УДК 619:617.3:616-008.8-074:636.2

РУБЛЕНКО М.В., д-р вет. наук
ШАГАНЕНКО В.С., канд. вет. наук
ВЛАСЕНКО С.А., канд. вет. наук
Білоцерківський національний аграрний університет
БЕРЕЗОВСЬКИЙ А.В., д-р вет. наук
Німецько-українська науково-виробнича фірма «Бровафарма»

РОЛЬ СУДИННО-ТРОМБОЦИТАРНОГО ГЕМОСТАЗУ ЗА НЕКРОБАКТЕРІОЗНИХ УРАЖЕНЬ КІНЦІВОК ТА РІЗНИХ МЕТОДІВ ЇХ ЛІКУВАННЯ У ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ

У статті описано результати досліджень клініко-експериментального обгрунтування застосування імуномодулятора Авестим та антибіотика Цефтіоклін у комплексному лікуванні гнійно-некротичних уражень кінцівок у великої рогатої худоби. Встановлено, що доповнення традиційних схем лікування ортопедичної патології некробактеріозного характеру такою комбінацією препаратів скорочує термін одужання хворих тварин на 5–7 діб. Доведено, що застосування авестиму та цефтіокліну запобігає розвитку коагулопатій та підвищує функціональну активність фібринолітичної ланки системи гемостазу.

Ключові слова: некробактеріоз, велика рогата худоба, авестим, гемостаз.

Постановка проблеми. Гнійно-некротичні ураження кінцівок у корів – актуальна проблема молочного скотарства, оскільки завдає значних економічних збитків галузі. Останні полягають у зниженні на 28–42 % середньодобового надою, якості продукції та передчасному вибраковуванню корів. Також при цьому недоотримують приплід, оскільки гнійно-некротичні процеси в ділянці пальців у великої рогатої худоби нерідко супроводжуються акушерськими та гінекологічними хворобами, що в цілому погіршує відтворення стада [1–4].

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Збудником, який спричиняє гнійно-некротичні ураження кінцівок у великої рогатої худоби, зазвичай, є *Fusobacterium necrophorum*. Останній виділяється з осередків уражень в асоціації з аеробною мікрофлорою (стрепто- та стафілококами). Останні нечутливі до препаратів, що діють на *F. necrophorum* і тому лікування традиційними засобами не дає бажаного ефекту [1–6]. Ряд дослідників погоджуються з тим, що сприяючим фактором у розвитку некробактеріозу є зниження імунного статусу організму [1, 3, 5], а важливу роль у патогенезі некробактеріозних уражень відіграє порушення мікроциркуляції в травмованих тканинах, оскільки *F. necrophorum* може розвиватися в тканинах лише в анаеробних умовах.

Розробка нових схем лікування гнійно-некротичних уражень кінцівок у великої рогатої худоби є актуальною і має базуватися на розумінні патогенетичних механізмів розвитку захворювання.

Мета досліджень – обгрунтування ефективності застосування імуномодулятора Авестим та антибіотика Цефтіоклін у комплексному лікуванні гнійно-некротичних уражень кінцівок у великої рогатої худоби на підставі вивчення патогенетичних механізмів судинно-тромбоцитар-ного гемостазу та фібринолізу.

Матеріал і методика досліджень. Матеріалом для дослідження слугували бички на відгодівлі (40 гол.) чорно-рябої худоби СВК ім. Щорса Київської області. У тварин діагностували гострий перебіг гнійно-некротичних уражень кінцівок у ділянці міжпальцевого склепіння та м'якушів. Господарство кілька років неблагополучне щодо некробактеріозу. Усім хворим тваринам проводили хірургічну та антисептичну обробки уражених ділянок кінцівок та надалі, залежно від схеми лікування, розділили на чотири групи – 3 дослідних та одну контрольну (по 10). Тваринам 1-ї дослідної групи схему лікування доповнювали використанням антибіотика цефалоспоринового ряду 3-го покоління – цефтіокліна (у дозі 1 мл/50 кг маси тіла, підшкірно, один раз на добу, 3 дні підряд) та імуномодулятора – препарату Авестим (у дозі 0,3 мл/кг, підшкірно, один раз на добу, 3 дні підряд). Телятам 2-ї дослідної групи застосовували додатково лише антибіотик, а третьої – лише авестим. Тваринам контрольної та усіх дослідних груп на уражені ділянки накладали серветки, просочені маззю Левомеколь, які фіксували пов'язкою та змінювали щодобово. За тваринами всіх груп вели клінічні спостереження.

Проби крові для біохімічних досліджень у хворих тварин відбирали з яремної вени до початку та на 7-му добу лікування. Також були відібрані зразки крові в 10 клінічно здорових тварин. У зразках крові вивчали адгезивно-агрегаційні властивості тромбоцитів, визначали протромбіновий індекс та рівень протеїну С (набір реактивів фірми «Ренам», Москва). Також у зразках плазми

© **Рубленко М.В., Шаганенко В.С., Власенко С.А., Березовський А.В.,** 2014.

крові визначали рівень стійких метаболітів оксиду азоту (NO_x) за методом Green у модифікації Голікова П.П. [7], фібринолітичну активність досліджували методом фібринових пластин за T. Astrup et J. Műllertz [8].

Результати досліджень та їх обговорення. Застосування цефтіокліну чи його комбінації з авестимом за ортопедичної патології у бичків підвищувало ефективність традиційного лікування. Так, повне одужання тварин 1 та 2-ї дослідних груп відмічали вже на 7–9 добу, за доповнення схеми лікування авестимом (3-тя дослідна група) тварини одужували на 10–11 добу, водночас у контрольній групі повне видужування телят відмічали лише на 12–14 добу лікування.

Під час дослідження агрегаційних властивостей тромбоцитів (табл. 1) було встановлено, що за гнійно-некротичних уражень кінцівок у великої рогатої худоби посилюються коагуляційні процеси з боку судинно-тромбоцитарної ланки системи гемостазу, на що вказує підвищений сумарний індекс агрегації тромбоцитів (СІАТ) – 71,8±2,39 %. Хоча останній не має вірогідної різниці з показником здорових тварин ($p>0,05$), але про це свідчить висока швидкість агрегації тромбоцитів (ШАТ) – 0,36±0,050 ум. од/хв ($p<0,05$). Водночас, у тварин 1 та 2-ї дослідних груп СІАТ був зниженим – 42,5±4,15 та 47,3±4,19 % ($p<0,001$) відповідно, а показник ШАТ у тварин першої дослідної групи був найнижчим (0,11±0,030 ум. од/хв; $p<0,01$). Це свідчить, що лікування хворих бичків цефтіокліном та його комбінацією з авестимом усуває в останніх посилення коагуляційних процесів, супроводжується зниженням інтенсивності запального процесу.

Таблиця 1 – **Агрегація тромбоцитів та рівень NO_x у бичків із гнійно-некротичними ураженнями кінцівок**

Група тварин	Агрегація тромбоцитів			NO_x, мкмоль/л
	СІАТ, у процентах	ШАТ, ум. од/хв	ІДТ, у процентах	
Хворі (n=40)	71,8±2,39	0,36±0,050*	6,0±0,58***	11,3±1,02
1-ша дослідна (n=10)	42,5±4,15****...**	0,11±0,030****...**	8,0±1,64***	5,4±1,18 **...**
2-га дослідна (n=10)	47,3±4,19***...**	0,24±0,08	5,5±1,21***	18,1±1,76****..**
3-тя дослідна (n=10)	65,5±4,02	0,12±0,010*****...**	5,4±1,70***	8,2±1,51
Контрольна (n=10)	39,6±5,97***...**	0,21±0,070	7,8±1,51***	15,7±1,03***..**
Клінічно. здорові тварини (n=10)	64,9±5,96	0,24±0, 13	0	9,6±1,84

Примітки. Значення p: 1) * – <0,05; ** – <0,01; ***– <0,001; решта – >0,05 порівняно з показниками клінічно здорових тварин. 2) • – <0,05; •• – <0,01; •••– <0,001; решта – >0,05 порівняно з показниками хворих тварин.

Водночас застосування лише самого авестиму сприяє підвищеному синтезу природного антикоагулянта – оксиду азоту (NO), рівень метаболітів якого був підвищеним у тварин 2-ї дослідної групи (NO_x – 18,1±1,76 мкмоль/л; $p<0,01$). Саме антикоагуляційний вплив останнього на тромбоцити зумовлював знижений показник СІАТ.

У тварин контрольної групи показник СІАТ був найнижчим – 39,6±5,97 % ($p<0,05$) за підвищеного рівня NO_x – 15,7±1,03 мкмоль/л ($p<0,05$), що вказує на розвиток дефіциту факторів згортання крові внаслідок тривалого запального процесу, оскільки NO продукується лейкоцитами в умовах запальної реакції.

Дослідження одного із показників гуморальної ланки системи гемостазу – протромбінового індексу (ПІ) підтвердило, що високі концентрації оксиду азоту проявляють антикоагуляційний ефект. Так, у бичків другої та контрольної груп показники ПІ були найнижчими – 60,2±8,24 та 60,8±1,70 % ($p<0,001$) відповідно (табл. 2).

Доповнення схем лікування цефтіокліном та авестимом мало позитивний вплив на фібринолітичну активність плазми крові хворих тварин (табл. 2). Так, сумарна фібринолітична актив-ність (СФА) була найвищою у бичків другої дослідної групи – 133,5±11,78 мм^2 ($p<0,05$), тоді як у тварин першої вона вірогідно вища (СФА – 115,6±16,87 мм^2, $p<0,05$) за таку в хворих тварин (СФА – 73,6±8,63 мм^2). У тварин інших груп СФА вірогідно не відрізнялась від показника у здорових тварин, хоча у хворого молодняку мала тенденцію до зниження.

Таблиця 2 – **Протромбіновий індекс, активність протеїну С та системи фібринолізу в бичків із гнійно-некротичними ураженнями кінцівок**

Група тварин	ПІ, у процентах	Фібриноліз			Протеїн С, у процентах
		СФА, мм^2	РА, мм^2	t-РА, мм^2	
Хворі (n=40)	87,5±2,23***	73,6±8,63	19,5±4,00	41,2±6,72**	32,6±0,96***
1-ша дослідна (n=10)	78,6±5,79**	115,6±16,87 **.**	37,1±5,38 **.**	78,5±1,62*	55,3±2,17*** **...**
2-га дослідна (n=10)	60,2±8,24*** **..**	133,5±11,78* **...**	18,8±3,85	103,6±3,57***	59,9±8,45*** **..**
3-тя дослідна (n=10)	68,6±4,60*** **..**	110,7±17,08	29,8±1,74**.**	81,6±3,25* **...**	37,9±1,72*** **.**
Контрольна (n=10)	60,8±1,70*** **...**	98,9±11,68	25,9±4,65	73,0±8,86 **.**	–
Клінічно здорові тварини (n=10)	100	90,0±11,53	23,0±5,23	67,0±9,98	98,0±2,02

Примітка. Значення р: 1) * – <0,05; ** – <0,01; ***– <0,001; решта – >0,05 порівняно з показниками клінічно здорових тварин. 2) • – <0,05; •• – <0,01; •••– <0,001; решта – >0,05 порівняно з показниками хворих тварин.

Посилення СФА у тварин 1 та 2-ї дослідних груп було зумовлено, перш за все, збільшенням активності тканинного активатора плазміногену (t-РА) – 78,5±1,62 та 103,6±3,57 мм^2 ($p<0,05$; $p<0,001$) відповідно. Також активність t-РА зростала в третій дослідній групі – 81,6±3,25 мм^2 ($p<0,05$), водночас у хворих тварин відмічали дефіцит t-РА – 41,2±6,72 мм^2 ($p<0,05$). Ці зміни в активності тканинного активатора плазміногену, що виробляється ендотелієм судин, свідчать, що за гнійно-некротичних уражень у ділянці пальців у великої рогатої худоби розвиваються дистрофічні зміни судинної стінки. Застосування цефтіокліну та, особливо, авестиму усуває негативний влив на ендотелій судин, оскільки авестим – препарат триазолового ряду, що володіє високими мембраностабілізувальними, антиоксидантними та детоксикуючими властивостями.

Протеїн С – природний антикоагулянт, що також впливає на фібринолітичні властивості плазми крові, посилюючи їх. У активованій формі протеїн С пригнічує генерацію тромбіну, уповільнює згортання крові, тому у разі низької активності може розвиватися ДВЗ-синдром [9]. Під час дослідження рівня протеїну С було виявлено (табл. 2), що у великої рогатої худоби за гнійно-некротичних уражень кінцівок спостерігається його дефіцит – 32,6±0,96 % ($p<0,001$). Застосування авестиму самого та в комбінації з цефтіокліном вірогідно підвищувало активність протеїну С у тварин 1 та 2-ї дослідних груп – 55,3±2,17 та 59,9±8,45 % ($p<0,01$; $p<0,001$) відповідно порівняно з показником хворих тварин. Водночас за використання лише цефтіокліну (3-тя дослідна група) активність протеїну С незначно зростала – 37,9±1,72 % ($p<0,05$) порівняно з показником у хворих бичків.

Висновки. 1. Ортопедична патологія некробактеріозного характеру у великої рогатої худоби супроводжується наростаючим дефіцитом природних антикоагулянтів, зниженням фібринолітичних властивостей крові та розвитком коагулопатій.

2. Доповнення схеми традиційного лікування цефтіокліном та імуномодулятором Авестим запобігає розвитку коагулопатій у хворих тварин збільшенням рівнів оксиду азоту та протеїну С. Під впливом цих препаратів покращується функціональний стан судинного ендотелію та зростає фібринолітична активність плазми крові, що клінічно проявляється у скороченні терміну одужання хворих на 5–7 діб порівняно з традиційним лікуванням.

Перспективою подальших досліджень є вивчення ефективності комплексної схеми лікування за інших нозологічних форм гнійно-некротичних уражень кінцівок у великої рогатої худоби та продуктивних тварин інших видів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Шубина Е.А. Специфическая профилактика некробактериоза животных Ветеринария с-х животных. – 2007. – №12. – С. 16–17.

2. Борисевич Б.В. Етіопатогенез уражень копитець у корів в умовах стійлового утримання / Б.В. Борисевич, Н.М. Хомин // Вет. медицина України. – 2002. – №12. – С. 32–34.

3. Хомин Н.М. Асептичні пододерматити у великої рогатої худоби (етіологія, патогенез, профілактика та лікування): автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра вет. наук : 16.00.05 „Ветеринарна хірургія" / Н.М. Хомин. – Біла Церква, 2006. – 36 с.

4. Козій В.І. Ламініт у високопродуктивних корів (етіологія, патогенез, лікування і профілактика): автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра вет. наук: спец. 16.00.05 "Ветеринарна хірургія" / В.І. Козій – Біла Церква, 2007. – 36 с.

5. Власенко С.А. Ефективність комплексного методу лікування корів з гнійно-некротичними процесами в ділянці пальців із застосуванням мазі «Нітацид» за динамікою гістологічних змін. / С.А. Власенко // Наук.-техн. бюлетень ін-ту біології тварин і ДНДКІ вет. препаратів та кормових добавок. – Львів, 2010. – Вип. 11, №1. – С. 144–152.

6. Петрик М.В. Застосування антисептичних емульсій із димексидом при гнійно-некротичних процесах у ділянці пальців у високопродуктивних корів: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. вет. наук: спец.16.00.05 “Ветеринарна хірургія” / М.В. Петрик. – Біла Церква, 2006. – 22 с.

7. Голиков П.П. Оксид азота в клинике неотложных заболеваний. / П.П. Голиков. – М.: ИД Медпрактика – М., 2004. – 180 с.

8. Astrup T. The fibrin plate method for estimating fibrinolytic activity / T. Astrup, S. Müllertz // Arch. Biochem. Biophys. – 1952. – Vol. 40. – P. 346–351.

9. Система фибринолиза плазмы крови / Современные представления о системе гемостаза / [Г.Л. Волков, Т.Н. Платонова, А.Н. Савчук и др.] – К.: Наукова думка, 2005. – С. 141–174.

Роль сосудисто-тромбоцитарного гемостаза при некробактериозных поражениях конечностей и различных методах их лечения у крупного рогатого скота

М.В. Рубленко, В.С. Шаганенко, С.А. Власенко, А.В. Березовский

В статье описаны результаты исследований клинико-экспериментального обоснования применения иммуномодулятора Авестим и антибиотика Цефтиоклин в комплексном лечении гнойно-некротических поражений конечностей у крупного рогатого скота. Установлено, что дополнение традиционных схем лечения ортопедической патологии некробактериозного характера данной комбинацией препаратов сокращает срок выздоровления больных животных на 5–7 суток. Доказано, что применение авестима и цефтиоклина предотвращает развитие коагулопатий и повышает функциональную активность фибринолитического звена системы гемостаза.

Ключевые слова: некробактериоз, крупный рогатый скот, авестим, гемостаз.