

УДК 619:618:714:616.9

БОДНАР О.О., канд. біол. наук
КЕРНИЧНИЙ С. П., ЗАХАРОВА Т.В., кандидати вет. наук
БІЛЕЦЬКИЙ В.С., асистент
Подільський державний аграрно-технічний університет

ЛІКУВАЛЬНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ТА ІМУНОМОДУЛЮВАЛЬНИЙ ВПЛИВ ЕНРОФЛОКСАЦИНУ НА ОРГАНІЗМ КОРІВ ЗА ЕНДОМЕТРИТУ У РАЗІ РІЗНИХ МЕТОДІВ ЙОГО ВВЕДЕННЯ

У статті проведено порівняльний аналіз показників імунного статусу та неспецифічної резистентності організму корів за гнійного ендометриту. У хворих корів, відносно контролю, у 1,6 раза була збільшена кількість спонтанно активованих нейтрофілів, 1,5 раза зріс індекс активації нейтрофілів (ІАН) та в 2 рази – цитологічний індекс (ЦПІ). Встановлено вірогідне (на $21,34 \pm 2,08$ %) зниження фагоцитарної активності (ФА) нейтрофілів та в 1,5 раза – фагоцитарного числа (ФЧ). На закінчення лікування відзначається нормалізація тестованих показників фагоцитозу, причому у разі регіонарного введення препаратів позитивна динаміка була більш вираженою, що підтверджується вірогідною різницею між показниками ФА і ФЧ у дослідних групах. Таким чином, встановлено, що регіонарне введення препаратів сприяє більш активній імунореабілітації організму корів та підвищує ефективність їх лікування.

Ключові слова: корова, післяродовий період, імунний статус, реактивність, гнійний ендометрит, регіонарне введення, фагоцитоз, раціональна антибіотикотерапія.

Постановка проблеми. Запальні процеси у матці корів зустрічаються частіше, ніж в інших відділах статеві системи, виникаючих за патології родів чи післяродового періоду. Це пояснюється підвищеною чутливістю матки після отелення до дії інфекційного чинника та критичним зниженням імунобіологічної резистентності організму корів у пуерперальний період [1–5].

Відомо, що ефективність антибіотикотерапії корів за ендометриту значною мірою залежить від правильного вибору препарату, його дози та способу введення [1, 2].

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Велике різноманіття сучасних антибактеріальних засобів і, в першу чергу, антибіотиків, вимагає пошуку ефективних методів їх введення та комбінування, що ґрунтуються на принципах їх раціонального застосування. В лікувальній практиці із парентеральних методів найпоширенішим є внутрішньом'язове введення антибіотиків. Проте з метою створення та підтримання в крові високих концентрацій антибіотиків для підвищення їх антисептичної дії використовують внутрішньовенне та внутрішньоартеріальне введення препаратів. Направлений транспорт лікарських засобів через магістральні судини в зону патологічного процесу, поряд із підвищенням терапевтичного ефекту, дозволяє макси-мально зменшити небажані реакції організму на медикаментозну дію, знизити разову і загальну дози препарату, частоту його введення, скоротити термін лікування [2, 6–8].

Фторхінолони – препарати широкого спектру дії, які тривалий час циркулюють у крові, активно проникають в органи, рідини та тканини організму. Їх концентрація в тканинах та органах, дякуючи оптимізованій фармакодинаміці, може у 2–7 разів перевищувати таку в плазмі крові [9–12]. Показник ерадикації (знищення) збудника у деяких фторхінолонів сягає 90 %. До того ж, вони володіють постантибіотичним ефектом, тобто не тільки вбивають збудників, а й інгібують їх ріст упродовж 2–6 годин після закінчення бактерицидної дії. Однією з переваг фторхінолонів є їх відносна безпечність, відсутність побічних реакцій та добра переносимість. На тлі потужної бактерицидної дії, на відміну від інших антибіотиків, їх застосування не супроводжується масивним виділенням ендотоксинів [10–14]. Відносно недавно з'явилися дані про імуномодулювальні властивості фторхінолонів, які були отримані в експерименті на тваринах [15].

Мета і завдання дослідження – вивчення лікувальної ефективності та впливу енрофлорксацину на показники метаболічної і фагоцитарної активності нейтрофілів та організм корів за ендометриту залежно від методу введення препарату.

Матеріал і методика досліджень. Клініко-експериментальні дослідження проводили впродовж 2011–2013 років на 3–5-річних коровах української чорно-рябої молочної породи, з яких були сформовані 3 дослідні та контрольна групи по 10 голів у кожній: Д1 – хворі на гострий ендометрит до лікування, Д2 і Д3 – після лікування (8–10 доба після першої ін'єкції антибіотика), ДК – клінічно здорові на 15 добу після отелення. В якості етіотропної терапії був застосований антибіотик вітчизняного виробництва енрофлорксацин-100 (Продукт, м. Харків), в 1 мл якого міститься 100 мг енрофлорксацину. Коровам групи Д2 енрофлорксацин-100 ін'єктували внутрішньом'язово, у перший день лікування також вводили 2 мл броестрофану та 10 мл аміридину 1 %. Коровам групи Д3 – перше введення препаратів проводили у внутрішню здухвинну артерію (за І.П. Ліповцевим) у дозах: енрофлорксацин-100 – 3,0

мл/100 кг маси тіла, броестрофан – 1 мл, аміридин 1 % – 5 мл; наступні введення антибіотика у такій же дозі проводили через 24–36 год у паравагінальну пухку клітковину на глибину 4–6 см [16]. Одночасно з антибіотиком внутрішньоартеріально ін'єктували 1 мл броестрофану та 5 мл аміридину 1 %. Коровам груп Д2 і Д3 щоденно внутрішньопіхвово вводили 40–50 мл 0,5 % олійного розчину йоду.

Лабораторні дослідження проводили на кафедрі ветеринарного акушерства і хірургії та в лабораторії імунології відтворення ссавців Подільського державного аграрно-технічного університету. Імунобіологічний статус дослідних тварин оцінювали за функціональними показниками метаболічної активності нейтрофілів у реакції НСТ-тесту із визначенням індексу активації нейтрофілів (ІАН) та цитологічного індексу (ЦЛІ); фагоцитарної активності (ФА) у реакції з інертними полістероловими частинками латексу (d=1,3 μ), фагоцитарного числа (ФЧ) [17,18].

Результати досліджень та їх обговорення. У результаті аналізу стану імунокомпетентних клітин по тестованих параметрах імунореактивності організму корів, хворих на ендометрит, виявлено дефектність механізмів метаболічної активності нейтрофілів та фагоцитозу організму дослідних корів.

За нашими даними (НСТ-тест), у хворих корів до лікування, відносно контролю, значно збільшена (у 1,6 раза) кількість спонтанно активованих нейтрофілів (p<0,001), що характерно для гострих гнійно-запальних процесів, у 1,5 раза зріс ІАН (p<0,05) та в 2 рази – ЦЛІ (p<0,001). Крім того, у хворих корів встановлено вірогідне (p<0,001) зниження фагоцитарної активності нейтрофілів до латексу – на 21,3±2,08 % та фагоцитарного числа – у 1,5 рази (p<0,001), що вказує на антигенне навантаження організму і небезпеку розвитку аутоімунних процесів (табл. 1).

Таблиця 1 – Показники метаболічної активності нейтрофілів та фагоцитозу у дослідних корів

Показник	Групи корів			Клінічно здорові (контроль) ДК
	хворі на ендометрит, Д1	Після лікування		
		в/м'язове введення препаратів, Д2	регіонарне введення препаратів, Д3	
НСТ, у проц.	19,60±0,62***	17,38±0,88*	14,40±0,54***	12,30±0,64
ЦЛІ, у проц.	0,36±0,01***	0,24±0,03**	0,20±0,01***	0,18±0,02
ІАН	0,46±0,05*	0,38±0,09	0,32±0,04*	0,31±0,06
ФА, у проц.	32,86±2,04***	46,08±3,42**	55,84±2,18****	54,20±1,36
ФЧ, ум.од	3,18±0,08***	3,86±0,07* ***	4,88±0,06****	4,62±0,10

Примітки: *** – p<0,001; ** – p<0,01; * – p<0,05 – різниця між контрольною та дослідними групами; *** – p<0,001; ** – p<0,01; * – p<0,05 – різниця порівняно з даними до лікування; **** – p<0,001; *** – p<0,01; ** – p<0,05 – різниця між другою та третьою дослідними групами.

Така картина дисфункції фагоцитозу свідчить про те, що порушення механізмів захисту організму хворих на гнійний ендометрит корів проходить за типом вторинного імунодефіциту.

Після закінчення курсу лікування у корів (групи Д2 і Д3) відзначається нормалізація тестованих показників фагоцитозу, причому за регіонарного введення препаратів позитивна динаміка більш виражена, що підтверджується вірогідною різницею (p<0,001) між показниками ФА і ФЧ у дослідних групах.

Таким чином, проведені дослідження дозволили встановити, що парентеральне застосування енрофлоксацину не має імуносупресивного впливу на організм корів, а навпаки, сприяє його імунореабілітації. Прискорення відновлення тестованих імунологічних показників організму корів групи Д3 можна пояснити зменшенням разової та курсової доз антибіотика, а також вкороченням терміну лікування за його регіонарного (внутрішньоартеріального та паравагінального) застосування.

Після закінчення клінічного експерименту встановлено, що комбіноване застосування енрофлоксацину-100, аміридину 1 % та броестрофану виявилось ефективним методом лікування корів за ендометриту (табл. 2).

Таблиця 2 – Ефективність лікування корів за ендометриту

Група корів	Видужало, у проц.	Запліднилося, у проц.	Коефіцієнт осіменіння	Рецидивів, у проц.
Д2 (в/м'язове введення препаратів)	90,0	80,0	1,7	10,0
Д3 (регіонарне введення препаратів)	100,0	90,0	1,5	–

Регіонарне застосування препаратів дозволило суттєво покращити клініко-економічні показники лікування, порівняно з його внутрішньом'язовим введенням: на 10 % більше корів одужало та на 10 % зросла їхня запліднюваність, тоді як витрати на препарати зменшилися на 35 %.

Таким чином, внутрішньоартеріальне і паравагінальне введення енрофлоксацину, як метод раціональної антибіотикотерапії корів за гнійного ендометриту, дозволяє підвищити його ефективність, скоротити термін лікування, зменшити разові та курсові дози препарату, попередити небажані побічні ефекти хіміотерапії, прискорити імунореабілітацію організму хворих корів.

Висновки. 1. Перебіг гнійного ендометриту в корів характеризується активацією показників метаболічної активності нейтрофілів та пригніченням фагоцитарної реакції.

2. Енрофлоксацин не проявляє виражених імуносупресивних властивостей на організм корів за його парентерального застосування, причому регіонарне введення антибіотика сприяє прискоренню імунореабілітації організму.

3. Комбіноване регіонарне застосування енрофлоксацину-100, броестрофану та аміридину 1 % є ефективним методом лікування корів за гнійного ендометриту, клініко-економічні показники якого вищі, ніж за внутрішньом'язового введення препаратів.

У перспективі планується розробка та клінічна перевірка інших режимів антибіотикотерапії корів за гнійного ендометриту та ефективних методів імунореабілітації хворих корів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Любецький В.Й. Післяродовий ендометрит у корів : автореф. дис. на здобуття наук. ступ. д-ра вет. наук: спец. 16.00.07 "Ветеринарне акушерство" / В.Й. Любецький. – К., 1998. – 36 с.
2. Желавський М.М. Імунобіологічні аспекти післяродового гнійно-катарального ендометриту у корів : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. вет. наук: спец. 16.00.07 "Ветеринарне акушерство" / М.М. Желавський. – Львів: ЛДАВМ, 2002. – 21 с.
3. Faro S. Postpartum endometritis / S. Faro // Clin. Perinatol. – 2005. – Vol. 32, №3. – P. 803–814.
4. Yablonsky V.A. Systemic approach to cattle sterility / V.A. Yablonsky, A.A. Bodnar // XXV Congress of the World Veterinary Association. Abstracts. – Yokohama, Japan, 1995. – P. 271.
5. Yablonsky V.A. Cell immunity indices of cows with pathology of reproductive organs / V.A. Yablonsky, A.A. Bodnar, A.N. Borisenko // 2 nd international forum of reproctive immunology. Abstracts. – Magdeburg, Germany, 1993. – P. 27.
6. Керничний С.П. Патогенетичне обґрунтування лікування корів, хворих на хронічний гнійно-катаральний ендометрит : автореф. дис. на здобуття наук. ступ. канд. вет. наук: спец. 16.00.07 "Ветеринарне акушерство" / С.П. Керничний. – Київ, 2008. – 20 с.
7. Карпушина И.А. Применение методики направленного транспорта лекарственных веществ в клинической практике (обзор литературы) / И.А. Карпушина, Т.Ф. Стеблева, Е.Ю. Бонитенко // Российский биомедицинский журнал. – 2004. – Т.5. – С. 404–408.
8. Boulton A.J. M. International collaboration on the diabetic foot: a 15-year progress report / A.J. M. Boulton // Diabet. Metab. Res. Rev. – 2004. – Vol. 20, № 1. – P. 2–3.
9. Яковлев С.В. Место фторхинолонов в лечении бактериальных инфекций / С.В. Яковлев // Русский медицинский журнал. – 2003. – Т. 11, № 8. – С. 434–437.
10. Сидоренко С.В. Роль хинолонов в антибактериальной терапии / С.В. Сидоренко // Механизм действия, устойчивость микроорганизмов, фармакокинетика и переносимость // Рос. медиц. журнал. – 2003. – Т. 11, № 2. – С. 98.
11. Падейская Е.Н. Антимикробные препараты группы фторхинолонов в клинической практике / Е.Н. Падейская, В.П. Яковлев. – М.: Догата, 1998. – 352 с.
12. Neu H.C. Microbiologic aspects of fluoroquinolones / H.C. Neu // Am. J. Ophthalmol. – 1991. – Vol. 112 – P. 15–24.
13. Ball P. Quinolone generations: natural history or natural selection? / P. Ball // J. Antimicrob. Chemother. – 2000. – 46: Topic. – Т. 1. – P. 17–24.
14. The quinolones. Edited by V.T. Andriole. Second Edition. Academic Press, London, 1998. – 441 p.
15. Симонов С.С. Неантибактериальные эффекты антибиотиков / С. С. Симонов // Здоров'я України, 2000 . – № 3. – С. 22–23.
16. Патент на винахід № 85115 Україна, МПК (2006) А 61 К 31/47. Спосіб лікування гнійного ендометриту у корів / О.О. Боднар, С.П. Керничний – 2007. – № 03110; Заявл. 23.03.2007; Опубл. 25.12.2008. – Бюл. № 24.
17. Методичні рекомендації для оцінки та контролю імунного статусу тварин / Р.П. Маслянюк, І.І. Олесюк, А.І. Падовський [та ін.]. – Львів, 2001. – 87 с.
18. Боднар О.О. Показники функціональної метаболічної активності нейтрофілів при гострих післяпологових ендометритах у корів / О.О. Боднар, М.М. Желавський // Наук. вісник Львів. держ. акад. вет. медицини ім. С. З. Гжицького. – Львів, 2000. – Т.2, № 2. – Ч. 1. – С. 19–21.

Лечебная эффективность и иммунорегулирующее действие энрофлоксацина на организм коров при эндометрите при различных методах его введения

А.А. Боднар, С.П. Керничный, Т.В. Захарова, В.С. Билецкий

В статье проведен сравнительный анализ показателей иммунного статуса и неспецифической резистентности организма коров при гнойном эндометрите. У больных коров, относительно контроля, в 1,6 раза увеличено количество спонтанно активированных нейтрофилов, в 1,5 раза возрос ИАН и в 2 раза – ЦЛН, установлено достоверное (на 21,34±2,08%) снижение ФА нейтрофилов и в 1,5 раза ФЧ. По окончании лечения отмечается нормализация тестируемых показателей фагоцитоза, причем при регионарном введении препаратов данная положительная динамика была более выражена, что подтверждается достоверной разницей между показателями ФА и ФЧ в опытных группах. Таким образом, установлено, что регионарное введение препаратов способствует более активной иммунореабилитации организма коров и повышает эффективность их лечения.

Ключевые слова: корова, послеродовой период, иммунный статус, реактивность, гнойный эндометрит, регионарное введение, фагоцитоз, рациональная антибиотикотерапия.