



2024. Номер 9, С 196 – 203

Отримано: 14.03.2024 Прийнято: 15.04.2024 Опубліковано: 23.05.2024

DOI: 10.31890/vttp.2024.09.19

UDC 636.7.09:616-002.3:57.088.6

DYNAMICS OF BLOOD SERUM BIOCHEMICAL PARAMETERS IN THE TREATMENT OF PURULENT WOUNDS IN DOGS

V.O. Prykhodchenko, N.I. Hladka, O.M. Denysova, Y.O. Moiseienko,
T.I. Yakymenko, I.O. Zhukova, G.F. Zhegunov
State Biotechnological University, Kharkiv, Ukraine
E-mail: vita.prihodchenko@ukr.net

Annotation. Providing optimal care and treatment for animals is an important part of veterinary medicine. Purulent wounds in dogs can be the result of trauma, infection or chronic disease. Understanding how biochemical blood parameters changes during treatment can help veterinarians monitor animals more effectively and predict outcomes. Monitoring of blood biochemical parameters is the key to assessing the effectiveness of treatment, timely detection of complications and adjustment of therapy. The aim of the study was to analyze the dynamics of blood serum biochemical parameters in the complex treatment of purulent wounds in dogs. For the diagnosis, evaluation and monitoring of purulent wounds, a biochemical analysis of blood serum was performed on the second, seventh and fourteenth day of the wound process. Animals were divided into two groups: control and experimental. Animals in the control group were treated with a 3% Hydrogen Peroxide Solution, a 5% Alcohol Solution of Iodine, and a 5% Syntomycin Liniment; a 5% Glucose Solution was administered intravenously at a dose of 10 ml/kg body weight. In the experimental group, the wound was treated with the antiseptic Decasan, Argosulfan Ointment was used, and Sterofundin ISO infusion solution was administered for 5 days. According to the results of biochemical studies in dogs of the experimental and control groups, a decrease in the content of total bilirubin (relative to the reference values) on the second day of the wound process in the control group by 25% and in the experimental group by 36.9%, respectively. Subsequently, there was an increase in the indicators, which reached background values in the experimental group ($p < 0.05$). The level of ALT in the blood serum of animals was within the reference values during the study. The serum AsT levels in the experimental and control groups increased almost 2.5 times on the second day of the study, followed by a decrease in this indicator and on day 14 the value exceeded the background value by 63 % in the control group and by 54 % in the experimental group ($p < 0.05$). Indicators of potassium, sodium and chloride ions were close to the reference values during the study. When applying complex treatment of purulent wounds in animals of the experimental group, there was a tendency to restore the level of blood biochemical parameters.

Key words: *biochemical studies, aminotransferases, total bilirubin, electrolyte balance, infectious process.*

ДИНАМІКА БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ СИРОВАТКИ КРОВІ ПРИ ЛІКУВАННІ ГНІЙНИХ РАН У СОБАК

В.О. Приходченко, Н.І. Гладка, О.М. Денисова, Ю.О. Моїсеєнко,
Т.І. Якименко, І.О. Жукова, Г.Ф. Жегунов

Державний біотехнологічний університет, м. Харків, Україна

E-mail: vita.prihodchenko@ukr.net

Анотація. Забезпечення оптимального догляду та лікування тварин є важливою складовою ветеринарної медицини. Гнійні рани у собак можуть бути наслідком травм, інфекцій або хронічних захворювань. Розуміння, як змінюються біохімічні показники крові під час лікування, може допомогти ветеринарним лікарям ефективніше відстежувати стан тварин і прогнозувати результати. Моніторинг біохімічних показників крові є запорукою оцінки ефективності лікування, вчасного виявлення ускладнень та коригування терапії. Метою роботи було проаналізувати динаміку біохімічних показників сироватки крові при комплексному лікуванні гнійних ран у собак. Для діагностики, оцінки та моніторингу гнійних ран проводили біохімічний аналіз сироватки крові на другу, сьому та чотирнадцяту добу розвитку ранового процесу. Тварин розподілили на дві групи: контрольну та дослідну. Тваринам контрольної групи застосовували (для обробки ран) 3 % розчин перекису водню, 5 % спиртовий розчин йоду та 5% «Сінтоміцин» лінімент; внутрішньовенно вводили 5 % розчин глюкози у дозі 10 мл/кг маси тіла. Тваринам дослідної групи рану обробляли антисептичним препаратом «Декасан», застосовували мазь «Аргосульфан»; вводили розчин для інфузії Стерофундин ISO протягом 5 діб. За результатами біохімічних досліджень у собак дослідної та контрольної груп спостерігалось зниження показника вмісту загального білірубину (відносно референтних значень) на другу добу розвитку ранового процесу в контрольній групі на 25 %, а в дослідній на 36,9 % відповідно. В подальшому відбувалося підвищення показників, яке досягло фонових значень у дослідній групі ($p < 0,05$). Рівень АлТ в сироватці крові тварин був у межах референтних значень впродовж досліджень. Показники АсТ у тварин дослідної і контрольної груп в сироватці крові на другу добу досліджень підвищилися майже в 2,5 рази, В подальшому відбувалося зниження даного показника і на 14 добу значення перевищувало фоновий показник на 63 % в контрольній групі, а в дослідній на 54 % ($p < 0,05$). Показники калію, натрію та хлорид-іонів впродовж досліджень були близькими до референтних значень. При застосуванні комплексного лікування гнійних ран у тварин дослідної групи спостерігалася тенденція до відновлення рівня біохімічних показників крові.

Ключові слова: біохімічні дослідження, амінотрансферази, загальний білірубін, електролітний баланс, інфекційний процес.

Вступ. *Актуальність теми.* Поширеність випадкових ран у собак займає одне з головних місць серед інших хірургічних захворювань, особливо в умовах воєнного часу. Собаки, які беруть участь у військових або рятувальних операціях, можуть отримати поранення в результаті бойових дій, вибухів тощо. Рани можуть бути результатом захворювань шкіри, таких як алергічні реакції, грибкові або бактеріальні інфекції, що виникають через подразнення або травми. До причин отримання ран можна також віднести аварії, падіння з висоти, конфлікти з іншими тваринами.

Лікування ран потрібно проводити комплексно. В теперішній час за ранової інфекції застосовують різноманітні методи, способи та антимікробні засоби. Втім кожний з них має певні недоліки, а саме, важкість реалізації, не достатньо ефективна дія на мікрофлору, дорожнеча тощо (Adin, 2021).

Збільшення кількості гнійних ран, гнійних ускладнень, що виникають після операцій, різні токсикоалергічні реакції, незадовільні результати лікування хворих з такою патологією підтверджують наявність проблеми гнійної інфекції, її невирішеність, а також про її важливе соціально-економічне значення.

Усе наведене вище є серйозною проблемою і робить необхідним поглиблене, детальне вивчення рани та ранового процесу.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Відкриті механічні пошкодження, а саме рани, є досить поширеною хірургічною патологією у тварин. За сучасними даними травматизм, в цілому, складає 42-55 % (Ільницький & Гердеева, 2016). На частку ран припадає приблизно 10-18 % хірургічно хворих тварин (Гердева & Івченко, 2018). За даними Майструк & Чернозуб (2020), причиною утворення поверхневих ран, у більшості випадків, є механічний вплив. Це може бути укуси іншої тварини, розсічення тканин колючим або ріжучим предметом, їх розрив внаслідок розтягнення, забій від удару тупим предметом тощо. Практично всі рани, які тварина отримує в результаті випадкової травми, є забрудненими. Це означає, що в них присутні патогенні мікроорганізми, які є причиною інфекційного процесу, що призводить до ускладнень і розвитку гнійно-запальних процесів (Saporito et al., 2017). Для розвитку гнійно-запального процесу необхідними є наступні фактори: наявність у рані різних сторонніх тіл, крові, нежиттєздатних тканин; характер і ступінь ушкодження тканин; наявність вірулентного мікроба в достатній концентрації. Доведено, що для розвитку інфекційного процесу у пошкодженій тканині концентрація мікроорганізмів повинна бути 10^5 (100000) мікробних тіл на 1 грам тканини. Цей показник є так званим «критичним» рівнем бактеріального обсіменіння. Тільки при перевищенні зазначеної кількості патогенних мікроорганізмів можливим є розвиток інфекції в непошкоджених тканинах. Однак «критичний» рівень також може бути й низьким. Так, для розвитку інфекційного процесу достатньо 10^4 (10000) мікробних тіл, якщо в рані будуть наявні сторонні тіла, лігатури або кров. А при порушенні трофічної функції тканин досить 10^3 (1000) мікробних тіл на 1 грам тканини (Chuykin & Khasanov, 2019).

Випадкова рана, яка є інфікованою, потребує хірургічної обробки за допомогою лікарських засобів та медикаментозної терапії. Залежно від термінів і способу здійснення хірургічної обробки ран розрізняють: первинну (це перші заходи, які виконуються для очищення та захисту рани від інфекції); вторинну (проводиться після того, як була виконана первинна обробка та захист рани протягом перших 24-36 годин і пізніше).

Залежно від термінів виконання хірургічної обробки ран розрізняють: ранню (виконують протягом перших 6-12 годин після поранення з метою попередження інфекції), відстрочену (виконують в період 12-36 годин) та пізню (проводять в період розвитку гнійного запалення, спрямована вже на лікування інфекції, що розвинулася).

В різні фази ранового процесу розглядають різні тактики лікування гнійних ран (Athanerey et al., 2023). Перша фаза ранового процесу направлена на видалення некротичних тканин, дренажування рани, пригнічення інфекцій, зменшення набряку. Тому на цьому етапі лікування застосовують препарати, які мають антисептичну, знеболювальну, дегідратуючу та некролітичну дію (Yang et al., 2020).

Гіпертонічні розчини мають дегідратуючу дію, їх використовують під час лікування гнійних ран. Завдяки осмотичному впливу вони сприяють виділенню з рани гною та мають антибактеріальну дію. Найбільш часто хірурги застосовують 10% розчин хлориду натрію. Також використовують й інші гіпертонічні розчини: 3-5 % розчин борної кислоти, 20 % розчин глюкози тощо. Проте їх осмотична дія триває від 4 до 8 годин, в подальшому, вони розбавляються рановим ексудатом і відтік гною з рани припиняється.

У хірургії застосовують різні мазі. Вони можуть бути на жировій і вазеліновій основі, а також з антибіотиками. Часто використовують мазь Вишневського, тетрациклінову мазь, аргосульфам, синтоміцин лінімент, левомеколь тощо (Ільницький & Гердева, 2018). Патогенетично обґрунтованим є застосування гідрофільних водорозчинних мазей (левосин, левомеколь, мафенід). Антибіотики, що містяться в їх складі, легко переходять в рану.

Мазева основа, що володіє осмотичною активністю, забезпечує очищення рани, поглинаючи ранове виділення, обумовлює потенціювання лікувального ефекту мазі в цілому, тому досить однієї перев'язки на добу для ефективної дії на рану (Dhakad et al., 2018).

Для швидкого видалення уражених тканин використовують некролітичні засоби (Morguette et al., 2023). Широко використовують протеолітичні ферменти: трипсин, хімопсин, хімотрипсин, терилітин. Ці препарати прискорюють загоєння ран, шляхом лізису некротизованих тканин. Проте, ферментні препарати мають деякі недоліки: вони зберігають свою активність у рані від 4 до 6 годин. Тому, щоб досягти лікувального ефекту, пов'язки варто змінювати 4-5 разів на добу. Щоб усунути такий недолік ензими включають до складу мазі. Також тривалість дії ферментних препаратів можна збільшити шляхом їх іммобілізації в перев'язувальні матеріали. Одна така перев'язка на добу буде забезпечувати лікувальний ефект (Otvos & Ostorhazi, 2015).

У теперішній час широко використовують розчини антисептиків фурациліну, перекису водню, декасану, аерозольний препарат Чемі-Спрей тощо. Такі антисептичні та бактеріостатичні засоби застосовують з метою зниження активності патогенних мікроорганізмів і нейтралізації середовища в ранах. Оптимальним середовищем для відновлення (регенерації) ран є рН = 7,1-7,3 (Khezri et al., 2019).

До фізичних методів лікування, які використовують у першій фазі ранового процесу, належить УВЧ-терапія, оксигенотерапія, кварцування ран, ультразвукова кавітація гнійних порожнин (Bitska et al., 2021).

Друга фаза ранового процесу направлена на пригнічення інфекції та зростання грануляції (Gajduk et al., 2016; Palumbo et al., 2021). Отже препарати, які використовують у цю фазу повинні стимулювати регенерацію тканин, захищати грануляцію від вторинного інфікування, мати протизапальну дію, покращувати мікроциркуляцію та обмінні процеси у тканинах.

Біологічна антисептика – це концепція, що використовує біологічні агенти або засоби для боротьби з мікробами, що можуть спричинити інфекції. При цьому застосовуються препарати бактеріального, рослинного або тваринного походження з метою підвищення захисних сил організму в боротьбі з рановою інфекцією. Біологічні антисептики, вживані для лікування ран, мають не тільки місцеву, але й загальну дію (Javia et al., 2018; de Albuquerque et al., 2023).

Отже, з урахуванням вищевикладеного, для ефективного лікування гнійних ран, особливо в першій фазі ранового процесу, необхідним є посилення відтоку ексудату з рани; видалення некротичних тканин; пригнічення мікрофлори (Ponomarenko & Pertsov, 2016).

Мета роботи: аналіз динаміки біохімічних показників крові при лікуванні гнійних ран у собак.

Завдання дослідження: вивчити поширення, а також клінічні форми прояву різних ранових процесів у собак; дослідити вплив лікувальних засобів та їх ефективність на прикладі клінічного випадку у собак за ускладнення випадкової рани гнійно-запальним процесом.

Матеріал і методи досліджень. Об'єктом дослідження були безпородні собаки із гнійними ранами. Тварин розділили на дві групи: дослідну (n=12) і контрольну (n=10) групи. У групи увійшли собаки віком від 3 до 8 років. У контрольній групі тварин лікування здійснювали шляхом проведення обробки рани з використанням 3 % розчину перекису водню, 5 % спиртового розчину йоду та застосуванням 5 % «Сінтоміцин» лініменту. Тваринам дослідної групи рану обробляли антисептичним препаратом «Декасан» та застосовували мазь «Аргосульфан». Окрім цього, тваринам контрольної групи внутрішньовенно вводили 5 % розчин глюкози у дозі 10 мл/кг маси тіла, а тваринам дослідної групи Стерофундин ISO (розчин для інфузії) протягом 5 діб.

Обстеження поранених тварин починали з вивчення загального клінічного стану собак шляхом встановлення показників ТПД, загального стану тварин та дослідження зони

патологічного процесу, з урахуванням терміну перебігу ранового процесу.

Для діагностики, оцінки та моніторингу гнійних ран проводили біохімічний аналіз сироватки крові. Вивчалися наступні показники: вміст загального білку, загального білірубіну, сечовини, креатиніну, рівня АлТ і АсТ, калію, натрію та хлорид-іонів.

Визначали біохімічні показники сироватки крові спектрофотометричним аналізом на напівавтоматичному біохімічному аналізаторі *Stat Fax 4500* з відповідними реактивами (Tarrant et al., 2013; Ngashangva et al., 2019). Іони Na^+ , K^+ , та Cl^- вимірювали на аналізаторі електролітів крові *EasyLyte* з використанням технології *ISE*.

Статистичну обробку результатів виконували з використанням програмного пакета «*Statgraphics*» («*Manugistic Inc.; STATistical GRAPHICsystem*», США). Дані були представлені у вигляді $M \pm SE$ (середнє значення \pm стандартна похибка); $p \leq 0,05$ вважали статистично значущим.

Результати досліджень та їх обговорення. При дослідженні сироватки крові були встановлені певні зміни біохімічних показників. Так, на другий день розвитку ранового процесу відбулося зниження загального білірубіну – показника, який відображує рівень пігменту, що утворюється з гемоглобіну, який вивільняється з еритроцитів та інших білків (рис. 1).

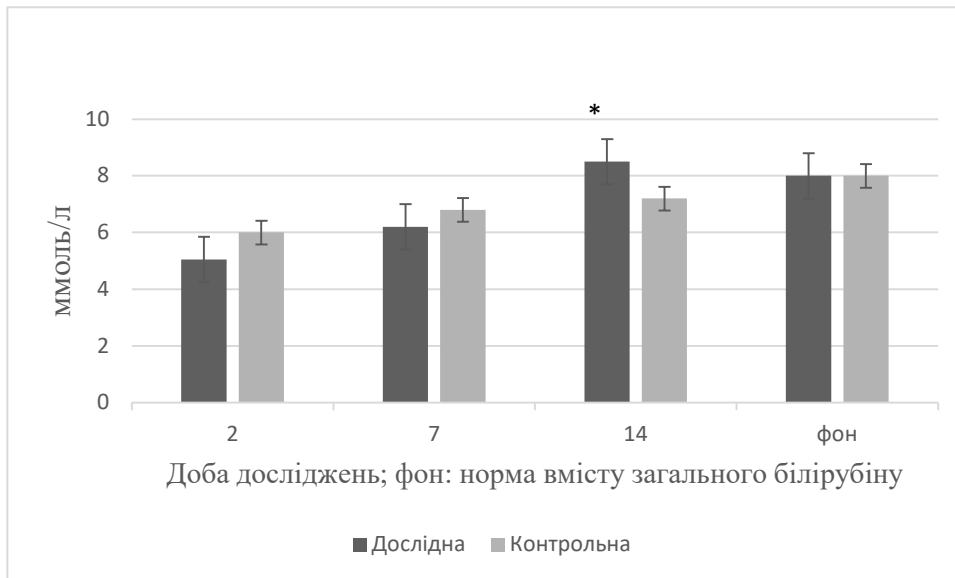


Рис. 1. Динаміка вмісту загального білірубіну в крові.

Примітка: * – $p < 0,05$; порівняно з контрольною групою.

У порівнянні з референтними значеннями зниження показника вмісту загального білірубіну на другу добу розвитку ранового процесу в контрольній групі склало 25 %, а в дослідній 36,9 % відповідно. На сьому добу лікування відбувалося незначне збільшення рівня загального білірубіну по відношенню до вихідних значень: в контрольній групі на 13,3 %, а в дослідній на 22,8%. А на 14 добу досліджень спостерігалось подальше підвищення показників, яке досягло фонових значень у дослідній групі ($p < 0,05$).

Низький рівень загального білірубіну може вказувати на наявність анемії (зниження рівня гемоглобіну) у тварин, оскільки рана може призвести до значної втрати крові, і як наслідок, до швидкого зниження кількості червоних кров'яних клітин (еритроцитів) в крові. Рівень АлТ в сироватці крові тварин був у межах референтних значень впродовж досліджень. Рівень показника АсТ в крові тварин на другу добу лікування підвищився майже в 2,5 рази, а саме, в контрольній групі на 122 %, а в дослідній на 161 % (рис. 2).

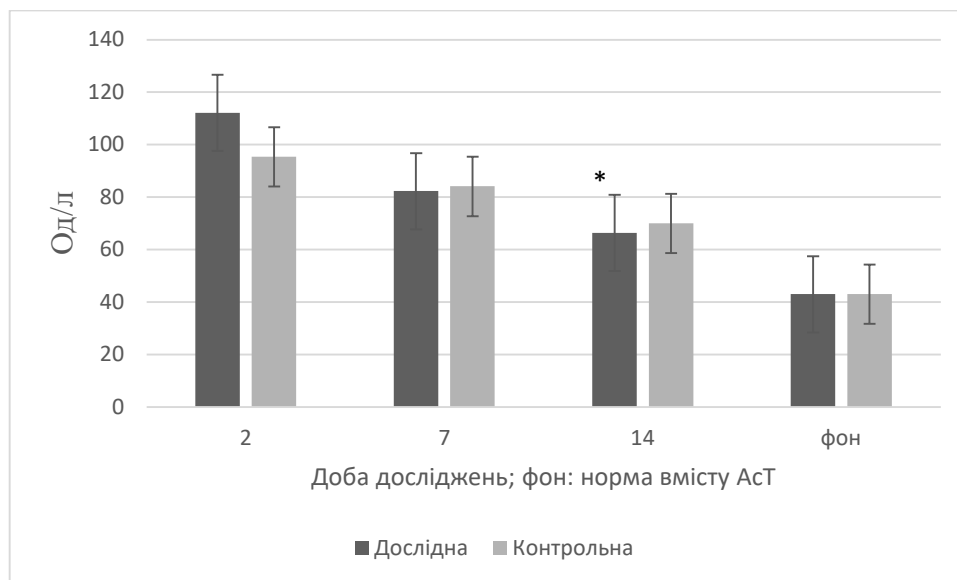


Рис. 2. Динаміка вмісту аспартатамінотрансферази (АсТ) в крові.
Примітка: * – $p < 0,05$; порівняно з контрольною групою.

У подальшому відбувалося зниження даного показника, і на сьому добу лікування він становив у контрольній групі 84,1 Од/л, в дослідній групі 82,3 Од/л відповідно. Зниження АсТ відмічалось і на 14 добу ранового процесу; значення перевищувало фоновий показник на 63 % в контрольній групі, а в дослідній на 54 % ($p \leq 0,05$).

Рівень АлТ і АсТ у сироватці крові є досить низьким, і зазвичай, підвищення їх активності може вказувати на порушення цілісності мембран клітин печінки або м'язів. Із приведених даних видно, що показник АсТ відхиляється у бік підвищення, якщо у тварин були травми, в організмі йдуть дистрофічні або запальні процеси та важкі інтоксикації. Ці біохімічні показники можуть використовуватися як біомаркери для передбачення ризику хронічних ран.

Рівень натрію на другий день лікування підвищився незначно у тварин дослідної групи і був на рівні референтних значень у тварин контрольної групи (рис. 3).

Вміст калію і хлорид-іонів на другу добу досліджень, навпаки, дещо знизився у всіх тварин. Так, рівень калію на 4 %, і вміст хлорид-іонів на 5,9 % у тварин дослідної групи. Показники в контрольній групі були у межах референтних значень.

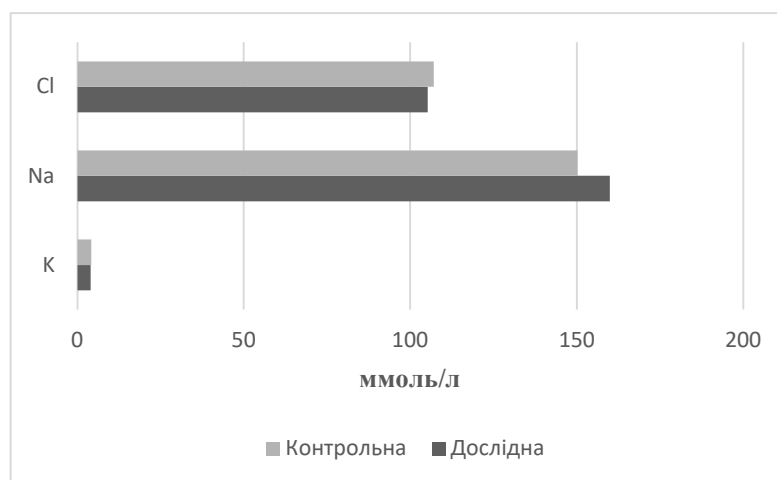


Рис. 3. Динаміка вмісту катіонів калію, натрію та хлорид-іонів на другу добу досліджень.

Отже, розчини для внутрішньовенного введення, що застосовуються для корекції порушень електролітного балансу, є ізотонічними розчинами електролітів, у яких

концентрації електролітів відповідають їх плазмовим концентраціям. Вони застосовуються для корекції втрат зовнішньоклітинної рідини (тобто втрати води та електролітів у пропорційній кількості).

Так, метою введення розчину Стерофундин ISO тваринам дослідної групи, є відновлення і підтримання нормальних осмотичних умов у зовнішньоклітинному і внутрішньоклітинному просторі.

Аніонний склад препарату являє собою збалансовану комбінацію хлоридів, ацетатів і малатів, що запобігає виникненню метаболічного ацидозу.

Інші біохімічні показники, а саме, вміст загального білку, сечовини та креатиніну в крові тварин дослідної і контрольної груп були у межах референтних значень.

Висновки

1. У дослідній групі тварин (при застосуванні в комплексі антисептичного препарату «Декасан», мазі «Аргосульфам» та Стерофундин ISO – розчину для корекції порушень електролітного балансу) на протязі досліджень (до 14 доби) спостерігається підвищення загального білірубину на 68,3 % і досягає референтних значень, а показники АсТ знижуються на 59,2 %, що вказує на нормалізацію обмінних процесів в травмованих тканинах.

2. Встановлений характер змін біохімічних показників у піддослідних тварин може свідчити про скорочення інтенсивності гострого гнійного запалення, переважання відновлювальних процесів в уражених тканинах.

3. В контрольній групі тварин (при використанні 3 % розчину перекису водню, 5 % спиртового розчину йоду, 5 % «Сінтоміцин» лініменту та 5 % розчину глюкози внутрішньовенно у дозі 10 мл/кг маси тіла) відновлення біохімічних показників було менш виражено порівняно з піддослідною групою.

References

1. Гердева, А. & Івченко, В. (2018). Збудники гнійних ран у собак та визначення їх чутливості до антибіотиків. *Наукові горизонти*, 3(66), 22-26. <http://lib.osau.edu.ua/jspui/handle/123456789/1927>
2. Ільницький, М. & Гердєєва, А. (2016). Поширення хірургічної патології у собак в деяких районах м. Одеси. *Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України*, (237), 42-49. http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvnu_vet_2016_237_7
3. Ільницький, М. & Гердева, А. (2018). Клініко-морфологічна характеристика гнійних ран у собак за різних методів лікування. *Науковий вісник ветеринарної медицини: збірник наукових праць*, 1(140), 152–157. <http://lib.osau.edu.ua/jspui/handle/123456789/1924>
4. Майструк, К. & Чернозуб, М. (2020). Ефективність лікування ран у собак. Матеріали Міжнародної науково-практичної конференції магістрантів "Актуальні проблеми ветеринарної медицини", 158-160. <http://rep.btsau.edu.ua/handle/BNAU/6257>
5. Adin, C. (2021). Bilirubin as a therapeutic molecule: challenges and opportunities. *Antioxidants*, 10, 1–16. <https://doi.org/10.3390/antiox10101536>
6. de Albuquerque, P. B. S., Rodrigues, N. E. R., Silva, P. M. D. S., de Oliveira, W. F., Correia, M. T. D. S. & Coelho, L. C. B. B. (2023). The Use of Proteins, Lipids, and Carbohydrates in the Management of Wounds. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 28(4), 1580. <https://doi.org/10.3390/molecules28041580>
7. Athanerey, A., Verma, N., Bhargava, P., Amle, D., Patra, P. & Kumar, A. (2023). Biochemical aspects of effects of mesenchymal stem cell treatment in chronic wounds progressive healing. *Cell and tissue banking*, 24(1), 211–220. <https://doi.org/10.1007/s10561-022-10026-4>
8. Bitska, I., Vasilyuk, S., Gudyvok, V., Dmytruk, O., Osadets, V., Kozan, Y. & Slyusar, V. (2021). Ultrasonic cavitation in treatment of trophic ulcers. *Art of Medicine*, 5(2(18)), 15-19. <https://www.art-of-medicine.ifnmu.edu.ua/index.php/aom/article/view/641>

9. Chuykin, S. & Kxasanov, T. (2019). Local treatment of purulent wounds at purulent-inflammatory diseases of the maxillofacial region in children. *The actual problems in dentistry*, 15(1), 99-103. <http://dx.doi.org/10.18481/2077-7566-2019-15-1-99-103>
10. Dhakad, A., Pandey, V., Beg, S., Rawat, J. & Singh, A. (2018). Biological, medicinal and toxicological significance of Eucalyptus leaf essential oil: a review. *Journal of the science of food and agriculture*, 98(3), 833–848. <https://doi.org/10.1002/jsfa.8600>
11. Farghali, H., AbdElKader, N., AbuBakr, H., Aljuaydi, S., Khattab, M., Elhelw, R. & Elhariri, M. (2019). Antimicrobial action of autologous platelet-rich plasma on MRSA-infected skin wounds in dogs. *Scientific reports*, 9(1), 12722. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-48657-5>
12. Gajduk, M., Gutyj, B. & Gufrij, D. (2016). Therapeutic effectiveness of the drug RBS – DOG as immune modulating means in the treatment of dogs with wounds at hypo ergic type of inflammation. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 18(2(66)), 35-39. <https://doi.org/10.15421/nvlvet6608>
13. Javia, A., Amrutiya, J., Lalani, R., Patel, V., Bhatt, P. & Misra, A. (2018). Antimicrobial peptide delivery: an emerging therapeutic for the treatment of burn and wounds. *Therapeutic delivery*, 9(5), 375–386. <https://doi.org/10.4155/tde-2017-0061>
14. Khezri, K., Farahpour, M. & Mounesi Rad, S. (2019). Accelerated infected wound healing by topical application of encapsulated Rosemary essential oil into nanostructured lipid carriers. *Artificial cells, nanomedicine, and biotechnology*, 47(1), 980–988. <https://doi.org/10.1080/21691401.2019.1582539>
15. Morguette, A. E. B., Bartolomeu-Gonçalves, G., Andriani, G. M., Bertoncini, G. E. S., Castro, I. M., Spoladori, L. F. A., Bertão, A. M. S., Tavares, E. R., Yamauchi, L. M. & Yamada-Ogatta, S. F. (2023). The Antibacterial and wound healing properties of natural products: a review on plant species with therapeutic potential against *Staphylococcus aureus* wound infections. *Plants* (Basel, Switzerland), 12(11), 2147. <https://doi.org/10.3390/plants12112147>
16. Ngashangva, L., Bachu, V. & Goswami, P. (2019). Development of new methods for determination of bilirubin. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, 162, 272–285. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2018.09.034>
17. Otvos, L. Jr. & Ostorhazi, E. (2015). Therapeutic utility of antibacterial peptides in wound healing. *Expert review of anti-infective therapy*, 13(7), 871–881. <https://doi.org/10.1586/14787210.2015.1033402>
18. Palumbo, V., Rizzuto, S., Damiano, G., Fazzotta S., Gottardo, A., Mazzola, G. & Attilio Ignazio, M. (2021). Use of platelet concentrate gel in second-intention wound healing: a case report. *Journal of Medical Case Reports*, 15, 85. <https://doi.org/10.1186/s13256-020-02649-6>
19. Ponomarenko, O. & Pertsov, V. (2016). Optimized approach to surgical treatment of wound surfaces. *Zaporozhye medical Journal*, 18(6). <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2016.6.85536>
20. Saporito, F., Sandri, G., Bonferoni, M., Rossi, S., Boselli, C., Icaro Cornaglia, A., Mannucci, B., Grisoli, P., Vigani, B. & Ferrari, F. (2017). Essential oil-loaded lipid nanoparticles for wound healing. *International journal of nanomedicine*, 13, 175–186. <https://doi.org/10.2147/IJN.S152529>
21. Tarrant, J., Meyer, D. & Katavolos, P. (2013). Use of optimized aminotransferase methods in regulated preclinical studies. *Veterinary clinical pathology*, 42(4), 535–538. <https://doi.org/10.1111/vcp.12082>
22. Yang, W., Ke, C., Wu, W., Tseng, Y. & Lee, R. (2020). Antimicrobial and anti-inflammatory potential of *Angelica dahurica* and *Rheum officinale* extract accelerates wound healing in *Staphylococcus aureus*-infected wounds. *Scientific reports*, 10(1), 5596. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-62581-z>