 суток после операции она снижена по сравнению с аналогичным показателем до операции на 50,8% (P<0,05). Это, по-видимому, является одним из факторов, лимитирующих обеспеченность глутатионом тканей в очаге воспаления.

Метаболические нарушения в поврежденных тканях, описанные выше, протекают на фоне выраженных явлений воспаления. Из представленных в таблице 2 данных видно, что через 14 суток после травмы тазобедренного сустава в плазме крови собак, подвергшихся традиционной терапии (группа Т), на 114,6% по сравнению с фоном увеличена концентрация С-реактивного белка (P<0,001), одного из белков острой фазы воспаления. Известно, что интенсивность биосинтеза его, индуктором которого является интерлейкин-1, зависит от распространенности тканевого поражения – чем оно обширнее, тем выше уровень этого показателя [4].

Свидетельством выраженности воспалительной реакции в тазобедренном суставе через 14 суток после операции является изменение уровня и других показателей крови, в частности СОЭ (таблица 3). Она на 241,2% превышает аналогичный фоновый параметр (P<0,001). Поврежденные ткани усиленно фагоцитируют лейкоциты, что выражается в возрастании их количес-

тва в крови (на 70,5%; P<0,001). Это увеличение происходит за счет нейтрофилов и особенно моноцитов.

Количество этих клеток в крови собак группы Т превышает аналогичные показатели до операции соответственно на 78,1 и 291,7% (P<0,001 в обоих случаях). Отмечается также умеренное увеличение количества лимфоцитов (на 14,9% по сравнению с фоном; P<0,02), что свидетельствует о развившейся иммунной реакции организма. Вместе с тем, в условиях нашего опыта не изменяется количества клеток, обладающих слабой фагоцитарной активностью и не принимающих активного участия в развитии иммунной реакции организма, эозинофилов и базофилов.

Метаболические нарушения в поврежденных тканях тазобедренного сустава приводят к развитию явлений гипоксии с последующим увеличением в крови количества эритроцитов (на 25,0% по сравнению с фоном; P<0,05). Вследствие этого отмечается тенденция к росту гематокрита (на 15,2%; t=1,4) на фоне уменьшения содержания гемоглобина в крови (на 11,6%; t=1,4).

В воспалительный процесс вовлечены не только хрящ, синовиальная оболочка и связки тазобедренного сустава, но и костная ткань. Об этом свидетельствует повышенная активность в сыворотке крови к концу второй недели исследования щелочной фосфатазы, маркера повреждения этой ткани. Она превышает аналогичный показатель до операции на 50,2% (P<0,001).

Воспалительный процесс сопровождается умеренным усилением деструкции межклеточного вещества соединительной ткани, особенно хряща. Это выражается в увеличении в плазме крови собак группы Т содержания гликозамингликанов, основного компонента этого вещества (на 13,5% по сравнению с фоном; t=0,6). При более выраженном расщеплении полимерных молекул гетерополисахаридов до входящих в их состав мономеров – моносахаридов. Об этом свидетельствует повышенная концентрация в крови животных через 14 суток после операции глюкоуроновой кислоты (на 63,6% по сравнению с фоновым показателем; P<0,01). При этом операционная травма не оказывает влияния на уровень другого компонента гликозамингликанов – сиаловых кислот.

Описанные выше метаболические нарушения приводят и к перестройке костной ткани, в процессе которой происходит разрушение остеокластами гетеропо-

лисахаридов межклеточного вещества ее с последующим откладыванием в освобожденном микропространстве пластинок гидроксипапатитов. Усиленный биосинтез последних приводит к развитию в организме дефицита кальция и фосфора. Концентрация их в плазме крови собак через 14 суток после операции снижена соответственно на 23,1 ($t=1,9$) и 43,6% ($P<0,05$) по сравнению с фоном. Определенный вклад в уменьшение этих показателей вносит, по видимому, и недостаточно эффективная инкретия клетками паращитовидных желез паратгормона и тиреокальцитонина, связанная с истощением их.

Таким образом, через 14 суток после операции в поврежденных тканях тазобедренного сустава выражены явления воспаления, особенно в соединительнотканых его структурах. Способствуют этому усиленный катаболизм пуриновых мононуклеотидов до мочевой кислоты, сопряженная с ним чрезмерная продукция активных кислородных метаболитов и обезвреживание образующихся при этом перекисных соединений, приводящее к развитию дефицита глутатиона. Это диктует необходимость коррекции этих нарушений при помощи экзогенного препарата этого трипептида.

Выводы

1. Через 14 суток после операции у со-

бак выражены явления воспаления в тканях поврежденного сустава, связанные с последовательно развивающимися процессами: чрезмерным катаболизмом пуриновых мононуклеотидов, интенсификацией образования перекисных соединений, приводящей к развитию дефицита глутатиона на фоне недостаточно эффективного восстановления глутатиондисульфида.

2. Явления воспаления выражаются в увеличении в плазме крови уровня С-реактивного белка и активности щелочной фосфатазы, а также усиленной деструкции хрящевой и костной ткани до гликозамингликанов, глюкуроновой и сиаловых кислот, сочетающейся с дефицитом кальция и фосфора на фоне развившейся повышенной потребности в глутатионе.

3. При оценке тяжести посттравматического воспалительного процесса в тазобедренном суставе следует учитывать результаты определения в плазме крови уровня мочевой кислоты, гликозамингликанов, гиалуроновой кислоты, а в эритроцитах – содержания малонового диальдегида, глутатиона и активности глутатионредуктазы.

4. Развившаяся у собак с посттравматическим воспалением тазобедренного сустава повышенная потребность в глутатионе диктует необходимость восполнения ее при помощи фармакологических средств.

РЕЗЮМЕ

Через 14 суток после операции в поврежденных тканях тазобедренного сустава выражены явления воспаления, приводящие к развитию дефицита глутатиона на фоне недостаточно эффективного восстановления глутатиондисульфида, что диктует необходимость восполнения его при помощи фармакологических средств.

SUMMARY

Phenomenas inflammations denominated through 14 day after operation in damaged fabrics coxofemoral joint, bring the development of the deficit glutoxim on background of the shortage of efficient reconstruction glutationdisulfida that dictates the need of the filling him with the help of pharmacological facilities.

Литература

1. Зенков, Н.К. Окислительный стресс: диагностика, терапия, профилактика / Н.К. Зенков, Е.Б. Меньшикова, С.М. Шергин. Новосибирск, 1993. 182 с.
2. Конвай, В.Д. Острое нарушение пуринового обмена в печени в постреанимационном периоде и его профилактика / В.Д. Конвай. Дисс. докт. мед. наук. Омск, 1988. 428 с.
3. Конвай, В.Д. Роль острого нарушения метаболизма пуринов в развитии постреанимационной патологии печени / В.Д. Конвай, П.П. Золин // Омский научный вестник. 2003. №3 (24). С. 168-174.
4. Кольтовер, В.К. Надёжность ферментативной защиты клетки от супероксидных радикалов и старение / В.К. Кольтовер // Докл. АН СССР. 1981. Т.96, №1. С. 199-202.
5. Стефании, Д.В. Клиническая иммунология и иммунопатология детского возраста / Д.В. Стефании. М.: Медицина. 1996. 384 с.
6. Чернигов, Ю.В. Чрескостный остеосинтез при лечении поврежденный тазобедренного сустава у собак / Ю.В. Чернигов // Ветеринарная патология. 2007. № 2. С. 133–137.
7. Чернигов, Ю.В. Влияние переломов вертлужной впадины в условиях остеосинтеза по Г.А. Илизарову на состав крови собак / Ю.В. Чернигов, В.Д. Конвай // Ветеринарная патология. 2007. № 3. С. 98-101.
8. Buhl, M.R. Purine metabolism in ischemic kidney tissue / M.R. Buhl // Dan. Med. Bul. 1982. V.29, № 1. P. 497-515.