

Állatorvostudományi Egyetem, Budapest

Állattenyésztési, Takarmányozástani és Laborállat-tudományi Intézet,

Takarmányozástani és Klinikai Dietetikai Tanszék

Omega-3 zsírsavak hatása a sebészi sérülések gyógyulására

Effect of omega-3 fatty acids on the healing of surgical wounds

Készítette:

Kovács Kitti Klaudia

állatorvostan-hallgató

Témavezetők:

Dr. Hullár István

egyetemi docens, tanszékvezető

ÁTE, Takarmányozástani és Klinikai Dietetikai Tanszék

Dr. Erdei Kristián

klinikai állatorvos

ÁTE, Szülészeti Tanszék és Haszonállat-gyógyászati Klinika

Budapest,

2024.

Tartalom

Rövidítések jegyzéke.....	3
1. Bevezetés	4
2. Szakirodalmi áttekintés	5
2.1. Az omega-3 zsírsavak anyagforgalmának alapjai az élő szervezetben	5
2.2. Az omega-3 zsírsavak szervezetben betöltött szerepe, lehetséges pozitív és negatív hatásai kutyában.....	7
2.3. A sebgyógyulás menete	9
2.4. A sebgyógyulás monitorozásának minimál invazív lehetőségei a klinikai gyakorlatban	12
2.5. Az eikozanoidok és a sebgyógyulás kapcsolata	13
3. Anyag és módszer	15
3.1. Vizsgált kutyák	15
3.2. A vizsgálat menete.....	15
3.3. Műtéti eljárás	18
3.4. Vizsgált paraméterek	20
3.5. Statisztikai értékelés	24
4. Eredmények és azok értékelése	25
5. Következtetések	35
6. Összefoglalás	37
7. Abstract	38
Irodalomjegyzék.....	39
Köszönetnyilvánítás	43

Rövidítések jegyzéke

AA = arachidonsav

ALA = alfa-linolénsav

BCS = Body Condition Score

CMPS-SF = Composite Measure Pain Scale Short Form

DHA = dokozahexaénsav

DPA = dokozapentaénsav

ECM = extracelluláris mátrix

EPA = eikozapentaénsav

FA = zsírsav

IL-6 = interleukin-6

LA = linolsav

LTB4 = leukotrién B4

MMP = mátrix-metalloproteináz

NRC = National Research Council

OE = ovariectomia

OHE = ovariohysterectomia

PGD2 = prosztaglandin D2

PGE2 = prosztaglandin E2

PLA2 = foszfolipáz A2

PPAR = peroxiszóma proliferátor-aktivált receptor

PUFA = többszörösen telítetlen zsírsav

ROS = reactive oxygen species

TTKG = testtömeg-kilogramm

1. Bevezetés

Napjainkban háziállataink a háztartások fontos részét képezik. Kiemelkedik a hobbiállatok közül a kutya (*Canis lupus* var. *familiaris*), melynek hazai állománya 2021-es FEDIAF becslés alapján 2.800.000 egyedből áll[1], mely tendencia az utóbbi években, különösen a SARS-COVID-2019 okozta pandémia alatt fokozatosan növekvő tendenciát mutat[2].

Amellett, hogy egyre nagyobb teret nyer az állat-, illetve kutyatartás[1, 2], a tulajdonosok egy rétege nem elégszik meg az előre elkészített, teljes értékű, kiskereskedelembe kapható tápokkal, hanem fokozatosan nyitnak az újító szemléletű etetési irányzatok felé.

A tulajdonosok jó szándéka ellenére számos fals információ kering a médiában, továbbá az optimális diéta kiválasztását az állatorvosok sokszor igen eltérő álláspontja sem segíti. Ennek eredménye, hogy az állattartók nem ritkán szubjektív véleményük és félinformációk alapján maguk állítják össze az állat étrendjét.

Az alternatív etetési módok (mint BARF, Biologically Appropriate Raw Food) térnyerésével - melyben nagy teret kapnak a vitaminok, makro- és mikroelemek pótlására szolgáló kiegészítők - a teljes értékű eledeleket etető tulajdonosokban is kialakult az a nézet, miszerint az állat szervezetét kúraszerűen különféle étrendkiegészítőkkel érdemes táplálni a már meglévő eleség mellett. Ennek egyik népszerű példája az omega-3 zsírsavak csoportja, melyet a kutyák részére elsősorban különféle olajok (például lazacolaj) formájában szokás adni, bár nem példa nélküli a kapszula kivitel sem.

Az omega-3 zsírsavak elsősorban gyulladáscsökkentő tulajdonságuk miatt örvendenek nagy népszerűségnek, és számos krónikus gyulladásal járó kórképben használhatóak kiegészítő kezelésként jó eredménnyel[3], ám felmerül a kérdés, hogy egy egészséges szervezetben valóban feltétlenül szükséges-e ebből a normál, teljes értékű étrenden felüli mennyiséget bevinnie egy kutyának, illetve járhat-e ez a plusz bevitel kóros, de legalábbis előnytelen élettani folyamatok beindulásával, vagy előnyösök elmaradásával.

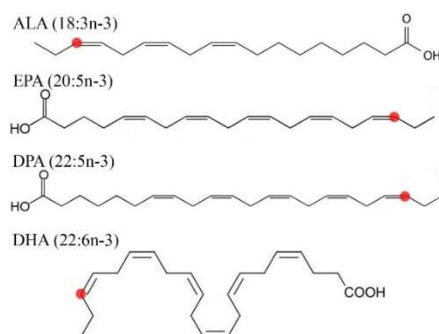
Kutatásom során ezen kérdést a sebgyógyulás aspektusából igyekeztem megválaszolni, ivartalanításon áteső szuka kutyák műtét utáni vizsgálatával.

2. Szakirodalmi áttekintés

2.1. Az omega-3 zsírsavak anyagforgalmának alapjai az élő szervezetben

A zsírsavak elsődleges felosztása az azokban található kettős kötések számával történik, eszerint telített (csak egyszeres kovalens kötések tartalmazó), valamint egyszeresen és többszörösen telítetlen (kettős kötés(ek)et tartalmazó) zsírsavakról beszélhetünk. Az omega-3 zsírsavak a többszörösen telítetlen zsírsavak, **PUFA** csoportjába tartozó vegyületek. Az omega elnevezés a kettős kötések számát nem, csupán a legelső (karboxil-csoporttól legtávolabbi) kettős kötés elsőszenatomának helyét adja meg. Eszerint különböztetünk meg omega-3, -6 és -9 zsírsavakat, mely **PUFA**-k a sejtmembrán foszfolipidek alkotói, melyek a sejtek által mediált immunfolyamatok és gyulladások résztvevői.[4, 5] Ezen vegyületek jelölésrendszerében szerepel a szénatomok száma, a kettős kötések száma és az omega kettős kötés helye. Így például az **EPA** ($20:5n-3$) 20 szénatomos lánccal, 5 darab kettős kötéssel rendelkező omega-3 zsírsav. Emlősökben csupán az omega-9 és telített zsírsavak endogén szintézise megoldott acetil-koenzim-A-ból, a többi zsírsav de novo szintézise az enzimkészlet hiányossága miatt nem lehetséges, azok esszenciálisak.

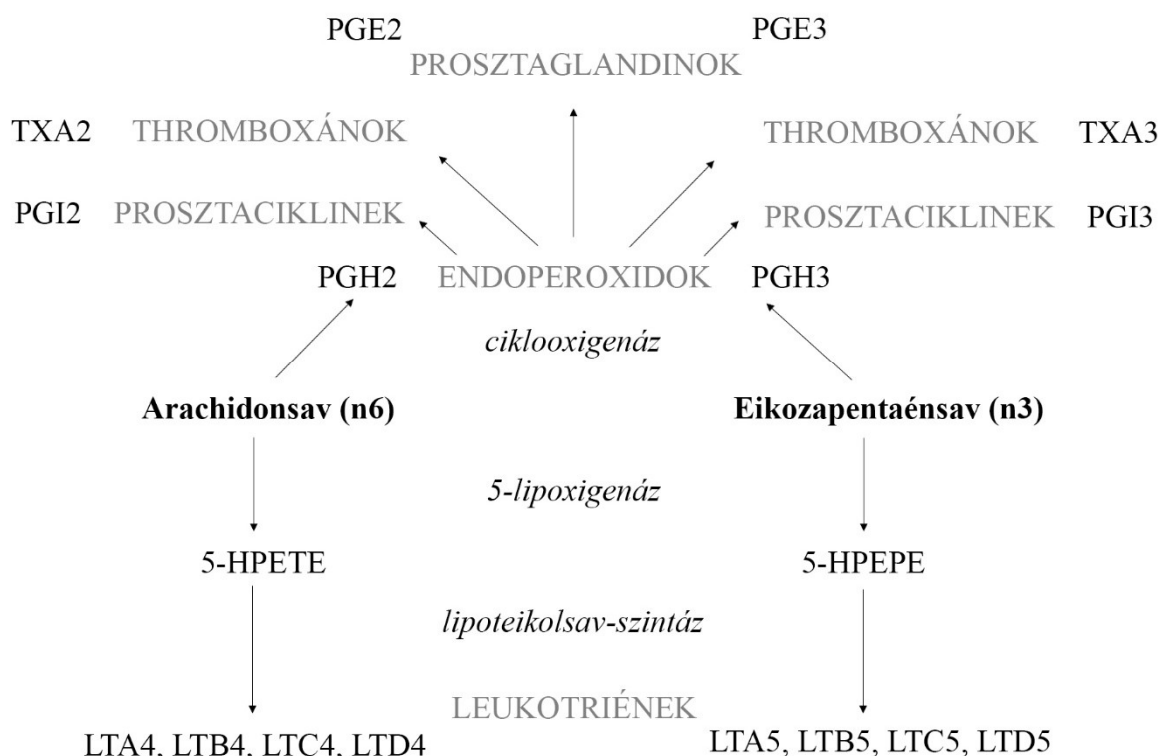
Tekintve, hogy a táplálékkal van lehetőség **FA** felvételére, a bevitt táplálék mennyisége és minősége egyaránt befolyásolja az egyed sejtmembrán foszfolipid **FA** összetételét és ennek megfelelően számos biológiai folyamat lefolyását és intenzitását. Emellett a bevitt (táplálékból hozzáférhető) omega-zsírsavak kompetícióban állnak az enzimekért, ennek megfelelően azok takarmányban előforduló aránya sem elhanyagolható. Ugyanakkor az arány nem feltétlenül megbízható önmagában, ha nem ismerjük a pontos zsírsavösszetételt, ugyanis az nem ad releváns információt az omega-3 (és -6) zsírsavak mennyiségéről, illetve típusáról, melyeket mind figyelembe kellene vennünk a megfelelő diéta összeállításakor[3, 5].



1. ábra: A fő omega-3 zsírsavak szerkezete az omega pozícióban lévő szénatomokkal kiemelve

LA és **ALA** anyagcseréje során képződő hosszú láncú **PUFA**-k az eikozanoid kaszkád kiinduló vegyületei. Az omega-3 és -6 csoportból is kikerülnek olyan zsírsavak, melyek egy sor mediátor vegyület (pl. interleukinek, thromboxánok) anyamolekulái, mint **AA** (20:4n-6), illetve **EPA** (20:5n-3).[5, 6] Utóbbiak létrejöttükhöz ugyanazon, foszfolipáz enzimkészletet (ebből is elsősorban a **PLA2**-t) használják, valamint a belőlük keletkező termékek szintén kompetícióban állnak az eikozanoid szintézis során. Az **LA** (18:2n-6)-hoz hasonlóan növényi forrásból bevihető **ALA** (18:3n-3) szolgál a többi omega-3 zsírsav kiinduló vegyületeként. Átalakítása **EPA**-vá igen hatékony, már 4 nap után mérhető annak emelkedett szintje a plazmában, ellenben a **DHA** (22:6n-3) plazmaszintjének sem növekedése, sem csúcértéke nem volt ilyen szinten jelentős. A jelenség magyarázata a szerző szerint **EPA** és **DHA** közti vegyülete, a **DPA** (22:5n-3), mely szerepe feltehetően, hogy a **DHA**-szintézishez szubsztrátként kering a vérben, illetve szükség szerint ugyanezen plazmabéli rezervoárból részleges β -oxidáció segítségével **EPA**-vá vissza is alakulhat[7].

Annak ellenére, hogy több, 20 szénatommal rendelkező **PUFA** szolgálhat az eikozanoidok prekursoraként, a gyakorlatban igen nagy arányban a kiinduló vegyület a sejtmembrán foszfolipidekben megtalálható **AA** (20:4n-6), melyet többféle **PLA** enzim képes az eikozanoid kaszkádban részt vevő enzimek számára szabaddá tenni. Az egyes **PUFA**-k ugyanakkor nem azonos eikozanoidok képzéséhez járulnak hozzá, annak ellenére, hogy ugyanazon enzimeket (például a ciklooxygenázokat, 5-lipoxigenázt) veszik igénybe az anyagcseréjük folyamán. **AA** kiindulási vegyülete az úgynevezett 2-es sorozatba tartozó prosztaglandinoknak (PG) és thromboxánoknak (TX), valamint a 4-es sorozatba tartozó leukotriéneknek (LT), míg az **EPA** (20:5n-3) a 3-as sorozatbeli PG-ok és TX-ek és 5-ös sorozatú leukotriének kiinduló vegyülete.[3, 5] Ennek megfelelően az eltérő arányú zsírsavbevitel módosítja az eikozanoid profilt, ezen úton érvényesül többek között az omega-3 zsírsavakról ismeretes antiinflammatorikus hatás, ugyanis az **EPA**-ból keletkezett, fentebb említett gyulladásos (és hemosztatikus) mediátorok kevésbé potensek, mint az **AA** alapúak.

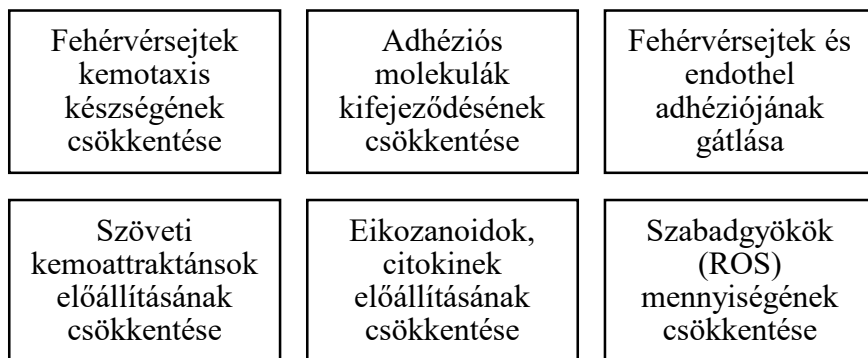


2. ábra: Az arachidonsav és az eikozapentaénsav kompetíciójának sematikus ábrája a belőlük keletkező vegyületekkel. LT: leukotriének (A, B, C, D), PG: prosztaglandinok (H, I, E), TXA: thromboxán A, 5-HPETE: 5-hidroperoxi-eikozatetraénsav, 5-HPEPE: 5-hidroperoxi-eikozapentaénsav

2.2. Az omega-3 zsírsavak szervezetben betöltött szerepe, lehetséges pozitív és

negatív hatásai kutyában

Az AA-val azonos enzimekért történő kompetíción, illetve a kevésbé erős hatású eikozanoidok képzésén alapul az omega-3 zsírsavak gyulladáscsökkentő hatása. Emellett az emelkedett omega-3 zsírsav bevitel (pl. lazacolajból) a különféle PUFA-k beépülése révén megváltoztatja a sejtmembránok fluiditását, ezáltal azok jelzőmolekula-előállító potenciálját egyaránt. Nem utolsó sorban bizonyított, hogy az omega-3 és -6 zsírsavak a gyulladáshoz köthető gének szabályozásában is szerepet kapnak két transzkripciós faktor, a nuclear factor kappa B (NFκB), valamint a különböző típusú PPAR-okon keresztül[5, 6].



3. ábra: Az omega-3 zsírsavak gyulladásellenes támadáspontjai

A különféle krónikus gyulladásal járó betegségek hátterében a nagy mennyiségben jelen lévő gyulladásos mediátorok (például az eikozanoidok közé tartozó interleukinek) mellett környezeti hatások és genetikai tényezők játszanak szerepet. Utóbbiakra dietetikai módszerekkel természetesen nem hathatunk, de a gyulladásos vegyületeken keresztül felvehetjük a küzdelmet egyes idült inflammatorikus kórképekkel. Ilyen háttérű kórok a rheumatoid arthritis, az immunszuppresszánsokra rezponzív enteropathiák (ezen belül gyulladásos bélbetegség, IBD), de ezek mellett igazoltan jó terápiás haszna lehet a lazacolaj adagolásának (melyben az EPA és DHA omega-3 zsírsavak az átlag takarmányhoz képest nagyobb mennyiségben vannak jelen) szív- és érrendszeri betegségek, vesebetegségek, bőrgyógyászati kórképek, osteoarthritis, illetve lipidmetabolizmust érintő elváltozások során is[6, 8]. A lazacolaj, bár a gyulladáscsökkentő gyógyszereket kiváltani nem tudja, de azok szükséges dózisa csökkenthető annak kiegészítő etetésével, ezzel csökkentve azok mellékhatásait.

Nem szabad azonban elfelejtenünk, hogy a lazacolaj kiegészítést is kellő háttérismerettel, megfelelő adagolásban érdemes végezni, egyfelől, hogy a pozitív hatásait kihasználhassuk, másfelől, hogy a negatív velejárókat elkerüljük. Ilyen negatív hatás lehet a gastrointestinális tünetek megjelenése, például hasmenés, hányás. Egy 77 osteoarthritisben szenvedő kutyával végzett kísérletben 1-1 hasmenést és hányást produkáló egyed esetén is feltételezték, hogy annak hátterében a halolaj tartalmú táp vagy az étrendkiegészítőként kapott halolaj (vizsgálati csoporttól függően) áll[9]. Rosszabb sebgyógyulási hajlammal, ezen belül kifejezetten az epithelizáció csökkenéséről számoltak be egy másik kutatás során lazacolaj kiegészítés hatására[10]. Emellett az omega-3 zsírsavak emelt mennyisége a leukotrien csoportok arányát is eltolja az **AA**-alapú 4-es osztályról az **EPA** alapú 5-ös javára (2. ábra)[11]. Továbbá a lymphocyta proliferációt és ezáltal a lymphocytaszámot is

csökkenti[12, 13], valamint rontja a késői típusú hyperszenzitivitási reakció hatékonyságát[14, 15].

2.3.A sebgyógyulás menete

A sebzés időpontjától számítva a gyógyulás folyamata azonnal beindul, a szervezet törekszik a homeosztázis mihamarabbi helyreállítására. Ezt négy szakaszra osztjuk, mely szakaszok meghatározott sorrendben, némiképp egymással átfedésben következnek be. Ezen fázisok a haemostasis, a gyulladás, a proliferáció, valamint a remodelling[16].

Haemostasis. Megalapozza a gyulladásos sejtek kitapadását és migrációját a sérülés helyére, valamint a vérzés elállítását, ezáltal a vérvesztés csökkentését is célozza. Mechanizmusa közvetlenül a sebzés idejétől megkezdődik és néhány órán át tart[16].

Gyulladás. Az egyes immunsejtek (pl. macrophagok, lymphocyták) által termelt citokinek felszabadulásával a további gyulladásos sejtek helyhez vonzása kemotaxis révén. Feltétele, hogy az epithel, illetve endothel alatti szövetek kitettek legyenek, így az ezekből kiszabaduló szöveti faktorok kiválthatják a thrombocyták aggregációját, melyek elállítják a vérzést, lassítják a lokális keringést, ezáltal segítik a sejt elemek kitapadását az érintett felülethez. A gyulladást domináló sejtek elsőként a neutrophil granulocyták, majd macrophagok, histiocyták és lymphocyták is emelkedett számban megjelennek, melyek szerepe a gyulladás fenntartásában, további sejtek vonzásában egyaránt jelentős. Ezen fázis válasza órákban mérhető, ugyanakkor akut esetben 2 hétig is eltarthat a seb milyenségétől függően, majd ezen időtartamot követően krónikus folyamatról beszélünk. Az akut gyulladás Celsus által leírt jellemzői a sebgyógyulás esetén is észlelhetők: duzzanat (*tumor*), vörös szín (*rubor*), fájdalom (*dolor*), melegség (*calor*). Ezen tulajdonságok jó támpontok voltak a vizsgálataim során. A gyulladásnak négy, egymáshoz köthető kaszkádfolyamata van, melyek együttes, kontrollált működése jelzi az immunrendszer, illetve a szervezet megfelelő működését, ezáltal közvetetten a megfelelő táplálóanyag-bevitelt egyaránt. Ezen szoros kapcsolatban álló, gyulladást mediáló komponensek a koagulációs-, a fibrinolitikus-, a kinin-, illetve a komplement rendszer. A koaguláció az elsődleges válasz és legelső védekezési mechanizmus sebések során, célja a (további) patogének bejutásának megakadályozása. Antagonistája a fibrinolitikus rendszer, feladata a koaguláció során keletkezett vérrögök oldása. A sejtek károsodásának hatására gyulladásos mediátorok, úgynevezett kininek szabadulnak fel, melyek segítik a fehérvérsejtek kijutását a szövetközi térbe, valamint a nagyobb fehérvérsejt mennyiség elérése érdekében értágító hatásúak, fájdalomkeltőek.

Mindezen folyamatok további serkentője a komplement rendszer, mely a vasodilatatio és az érpermeabilitás fokozása mellett kemotaktikus hatással is bír az immunsejtek számára[16].

Antigén prezentáló sejtek – endothelsejtek, macrophagok, monocyták – T-lymphocytáknak mutatják meg a bejutott antigéneket, ez váltja ki a sejtes immunválaszt. Ezen T-sejtek által termelt citokinek tovább serkentik a T-, illetve beindítják a B-lymphocyták proliferációját, ezzel utat engedve a humorális, avagy ellenanyag-közvetített immunválasznak is[16].

A gyulladásos mediátoroknak a lokális mellett szervezetszintű hatásai is vannak, például serkentik a fehérjék és zsírok bontását a zsírszövetekben, lázkeltőek, vagy éppen csökkentik az étvágyat. Éppen ezért ezen anyagok tartósan emelkedett szintje krónikus gyulladásokkal, fogyással, tehát hosszú távon immunszuppresszióval és abból következő további betegségekkel járhat[16].

Proliferáció. Ebben a fázisban a nem fehérvérsejt típusú sejtes elemek megszorodása figyelhető meg, domináló sejtei a fibroblastok, tartama napokban mérhető[16]. Ekkor a gyulladás során kiváló, kevésbé ellenálló fibrin helyét egy kollagént és proteoglikánokat tartalmazó mátrix veszi át, valamint új erek keletkezése, angiogenesis kezdődik a sejtek intenzív anyagcseréjének kielégítése céljából. Ennek kiváltó háttere a helyi oxigénhiány, melynek hatására a sejtek anaerob anyagcseréjének eredményeként a tejsav mennyisége megemelkedik, így a környező kémhatás csökken[17]. Emellett a proliferációban részt vevő sejtek (mint a fibroblastok), sőt, úgynevezett „oxygen sensing proteins”, avagy oxigén érzékelő fehérjék is részt vesznek az angiogenetikus faktorok produkciójában. Ezen folyamatok ismeretében elmondható, hogy a lokális oxigénhiány direkt és indirekt módon is serkentő hatással bír az új erek képzésére.

A proliferatív folyamatok megkezdésének feltétele a fibroblastok szerkezeti változásának és proteáz termelésének beindulása, melynek segítségével az extracelluláris mátrixban azok nagy számban az **ECM**-en keresztül a sebzés helyére juthatnak, hogy a granulációs szövet létrejöhessen. Ehhez az egyes citokinek, kemokinek és növekedési faktorok lokálisan emelkedett koncentrációja szolgál iránytűként, melyek termelődése és felszabadulása már a gyulladásos fázisban megkezdődik. A fibroblastok mozgását és működését elsősorban a vérlemezék és macrophagok által termelt PDGF (platelet derived growth factor) és TGF- β (szöveti növekedési faktor β , tissue growth factor β) szabályozzák. Előbbi a migrációban és a környező **ECM** bontásában jelentős, míg utóbbi a mátrix fehérjéinek előállításához fontos. A sejtek közötti mátrix bontásának fő enzimeit a mátrix metalloproteinázok, **MMP**-k,

valamint a szerin-proteázok. Főként fibroblastok és macrophagok hozzák létre migrációjuk végeztével a sok, rendszertelenül elhelyezkedő kollegénrostot tartalmazó granulációs szövetet, mely az átmenetet képezi az ép dermis és a remodelling során létrejövő hegszövet között. A granulációs szövet metabolikus rátája az ép dermisénél jóval intenzívebb, mivel lokálisan nagyfokú sejtszaporodás, sejtváándorlás, fehérjeszintézis és angiogenesis történik. A granulációs szövet szerepe, hogy a majdan keletkező új epithelsejt-tömeg számára mátrixot, avagy újonnan képzett **ECM**-et biztosítson[18].

A granulációs szövet létrejötte lehetővé teszi a következő fontos lépcsőfok, az epithelizáció lezajlását. Ennek során a sebszélen lévő epithelsejtek belső strukturális átalakulás mellett a sebbe vándorolnak, majd a basalisán elhelyezkedő rétegek intenzív osztódásba és differenciálódásba kezdenek[19]. Ezen differenciált epithelsejteket öt rétegben találhatjuk meg, a dermis felőli kuboidális rétegtől a fokozatosan ellaposodó, végül hexagonális legfelső rétegig. A normál epithelhez hasonlóan ez esetben is a basalis, kuboidális sejteknek van proliferációs kapacitása, a felsőbb rétegeknek nincs. A sebgyógyulás folyamán felszabaduló, epithelizációt serkentő faktorok, mint a TGF α (szöveti növekedési faktor) vagy EGF (epidermális növekedési faktor) a kuboidális sejteket egymáshoz kötő dezmoszómákat, valamint az azokat az alaphártyához kötő hemidezmósómákat oldják, így teszik lehetővé a proliferáció szempontjából potens sejtek sebbe történő migrációját, ezáltal az epithelizációt. Az integrin hatására fokozatosan ellapuló, eredetileg kuboidális, vándorló sejtek egy sejtréteget képezve sorba rendeződnek a megelőzően keletkezett granulációs szövet fölé. Ezen epithelsejt réteg a basalis réteg felől mindaddig utánpótlást kap, amíg egységes réteget nem képez a teljes sérülés (és granulációs szövet) felett. Ez az egy rétegű epithelsejt „burok” egyben **MMP**-ket is termel, mely a továbbiakban a sebet fedő varat bontja, ezzel szabaddá téve saját magát. Ezen sejtek proliferációba lépése révén a szövet érni, keratinizálódni kezd, így a var levásával egyidőben megkezdődik az elsődleges epidermális barrier funkció helyreállása is[18, 19].

A proliferatív és remodelling szakasz határán, nagyjából a sebzés utáni első hét végénél figyelhető meg a sebek kontrakciója, melynek előfeltétele a myofibroblastok számának emelkedése a sebben. A granulációs szövet a kontrakció során nem nyúlik meg, ellenben a sebet körülvevő, környező bőrszövetekkel. A folyamat stop szignálja az ellentétes oldali sebszéleken lévő sejtek érintkezése, vagy ha a környező bőrszövet feszülése eléri vagy túllépi a myofibroblastok által kiváltott összehúzó erőt[16, 18].

Remodelling. A befejező gyógyulási szakasz már sokkal inkább heti viszonylatban vizsgálható, hegyszövet képződik a granulációs szövetből. Ennek során a sejtek metabolikus aktivitása csökken, valamint a szövetben keletkezett kapillárisok nagyobb erekké egyesülnek. A hegyszövetet a granulációs szövetből elsősorban szakítószilárdsága különbözteti meg. Ennek háttere, hogy a III típusú kollagént a hegben fokozatosan az erősebb, fibrilláris szerkezetű I-es típusú kollagén váltja fel. Ezen minőségbeli változás ellenére azonban a hegyszövet szakítószilárdsága még így is töredéke az ép bőrnek, ugyanakkor a remodelling kezdetétől annak végéig az fokozatosan javul, de sosem éri el az egészséges szövet minőségét[18].

2.4. A sebgyógyulás monitorozásának minimál invazív lehetőségei a klinikai gyakorlatban

Fájdalmassági skálák. A praktizáló spanyol állatorvosoknak kevesebb mint fele monitorozza betegei fájdalmát, azonban azok túlnyomó többsége a Glasgow-féle **CMPS-SF** skálát használja[20]. Ugyanezen kutatás eredményei szerint az efféle fájdalommassági skálák felhasználásának nem akadály a megbízhatatlanság, sokkal inkább olyan faktorokra hivatkoztak kérdőívre választ adó állatorvosok, mint az időhiány, megfelelő képzettség vagy éppen személyzet hiánya. A szerzők ugyanakkor javasolják, hogy a fájdalom a klinikai vizsgálatok során az alapértékek sorába tartozzon (a testhőmérséklet, szívverésszám és légzésszám mellett), hiszen az állatjóllétet nagyban befolyásolja és hosszú távú következményei között súlyos komplikációk állhatnak.

A Glasgow skála mellett egyéb értékelési lehetőségek is rendelkezésre állnak, mint a 0-27 pontos Melbourne skála[21], vagy a 0-18 pontos 4A-VET skála[22].

Sebhőmérséklet. A sebek hőmérsékletének infravörös hőkamerás mérése a humán gyógyászatban kifejezetten az elhalásra fokozottan hajlamos, például diabetes eredetű fekélyes sebeknél használható eredményesen[23]. Jelentősége, hogy a seb hőmérséklete alapján a mély és sebkörnyéki fertőzésekről, ezáltal a fokozott gyulladásokról, egyéb mély traumákról vagy nem megfelelő vérellátottságról is információkat kaphatunk[24]. Hátránya, hogy a megfelelő kiértékeléshez a végtagok esetén referenciaként a nem sérült végtag azonos szegmenséről készült hőkamerás képet használják, ez azonban medián, de akár paramedián fej-nyaki, hasfali, mellkasi sebeknél kevésbé kivitelezhető.

Seb pH. 50 résztvevővel végzett kutatás alapján a seb pH csökkenése akut és krónikus sérülések esetén is megbízható jele a sebgyógyulás előrehaladásának. Ezáltal a sérülések pH mérése (pH-mérő műszerrel, vagy lehetőség szerint lakmuszpapírral) egy jó megoldás a gyógyulási folyamat rendszeres ellenőrzésére[25]. A lakmuszpapírral végzett mérés nedvedző sebek esetén valósítható meg, míg az elektródás mérőeszközöknél általában nincs ilyen korlátozó tényező, bár költségesebbek is. A kémhatás rögzítésének hátránya, hogy a mérőműszernek közvetlen kapcsolatba kell lépnie a sebbel, mely diszkomfort érzetet nyújthat a páciensnek.

2.5. Az eikozanoidok és a sebgyógyulás kapcsolata

A 20 szénatomot tartalmazó **PUFA**-kból enzimatikusan képződő eikozanoidok sebgyógyulásban betöltött szerepe is alapvető fontosságú a különböző folyamatok normál mederben tartása szempontjából[26]. Ezen keletkező vegyületek a gyógyulási folyamatok során serkentő és gátló hatásúak is lehetnek. Az eikozanoidok mellett **EPA**-ból és **DHA**-ból keletkezett, úgynevezett resolvinok serkentőleg hatnak a sebgyógyulásra a gyulladásos folyamatok szabályozása révén[27, 28]. Eikozanoidokat, resolvinokat mind a sérülésben jelen lévő epithelsejtek, mind az oda vándorló immunsejtek termelhetik. A ciklooxygenáz-úton keresztül keletkező thromboxánok és prosztaglandinok, valamint a lipoxigenáz-úton képződő leukotriének között is találhatunk a gyógyulási lépésekre ható vegyületeket.

A **TXA₂** az első, már haemostasis folyamán jelentős szerepű eikozanoid, melyet az aktivált thrombocyta termelnek. További vérlemezkéket aktivál és azok aggregációjához, ezáltal a vérzés elállításához, az exogén szennyezések bejutásának megakadályozásához járul hozzá[29], emellett a gyulladás serkentésében is részt vesz az **IL-6** és a **PGE₂** előállításának serkentésén keresztül[30].

A **PGE₂** az induktív COX-2 enzim hatására keletkezik **AA**-ból. Megkülönböztetünk cytosol és sejtmembrán eredetű PGE₂-t, előbbi a PGE₂ alapvető, gyomornyálkahártyát és vese perfúziót fenntartó funkcióját látja el, COX-1 révén jön létre, míg utóbbi keletkezik COX-2 hatásra és feltehetően gyulladásos mediátorként viselkedik.[31] Ezen membránból származó PGE₂ már a gyógyulás gyulladásos fázisában keletkezik, serkenti a sejtproliferációt és az angiogenesiset, ugyanakkor az **MMP** szöveti inhibitorának termelését is szabályozza, ezzel a hypertrophizáló heg keletkezésének prevenciójában is fontos[32].

PGD₂ metabolitjai a **PPAR γ** ligandjaként szolgálnak, mely kapcsolat a monocyták gyulladásellenes macrophaggá történő átalakulását indukálja[33].

LTB₄ a neutrophil granulocyták kemotaxisának irányításában fontos molekula, de túltermelése esetén egereken végzett kutatásban a seb bakteriális felülfertőződését és túlzott neutrophil vándorlást figyeltek meg[34].

Az **AA** és **EPA** kompetícióját ismerve elmondhatjuk, hogy az **EPA** javára történő nagyobb mérvű eltolódás, ezáltal az **EPA**-termékek nagyobb arányú jelenléte gyengíti az **AA** eredetű eikozanoidok hatását.

3. Anyag és módszer

3.1. Vizsgált kutyák

A vizsgálatban 13 utcán befogott, kennelekben elkülönítve tartott klinikailag egészséges, normál kondíciójú (BCS 4-5 a 9-ből), ivaros, 1-4 ($1,84 \pm 1,01$) év közötti szuka kutya vett részt, melyeket az Állatorvostudományi Egyetem Szülészeti Klinikáján ivartalanítottak.

A részt vevő egyedek irányába további követelmény volt, hogy a műtétet megelőző ismert időszakban (legalább a menhelyen való tartózkodás időszakában) azok gyulladáscsökkentő, lázcsillapító, véralvadástgátló hatású készítménnyel történő kezelésben nem részesültek, továbbá külső sérüléstől, kóros bőrelváltozástól, ektoparazitáktól mentesek, illetve speciális diétás (pl. hipoallergén) igényük nem volt. Az ebek bekerülési alap adatait az 1. táblázat tartalmazza.

1. táblázat: A vizsgált kutyák bekerülési tulajdonságai

Eb sorszáma	Kor (év)	Fajta, jelleg	Testtömeg (kg)	BCS (0-9)
1	1	keverék	13,4	5
2	1	keverék	16,5	5
3	2,5	keverék	14,8	4
4	2	bull típusú	22,6	5
5	2,5	husky jellegű	20,2	4
6	1	bull típusú	16,7	4
7	1	foxterrier jellegű	6,9	4
8	4	keverék	12,4	5
9	1	akita inu jellegű	28,5	4
10	3,5	keverék	19,8	4
11	1,5	bull típusú	19,5	5
12	1,5	keverék	15,4	5
13	1,5	német vizsla jellegű	17,3	4

3.2. A vizsgálat menete

A menhelyre bekerülő kutyák általános állatorvosi vizsgálaton, állapotfelmérésen estek át, ahol megtörtént azok testtömegének felvétele. Nem kielégítő kondíció, vagy bármely egyéb kizáró ok esetén a beérkező állat a vizsgálat további részében nem vett részt.

A vizsgálatok után 13, a feltételeknek megfelelő eb egységes takarmányozását kezdtük meg 2 csoportra bontva. Az eledel fő analitikai értékeit a 2. táblázat részletezi. A napi adagok kiszámítása a bekerülési testsúly ismeretében, abból származtatott anyagcsere-testsúly ($W^{0,75}$) alapján, a gyártó által ajánlott napi adagokból arányosítva történt. A műtét napján történő testtömeg-mérések eredményeinek fényében az ebek napi takarmány- és lazacolaj adagja szükség szerint módosítva lett. Az állatok napi, 1 kg anyagcsere testtömegre vonatkoztatott szárazanyagfelvétele- és ezáltal táplálóanyag-felvétele azonos volt.

2. táblázat: Az etetett takarmány analitikai beltartalma (%)

Szárazanyag-tartalom	92,0
Nyersfehérje	27,2
Nyerszsír	19,6
Nyersrost	4,9
Hamu	7,5
Omega-3 zsírsav	0,9

A kontrollcsoportba tartozó 7 kutya (7-13 sorszámmal) kizárólag az imént részletezett takarmányt kapta a műtétet megelőző 14 napon keresztül, majd azt követően további 14 napig, amíg a vizsgálatok folytak. A vizsgált csoport (1-6 sorszámmal) emellett a gyártói ajánlásnak megfelelő mennyiségű, fél milliliterre kerekített mennyiségű lazacolaj kiegészítést kapott a kontrollcsoporttal egyező módon adagolt eleség mellé. Az olaj beltartalmát a 3. táblázat tartalmazza.

3. táblázat: Az etetett lazacolaj analitikai beltartalma (%)

Szárazanyag-tartalom	99,5
Nyersfehérje	0,0
Nyerszsír	99,5
Nyersrost	0,0
Hamu	0,0
Omega-3 zsírsav	15,0
EPA	2,5
DPA	1,5
DHA	3,5

A részt vevő kutyák teljes napi táplálóanyag-, valamint omega-3 zsírsav bevitelét a 4. táblázat részletezi. Tekintve, hogy a megváltozott körülmények és a kennelben történő tartás miatt az ebek testtömegének változására számítottam, így a műtét napján történő testtömegméréskor kapott tömegekkel, illetve az azokból származtatott anyagcsere-testtömegekkel kalkuláltam a műtét utáni napi adagokat. A porciózás mérőpohárral, konyhai mérleggel 1 g pontossággal, valamint olaj esetében injekciós fecskendővel, 0,5 milliliterre való kerekítéssel történt.

4. táblázat: Az egyes kutyák műtét előtti (bal oszlop) és utáni (jobb oszlop) napi takarmány- és lazacolaj adagjai, valamint összes napi omega-3 zsírsav bevétele

Eb sorszáma	Anyagcsere- testsúly (kg)		Napi takarmány (g)		Napi lazacolaj (ml)		Napi omega-3 zsírsav (g)	
1	7,00	7,16	188	193	5,0	5,5	2,418	2,469
2	8,19	8,11	220	218	6,0	6,0	2,829	2,797
3	7,55	7,39	203	199	6,0	5,5	2,604	2,553
4	10,37	10,47	279	282	8,0	8,0	3,579	3,506
5	9,53	9,63	256	259	7,0	7,0	3,293	3,443
6	8,26	8,19	222	220	6,0	6,0	2,847	3,231
7	4,26	4,35	115	117	0		1,031	1,053
8	6,61	6,73	178	181	0		1,600	1,629
9	12,33	12,37	332	333	0		2,987	2,994
10	9,39	9,46	253	254	0		2,273	2,290
11	9,28	9,21	250	248	0		2,247	2,230
12	7,77	7,89	209	212	0		1,882	1,910
13	8,48	8,37	228	225	0		2,054	2,027

A felvett omega-3 **PUFA**-k teljes mennyiségét – kontrollcsoport esetén csak tápból, vizsgálati csoportban pedig tápból és lazacolajból bevitt – összevetettem az **NRC** által kutyák számára maximálisan ajánlott omega-3 zsírsav dózissal, melynek értéke 370 mg/W^{0,75} naponta.[8] Megállapítható, hogy a gyártói ajánlásokat betartva még az olajjal való étrendkiegészítés mellett sem lépte át ezt a határértéket egyik csoport diétája sem, ugyanis tápból 242,1 mg, lazacolajból pedig 102,7 mg omega-3 zsírsavat vittek be 1 kg anyagcsere-testtömegenként napi szinten. Ez a lazacolaj kiegészítést kapó csoport esetén is összesen 344,8 mg napi bevitel, mely az **NRC**-ajánlás 93,2%-a.

3.3. Műtéti eljárás

A vizsgált ebek ovariectomiáját, illetve indokolt esetben ovariohysterectomiáját az Állatorvostudományi Egyetem Szülészeti Tanszék és Haszonállat-gyógyászati Klinikáján végezték.

Bevételtkor és közvetlenül altatás előtt is a klinikai alapértékek rögzítésével kezdődik a procedura, úgymint szívhangok, légzés, rektális hőmérséklet. Emellett az állatok felvételekor azok veszettség elleni oltása és microchipje és ellenőrzésre kerül, valamint palpatióval emlődagatok keresése is történik. A műtét előfeltétele, hogy az eb klinikailag egészséges legyen.

Az **altatás** előtti ismételt klinikai vizsgálat lefolytatása, valamint az vénakanül behelyezése után a premedikáció során 50 µg/10 ttkg fentanylt, 2,5 mg/10 ttkg midazolámot, valamint 5 mg/10 ttkg ketamint kapnak a kutyák intravénás injekcióban. Néhány perc múlva az anesztézia indukciója 50 mg/10 ttkg dózisú propofollal történik. Ez után a légsőttubus is behelyezésre kerül, majd a fenntartó izoflurán és oxigén adása a tubuson keresztül már a műtőn kívül megkezdődik, emellett intramuscularis morphin injekcióval kerül kiegészítésre a fájdalomcsillapítás 2,5 mg/10 ttkg dózisban, illetve pulzoximéterre is csatlakoztatják az ebet. Az asszisztensek végzik a műtéti terület borotválását, majd még ekkor Bradoderm szappannal a bőrfelület háromszori lemosását és szárazra törölését. Ezen folyamatok végeztével kerülnek az előkészített kutyák a műtőbe. Itt még a beavatkozás kezdete előtt háromszori Bradoderm alkohollal történő mosás következik.

A **műtét** során az intratrachealis tubuson keresztül az altatógépből izoflurán és oxigén jut a kutyához, valamint folyamatos pulzoximéteres és EKG-s megfigyelés alatt tartják. Az operáció alatt kétféle infúziót kapnak a páciensek. Egyrészt Ringer-laktátot (szükség szerint Ringert, Ringer-fundint) a testtömegnek megfelelő sebességgel, valamint a fentanyl rövid hatásideje miatt Salsol, fentanyl és ketamin kombinációt tartalmazó intravénás infúziót is bekötnek 3*ttkg ml/óra sebességgel. A műszerek és a személyzet által intraoperatív monitorozott értékek a következők: szívfrekvencia, légzésszám, oxigénszaturáció, széndioxid szint, kapilláris telődés.

Az **ovariectomia** kezdeteként a köldöktől caudalisan, testmérettől függően 3-5 cm hosszan a bőrt, bőralját, izomréteget megnyitják a linea alba vonalában. Egy ujjal felkutatják az egyik oldali méhszarvat az azonos oldali vese caudalis pólusánál, majd ezen tájékozódási pontok segítségével megkeresik az azonos oldali petefészket. Az ovariumtól caudalisan kerül

lekötésre annak szalagja és az arteria és vena ovarica. A petefészeketől cranialisan a méhszalagot kötik le az arteria ovarica ramus uterinájával együtt. A lekötésekhez Seravet 1-es méretű felszívódó fonalat használnak, mely lekötések 1 dupla, majd 6-7 szimpla csomóból állnak. A lekötések után kivágják a petefészeket úgy, hogy lehetőleg annak szövete minimális mennyiségben sem maradjon a kutyában, mivel az továbbra is fenntartaná a hormontermelést. Az egyik oldal végeztével ezen lépéseket az ellenoldali képletekkel is elvégzik ugyanazon metszésen keresztül. Ezek után minden csonkot újra ellenőriznek, a seb ugyanis csak akkor zárható, ha nincs vérzés.

Az **ovariohysterectomia** menete annyiban tér el az előbbiektől, hogy a petefészek lekötések mellett a seb szélesítése után a széles méhszalagot és annak ereit, valamint a méhnyak alsó 1/3-ának magasságában magát a méhet is lekötik. A lekötött szervek eltávolítása után a csonkban fennmaradó cervix nyálkahártya jellegzetes, porcszerű maradványát kivágják, majd a csonkot felszívódó PDX fonállal zárják. Ez esetben is igaz, hogy a hasfal varrása csak a csonkok ellenőrzése és vérzés hiánya mellett kezdődhet meg.

A **műtési seb zárása** 4 rétegben történik: izomréteg, két bőralja réteg felszívódó PDX fonállal (3/0, 2/0, 0 méretű, a kutya testsúlyától függően, 5. táblázat) futó varratokkal, majd bőr nem felszívódó LENE fonállal (3/0, 2/0, 0 méretű) pelenka varrattal.

5. táblázat: A fonalak méretének megválasztása az ebek testsúlyának függvényében

Testtömeg	Izom	Bőralja rétegek	Bőr
0-5 kg	3/0	3/0	3/0
5-15 kg	2/0	3/0	2/0
15-30 kg	2/0	2/0	2/0
30+ kg	0	2/0	2/0

Az **ébresztés** subcutan amoxicillin (1 ml/10 ttkg) és meloxicám (0,4 ml/10 ttkg) tartalmú injekciók adása mellett megy végbe. Ez idő alatt az asszisztensek letisztítják a műtési területet nedves tamponokkal, majd alumínium tartalmú spray-vel lefűjják azt. A nyelési reflex visszatérésekor extubálják az ebet, majd kennelbe helyezik, amíg az teljesen felébred. A rutinszerűen adott postoperatív meloxicámot kivéve a részt vevő kutyák nem részesültek egyéb gyulladáscsökkentő készítményben a vizsgálat folyamán.

A **megfigyelés** minimum 2-2,5 óra a műtét befejeztével, ez idő alatt a kutyák nem hagyják el a klinikát, utána is csak a kinevezett felelős állatorvos engedélyével mennek vissza a menhelyre. A hazaengedés feltétele, hogy az eb legyen teljesen éber (négy lábon állva egyensúlyát megtartja, járása normális), nem liheg, testhőmérséklete fiziológiás, a nyálkahártyák színe halvány rózsavörös, a kapilláris telődési idő 2 másodperc alatti, valamint a műtéti seb szép, nem vérzik. A vénakanül hazaengedés előtt kerül kivételre, addig az esetleges komplikációk esetére bent marad.

3.4. Vizsgált paraméterek

A paraméterek megválasztásának alapja a sebgyógyulást kísérő jelenségek tulajdonságainak és időbeli eloszlásának ismerete volt. Továbbá célom volt olyan minimálisan invazív módszerek választása, melyeket akár a klinikai gyakorlatba is be lehet ültetni a sebgyógyulás ellenőrzése vagy a fájdalommenedzsment részeként, hiszen munka- és időigényük kicsi, az állatnak plusz stresszel nem járnak, emellett költséghatékonyak is.

A vizsgált értékek felvételét minden esetben a műtét napján (d0), valamint a műtét utáni első, második, hetedik, illetve tizennegyedik napon végeztem (d1, d2, d7, d14). Kivétel ez alól a rektális hőmérséklet mérése, mely esetén a műtét napján, de az operációt megelőzően is rögzítettem értékeket. A postoperatív vizsgálatokat minden alkalommal azonos napszakban, a kora délutáni órákban, közelítőleg azonos időpontokban végeztem.

Rektális hőmérséklet

A hőmérséklet felvétele előtt feltétel volt, hogy az ebek a mérés előtti 10 percben különösebb fizikai aktivitást ne mutassanak, továbbá lehetőség szerint fokozott izgalmi állapotba se kerüljenek.

Klinikai jelentősége abban rejlik, hogy a normál testhőmérséklet fenntartása a felülfertőzések kockázatát csökkenti[35]. Emellett a belső milieu, mint például az enzimatikus folyamatok optimális működéséhez, ezáltal a sebgyógyulás lezajlásához nélkülözhetetlen a normothermia.

Sebméret, seb állapot

A seb mérete, illetve környezete sem volt elhanyagolható szempont a vizsgálatok folyamán, ugyanis feltételeztem, hogy nagyobb méretű seb erősebb szisztémás, és/vagy helyi reakciót eredményezhet.

Az állatok a műtét utáni két hétben gallért viseltek, valamint kennelben, önállóan voltak elhelyezve, ezzel minimalizálva annak esélyét, hogy mechanikai behatás érje a műtési területet. Így minimálisra csökkentettem annak esélyét, hogy bármiféle külső ok miatt mutasson elváltozást a sérülés.

Seb hőmérséklet

A sebek felületi hőmérsékletét InfiRay C200 PRO+ típusú infravörös hőkamerával vizsgáltam. Az eszközzel nyers és infrakamerás képeket rögzítettem. A mérőműszert a hasfalra, ezáltal a sebre merőlegesen, attól közelítőleg 50 cm-re, a műtési seb közepére tartva vettem fel az értékeket. Akárcsak a rektális hőmérséklet mérésének esetében, ekkor is feltétel volt, hogy az állat a mérés előtti tíz percben fokozott aktivitást, stresszt nem mutathatott.

Emberekkel végzett kísérletben arra a megállapításra jutottak, hogy a seb hőmérsékletének csökkenése annak jobb gyógyulási hajlamára utal[36].

Seb kémhatás

A sebek kémhatását Adwa AD11 típusú elektronikus pH mérő műszerrel értékeltem, mely eszközt a sebfelülethez érintettem és mindaddig ott is tartottam, amíg az legalább 3 másodpercig fix értéket nem mutatott. Emellett a szőrrel nem fedett hasi részen, a sebtől és egymástól az eb méretétől függően 3-5 cm távolságra háromszori mérésből átlagolva az intakt bőrfelület kémhatását is rögzítettem.

A napi első használat előtt minden alkalommal kétpontos kalibrációt végeztem pH 7.00 és pH 4.01 kémhatású kalibráló oldatokkal. A pH mérő elektródot két kutya vizsgálata között folyó csapvízzel leöblítettem, majd használat után az eszközt speciális pH semleges tároló folyadékban tároltam a következő kalibrációig. A vizsgált seb- illetve bőrfelületeket a mérések előtt nem tisztítottam és nem fertőtlenítettem.

Az inguinális régióban a bőr pH értékek kutyában 3,17 és 8,18 között változnak (medián: 5,16), a szukák esetében szignifikánsan alacsonyabb pH értékek mellett[37]. A savasabb pH jobb antimikrobiális barrier funkciót jelent például a *Staphylococcus*, *Pseudomonas* fajokkal szemben. Azon sebek, melyek pH-ja magasabb, lassabban gyógyulnak[38], ennek megfelelően az alacsonyabb pH jobb gyógyulási potenciált jelent[36].

A sebfelületi kémhatás a szervezet által termelt gyulladásos izzadmány, a jelenlévő sejtek számának és termékeinek, valamint a bakteriális tevékenység függvényében változik. A sérülések környezetében a pH nő, mivel a mélyebb dermális rétegek kémhatása is magasabb.

A gyógyulás egyik kulcslépése a korábbi, savasabb kémhatás visszaállítása, mely lehetővé teszi a környező sejtek anyagcseréjének helyreállítását is[39]. Befolyásolja a kémhatást ezáltal az immunválasz milyensége és a seb higiéniája is. Feltételeztem, hogy mivel az állatok gallért viseltek és elkülönítve voltak tartva, tehát a higiéniai viszonyok a lehetőségekhez képest jók voltak, így elsősorban a seb, illetve az állat immunológiai állapotáról kapok visszajelzést méréseim során.

Seb fájdalomsság (Glasgow Composite Measure Pain Scale)

A celsusi alapvetéseket követve az akut gyulladást, ezáltal a sebgyógyulást kísérő jelenség többek között a seb fájdalomssága, ezt értékeltem a validált **CMPS-SF** segítségével. Ezen, a Glasgow-i Egyetem által létrehozott skálán 6 féle környezetben, illetve 6 magatartásforma alapján van lehetőség a kutyák fájdalomra adott reakcióit vizsgálni. Ezek a viselkedési formák a sebre fordított figyelem milyensége, a hangadás, az érintésre adott válasz, a mobilitás, a nyugalmi viselkedés, valamint az aktivitás (annak hiányában a testhelyzet).[40] A vizsgálatokat műtét napján, valamint a műtét utáni első, második napon végeztem a seben és a sebkörnyéken, emellett a 7. és 14. napon az esetleges szeptikus szövődmények miatti elhúzódóbb gyulladás jeleit kerestem.

A skála eredeti rendeltetése az analgesia ellenőrzése, pontosan ezért megfelelő támpont a fájdalomsság értékelésére. Tekintve, hogy lektorált magyar nyelvű fordítása az ívnek nincs, így szabadon hozzáférhető, angol nyelvű verziót használtam. A skála 0-tól 20 vagy 24-es végpontszámmal osztályozható a laesio típusától függően 5 vagy 6 kérdés alapján, melyek a következők (zárójelben a válaszhoz tartozó pontszámmal):

A. Kutya a kennelben

- a. A kutya általános viselkedése:
 - i. Csendes (0)
 - ii. Sír, nyüszít (1)
 - iii. Morog (2)
 - iv. Üvölt (3)
- b. A kutya viszonya a sebhez:
 - i. Ignorálja a sebet vagy környékét (0)
 - ii. Nézi a sebet vagy környékét (1)
 - iii. Nyalja a sebet vagy környékét (2)
 - iv. Dörzsöli, vakarja a sebet vagy környékét (3)

v. Rágja a sebet vagy környékét (4)

B. Pórázon vezetett kutya

a. Amikor a kutya feláll, vagy sétál:

- i. normál (0)
- ii. lassult (1)
- iii. lassú, vonakodó (2)
- iv. merev (3)
- v. nem akar mozdulni (4)

C. Hasi seb mellett 5 cm-rel nyomáspróba

a. Eb viselkedése:

- i. nem reagál (0)
- ii. oda néz (1)
- iii. megrándul, elhúzódik (2)
- iv. morog (3)
- v. odakap (4)
- vi. sír (5)

D. Kutya összbemomása

a. Kutya reakciója

- i. boldog, elégedett vagy boldog, aktív (0)
- ii. csendes (1)
- iii. semleges vagy nem reagál a környezetére (2)
- iv. ideges, félős (3)
- v. depressziós, stimulációra sem reagál (4)

b. Kutya magatartása

- i. komfortos (0)
- ii. nyugtalan (1)
- iii. ideges (2)
- iv. összehúzza magát, feszült (3)
- v. merev (4)

A szerzők ajánlása szerint 5/20 vagy 6/24-es összpontszám felett (B. pont, avagy a pórázon vezetés a sérülés típusától függően kihagyandó) az analgetikus szerek használatának újraértékelésére van szükség, mert a fájdalomcsillapítás nem bizonyul kielégítőnek[41]. Jelen kutatásban a skálát arra használtam, hogy ennek segítségével mérhető és jellemezhető

különbség kimutatható-e a lazacolaj kiegészítést kapó és nem kapó kutyák fájdalomérzetében – ezáltal a gyulladás-, illetve fájdalomkeltő mediátorok mennyiségében.

A fájdalomsság értékelését mindig elsőként végeztem, tekintve, hogy a pH mérés folyamán a sebhez kellett érnem. Utóbbira adott reakciót nem vettem figyelembe az ívek értékelésekor.

3.5. Statisztikai értékelés

A kapott eredményeimet Microsoft Excel (2021) programban tároltam, majd a leíró és induktív statisztikai kalkulációimat a JASP (0.19.1.0), ingyenesen hozzáférhető statisztikai szoftverrel végeztem.

4. Eredmények és azok értékelése

A vizsgálati idő felénél, avagy 2 héttel a bekerülés és takarmányváltás után került sor az operációkra, mely egyúttal arra is alkalmas volt, hogy az állatok testtömegét újra rögzíthessem. Ennek köszönhetően meg tudtam figyelni, hogy az eltelt 2 hét alatt a nyerszsírbevitel megemlése milyen hatással volt a testtömegekre. A lazacolajat kapó (1-6) és csak táppal etetett (7-13) kutyák testsúlyváltozását megfigyelve elmondható, hogy jelentős különbség a testsúlygyarapodásban ilyen időtartam alatt nem tapasztalható, ha a diéta gyakorlatilag csupán a nyerszsír mennyiségében tér el, mivel a lazacolaj 99,5%-os sz.a.-tartalmának 100%-a nyerszsír (3. táblázat).

6. táblázat: A testsúlyok változása a kéthetes műtét előtti időszakban

Eb sorszama	Kezdeti testsúly (kg)	Műtéti testsúly (kg)	Változás (kg)
1	13,4	13,8	0,4
2	16,5	16,3	0,2
3	14,8	14,4	0,4
4	22,6	22,9	0,3
5	20,2	20,5	0,3
6	16,7	16,5	0,2
7	6,9	7,1	0,2
8	12,4	12,7	0,3
9	28,5	28,6	0,2
10	19,8	20,0	0,2
11	19,5	19,3	0,2
12	15,4	15,7	0,3
13	17,3	17,0	0,3

A lazacolaj kiegészítést kapó kutyák átlagos testsúlyváltozása $0,3 \pm 0,09$ kg, míg az alap diétában részesülő kutyák esetében $0,24 \pm 0,05$ kg. A testsúlygyarapodást, illetve -csökkenést árnyalja az emelt nyerszsír-bevitel miatti rövidebb gastrointestinális tranzitidő, mivel a zsírtartalom növelése csökkenti az emészthetőséget, a táplálékreszcsekéhez való hozzáférhetőséget. Fontos megjegyezni továbbá, hogy a részt vevő kutyák tartási körülményei is változtak a vizsgálat előtti időszakhoz képest, hiszen sokukat azelőtt csoportosan tartották udvaron vagy kifutóban. Feltételezem, hogy az ebből a változásból

adódó alacsonyabb energiaigény is hatással volt a megfigyelt testtömeg-változások mértékére.

Sebméret

A sebek méretének felvételét csupán a műtét napján végeztem el. Műtéti, varratokkal zárt sebről lévén szó, a méret változását, kontrakciót megfigyelni nem volt releváns.

7. táblázat: A műtéti sebek méretei

Lazacolajos csoport		Kontrollcsoport	
Eb sorszáma	Sebméret (mm)	Eb sorszáma	Sebméret (mm)
1	52	7	47
2	45	8	62
3	72	9	58
4	106	10	110
5	54	11	45
6	104	12	52
		13	48

A három 100 mm feletti sebbel rendelkező szuka esett át **OHE**-n. Tekintve, hogy a műtét milyenségének végleges döntése az operáció közben, a méh állapotának ismeretében történik és anesztéziában teljesen, műtéttechnikát tekintve közelítőleg egyezik, így ezen szukákat utólag nem vettem ki a vizsgálatból.

A sebek állapota a 65 mérésből mindösszesen 4 alkalommal mutatott eltérést. Ebből 2 esetben a #10 sorszámu, kontrollcsoportba tartozó, **OHE**-s eb esetén volt a sérülés a többinél valamivel rosszabb állapotban, d2 napon minimális erythema, majd d7 napon kevés száradt exsudatumot fedeztem fel, mely d14-re letisztult. A lazacolajat kapó csoportból hasonló, enyhe váladékozás jelét #2 és #5 kutyáknál észleltem még, előbbinél d14, utóbbinál d7 időpontban, de ezeket megelőző látogatásaim alkalmával erythema vagy egyéb külső elváltozás nem volt detektálható.

Rektális hőmérséklet

Az átlagos testhőmérséklet a szakirodalom szerint 37,9-39,9 C° között (átlag 38,9 C°) mérhető rektálisan kutyák esetében[42]. A vizsgálatban részt vevő ebek ily módon mért testhőmérséklete az egyedenként hatszori (műtét előtt egyszeri, majd műtét után ötszöri) mérés során ezen tartományon felül egyetlen esetben sem mértem. Ellenben a 38,9 C°-os

átlag testhőmérséklet feletti értéket a lazacolajat kapó csoportban két alkalommal produkáltak az ebek (hetedik napon 39,1 C°, valamint a varratszedés napján 39,4 C°, előbbi a #3, utóbbi az #1 sorszámú kutya esetében), míg a kontrollcsoportban kilencszer mértem átlag feletti értékeket hat különböző kutya esetében, ezeket a műtét utáni második, hetedik, valamint tizennegyedik napon.

Az általam várttal ellentétben éppen a műtét időpontjától távolodva nőttek az átlagos és medián testhőmérsékletek is, tehát a gyulladásos fázis lezajlása után. Ennek eredményeképp elmondható, hogy az ivartalanítás a részt vett szuka kutyák esetében szervezetszintű gyulladásos állapottal, lázzal nem járt műtéttechnikától függetlenül. Feltételezem, hogy a testhőmérséklet emelkedése a fájdalomérzet csökkenésével és az ebből következő kevésbé kímélő magatartás, nagyobb aktivitás miatt volt megfigyelhető, tekintve, hogy minden egyéb, potenciálisan a rektális hőmérsékletre ható tényezőt igyekeztem kizárni a méréseim folyamán.

8. táblázat: A vizsgálati csoportok átlagos testhőmérsékleti értékei (C°) és azok szórása az egyes vizsgálati időpontokban

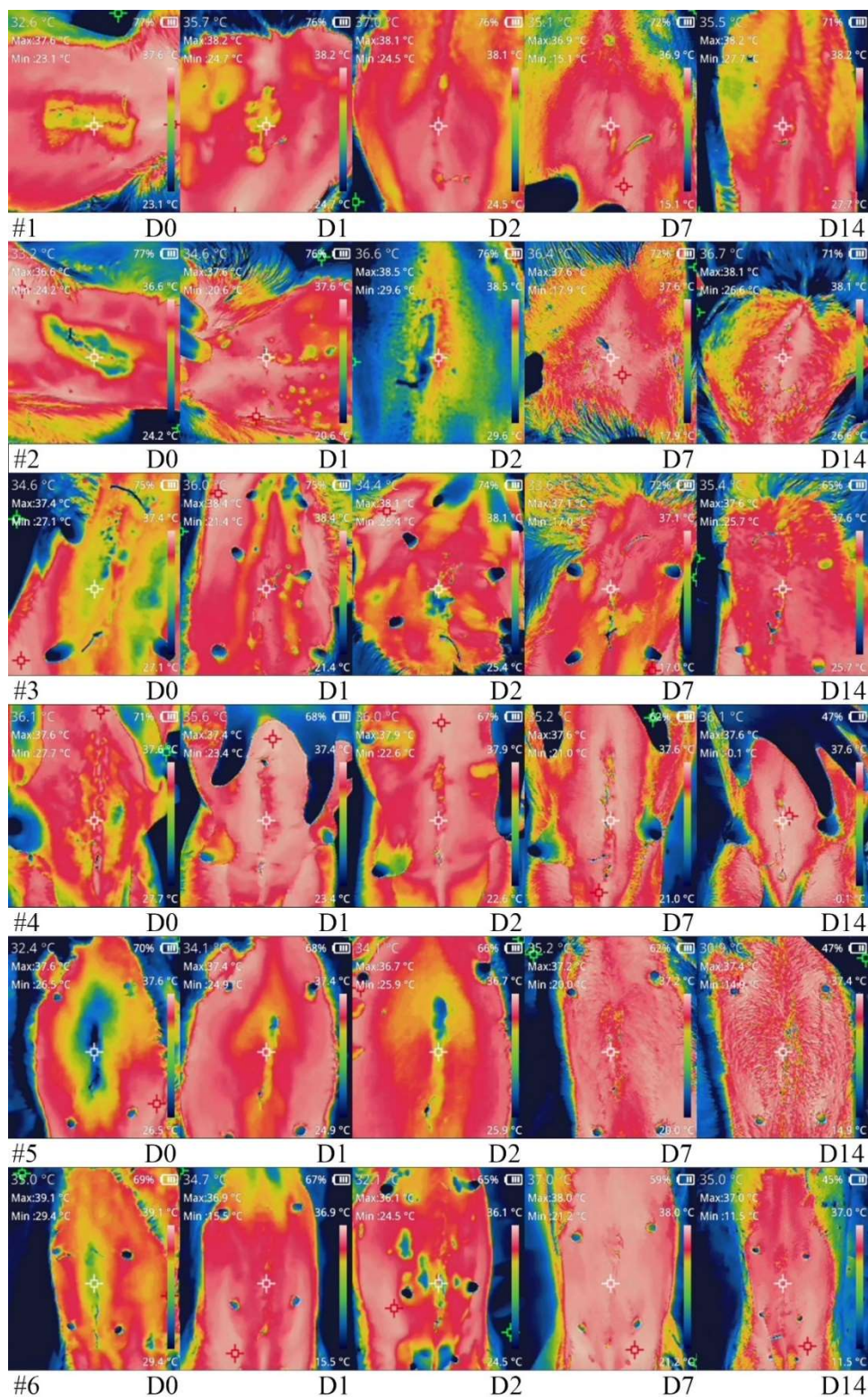
Mérés ideje	Lazacolajos csoport		Kontrollcsoport	
	Átlag	Szórás	Átlag	Szórás
Preoperatív, műtét napja	38,35	0,14	38,27	0,18
Postoperatív, műtét napja	38,13	0,16	38,20	0,37
Postoperatív 1. nap	38,36	0,34	38,44	0,42
Postoperatív 2. nap	38,50	0,27	38,66	0,42
Postoperatív 7. nap	38,67	0,27	38,94	0,64
Postoperatív 14. nap	38,77	0,43	38,66	0,37

A sebméret, ezáltal a műtési eljárás és a testhőmérséklet között nem találtam kapcsolatot (Pearson-féle korrelációs együttható = -0,156), ugyanakkor a kontrollcsoportba tartozó, #10 sorszámú, **OHE**-n átesett szuka kétszeri alkalommal is az irodalmi átlag (38,9 C°) feletti testhőmérsékletet, valamint a műtét másnapján (d1) fokozott fájdalomsságot mutatott (12. táblázat), ellentétben a két, lazacolaj kiegészítést kapó **OHE**-s szukával, melyek minden vizsgálati napon 38,9 C° alatti testhőmérsékletet produkáltak.

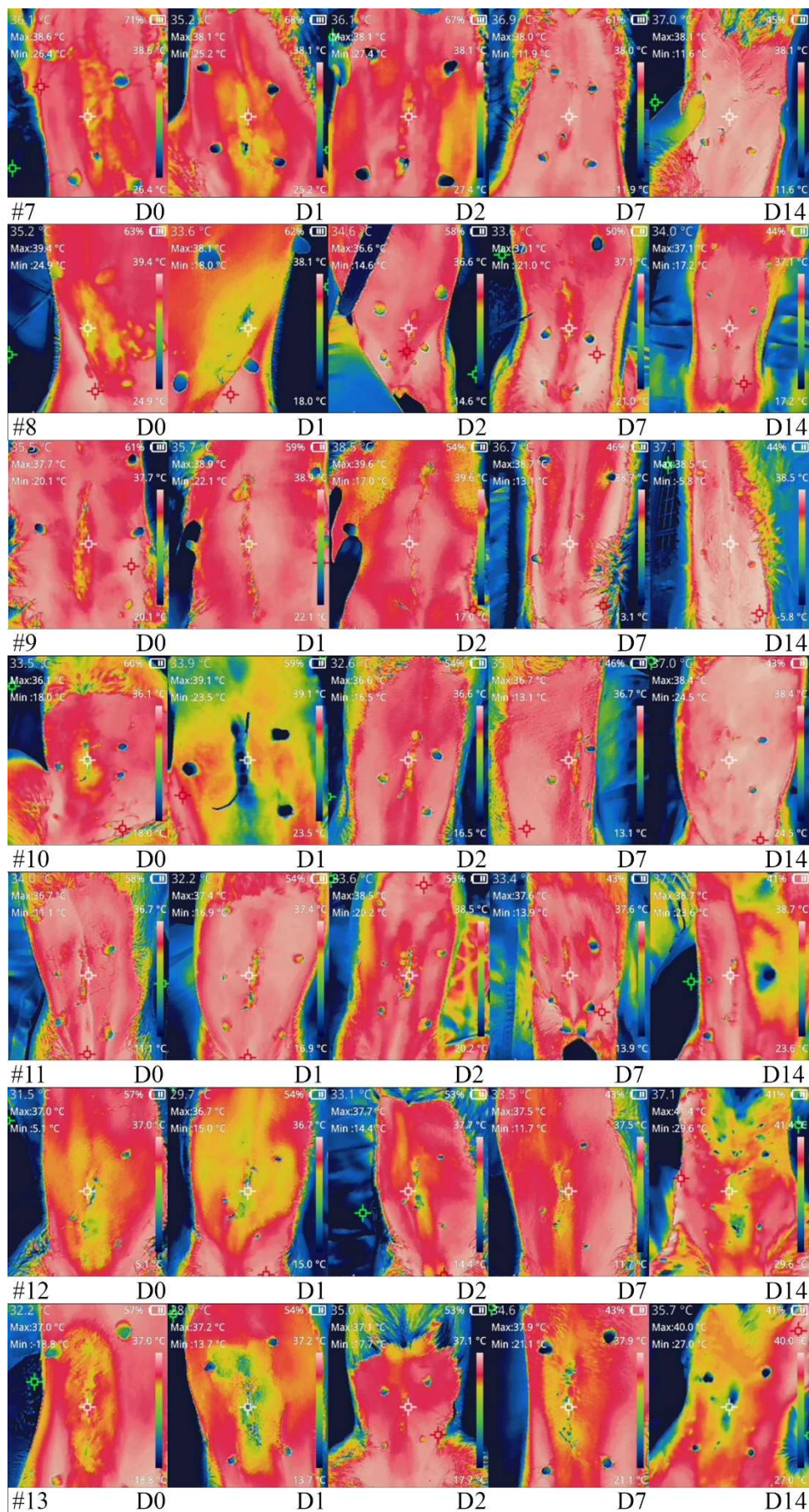
Seb-hőmérséklet

A sebek felületének hőmérsékletét a rektális hőmérséklethez hasonló tendenciában mértem a műtét utáni időszakban. Mivel az infravörös hőmérő pontosan csupán a képe

középpontjában mér, ezért az egyéb rögzített hőmérsékleti értékeket (minimum és maximum) nem vettem figyelembe. A kamera színskálája ugyanakkor szemléletesen ábrázolja a testfelületi hőmérsékleti viszonyokat.



4. ábra: A lazacolajos csoport hőkamerás képei. A kettőskeresztes számok az eb sorszámát, a D kezdetű számok pedig a vizsgálati napokat jelölik.



5. ábra: A kontrollcsoport hőkamerás képei

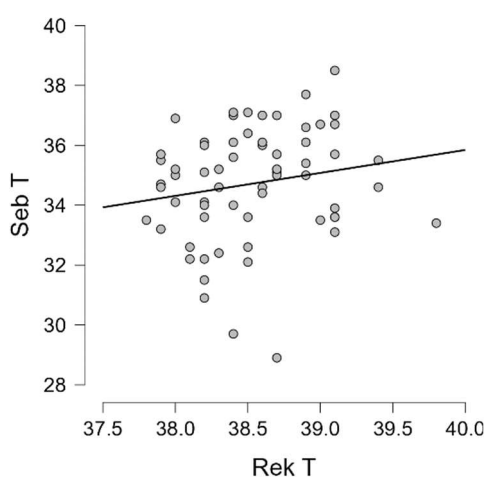
9. táblázat: Sebfelületi hőmérsékleti értékek átlagai és szórásai a különböző időpontokban

Mérés ideje	Lazacolajos csoport		Kontrollcsoport	
	Átlag	Szórás	Átlag	Szórás
Postoperatív, műtét napja	33,98	1,48	34,00	1,72
Postoperatív 1. nap	35,12	0,75	32,74	2,62
Postoperatív 2. nap	35,03	1,85	34,79	2,03
Postoperatív 7. nap	35,42	1,18	34,83	1,49
Postoperatív 14. nap	34,93	2,06	36,51	1,26

Jól látható, hogy az operáció alatti testhőmérséklet-csökkenés egyben a sebfelület csökkenését is jelenti, majd az átlagos hőmérséklet emelkedése a lazacolaj csoport esetében d1, kontrollcsoport esetében pedig d2 időponttól kezdődik meg, de a varratszedés idejére a kontroll-csoport átlagos sebfelületi hőmérséklete korrigálódik nagyobb mértékben.

Welch-próbával megállapítható, hogy a minta alapján a lazacolaj csoport sebfelületi hőmérsékletének átlaga nem kisebb, mint a kontrollcsoporté, ezáltal nem jelenthetjük ki azt sem, hogy gyógyulási potenciálja nagyobb lenne.

A vizsgált kutyák rektális hőmérséklete és sebfelületi hőmérséklete között nem találtam matematikai kapcsolatot (Pearson-féle korrelációs együttható = 0,179). Ez azt jelenti, hogy sebfelületi hőmérséklet esetünkben nem függ az állatok rektálisan mérhető testhőmérsékletétől, az egyik hőmérsékleti érték változása még nem vonja magával szigorúan a másik érték bármely előjelű változását.



6. ábra: A rektális- (Rek T) és sebfelületi (Seb T) hőmérsékleti értékek kapcsolata

Seb kémhatás

Az inguinalis-abdominalis régió normál pH értéke széles skálán változhat a szakirodalom szerint[37], én azonban közelítőleg egységes értékeket kaptam vizsgálataim során. Ennek oka minden bizonnyal, hogy a sérülések hatására a kémhatás alkalikus irányba tolódott. A gallér viselése és az egyedi, kennelben való tartás, valamint a sebek épsége miatt kizárható, hogy az értékek a nyalogatás miatt felkerülő nyál jelenléte miatt közelítettek egymáshoz. Az ebek sebkörnyéke továbbá kivétel nélkül minden vizsgálati időpontban látszólag tiszta volt, mindösszesen 3 alkalommal volt látható minimális száradt exsudatum a sebben, de ez mennyiségéből és minimális nedvességtartalmából adódóan a mérésimet nem befolyásolta.

10. táblázat: A seb és az ép bőrfelszín pH deskriptív értékei vizsgálati csoportonként

	Bőr-pH		Seb-pH	
	Lazacolajos	Kontroll	Lazacolajos	Kontroll
Medián	6.80	6.80	7.20	7.20
Átlag	6.75	6.86	7.18	7.14
Szórás	0.51	0.48	0.36	0.32
Tartomány	1.80	1.90	1.40	1.40
Minimum	5.80	6.00	6.50	6.40
Maximum	7.60	7.90	7.90	7.80

Egy embereken végzett kutatás szerint a bőr pH-ja sérülések esetén nagyjából két héttel a műtét után áll vissza eredeti, savas tartományába[35]. Méréseim alapján kutyák esetében ez a változás nem volt megfigyelhető.

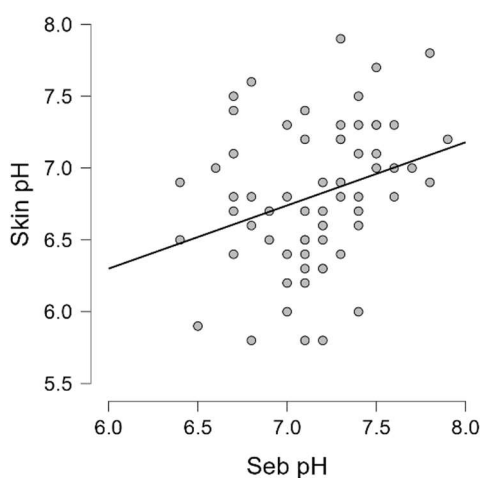
Welch-próbával a mintáim alapján nem bizonyítható, hogy a lazacolaj etetése alacsonyabb seb kémhatást eredményezne, mint a kevesebb omega-3 zsírsavban részesülő kutyák esetében.

A vizsgálatban részt vevő kutyák seb pH-ja és az intakt bőrfelület pH értéke között nincs összefüggés (Pearson-féle korrelációs együttható = 0,300). Akárcsak a hőmérsékleti értékek esetén, ez jelen esetben is azt jelenti, hogy az egyik mért érték változása nem vonja magával a másik érték eltolódását.

Az átlagos kémhatás a 7. napon volt a legalacsonyabb mindkét csoportban. Ez az időpont közelítőleg a proliferációs és remodelling gyógyulási szakasz határán van, amikor az új epithelsejtek már elfoglalják a helyüket és kezdetét veszi a barrier funkció helyreállítása.

11. táblázat: Az eltérő vizsgálati napokon mért pH-értékek csoportok közötti megoszlása

Mérés ideje	Lazacolajos csoport		Kontrollcsoport	
	Átlag	Szórás	Átlag	Szórás
Postoperatív, műtét napja	7,15	0,51	7,17	0,25
Postoperatív 1. nap	7,42	0,38	7,17	0,42
Postoperatív 2. nap	7,19	0,29	7,29	0,34
Postoperatív 7. nap	7,00	0,31	6,94	0,38
Postoperatív 14. nap	7,18	0,21	7,13	0,15



7. ábra: A seb és az ép bőrfelület kémhatásának viszonya

Seb-fájdalmasság

A Glasgow **CMPS-SF** használatával megfigyeléssel, tapintással értékeltem az állatok fájdalomérzetét az öt kijelölt vizsgálati napon. Előzetes elvárásaimnak megfelelően a legintenzívebb fájdalomreakciók a sebgyógyulás gyulladásos fázisában, tehát a második napig bezárólag voltak észlelhetők, sőt, a vizsgált egyedek között jelentős volt azok száma, amelyek ezen időtartam után is jelét mutatták fájdalomnak. Ezen öt kutya egyikénél (#13) a testhőmérséklet emelkedése is megfigyelhető volt (d7 39,4 C°, d14 39,1 C°) jó kedv, jó étvágy mellett.

12. táblázat: A Glasgow-féle fájdalommassági skála alapján mért pontszámok, zárójelben az egyes vizsgált aspektusokra adott pontok megoszlásával „/” jellel elválasztva. A részpontszámok sorrendje megfelel az értékelőlapon található kérdéssorrendnek.

Eb sorszám	Fájdalmassági pontszám a műtét utáni 0., 1., 2., 7. és 14. napon				
1	2 (0/0/1/0/1/0)	5 (0/0/1/2/1/1)	3 (0/0/0/1/1/1)	1 (0/0/0/0/1/0)	0
2	4 (0/0/1/1/1/1)	4 (0/0/1/1/1/1)	2 (0/0/0/0/1/1)	2 (0/0/0/1/1/0)	1 (0/0/0/0/1/0)
3	3 (0/0/0/1/1/1)	3 (0/0/0/2/1/0)	2 (0/0/0/1/1/0)	1 (0/0/0/0/1/0)	0
4	3 (0/0/1/1/1/0)	2 (0/0/0/1/1/0)	0	0	0
5	5 (0/0/2/1/2/0)	2 (0/0/0/2/0/0)	0	0	0
6	3 (0/0/0/2/1/0)	2 (0/0/1/1/0/0)	1 (0/0/0/1/0/0)	0	0
7	4 (1/0/1/1/1/0)	2 (0/0/0/1/1/0)	1 (0/0/0/0/1/0)	0	0
8	6 (1/0/2/1/1/1)	2 (0/0/0/1/1/0)	1 (0/0/0/1/0/0)	0	0
9	2 (0/0/1/1/0/0)	1 (0/0/0/1/0/0)	0	0	0
10	3 (0/0/1/2/0/0)	5 (0/0/0/5/0/0)	2 (0/0/0/2/0/0)	0	0
11	2 (0/0/0/1/1/0)	0	0	0	0
12	4 (0/0/1/1/1/1)	1 (0/0/0/1/0/0)	5 (0/0/0/5/0/0)	1 (0/0/0/1/0/0)	0
13	7 (0/0/1/2/3/1)	3 (0/0/0/2/1/0)	2 (0/0/0/2/0/0)	5 (0/0/0/5/0/0)	2 (0/0/0/2/0/0)

A kutyák **kennelben, önállóan való viselkedése (I., II.)** két kivétellel (#7, #8, kontrollcsoport, 1/5 pontszám) normális volt, a megfigyelések alatt fájdalomnak hangot nem adtak, valamint a sebkörnyéket is ignorálták. A #7 és #8 sorszámú kutya a műtét napján történt megtekintés során a kennelében sírt, de a sebbel és környékével láthatóan nem foglalkozott.

Mozgatáskor (III.) minimális reakciók voltak megfigyelhetőek 11 mérés során. Az állatok a gyulladásos periódusban, azon belül is a műtét napján és a műtét utáni első napon mozogtak visszafogottabban, de testtartásuk, magatartásuk normális volt (1/5 pontszám 12, 2/5 pontszám 2 alkalommal volt mérhető). A pontok csoportok közötti eloszlását tekintve 1-1 2-es, valamint 6-6 1-es pontszám volt észlelhető.

A legszélsőségesebb eredmények a **sebkörnyék érintése (IV.)** során voltak tapasztalhatóak. 1/5 pontszámot (sebkörnyékre gyakorolt nyomásra odatekintés) 22, 2/5 pontszámot (nyomás hatására odébb húzódás, összerezzenés) 10, 5/5 pontszámot (felsírás) pedig mindösszesen 3 alkalommal produkáltak a kutyák. A reakciók számottevő részét, 30 darab 1 és/vagy afeletti értéket a műtét utáni 2. nappal bezárólag észleltem, tehát a kutyák a gyulladásos fázisban mutatták fokozottabb érzékenység jelét az esetek 88,2%-ában.

Emellett nem elhanyagolható az sem, hogy a fennmaradó 4, később leírt értékből egy maximális, 5/5-ös fájdalomjellel járt a hetedik postoperatív napon egy kontrollcsoportos kutyánál, mely kutya (#13) a 14. mérési napon is 39,1 C°-os testhőmérsékletet és 2/5-ös érzékenységet produkált szép, ép seb mellett **OE**-műtét (48 mm-es seb) után.

13. táblázat: A sebkörnyék érintésére adott válaszok megoszlása a csoportok között

	Pontszám	Előfordulási szám	Előfordulási arány (%)	Napok
Lazacolajos csoport	1	11	16,9	d0, d1, d2, d7
	2	4	6,2	d0, d1
Kontroll-csoport	1	11	16,9	d0, d1, d2, d7
	2	6	9,2	d0, d1, d2, d14
	5	3	4,6	d1, d2, d7

Az előfordulási arányokat az összes mérési alkalomhoz (65) viszonyítva számoltam ki. A napok oszlopban azon vizsgálati napokat soroltam fel, melyek során az adott értékek megfigyelhetőek voltak.

Az **összbenyomás (V., VI.)** értékelése során csak minimális, potenciális fájdalomra utaló jeleket lehetett megfigyelni. 1/5 értéket (csendes) 24, 2/5 (semleges vagy nem reagál a környezetére) és 3/5 (ideges, félős) pontszámot pedig 1-1 alkalommal jegyeztem le az V. pont skálázásakor. Ellenben a VI. alpont esetében 10 mérés alkalmával adtam 1/5 pontot (nyugtalan). Utóbbit inkább foglaltam fel a fájdalom jeleként, mintsem a rosszabb szocializáció miatti ingatag bizalomnak, mivel kizárólag d0 és d1 alkalmakkor jegyeztem le.

5. Következtetések

A lazacolajban lévő omega-3 zsírsavak gyulladáscsökkentő hatása jól ismert a humán és állatorvosi gyakorlatban egyaránt. Nem szabad ugyanakkor megfedkezni arról, hogy ha dietetikai megközelítéssel szeretnénk a páciens életét megkönnyíteni, akkor hosszú távú kezeléssel és lassabban látható eredménnyel kell számolnunk, mint akár enterális, akár parenterális gyógyszeres kezelés esetén. Ennek megfelelően feltételezhető, hogy hosszabb preoperatív lazacolaj-kiegészítés jobban látható hatással lett volna az egyedek zsírsav profiljára, így a megfigyelhető sebgyógyulási, gyulladásos válaszára is.

A menhelyi körülmények a hosszabb vizsgálatoknak kevésbé jó centrumai, ugyanis a folyamatosan érkező kutyák és nagy telítettség miatt nem várható el, hogy hosszú ideig tartsák vissza a kiadható kutyákat, ezért ebből a szempontból mindenképpen a tulajdonosok bevonását tartom megfontolandónak. Emellett hasonló paraméterek szemléletes vizsgálatára egy invazívabb műtéti beavatkozás és/vagy nagyobb műtéti vagy egyéb eredetű seb alkalmasabbnak bizonyulhat.

A rektális hőmérsékleti értékeket figyelembe véve elmondható, hogy sem az OE, sem a nagyobb sebbel és több leköttetéssel járó OHE nem okozott szisztémás reakciót a vizsgált kutyáknál. A testhőmérséklet ugyanakkor adataim alapján nem áll szoros kapcsolatban a sebfelületi hőmérséklettel, így feltételezhető, hogy a helyi válasz, ezáltal az immunválasz módja, a gyógyulásban részt vevő sejtek és vegyületek aránya van rá elsődleges befolyással.

A sebfelületi hőmérséklet minden mérés során átlagosan jóval alacsonyabb volt a belső hőmérsékletnél és a lazacolaj-kiegészítésben részesülő csoportnak a 14. napra nem is emelkedett olyan mértékben, mint a kontrollnak. Ez az 1,58 °C-os átlagbeli eltérés feltehetően annak az oka, hogy a lazacolaj-kiegészítés eredményeként közelítőleg ekkorra változott szignifikánsan a zsírsav-profil és az EPA-eredetű, kevésbé erős hatású mediátorok a proliferáció és a remodelling folyamatát lassították, ezáltal a perfúziós viszonyok kevésbé álltak vissza a műtét előttire, kevésbé normalizálódott a hőmérséklet. Feltételezhető, hogy a jelen vizsgálatnál hosszabb távú, több hetes, akár hónapos műtét előtti lazacolaj kiegészítés lassítja a befejező gyógyulási szakaszokat, rontja az angiogenezist. Arra, hogy ennek ilyen későbbi gyógyulási szakaszban gyakorlati jelentősége lehet-e akár a gyógyulás sebességét, akár a keletkező heg minőségét illetően, további vizsgálatok szükségesek.

A seb-kémhatás relatíve szűk határok között mozgott csoporttól függetlenül, valamint az ép epidermis pH-jától függetlennek bizonyult. Kifejezetten savas, tehát gyógyulási potenciál

szempontjából ígéretes sebet egyik csoportban sem mértem. Tekintve, hogy nagy különbséget az intakt bőrfelülethez képest sem mértem, feltehetően, ha volt is biokémiai változás, ahhoz a kémhatás mérése nem elég érzékeny és szemléletes.

Sem a hőmérsékleti értékek, sem a pH nem mutattak összefüggést a sebmérettel. Ez alapján a sérülésre adott válaszreakció elsősorban a sérülés típusától függ, semmint annak méretétől.

A fájdalomassági skálák kiértékelése és az analgesia beállítása során mindenképpen figyelembe kell venni az állat egyedi tulajdonságait, lehetőség szerint fajtára, korra jellemző viselkedését. Megfigyeléseim szerint a vizsgált kutyaénál kevésbé számszerűsíthető a gyakorlatban, hogy mikortól igényelne az állat valóban fájdalomcsillapítást. A végső pontszámnál jóval hangsúlyosabb a Glasgow-féle skálát használva a pontok megoszlása. A kutyák általános állapota, kedve, étvágya ugyanis még magasabb (6/24 és 7/24) összpontszám mellett is jó volt. Feltételezhető, hogy az erősebb, helyi fájdalomjelek (mint a felsírás, összerándulás) inkább bizonyos kereteken belül az eb egyedi érzékenységeinek jelei, semmint a seb és sebkörnyék valós fájdalomasságának, tekintve, hogy a többi vizsgált paraméterben nem lehetett szignifikáns eltérést megfigyelni.

Jelen vizsgálati háttér mellett az omega-3 zsírsav mennyiségében emelt és normál diétát kapó csoportok megfigyelt sebgyógyulási aspektusaiban szignifikáns különbséget nem észleltem. Véleményem szerint az étrendkiegészítők használatát érdemes lehet átgondoltabban végezni és propagálni, figyelembe véve a pozitív mellett potenciális negatív hatásait és ajánlott dózisaikat is. Tehát a tulajdonosokat nem az ad libitum adagolás, hanem a gyártói javasolt dózisok tiszteletben tartására kellene bízni.

6. Összefoglalás

A kutyatartók körében egyre inkább teret nyer az étrendkiegészítők adása az állat alap diétájától függetlenül. Vizsgálataim során azt elemeztem, hogy az egyik legnépszerűbb ilyen kiegészítő, a nagy omega-3 zsírsavtartalmú lazacolaj használata járhat-e deprimáló hatással az ebek sebgyógyulására, melyet 13 menhelyi körülmények között tartott, ivartalanításon átesett szuka kutyán figyeltem meg. Igyekeztem emellett olyan, minimál invazív vizsgálati módokat használni, melyek a mindennapi állatorvosi klinikai gyakorlatban is használhatóak, mint a rektális hőmérséklet, sebfelületi hőmérséklet, sebfelületi kémhatás és a seb fájdalmassága. A 28 napos vizsgálati időszak alatt az egységes alap-diétában részesülő lazacolajat kapó és kontrolcsoport megfigyelt tulajdonságaiban nem tapasztaltam szignifikáns eltérést.

7. Abstract

Today's dog owners are more and more likely to feed dietary supplements, no matter the animal's base diet. I investigated whether one of the most popular food supplement, the high omega-3 fatty acid containing salmon oil is oppressing the wound healing of dogs, for which I picked 13 female shelter dogs undergoing ovariectomy or ovariohysterectomy. For my examinations, I tried to use minimally invasive methods, which can be used in the daily veterinary clinical practice, like rectal temperature, wound surface temperature, wound surface pH and pain scaling. During the 28 days of the examination, the dogs received the same, commercially available base diet and were divided to two groups, one with the base diet only and one with additional salmon oil supplement with the commercial food. I did not observe any significant differences between the monitored features.

Irodalomjegyzék

1. Varga G, Gyuris F, Kubinyi E (2023) Társállattartás Magyarországon a 19. századtól napjainkig. *Ter Stat* 63:659–682. <https://doi.org/10.15196/TS630601>
2. Siettou C (2021) Societal interest in puppies and the Covid-19 pandemic: A google trends analysis. *Preventive Veterinary Medicine* 196:105496. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2021.105496>
3. Lenox C e., Bauer J e. (2013) Potential Adverse Effects of Omega-3 Fatty Acids in Dogs and Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 27:217–226. <https://doi.org/10.1111/jvim.12033>
4. Biological effects of short-term salmon oil administration, using distinct salmon oil sources in healthy dogs - Hesta - 2012 - *Journal of Small Animal Practice* - Wiley Online Library. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1748-5827.2012.12000.x>.
5. Calder PC (2002) Dietary modification of inflammation with lipids. *Proceedings of the Nutrition Society* 61:345–358. <https://doi.org/10.1079/PNS2002166>
6. Calder PC (2006) Polyunsaturated fatty acids and inflammation. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids* 75:197–202. <https://doi.org/10.1016/j.plefa.2006.05.012>
7. Bauer JE (2007) Responses of dogs to dietary omega-3 fatty acids. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 231:1657–1661. <https://doi.org/10.2460/javma.231.11.1657>
8. Bauer JE (2016) The essential nature of dietary omega-3 fatty acids in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 249:1267–1272. <https://doi.org/10.2460/javma.249.11.1267>
9. Fritsch D, Allen T a., Dodd C e., Jewell D e., Sixby K a., Leventhal P s., Hahn K a. (2010) Dose-Titration Effects of Fish Oil in Osteoarthritic Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 24:1020–1026. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2010.0572.x>
10. Scardino null, Swaim null, Sartin null, Hoffman null, Oglivie null, Hanson null, Coolman null, Davenport null (1999) The effects of omega-3 fatty acid diet enrichment on wound healing. *Vet Dermatol* 10:283–290. <https://doi.org/10.1046/j.1365-3164.1999.00148.x>
11. Waldron MK, Hannah SS, Bauer JE (2012) Plasma Phospholipid Fatty Acid and Ex Vivo Neutrophil Responses are Differentially Altered in Dogs Fed Fish- and Linseed-Oil Containing Diets at the Same n-6:n-3 Fatty Acid Ratio. *Lipids* 47:425–434. <https://doi.org/10.1007/s11745-012-3652-7>
12. LeBlanc CJ, Dietrich MA, Horohov DW, Bauer JE, Hosgood G, Mauldin GE (2007) Effects of dietary fish oil and vitamin E supplementation on canine lymphocyte proliferation evaluated using a flow cytometric technique. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 119:180–188. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2007.05.014>

13. Hall JA, Wander RC, Gradin JL, Du SH, Jewell DE (1999) Effect of dietary n-6-to-n-3 fatty acid ratio on complete blood and total white blood cell counts, and T-cell subpopulations in aged dogs. *Am J Vet Res* 60:319–327
14. Wander RC, Hall JA, Gradin JL, Du SH, Jewell DE (1997) The ratio of dietary (n-6) to (n-3) fatty acids influences immune system function, eicosanoid metabolism, lipid peroxidation and vitamin E status in aged dogs. *J Nutr* 127:1198–1205. <https://doi.org/10.1093/jn/127.6.1198>
15. Effects of dietary n-6 and n-3 fatty acids and vitamin E on the immune response of healthy geriatric dogs in: *American Journal of Veterinary Research* Volume 64 Issue 6 (). <https://avmajournals.avma.org/view/journals/ajvr/64/6/ajvr.64.6.762.xml>.
16. Schultz GS, Chin GA, Moldawer L, Diegelmann RF (2011) Principles of Wound Healing. In: Fitridge R, Thompson M (eds) *Mechanisms of Vascular Disease: A Reference Book for Vascular Specialists*. University of Adelaide Press, Adelaide (AU)
17. Bhushan M, Young HS, Brenchley PEC, Griffiths CEM (2002) Recent advances in cutaneous angiogenesis. *British Journal of Dermatology* 147:418–425. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.2002.05003.x>
18. Hosgood G (2006) Stages of Wound Healing and Their Clinical Relevance. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 36:667–685. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2006.02.006>
19. O'Toole EA (2001) Extracellular matrix and keratinocyte migration. *Clinical and Experimental Dermatology* 26:525–530. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2230.2001.00891.x>
20. Menéndez S, Cabezas MA, Gomez de Segura IA (2023) Attitudes to acute pain and the use of pain assessment scales among Spanish small animal veterinarians. *Front Vet Sci* 10:1302528. <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1302528>
21. Firth AM, Haldane SL (1999) Development of a scale to evaluate postoperative pain in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 214:651–659
22. Rialland P, Authier S, Guillot M, Castillo JRE del, Veilleux-Lemieux D, Frank D, Gauvin D, Troncy E (2012) Validation of Orthopedic Postoperative Pain Assessment Methods for Dogs: A Prospective, Blinded, Randomized, Placebo-Controlled Study. *PLOS ONE* 7:e49480. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0049480>
23. Sibbald RG, Mufti A, Armstrong DG (2015) Infrared Skin Thermometry: An Underutilized Cost-effective Tool for Routine Wound Care Practice and Patient High-Risk Diabetic Foot Self-monitoring. *Advances in Skin & Wound Care* 28:37. <https://doi.org/10.1097/01.ASW.0000458991.58947.6b>
24. Maliyar K, Persaud-Jaimangal R, Sibbald RG (2020) Associations Among Skin Surface pH, Temperature, and Bacterial Burden in Wounds. *Advances in Skin & Wound Care* 33:180. <https://doi.org/10.1097/01.ASW.0000655488.33274.d0>

25. Shukla V k., Shukla D, Tiwary S k., Agrawal S, Rastogi A (2007) Evaluation of pH measurement as a method of wound assessment. *J Wound Care* 16:291–294. <https://doi.org/10.12968/jowc.2007.16.7.27062>
26. Esser-von Bieren J (2019) Eicosanoids in tissue repair. *Immunology & Cell Biology* 97:279–288. <https://doi.org/10.1111/imcb.12226>
27. Hellmann J, Sansbury BE, Wong B, Li X, Singh M, Nuutila K, Chiang N, Eriksson E, Serhan CN, Spite M (2018) Biosynthesis of D-series resolvins in skin provides insights into their role in tissue repair. *J Invest Dermatol* 138:2051–2060. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2018.03.1498>
28. Serhan CN, Levy BD Resolvins in inflammation: emergence of the pro-resolving superfamily of mediators. *J Clin Invest* 128:2657–2669. <https://doi.org/10.1172/JCI97943>
29. Ogletree ML (1987) Overview of physiological and pathophysiological effects of thromboxane A₂. *Fed Proc* 46:133–138
30. GPVI and Thromboxane Receptor on Platelets Promote Proinflammatory Macrophage Phenotypes during Cutaneous Inflammation - ScienceDirect. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022202X16326173?via%3Dihub>.
31. Murakami M, Naraba H, Tanioka T, Semmyo N, Nakatani Y, Kojima F, Ikeda T, Fueki M, Ueno A, Oh-ishi S, Kudo I (2000) Regulation of Prostaglandin E₂ Biosynthesis by Inducible Membrane-associated Prostaglandin E₂ Synthase That Acts in Concert with Cyclooxygenase-2*. *Journal of Biological Chemistry* 275:32783–32792. <https://doi.org/10.1074/jbc.M003505200>
32. Prostaglandin E₂ inhibits collagen synthesis in dermal fibroblasts and prevents hypertrophic scar formation in vivo - Zhao - 2016 - *Experimental Dermatology* - Wiley Online Library. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/exd.13014>.
33. Chen H, Shi R, Luo B, Yang X, Qiu L, Xiong J, Jiang M, Liu Y, Zhang Z, Wu Y (2015) Macrophage peroxisome proliferator-activated receptor γ deficiency delays skin wound healing through impairing apoptotic cell clearance in mice. *Cell Death Dis* 6:e1597. <https://doi.org/10.1038/cddis.2014.544>
34. Brandt SL, Wang S, DeJani NN, Klopfenstein N, Winfree S, Filgueiras L, McCarthy BP, Territo PR, Serezani CH Excessive localized leukotriene B₄ levels dictate poor skin host defense in diabetic mice. *JCI Insight* 3:e120220. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.120220>
35. Huang J, Fan C, Ma Y, Huang G (2024) Exploring Thermal Dynamics in Wound Healing: The Impact of Temperature and Microenvironment. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 17:1251–1258. <https://doi.org/10.2147/CCID.S468396>
36. Derwin R, Patton D, Strapp H, Moore Z (2023) Wound pH and temperature as predictors of healing: an observational study. *J Wound Care* 32:302–310. <https://doi.org/10.12968/jowc.2023.32.5.302>

37. Schlake A, Devriendt N, Talloen L, Dadi TB, de Rooster H (2022) Influence of age, sex, body condition score, rectal temperature, anatomical location and hair on skin pH in dogs. *Veterinary Dermatology* 33:3-e2. <https://doi.org/10.1111/vde.13011>
38. The impact of Manuka honey dressings on the surface pH of chronic wounds - Gethin - 2008 - *International Wound Journal* - Wiley Online Library. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1742-481X.2007.00424.x>.
39. Sim P, Strudwick XL, Song Y, Cowin AJ, Garg S (2022) Influence of Acidic pH on Wound Healing In Vivo: A Novel Perspective for Wound Treatment. *Int J Mol Sci* 23:13655. <https://doi.org/10.3390/ijms232113655>
40. Testa B, Reid J, Scott ME, Murison PJ, Bell AM (2021) The Short Form of the Glasgow Composite Measure Pain Scale in Post-operative Analgesia Studies in Dogs: A Scoping Review. *Front Vet Sci* 8:751949. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.751949>
41. Reid J, Nolan A, Hughes J, Lascelles D, Pawson P, Scott E (2007) Development of the short-form Glasgow Composite Measure Pain Scale (CMPS-SF) and derivation of an analgesic intervention score. *Anim welf* 16:97–104. <https://doi.org/10.1017/S096272860003178X>
42. Reece WO, Erickson HH, Goff JP, Uemura EE (2015) *Dukes' Physiology of Domestic Animals*. John Wiley & Sons

Köszönetnyilvánítás

Mindenekelőtt köszönöm a segítséget témavezetőimnek, Dr. Hullár Istvánnak és dr. Erdei Kristiánnak, hogy a nehézségek ellenére mindig segítettek előre lépni.

Szeretném megköszönni a fáradhatatlan segítséget, folyamatos, rugalmas kapcsolattartást a Váci Zöld Menedék Állatvédő Alapítvány csapatának, elsősorban Sági Barbarának és Berényi Nórának.

Emellett nagyon hálás vagyok a Budaörsi Zöld Sziget Állatmenhely csapatának, hogy mindig rendelkezésemre álltak és tárt karokkal fogadtak.

Végül, de nem utolsó sorban szeretném megköszönni páromnak, Tóth Istvánnak, hogy mellettem állt és mindig segítségemre volt az egyetemi félévek és a kutatás ideje alatt egyaránt.



Diplomamunka konzultációs lap állatorvostan hallgatók részére

A hallgató neve: **Kovács Kitti Klaudia**Neptun-kódja: **EYJIZT**A témavezető neve és beosztása: **Dr. Hullár István, egyetemi docens, tanszékvezető**Tanszék: **Takarmányozástani és Klinikai Dietetikai Tanszék**A diplomadolgozat címe: **Omega-3 zsírsavak hatása a sebészi sérülések gyógyulására**

Konzultáció - 1. félév

	Időpont			Téma/Témavezető megjegyzése	Témavezető aláírása
	Év	Hó	Nap		
1.	2024.	02.	06.	Az irodalmi áttekintés megbeszélése.	<i>[Signature]</i>
2.	2024.	03.	05.	A vizsgálati módszerek megbeszélése.	<i>[Signature]</i>
3.	2024.	04.	02.	Az adatok értékelésének módszertana.	<i>[Signature]</i>
4.	2024.	05.	07.	Az eredmények megbeszélése.	<i>[Signature]</i>
5.	2024.	06.	04.	A diszkusszió módszertana.	<i>[Signature]</i>

Érdemjegy az első félév végén: **5 (jeles)**

Konzultáció - 2. félév

	Időpont			Téma/Témavezető megjegyzése	Témavezető aláírása
	Év	Hó	Nap		
1.	2024.	07.	02.	Az első változat áttekintése.	<i>[Signature]</i>
2.	2024.	08.	06.	A kézirat javítása.	<i>[Signature]</i>
3.	2024.	09.	01.	A főbb következtetések megbeszélése.	<i>[Signature]</i>
4.	2024.	10.	08.	Javítás a plágiumszűrés alapján.	<i>[Signature]</i>
5.	2024.	11.	12.	A végső változat kialakítása.	<i>[Signature]</i>

Érdemjegy a második félév végén: **5 (jeles)**

A nyomtatvány a hallgatói és a tanszéki ügyintézői aláírás, valamint az átvétel dátuma nélkül nem érvényes. A konzultációs lap a diplomamunka mellékletét képezi!



A diplomamunka - a szakra vonatkozóan - a Tanulmányi- és Vizsgaszabályzatban, valamint az Útmutató a szakdolgozatok/diplomamunkák készítéséhez című mellékletében leírt követelményeknek megfelel.

A diplomamunka befogadható, védeésre alkalmasnak találtam.

H. János

témavezető aláírása

Hallgató aláírása: *Kovács Kitti Klára*

Tanszéki előadó aláírása: *B. János* Átvétel dátuma: 2024. november 26.