

вже через (4-5) годин, тобто через цей час спермії знаходилися у яйцепроводах. Зигота з'являється у верхівці рога матки через (3,5-4) доби, коли матка повністю звільниться від залишків антисептика. Тому оптимальним часом проведення санації матки ми вважаємо 6-8 годин після осіменіння, який і використовували під час дослідів.

Встановлено, що із 60 корів, оброблених сануочим препаратом після осіменіння, запліднилось 43 (71,6 %), а із 60 голів корів, яких не піддавали сануочим обробкам, запліднилось лише 36 голів (60 %), табл. 2.

Таблиця 2 – Ефективність застосування препарату «Утеросан» для санації матки у корів

Господарство	Дослід				Контроль			
	Кількість корів	Запліднилось		Індекс осіменіння	Кількість корів	Запліднилось		Індекс осіменіння
		кількість	%			кількість	%	
СТОВ АФ «Перше Травня»	20	14	70	1,8	20	12	60	1,9
СТОВ «Батьківщина»	20	15	75	1,9	20	13	65	2,1
АФ «Борисфен»	20	14	70	1,75	20	11	55	2,0
Всього	60	43	71,6	1,81	60	36	60	2,0

Отримані результати свідчать про те, що застосування запропонованого способу санації ендометрія корів сприяло підвищенню запліднюваності корів на 11,6 % і може бути рекомендовано для застосування у виробничій практиці.

Санація матки виконує функцію передімплантаційної підготовки до наступного репродуктивного і, відповідно, лактаційного циклу самиці. Вона повинна стати неодмінним технологічним прийомом проведення штучного осіменіння самиць великої рогатої худоби. Застосування санації ендометрія зменшує кількість перегулів і підвищує запліднюваність корів і телиць. Вона дозволяє зробити процес запліднення максимально стерильним. Зважаючи на те, що санація ендометрія проводиться через 6-8 годин після введення сперми, її проведення профілакує зараження тварин і поширення у стаді вірус-бактерійних захворювань, які передаються контамінованою цими збудниками спермою. При цьому механізм сануочого впливу препарату «Утеросан» полягає у його бактеріцидному впливі на віруси і бактерії.

Таким чином, санація матки профілакує зараження тварин і поширення у стаді інфекційних хвороб вірус-бактерійної етіології.

Висновок. Профілактичний засіб передімплантаційної санації ендометрія корів шляхом інфундації матки лікувальним препаратом «Утеросан» у дозі 40-65 см³ через 6-8 годин після осіменіння, забезпечує підвищення запліднюваності корів на 11,6 % після однократного осіменіння.

Список літератури

1. Балашов, Н.Г. Ветеринарный контроль при искусственном осеменении животных. – М.: Колос, 1980. – 272 с. 2. Воспроизведение стада в промышленном скотоводстве / Ф.И. Осташко, В.А. Чирков, А.Д. Бугров и др. – К.: Урожай, 1982. – 168 с. 3. Мартыненко, Н.А. Эмбриональная смертность с.-х. животных и ее предупреждение. – К.: Урожай, 1971. – 299 с.

PREIMPLANTATION SANATION OF COW ENDOMETRIUM BY THE PREPARATION «UTEROSAN» IS THE METHOD OF INCREASE OF ARTIFICIAL POLLINATION EFFICIENCY

Pavlenko M.P., Chechetkina N.P., Yavnikov N.V., Makeyev V.F., Oliynyk O.V.
 NSC «Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine», Kharkiv

The dose and order of injection of preparation «Uterosan» are determined. It has been established that using of proposed method of sanitation of cow endometrium forward to increase of impregnation of cows on 11,6 %.

УДК 619:617:616-006:636.7

ПАТОГЕНЕТИЧНА РОЛЬ ГЕМОСТАЗУ, ДИФЕРЕНЦІАЛЬНО-ДІАГНОСТИЧНЕ ТА ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ЙОГО ПОКАЗНИКІВ ЗА НЕОПЛАЗІЙ У ТВАРИН

Рубленко М.В.

Національна академія аграрних наук України, м.Київ

За результатами наших попередніх досліджень встановлено [1], що онкологічна патологія у дрібних домашніх тварин у структурі хірургічної допомоги займає 8,6 % і знаходиться на третьому місці після ран – 9 %. Найбільш поширеними нозологічними формами неоплазій у собак і кішок є пухлини молочної залози та остеосаркоми.

Доведено [2], що у 53 % випадків з видалених після зрощення кісток паноститу висівається мікрофлора, що вважається одним із етіопатогенетичних факторів посттравматичної остеосаркоми. При чому кількість таких випадків порівняно велика. S. Stevenson [3] спостерігав не менше 100 пацієнтів із саркомою в місці перелому. Термін розвитку посттравматичних сарком від 6-9 місяців до 5 років після первинного перелому, але в основному в собак віком 1-3 роки. Наслідком таких неоплазій є патологічні переломи.

Взагалі остеосаркома є найбільш поширеною і складає близько 80 % усіх первинних пухлин кісток [4]. У США остеосаркома щорічно вражає 8-10 тис. собак, що складає 2-7 % усіх новоутворень [5].

Поряд із посттравматичними остеосаркомами, етіологія первинних спонтанних неоплазій кісток невідома, але, згідно загальноприйнятій концепції, 80-90 % злюкисних новоутворень є наслідком дії зовнішніх факторів [6]. Кістка може бути суб'єктом місцевої інвазії з боку пухлин молочної залози, печінки, легенів, передміхурової залози [7-8]. Найбільш частими місцями локалізації первинних сарком у собак є зони підвищеної активності клітин – метафізи [9]. Відносно високий ризик захворювання мають тварини великих та гігантських порід переважно у віці 5-7 років [10].

Остеосаркома кінцівок собак належить до пухлин, які швидко прогресують, рано метастазують і переважно в легені [11]. Клінічна картина остеосаркоми кінцівки характеризується класичною тріадою : біль, припухлість та порушення функції ураженої кінцівки.

Розділ 6. Ветеринарна патологія, морфологія та клінічна біохімія

Проте діагностика первинних злоякісних пухлин кісток досить складна і нерідко супроводжується помилками [12-13]. При цьому хибними можуть бути навіть результати біопсійного та рентгенологічного досліджень.

Серед захворювань кісток невиясної етіології та патогенезу все більшого поширення набуває паностит (паностит, еозинофільний паностит) довгих трубчастих кісток у собак, який клініко-рентгенологічно характеризується як травма кістки. Хоча попередні дослідження вказують на аутоімунний механізм розвитку хвороби, її також реєструють у молодих собак разом з хворобою Віллебранда і гемофілією. При чому еозинофілія присутня лише у поодиноких випадках [14].

Поряд з цим, істотна роль у диференціальній діагностиці пухлин відводиться біохімічним маркерам. Нещодавно була доведена [15] патогенетична роль гемостазу за злоякісного процесу та його участі в процесах метастазування. Попередньо нами встановлено [16], що у собак з різними нозологічними формами переломів кісток виникають істотні порушення гемостазу, які мають диференціально-діагностичне та прогностичне значення.

Зважаючи на вищезазначене, метою досліджень було вивчення стану систем гемостазу та фібринолізу за різних нозологічних форм остеосаркоми у собак.

Матеріали та методи. Дослідження проведені на 20 гол. собак із остеосаркомою та 7 гол. із еозинофільним паноститом, які на ранніх стадіях клініко-рентгенологічно складно диференціюються.

Діагноз встановлювали за результатами клінічних та рентгенологічних досліджень у динаміці розвитку захворювань з підтвердженням діагнозу патоморфологічно. Зразки крові відбирали у тварин у третю фазу пухлинного росту за рентгенологічною класифікацією О.М. Хмелева [17]. Контрольними були здорові собаки (n=20).

Дослідження гемостазу та фібринолізу проводили згідно сучасним принципам комплексної методології лабораторної діагностики патології гемостазу [18], визначаючи в плазмі крові кількість фібриногену та його метаболіту – розчинного фібрину (РФ), активність ФХІІІ, антитромбіну-ІІІ, фібринолізу (сумарну фібринолітичну – СФА, плазмінову – ПА, тканинного активатора плазміногену – t-РА) та протромбіновий час.

Результати досліджень. Класичний розподіл остеосарком на остеолітичну, остеопластичну та змішану форми ґрунтується на рентгенологічній оцінці об'єму пухлинного остеогенезу. Проте, у кожному із варіантів кісткової неоплазії можуть бути присутні подібні ознаки рентгенологічної візуалізації. Ряд таких рентгенологічних симптомів є неспецифічними, бо можуть спостерігатися при інших захворюваннях, наприклад, при еозинофільному паноститі.

За результатами гемостазіологічних досліджень встановлено (табл.1), що у всіх групах хворих собак мала місце гіперфібриногенемія, найбільш виражена у собак з остеопластичною формою кісткової неоплазії. Так, кількість фібриногену в плазмі крові собак першої групи була у 2,2 рази (p<0,001), більшою, ніж у клінічно здорових тварин, а другої – лише в 1,3 рази (p<0,01). При паноститі вміст фібриногену в плазмі збільшувався в 1,4 рази до 3,27±0,13 г/л при нормі 2,4±0,1 г/л (p<0,001).

Поряд з цим у плазмі крові собак усіх груп з'являвся розчинний фібрин, як ознака наявності в кровотоці тромбіну та порушення рівноваги в системі гемостазу, тобто про її активацію у бік гіперкоагуляційних зрушень. Надзвичайно вираженими вони виявилися у собак другої групи з остеолітичною формою остеосаркоми, у яких кількість розчинного фібрину становила 118,2±4,23 мг%, тоді як у тварин з остеопластичною формою вона була меншою в 3,4 рази, а у собак з паноститом – у 4,5 рази (p<0,001).

Таблиця .1 – Стан гемостазу та фібринолізу в собак з паноститом та неоплазіями кісток

Групи тварин	Фібриноген, г/л	РФ, мг %	ФХІІІ, %	ПЧ, с	СФА, мм ²	ПА, мм ²	t-РА, мм ²	АТ ІІІ, %
Клінічно здорові, n=20	2,4±0,1	0	99,3±1,8	12,3±0,36	576,4±12,0	241,1±6,45	335,3±7,52	101,2±2,7
Остеопластична саркома, n=12	5,23±0,39	35,1±2,24	133,9±4,0	17,1±0,34	484,1±14,4	207,7±7,95***	276,5±8,3	89,5±4,5**
Остеолітична саркома, n=8	3,19±0,21***	118,2±4,23	73,3±3,15	15,8±0,28	515,8±12,7***	273±7,94***	242,8±5,12	71,3±5,7
Еозинофільний паностит, n=7	3,27±0,13	26,3±1,6	52,2±3,46	17,2±0,66	392,8±6,69	292±30,7*	140±22,1	120,8±4,9***

Примітка: значення Р: * – >0,05; ** – <0,05; *** – <0,01; решта – <0,001, порівняно з клінічно здоровими тваринами

Розвиток стану гіперкоагуляції у собак із зазначеною патологією кісток підтверджує і подовження протромбінового часу в 1,3 рази (p<0,001) при остеолітичній саркомі та в 1,4 рази (p<0,001) при остеопластичній остеосаркомі та паноститі.

Неоднозначно виявилася в групах хворих тварин активність ФХІІІ, який виконує фібриностабілізуючу функцію. При остеопластичній саркомі його активність різко підвищується в 1,3 рази, а при остеолітичній, навпаки – зменшується в 1,4 рази. При паноститі активність ФХІІІ взагалі виявилася надзвичайно низькою і складала лише половину від його активності у клінічно здорових собак.

Суттєвими у собак з неоплазіями кісток та паноститом виявилися і зміни активності природнього антикоагулянта крові – АТ-ІІІ. У випадку паноститу його активність підвищувалася в 1,2 рази до 120,8±4,9 % (p<0,01). При остеопластичній саркомі активність АТ-ІІІ дещо зменшилася до рівня 89,5±4,5 % (p<0,05), але була в нормальних межах – 86-100 %. Проте при остеолітичній формі саркоми вона становила 71,3±5,7 %, що відповідає потенційній формі дефіциту АТ-ІІІ.

Цей найважливіший антикоагулянт плазми крові, головним чином, реагує на появу тромбіну в кровотоці і витрачається на утворення комплексу АТ-ІІІ→гепарин→тромбін. Звідси, вже при потенційній формі дефіциту цього антикоагулянта різко підвищується ризик тромбоутворення та тромбоемболії.

Поряд з цим у собак із зазначеними нозологічними формами патології кісток зареєстрували зниження сумарної фібринолітичної активності крові. Найбільш вираженим воно було у випадку паноститу, при якому СФА зменшилася в 1,5 рази з 576,4±12,0 мм² у клінічно здорових собак до 392,8±6,69 мм² (p<0,001). При остеопластичній саркомі вона зменшилася в 1,2 рази до 484,1±14,4 мм² (p<0,001), а при остеолітичній – тільки в 1,1 рази до 515,8±12,7 мм² (p<0,01). Вірогідної різниці між цими показниками не встановлено.

Паралельно до таких змін показників СФА відбулося зменшення активності t-РА: у 2,4 рази при паноститі, у 1,2 рази при остеопластичній та у 1,4 рази при остеолітичній формі неоплазії кісток.

При цьому мало місце порушення співвідношення активності t-РА до плазмінової активності, яке в першій групі склало 1,3:1, у другій – 0,9:1, у третій – 0,9:1, тоді як у клінічно здорових собак воно складає 1,4:1. Таким чином у всіх випадках відбувається

порушення зовнішнього шляху фібринолізу, який реалізується через t-PA. Найбільш вираженим воно виявилось у собак з еозинофільним паноститом, значно менше при остеосаркомі остеопластичної форми.

Отже, за результатами проведених досліджень встановлено, що неоплазії кісток у собак супроводжуються розвитком коагулопатії, зумовленої гіперфібриногенемією та тромбінемією. Остання особливо виражена у собак з остеолітичною остеосаркомою, що до того ж ускладнюється дефіцитом ФХІІІ та потенційною формою дефіциту АТ-ІІІ. Поряд з цим має місце посилення внутрішнього шляху фібринолізу через контактний фактор Хагемана, про що свідчить виражене порушення співвідношення активності t-PA до плазмінової активності. Такий характер змін у системі гемостазу згідно класифікації [19] притаманний підгострій формі ДВЗ-синдрому.

За результатами наших досліджень показники стану гемостазу в собак з різними рентгенологічними формами остеосарком відображають не тільки участь факторів згортання та фібринолізу в розвитку пухлинного процесу, а й мають певні диференціально-діагностичні та прогностичні особливості, що може мати суттєве значення у виборі лікувальної тактики та її лабораторному контролі.

Еозинофільний паностит, як захворювання невиявленої етіології запального характеру, нерідко виникає у собак з патологією гемостазу – хворобою Віллебранда та гемофілією А [20]. В зв'язку з цим одержані дані мають певне значення у розумінні патогенетичних ланцюгів цього захворювання.

Зокрема, стан гемостазу при еозинофільному паноститі має певні особливості – помірні гіперфібриногенемія та тромбінемія. Остання компенсована достатньою антитромбіновою ємкістю крові. Поряд з цим виявляється пригніченням зовнішній шляху фібринолізу, який реалізується через t-PA. Такі зміни гемостазу і фібринолізу є патогномостичними для розвитку гострої запальної реакції внаслідок дії прозапальних цитокінів. Разом з тим, у тварин з паноститом встановлено надзвичайно низьку активність ФХІІІ, що ймовірно, пов'язано з високою плазміновою активністю у крові, а це має місце саме у цієї категорії собак. Здатність плазміну руйнувати фактори згортання крові V, VIII і в тому числі XIII вже доведена [21]. Проте найбільше коагулограму при паноститі вирізняє висока активність АТ-ІІІ – $120,8 \pm 4,9\%$, навіть в умовах тромбінемії. Це, ймовірно, є проявом одного із механізмів протизапальної дії у випадку формування внутрішньомедулярного остеїдного пануса. Адже відомо [22], що при значеннях антитромбінової активності 110-150 % цей природній антикоагулянт володіє вираженими протизапальними властивостями.

Висновки.

1. Розгорнута коагулограма має діагностично-прогностичне значення за різних нозологічних форм остеосаркоми у собак і дозволяє диференціювати їх від паноститу.
2. Для остеопластичної саркоми характерні гіперфібриногенемія з накопиченням продуктів метаболізму фібриногену при високій активності фібрин-стабілізуючого фактора і достатній антитромбінової активності.
3. Остеолітична форма саркоми характеризується підгострим ДВЗ-синдромом з високим рівнем розчинного фібрину, потенційною формою дефіциту АТ-ІІІ та помірним пригніченням активності фібринолізу.
4. За паноститу помірний гіперкоагуляційний синдром супроводжується високою антитромбіновою активністю (>120 %), різким пригніченням зовнішнього шляху фібринолізу, надзвичайно низькою активністю ФХІІІ, що є патогномостичним для гострої запальної реакції внаслідок дії флогогенних цитокінів.

Список літератури

1. Пустовіт, Р.В. Моніторинг хірургічної патології серед дрібних домашніх тварин ДЛВМ у Київському районі м. Одеси за 2003–2005 роки / Р.В. Пустовіт, Ю.М. Данилейко, М.В. Рубленко // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. – Біла Церква, 2006. – Вип. 36. – С. 132-137. 2. Nunamaker, D. M. Osteomyelitis / D. M. Nunamaker // Textbook of Small Animal Orthopaedic; eds. C. D. Newton and D. M. Nunamaker. – Philadelphia: J. B. Lippincott, 1985. – P. 499-510. 3. Stevenson, S. Fracture associated sarcomas / S. Stevenson // Vet. Clinics of North America – 1991. – № 21. – P. 859-872. 4. Pool, R. R. Tumors of bone and cartilage / R. R. Pool // Tumors in domestic animals / R. R. Pool; ed. J. E. Moulton [3rd ed.]. – University of California Press. – Berkeley, 1990. – P. 157-230. 5. LaRue, S. M. Clinical Veterinary Oncology / S. M. LaRue, S. J. Withrow; eds. E. G. MacEwan – Philadelphia, J. B. Lippincott. – 430 p. 6. Филиппов, Ю. И. Проблемы клинической онкологии / Ю. И. Филиппов, О. В. Серова // Ветеринарный консультант. – 2005. – № 11–12. – С. 23-25. 7. Resection of pulmonary metastasis in canine osteosarcoma: 36 cases (1983–1992) // M. G. O'Brien, R. C. Straw, S. J. Withrow [et al.] // Veterinary Surgery – 1993. – Vol. 22. – P. 105-109. 8. Бокарев, А.В. Дифференциальная диагностика заболеваний пальцев опухолевого генеза у собак / А. В. Бокарев // Ветеринарный консультант. – 2005. – № 1. – С. 22-25. 9. Multilobar osteochondrosarcoma of the canine skull: 16 cases (1978-1988) / R. C. Straw, R. A. LeCouteur, B. E. Powers [et al.] // J. Am. Vet. Med. Assoc. – 1989. – Vol. 195. – P. 1764-1769. 10. Ru, G. Host related risk factors for canine osteosarcoma / G. Ru, B. Terracini, L. T. Glickman // Vet. J. – 1998. – Vol. 156 – № 1. – P. 31-39. 11. Cooley, D.M. Skeletal neoplasms of small dogs: a retrospective study and literature review / D. M. Cooley, D. J. Waters // J. Am. Anim. Hosp. Assoc. – 1997. – Vol. 33, № 1. – P. 11-23. 12. Pierre, D. Delmass Биохимические маркеры в оценке метаболизма костной ткани / Pierre D., Delmass // Остеопороз / Ригз Б.Л., III. Л. Дж. Мелтон; пер с англ. – М.: – СПб.: ЗАО «Изд-во БИНОМ», Невский диалект, 2000. – С. 345-362. 13. Бронштейн, Н. Синовиальная саркома скакательного сустава у голден-ретривера / Н. Бронштейн, Ж.-Ф. Саламон, П. Файол // Ветеринар. – 2001. – № 2. – С. 40-42. 14. Геберт, Ф. Синдром гиперэозинофилии у собаки / Ф. Геберт // Ветеринар. – 2003. – № 2. – С. 26-29. 15. Петік, А. В. Активация системы згортання крові та фібринолізу за розвитку солідних пухлин: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. біол. наук: спец. / А. В. Петік. – Київ, 2004. – 20 с. 16. Пустовіт, Р. В. Стан коагуляційного гемостазу та фібринолізу залежно від нозологічної форми патології кісток / Р. В. Пустовіт, М. В. Рубленко // Сільський господар. – 2007. – № 11–12. – С. 36-39. 17. Хмелев, О. Н. Материалы клинико-рентгенологической диагностики остеогенных сарком: автореф. дис. на соискание науч. степени. канд. мед. наук: спец. «Хирургия» / О. Н. Хмелев – М., 1967. – 16 с. 18. Мамот, А. П. Принципи, методи і засоби лабораторної діагностики патології гемостазу на сучасному етапі / А. П. Мамот // Лабораторна діагностика. – 2004. – № 2. – С. 52-70. 19. Афанасьєва, А. Н. Синдромы эндогенной интоксикации и системного воспалительного ответа: общность и различия / А. Н. Афанасьєва, И. Н. Одинцова, В. В. Удут // Анестезиология и реаниматология. – 2007. – № 4. – С. 67-71. 20. Grondalen, J. Enostosis (panosteites) in three dogs suffering from hemophilia A / J. Grondalen, O. Sjaastad, J. Teige // Canine Practice. – 1991. – № 16. – P. 10-14. 21. Бессмельцев, С. С. Синдром диссеминированного внутрисосудис-того свертывания крови / С. С. Бессмельцев // Укр. журн. гематології та трансфузіології. – 2005. – № 2 (5). – С. 43-51. 22. Место концентрации антитромбина III в интенсивной терапии ДВС-синдрома / Н. А. Воробьева, Е. Л. Непорада, О. В. Турундаевская [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2007. – № 2. – С. 42-44.

PATHOGENIC ROLE OF HEMOSTASIS, DIFFERENTIALLY-DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF ITS INDEXES AT NEOPLASIA IN ANIMALS

Rublenko M.V.

National Academy of Agrarian Science of Ukraine, Kyiv

It has been found, that at the osteoplastic form of sarcoma in dogs develop only reactive changes of hemostasis whereas at the osteolytic exist thrombophilia in subacute form of DIC-syndrome. Moreover at the panosteitis there is typical the high antithrombin capacity of blood plasma with low activity of fibrinostabilized factor is typical.