

УДК 619:617-002:616.151.5-003.9:636.2

РУБЛЕНКО М.В., ВЛАСЕНКО В.М., доктори вет. наук
ЯРЕМЧУК А.В., АНДРІЄЦЬ В.Г., кандидати вет. наук
Білоцерківський національний аграрний університет
БЕРЕЗОВСЬКИЙ А.В., д-р вет. наук
ПрАТ "Бровафарма"

РЕАКЦІЯ ГОСТРОЇ ФАЗИ ЗА ЛІКУВАННЯ НЕКРОБАКТЕРІОЗНИХ УРАЖЕНЬ КОПИТЕЦЬ ЦЕФТІОКЛІНОМ ТА АВЕСТИМОМ У ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ

У статті представлено результати щодо реакції гострої фази запалення за некробактеріозних уражень кінцівок у великої рогатої худоби. Запропоновано сучасну і високоефективну схему лікування некробактеріозних уражень кінцівок у бугаїв на відгодівлі із застосуванням цефтіокліну та авестиму. Їх застосування супроводжується швидким поверненням до рівнів норми церулоплазмину на фоні високих показників пероксидного окиснення ліпідів. Застосування запропонованої схеми лікування дозволяє істотно зменшити тривалість лікування, в середньому на 4 доби прискорюється епітелізація дефекту порівняно з контролем.

Ключові слова: авестим, цефтіоклін, некробактеріоз, запалення, бугаї.

Постановка проблеми. Епізоотологічні дані останніх років [1, 2], власні дослідження [3, 4] та роботи інших авторів підтверджують, що некробактеріозні ураження кінцівок у великої рогатої худоби складають істотну частку інфекційної патології. Так, за даними літератури [5], частка некробактеріозу у великої рогатої худоби сягає 10–15 %. Зважаючи на значну поширеність та особливості перебігу захворювання, це істотно знижує рентабельність галузі молочного скотарства. Зокрема, у хворих корів істотно знижується молочна продуктивність (в середньому недоотримання молока складає від 250 до 500 мл за день на одну голову), сервіс-період подовжується на 9–11 днів, у бичків на відгодівлі прирости зменшуються на 40–90 г за добу [6, 7].

Провідним патогенетичним ланцюгом на початку розвитку хвороби є первинна запальна реакція на місці пошкодження та проникнення збудника, яка часто виявляється недостатньою для його нейтралізації та локалізації патологічного процесу. У більшості досліджень, що стосуються цього захворювання, основна увага приділяється бактеріологічним дослідженням, клінічній апробації різних методів лікування часто без їх належного патогенетичного обґрунтування [8, 9]. Водночас поза увагою дослідників залишається гостра фаза запальної реакції, основні протеолітичні системи та стан імунної реактивності організму.

Аналіз останніх досліджень та публікацій. Запропоновані нині методи терапії часто спрямовані лише на місцеве застосування антибактеріальних препаратів [10–12]. Застосування системного лікування часто спричиняє неоднозначну оцінку з боку власників тварин та переробників продукції. Проведений аналіз засвідчує необхідність системної антибактеріальної терапії та додаткової корекції імунного статусу хворих тварин. Водночас у літературі відсутні дані щодо характеристики основних показників гострої фази запалення за некробактеріозних уражень кінцівок у бичків на відгодівлі.

Мета дослідження – вивчити реакцію гострої фази запального процесу та обґрунтувати ефективність різних схем лікування за некробактеріозних уражень кінцівок у бичків на відгодівлі.

Матеріали та методика досліджень. Матеріалом для дослідження слугували бички на відгодівлі (42 голови), масою тіла 250–350 кг, української чорно-рябої худоби у СВК ім. Щорса Київської області. В усіх тварин діагностували некробактеріозні ураження шкіри в ділянці міжпальцевого склепіння та м'якушів у гостру стадію розвитку захворювання. Після хірургічної та антисептичної обробки уражень тваринам усіх груп накладали серветки, просочені маззю Левомеколь, які фіксували пов'язкою. Перев'язку робили щодоби.

Залежно від методу лікування всіх тварин розділили на 4 групи: I – для лікування використовували цефтіоклін (1 мл/50 кг маси тіла, підшкірно), та авестим (0,3 мл/кг, підшкірно); II – цефтіоклін (1 мл/50 кг маси тіла, підшкірно); III – авестим (0,3 мл/кг, підшкірно); IV – контрольна (лише місцеве лікування). Всі препарати у дослідних групах застосовували один раз на добу

три дні підряд. Кров для біохімічних досліджень відбирали до початку та на 7-му добу лікування. Контролем щодо біохімічних досліджень були показники 10 клінічно здорових тварин цього ж господарства.

В отриманих зразках крові визначали наступні показники: у плазмі – фібриноген за В.О. Беліцером зі співавт. [13], фібриназу (ФХІІІ) – уніфікованим методом реактивами фірми “Simko-Ltd” (Львів, Україна); у сироватці крові – загальний білок – біуретовим реактивом, наборами „Реагент” (м. Дніпропетровськ), вміст гострофазних білків – церулоплазміну (методом Равіна) та гаптоглобіну (за реакцією з риванолом), малоновий діальдегід (МДА) – з тіобарбітуровою кислотою.

Результати досліджень та їх обговорення. Після проведення клінічних спостережень встановлено, що початок регенеративних процесів некробактеріозних уражень затримується до 5-ї доби у тварин контрольної групи, тоді як у тварин I дослідної групи вже на 3-тю добу відмічали виражені регенеративні процеси. Зумовлюється це швидкою нейтралізацією патогенних чинників та створенням у ділянках уражень оптимальних умов для росту грануляційної тканини. Зникнення кульгавості уражених кінцівок, як правило, збігалось із завершенням епітелізації та відбувалося у I групі за $8,1 \pm 0,58$ доби. Не відрізнявся цей показник у тварин II дослідної групи – $8,4 \pm 0,54$ доби, тоді як у групах, де не застосовувалася етіотропна терапія, тобто у III і контрольній, епітелізація значно подовжувалася до $10,6 \pm 0,6$ та $12,4 \pm 0,67$ доби відповідно.

Проведеними дослідженнями встановлено, що за розвитку гнійно-некротичних уражень кінцівок має місце формування реакції гострої фази, за якої збільшується чи зменшується концентрація в крові білків різних груп. Визначаючи вміст останніх, надзвичайно важливо враховувати загальну концентрацію білка в крові, оскільки це дає змогу повною мірою оцінити реакцію гострої фази – формується вона в умовах гіпер- чи гіпопротеїнемії, а відповідно має позитивний чи негативний характер.

Слід зазначити, що у тварин усіх груп відмічено тенденцію до розвитку гіперпротеїнемії, порівняно з клінічно здоровими, однак вона не є вірогідною (табл.1). Це є підтвердженням того, що концентрація у крові загального білка є недостатньо інформативним показником, тому її слід інтерпретувати в комплексі з рештою показників реакції гострої фази.

Таблиця 1 – Динаміка показників гострої фази запалення

Група тварин	Показник		
	фібриноген, г/л	фібриназа, у проц.	заг. білок, г/л
Клінічно здорові, n=15	$2,7 \pm 0,23$	100	$79,6 \pm 5,09$
До лікування, n=15	$3,2 \pm 0,33$	$76,2 \pm 5,73^{***}$	$84,8 \pm 4,90$
Антибіотик, авестим, n=10	$3,8 \pm 0,39^*$	$150,5 \pm 7,50^{***\wedge\wedge}$	$96,2 \pm 5,60$
Антибіотик, n=10	$4 \pm 0,40^*$	$147,9 \pm 14,10^{***\wedge\wedge}$	$83 \pm 1,80$
Авестим, n=10	$3,75 \pm 0,22^*$	$143,9 \pm 12,10^{***\wedge\wedge}$	$78,9 \pm 40$
Контроль, n=10	$3,9 \pm 0,46^*$	$188 \pm 10,20^{***\wedge\wedge}$	$79,2 \pm 50$

Примітки: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ порівняно з клінічно здоровими,
 \wedge – $p < 0,05$; $\wedge\wedge$ – $p < 0,01$; $\wedge\wedge\wedge$ – $p < 0,001$ порівняно з показниками до лікування.

Визначення вмісту фібриногену в плазмі крові є одним із важливих діагностичних і прогностичних показників гостроти запального процесу [14]. Дослідженнями встановлено, що за гнійно-некротичних уражень кінцівок концентрація фібриногену до початку лікування була дещо підвищеною $-3,2 \pm 0,33$ г/л ($p < 0,05$) порівняно з клінічно здоровими тваринами ($2,7 \pm 0,23$ г/л). За проведеного лікування в усіх дослідних та контрольній групах встановлено вірогідне збільшення концентрації фібриногену, що може свідчити про позитивну динаміку перебігу запального процесу, формування повноцінного грануляційного бар'єру та відсутність передумов для розвитку коагулопатії споживання.

Вірогідно знижений до початку лікування рівень фактора XIII – ($76,2 \pm 5,73$ %; $p < 0,001$) є ознакою зменшення коагуляційного потенціалу тканин, непомірно високої активації протеолітичних процесів під впливом ендотоксинів патогенної мікрофлори [15]. Водночас на 7-му добу лікування в усіх групах було відмічено різною мірою виражену позитивну динаміку перебігу гнійно-некротичних уражень на кінцівках, грануляцію дефектів та їх поступову епітелізацію, що знаходить своє відображення у динамічному підвищенні активності фактора XIII у дослідних та контрольній групах.

Однією з основних функцій церулоплазміну є нейтралізація вільних радикалів, які звільняються зовні макрофагоцитами і нейтрофілами під час фагоцитозу, а також за інтенсифікації вільно-радикального окиснення в осередках запалення [16]. Згідно з даними літератури [8], за

різних патологічних процесів рівень церулоплазміну в крові як зростає, так і зменшується. У представленому дослідженні встановлено, що одночасне застосування антибактеріального препарату та імуностимулятора супроводжувалося у першій дослідній групі швидкою нормалізацією вмісту церулоплазміну. Якщо до лікування його рівень сягав $145,7 \pm 10,98$ мг/л, то на 7-му добу він знижувався нижче рівня здорових тварин і складав 96 ± 9 мг/л на фоні істотно високого показника МДА – $3,31 \pm 0,21$ ммоль/л. У другій та третій дослідних групах динаміка церулоплазміну була подібною, однак зниження не було таким значним і його вміст склав відповідно $109,8 \pm 7,3$ та $110,7 \pm 5,7$ мг/л, тоді як у контрольній групі – $123,1 \pm 3,26$ мг/л. Рівень МДА істотно не відрізнявся у цих групах, хоча у контрольній він був значно нижчим – $2,8 \pm 0,4$ ммоль/л.

Таблиця 2 – Динаміка показників гострої фази

Група тварин	Гаптоглобін, г/л	Церулоплазмін, мг/л	МДА, ммоль/л
Клінічно здорові, n=15	$0,88 \pm 0,09$	$111,8 \pm 8,46$	$1,79 \pm 0,05$
До лікування, n=15	$0,71 \pm 0,04$	$145,7 \pm 10,98^*$	$3,7 \pm 0,64^*$
Антибіотик, авестим, n=10	$0,18 \pm 0,07^{***\wedge\wedge}$	$96 \pm 9^{\wedge\wedge}$	$3,31 \pm 0,21^{***}$
Антибіотик, n=10	$0,23 \pm 0,06^{***\wedge\wedge}$	$109,8 \pm 7,3^{\wedge}$	$3,5 \pm 0,5^{**}$
Авестим, n=10	$0,5 \pm 0,05^{**\wedge}$	$110,7 \pm 5,7^{\wedge}$	$3,5 \pm 0,8^*$
Контроль, n=10	$0,64 \pm 0,1$	$123,1 \pm 3,26$	$2,8 \pm 0,4^*$

Примітки: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ порівняно з клінічно здоровими,
 \wedge – $p < 0,05$; $\wedge\wedge$ – $p < 0,01$; $\wedge\wedge\wedge$ – $p < 0,001$ порівняно з показниками до лікування.

На основі аналізу концентрації основних гострофазних білків можна зробити висновок про швидке та ефективне зменшення інтенсивності запальної реакції за застосування комбінації цефтіоклін-авестим. Встановлено вірогідне зниження концентрації гаптоглобіну в усіх трьох дослідних групах відповідно до наступних рівнів – $0,18 \pm 0,07$; $0,23 \pm 0,06$ та $0,5 \pm 0,05$ г/л. Водночас у контрольній групі цей показник вірогідно не змінився. Останнє спонукає додаткового застосування антибіотикотерапії, імуностимулювальних засобів у лікуванні некробактеріозних уражень кінцівок у бичків та підтверджує недостатню дію і малоефективність лише місцевого лікування.

Висновки. 1. Застосування антибіотика Цефтіоклін та імуностимулювального препарату Авестим супроводжується швидкою нормалізацією рівня церулоплазміну на фоні високих показників пероксидного окиснення ліпідів. Водночас підвищений рівень фібриногену та ріст активності фібринази свідчать про наростання коагуляційного потенціалу тканин та нейтралізацію надлишкової активності тканинних протеїназ, що сприяє прискоренню регенеративних процесів.

2. Застосування запропонованої схеми лікування (з використанням цефтіокліну та авестиму) дозволяє істотно зменшити тривалість лікування, в середньому на 4 доби прискорюється епітелізація дефекту порівняно з контролем.

Перспектива подальших досліджень полягає у дослідженні реакцій гострої фази у разі застосування Авестиму за хірургічної патології.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Инфекционные болезни животных / [Б.Ф. Бессарабов, Е.С. Воронин, А. А. Сидорчук и др.]. – М.: Колос С, 2007. – 671 с.
2. Chirino-Trejo M. Antibiotic sensitivity and biochemical characterization of *Fusobacterium* spp. and *Arcanobacterium pyogenes* isolated from farmed white-tail deer (*Odocoileus virginianus*) with necrobacillosis / M. Chirino-Trejo, M.R. Woodbury, F. Huang // *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*. – 2003. – №34 – Р. 202–268.
3. Власенко С. А. Асоційований перебіг ортопедичної патології та акушерських хвороб у високопродуктивних корів: Методичні рекомендації / С.А. Власенко, М.В. Рубленко, Г.Г. Харута. – Біла Церква, 2008. – 22 с.
4. Власенко С.А. Гемостазиологические и протеолитические свойства крови из разных сосудов при гнойно-некротических процессах в области пальцев у коров / С.А. Власенко, М.В. Рубленко, А.В. Яремчук // *Сборник материалов конференции*. – Ульяновск, 2011. – С. 36–43.
5. Горелов Ю.М. Рекомендации по борьбе с некробактериозом сельскохозяйственных животных / Ю.М. Горелов, В.Ю. Суших. – Астана, 2011. – 44 с.
6. Проблема сохранности высокопродуктивных коров / В.А. Мищенко, Н.А. Яременко, Д.К. Павлов, А.В. Мищенко // *Вет. патология*. – 2005. – №3. – С. 95 – 99.
7. Молоканов В. А. Гнойно-некротические болезни копытца и обмен веществ у бычков на откорме / В. А. Молоканов // *Диагностика, профилактика и терапия незаразных и паразитарных болезней животных*. – Новосибирск, 1984. – С. 61–65.
8. Edmonson A.J. Interdigital Necrobacillosis (Footrot) of Cattle / A.J. Edmonson, B.P. Smith // *Large Animal Internal Medicine 2nd ed.* Mosby, St. Louis, 1996. – 1314 p.
9. Об этиологии и патогенезе заболеваний конечностей крупного рогатого скота при откорме в специализированных хозяйствах. Болезни конечностей с.-х. животных / С.И. Братюха, М.А. Терее, Г.Н. Калиновский, В.П. Сухонос // *Сб. науч. тр.* – М., 1988. – С. 26–30.
10. Лященко П.М. Лечение при гнойно-некротических поражениях копытца крупного рогатого скота / П.М. Лященко, В.А. Ермолаев // *Ветеринария сельскохозяйств. животных*. – 2006. – № 12. – С. 41–43.

11. Веремей Е.И. Применение оксидата торфа при болезнях в области пальцев у крупного рогатого скота / Е.И. Веремей, В.А. Турба // Ветеринария. – 2002. – № 8. – С. 41–43.
12. Кількісне визначення фібриногену в плазмі крові людини / [В.О. Беліцер, Т.В. Варецька, К.М. Веремеєнко та ін.] // Лабораторна діагностика. – 1997. – №2. – С. 52–55.
13. Рубленко М.В. Фібриноген у динаміці розвитку гострого запалення у свиней / М.В. Рубленко // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. – 1997. – Вип.3, ч.1. – С. 134–137.
14. Роль окислительного стресса как компонента критических состояний в генезе нарушений гемостаза / [И.Н. Пасечник, Ю.М. Азизов, Е.В. Никушкин и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2001. – №3. – С. 41–43.
15. Nejřah S.A. Stroenie, kataliticheskie svojstva i jevoljucija ceruloplazmina i drugih golubyh belkov / S.A. Nejřah, V.B. Vasil'ev, M.M. Shavlovskij // Usp. biolog. himii. – 1989. – № 38. – S. 102–124.

Реакция острой фазы при лечении некробактериозных поражений конечностей цефтиоклином и авестимом у крупного рогатого скота

М.В Рубленко, В.М.Власенко, А.В. Яремчук, В.Г. Андриец, А.В Березовский

В статье представлены результаты реакции острой фазы воспаления при некробактериозных поражениях конечностей у крупного рогатого скота. Предложена современная и высокоэффективная схема лечения некробактериозных поражений конечностей у быков на откорме с применением цефтиоклина и авестима. Их применение сопровождается быстрым возвратом к норме уровня церулоплазмина на фоне высоких показателей пероксидного окисления липидов. Применение предложенной схемы лечения позволяет существенно уменьшить продолжительность лечения, в среднем на 4 суток ускоряется эпителизация дефекта по сравнению с контролем.

Ключевые слова: авестим, цефтиоклин, некробактериоз, воспаление, быки.