

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Издепский В.И., Лыницький М.Г., Рубленко М.В. Оперативні методи лікування трубчастих кісток у тварин: Метод рекомендації для студентів фак-ту вет.медицини та слухачів Ін-ту післядипломного навчання. – Біла Церква, 1996. – 13 с.
2. Курсанов К. П. Аппарат и способы внешней спице-стержневой фиксации таза мелких домашних животных / К. П. Курсанов, Н. М. Мельников, И. А. Мельнишкова // Ветеринар. – 2001. – №3. – С. 26–28.
3. R.Z. Le Geros Monographs in Oral Science (ed.: H.M. Myers), Karger A.G.edition (Basel, 1991), Vol. 15. – P. 145–158.

### **Клинические признаки, диагностика и методы оперативного вмешательства при переломах костей верхней и нижней челюсти у собак и кошек**

**О.В. Прилипко**

В статье на основе собственных исследований и литературных источников показан этиопатогенез, детально описаны клинические признаки и методы оперативного вмешательства при переломах костей верхней и нижней челюсти у собак и кошек.

**Ключевые слова:** собака, кот, кость, перелом, остеосинтез.

### **The clinical signs, diagnostics and methods of operative interference at breaks of bones of overhead and lower jaw for dogs and cats**

**O. Prilipko**

In the article on the basis of own researches and literary sources etiopatogenesis is represented, clinical signs and methods of operative interference are carefully described at the breaks of bones of overhead and lower jaw for dogs and cats.

**Keywords:** dog, cat, bone, breaks, osteosynthesis.

**УДК 619:617.2:612.115:612.392.2:636.2.7**

**РУБЛЕНКО М.В.**, д-р вет. наук, академік НААН України

**ШАГАНЕНКО В.С.**, аспірант

*Білоцерківський національний аграрний університет*

## **КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ КРИТЕРІЇ КОРЕКЦІЇ РІВНЯ ОКСИДУ АЗОТУ В ТВАРИН**

Досліджено рівень оксиду азоту у клінічно здорових собак, свиней, корів. Встановлені зміни рівня оксиду азоту за різних нозологічних форм хірургічної патології у собак, гриж черевної стінки у свиней та за ортопедичної патології у корів. Встановлено взаємозв'язок між рівнем оксиду азоту та активністю фібринолітичної системи. Визначено особливості впливу рівня оксиду азоту на індуквану агрегацію тромбоцитів у разі використання як індуктора АДФ.

**Ключові слова:** оксид азоту, агрегація тромбоцитів, фібриноліз, фібриноген.

**Постановка проблеми.** В останні десятиріччя, незважаючи на істотні успіхи ветеринарної науки та озброєння сучасної ветеринарної практики сучасними антибактеріальними засобами і високоспецифічними імунобіологічними препаратами, істотно змінюється нозологія захворювань тварин. Це зумовлено рядом факторів, до яких належать: висока продуктивність, еколого-технологічні чинники, зміна біологічних властивостей та стійкості мікроорганізмів тощо.

Так, для ВРХ характерним є захворювання травного каналу (гіпотонія, атонія передшлунків, тимпанія рубця, зміщення сичуга), хвороби репродуктивної системи (ендометрит, субінволюція матки, персистентне жовте тіло), запальні процеси молочної залози та хвороби, пов'язані із порушенням обміну речовин (гіповітамінози, кетоз, макро- та мікроелементози) [22]. Причому для високопродуктивних корів притаманною є поліморбідність внутрішньої патології та її асоціативний зв'язок з ортопедичною патологією [26]. Хірургічна патологія у ВРХ складає до 50% від усього загалу захворювань та представлена хворобами кінцівок, травмами, переломами [16, 20].

Для галузі свинарства, за використання сучасних технологій вирощування, поряд із захворюваннями вірусного та бактеріального характеру, значний відсоток займає хірургічна патологія, що становить 55-80% від загалу незаразних внутрішніх хвороб. Найбільш поширеними є травми, грижі, крипторхізм [19, 24].

Поступово все більший обсяг ветеринарної допомоги припадає на дрібних домашніх тварин. Хірургічна патологія у собак і кішок є досить різноманітною, питома вага якої за останні роки значно збільшилася. При цьому травматизм складає близько 45,7% у структурі хірургічних хвороб, серед яких переломи кісток – 50, рани – 33, суглобова патологія – 6,9% [4, 7]. Інфекційні ж захворювання через наявність ефективних вакцин мають поодинокий характер, але значно поширеним є порушення метаболізму та різноманітні дегенеративні процеси опорно-рухового апарату [21].

Водночас у більшості випадків патогенетичною основою різноманітних нозологічних форм захворювань тварин залишається запальна реакція. До нині дослідники здебільшого звертали увагу на роль систем гострофазних білків, клітинних елементів, медіаторних систем [4, 20, 21, 24]. Проте молекулярно-біологічні механізми, на рівні молекул-месенджерів – сполук, що забезпечують взаємозв'язок цих систем та реалізацію їх фізіологічних та патофізіологічних ефектів, залишалися поза увагою, що нерідко не дозволяє зрозуміти глибинні причинно-наслідкові взаємозв'язки систем і хвороб.

У зв'язку з цим, дослідження рівня оксиду азоту як універсальної молекули-регулятора фізіологічних та патологічних процесів [5, 10, 30] може внести істотні корективи в розуміння особливостей клінічного прояву хвороб, оскільки він бере участь у процесах вазодилатації, нейрорегуляції, є індикатором стану ендотелію стінки судин, реалізує фізіологічні та патофізіологічні ефекти медіаторів запалення [8, 28].

**Метою** досліджень було встановлення рівня оксиду азоту у тварин із різними нозологічними формами хірургічної патології та оцінювання корегуючого впливу на нього препарату Імуном-депо.

**Матеріали та методи дослідження.** Роботу виконували в умовах науково-дослідної лабораторії з проблем ветеринарної хірургії Білоцерківського НАУ. Матеріалом для досліджень були собаки різних порід та віку (27 тварин), які надходили в клініку ветеринарної медицини Білоцерківського НАУ з діагнозами: переломи кісток 12 (гол.), новоутворення 3 (гол.), тварини з показаннями до кесаревого розтину 3 (гол.) і виворотом піхви, гострим панкреатитом та гнійним дерматитом – по 3 тварини. Собак у кількості 10 голів із переломами стегнової кістки розділили на дві групи – дослідну та контрольну – по 5 гол. Тваринам дослідної групи додатково застосовували препарат Імуном-депо з першого дня після оперативного лікування у дозі 2 мл на тварину, підшкірно через добу до 10 доби лікування [12, 13].

Свиней віком 2-4 міс. (20 гол.), що надходили до стаціонару ветеринарної клініки Білоцерківського НАУ із діагнозом грижа черевної стінки, розділили на 2 групи – дослідну (15 гол.) та контрольну (5 гол.). Тваринам першої групи додатково до антибіотикотерапії застосовували препарат Імуном-Депо з першого дня післяопераційного періоду у дозі 2 мл на тварину, підшкірно через добу до 10 доби лікування.

Також матеріалом для досліджень були 37 голів корів із гнійно-некротичними ураженнями кінцівок та 15 голів клінічно здорових тварин. Хворих тварин, залежно від нозологічної форми ортопедичної патології, розділили на 3 групи: 1 – корови із гнійно-некротичними виразками в ділянках вінчика і м'якуша у гострій фазі (11 гол.); 2 – із хронічними гнійно-некротичними виразками (13 гол.); 3 – із гнійно-некротичними виразками та норицями в ділянках стегна і заплесного суглоба (13 гол.).

Проби крові у тварин відбирали одразу за надходження в клініку, а у корів безпосередньо в господарстві. У дослідній та контрольній груп собак із переломами стегнової кістки проби крові відбирали на 1, 3, 7, 14 та 30-ту добу лікування. У свиней проби крові відбирали до операції та на 1, 3, 7-му добу лікування. Як антикоагулянт використовували 3,8% розчин лимоннокислого натрію у співвідношенні 9:1.

Багату на тромбоцити плазму (БТП) отримували центрифугуванням крові за 1000 об/хв протягом 8–10 хв, бідну – 3000 об/хв упродовж 15 хв.

Адгезивно-агрегаційні властивості тромбоцитів визначали в реакції з АДФ (фірми “Ренам”, м. Москва, Росія), який додавали до 1 мл БТП у кількості 0,1 мл 0,2 мМ розчину АДФ. Інкубацію проводили протягом 10 хв за  $t^{\circ}$  37,0  $^{\circ}$ C за постійного перемішування електромагнітною мішалкою. Оптичну щільність тромбоцитарної плазми крові вимірювали спектрофотометрично за довжини хвилі 500 нм проти дистильованої води через 1, 3, 6 та 10 хв після додавання агреганту. При цьому вираховували: сумарний індекс агрегації (СІАТ), швидкість агрегації (ШАТ) та індекс дезагрегації (ІДТ) за відповідними формулами.

У пробах плазми спектрофотометрично визначали рівень фібриногену (Fg) за Беліцером В.О. та Варецькою Т.В [14]. Фібринолітичну активність досліджували методом фібринових пластин за Т. Astrupet J. Müllertz [1], який дає можливість одночасно визначити сумарну фібринолітичну активність (СФА), плазмінову активність (ПА) та активність тканинного активатора плазміногена (t-РА).

Рівень оксиду азоту ( $\text{NO}_x$ ) у плазмі крові визначали методом Гріна у модифікації Голікова [8] за допомогою спектрофотометра СФ-46 за довжини хвилі 540 нм. Рівень його продукції оцінювали за сукупністю його стійких метаболітів – нітратів і нітритів.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Попередньо проведеними дослідженнями клінічно здорових тварин було встановлено, що рівень оксиду азоту у здорових собак становить –  $32,08 \pm 1,82$ , у свиней –  $21,2 \pm 1,18$ , у корів –  $25,2 \pm 2,1$  мкмоль/л [23, 25].

NO продукується з L-аргініну ферментами – синтазами оксиду азоту, яких налічують три ізоферменти: ендотеліальна синтаза (eNOS), нейрональна синтаза (nNOS) та індукцйбельна (iNOS) або макрофагальна синтаза, яка присутня у макрофагах [29]. За запальних процесів відбувається активація iNOS продуктами розпаду тканин, бактеріальним ліпополісахаридом та цитокінами.

Вона продукує високі рівні NO, що забезпечує один із механізмів захисту організму від чужорідних антигенів [8, 28] нїтрозилюванням білків мікроорганізмів та захищає клітини від дії активних форм кисню і вільних радикалів [3, 8]. Надмірна ж концентрація NO, понад 100 мкмоль/л може чинити пошкоджуючу дію на тканини. У таблиці 1 наведені рівні NO за різної хірургічної патології. З неї видно, що рівень NO значно підвищується порівняно із показниками здорових тварин [8, 28].

Таблиця 1 – Рівень NO<sub>x</sub> за різної патології у собак

Патологія	NO <sub>x</sub> , мкмоль/л
Гнійний дерматит	≥43,1
Перелом стегнової кістки	≥63,0
Перелом кісток передпліччя, ускладнений піроплазмозом	≥64,0
Остеосаркома кісток передпліччя	≥77,0
Пухлина молочної залози	≥82,0
Виворіт піхви	≥94,0
Кесарів розтин за крупнопліддя і смерті плода	≥161,6
Гострий панкреатит	≥239,8
Здорові тварини	$32,08 \pm 1,82$

У тварин із гострим панкреатитом та мертвим плодом рівень NO перевищує концентрацію в 100 мкмоль/л, що зумовлює цитотоксичний ефект. У ході проведення діагностичної лапароскопії у собак із гострим панкреатитом виявляли значні ділянки некрозу у підшлунковій залозі, а у сук із затримкою щеніння за кесаревого розтину виявляли загибель плода та його гнильне розкладання.

Застосування антибіотиків, протизапальних засобів знижує активність iNOS, проте активність ендотеліальної синтази блокується продуктами розпаду клітин та iNOS, тому рівень оксиду азоту, що синтезується ендотелієм, знижений. Це погіршує мікроциркуляцію в тканинах, особливо в ділянці травми та сприяє тромбогенезу [5, 8, 17]. Стимуляція відновлення секреторної функції ендотелію та підвищення рівня оксиду азоту сприяє швидшому загоєнню травм і прискорює одужання [10, 15].

Як видно із таблиці 2, у собак із переломами трубчастих кісток рівень оксиду азоту був неоднаковим. Так, у дослідній групі, де тваринам застосовували препарат Імуном-депо, рівень оксиду азоту становив: на першу добу –  $18,7 \pm 2,35$ , на третю –  $40,2 \pm 5,93$ , на сьому –  $38,6 \pm 2,35$ , на чотирнадцяту –  $30,3 \pm 1,06$ , на тридцяту добу –  $26,4 \pm 3,02$  мкмоль/л.

Таблиця 2 – Динаміка показників фібриногену, активності фібринолізу та рівня оксиду азоту в собак за переломів кісток

Доба після операції	Фібриноліз, мм <sup>2</sup>			Fg, г/л	NO <sub>x</sub> , мкмоль/л
	СФА	РА	t-ра		
1-ша доба	$\frac{480,9 \pm 56,09^*}{291,0 \pm 59,28}$	$\frac{119,3 \pm 45,05}{201,6 \pm 56,42}$	$\frac{281,6 \pm 30,57^{***}}{89,4 \pm 12,73}$	$\frac{1,6 \pm 0,18 \blacklozenge}{3,3 \pm 0,78}$	$\frac{18,7 \pm 2,35^{**}}{31,4 \pm 1,78}$
3-тя доба	$\frac{484,4 \pm 6,62}{533,0 \pm 70,1}$	$\frac{115,2 \pm 29,64^{**}}{373,6 \pm 58,29}$	$\frac{369,2 \pm 18,03^{***}}{159,4 \pm 26,58}$	$\frac{3,1 \pm 0,64}{4,6 \pm 0,63}$	$\frac{40,2 \pm 1,07^{**}}{28,2 \pm 2,83}$
7-ма доба	$\frac{519,4 \pm 49,27}{553,3 \pm 57,20}$	$\frac{178,7 \pm 45,73^*}{380,6 \pm 41,21}$	$\frac{340,7 \pm 30,24^{**}}{172,7 \pm 15,54}$	$\frac{4,0 \pm 0,89}{4,1 \pm 0,84}$	$\frac{38,6 \pm 2,35^{***}}{23,9 \pm 1,18}$
14-та доба	$\frac{501,7 \pm 28,6}{515,8 \pm 72,2}$	$\frac{326,4 \pm 18,80}{316,0 \pm 23,72}$	$\frac{175,3 \pm 11,08}{199,8 \pm 22,74}$	$\frac{1,3 \pm 0,38^*}{3,3 \pm 0,58}$	$\frac{30,3 \pm 1,06^{***}}{39,9 \pm 1,60}$
30-та доба	$\frac{474,4 \pm 28,30}{556,0 \pm 90,07}$	$\frac{162,1 \pm 26,90^{**}}{308,8 \pm 32,04}$	$\frac{312,3 \pm 24,53}{247,2 \pm 19,21}$	$\frac{1,3 \pm 0,21}{2,7 \pm 1,00}$	$\frac{26,4 \pm 3,02^*}{39,0 \pm 2,21}$
Здорові тварини	$592,3 \pm 64,65$	$168,5 \pm 26,09$	$340,2 \pm 47,84$	$2,2 \pm 0,19$	$32,1 \pm 1,82$

**Примітки:** 1. \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ ; решта  $p < 0,05$ , порівняно з показниками контрольної групи.  
2. Чисельник – дослідна (n=5), знаменник – контрольна група (n=5)

У тварин контрольної групи NO був на рівні  $31,4 \pm 1,78$ ;  $28,2 \pm 2,83$ ;  $23,9 \pm 1,18$ ;  $39,9 \pm 1,60$ ;  $39,0 \pm 2,21$  мкмоль/л відповідно, тобто рівень оксиду азоту в дослідній групі у разі застосування імуном-депо був вищим, ніж у контрольній. Імуном-депо належить до групи імуномодулюючих препаратів із вираженою антиоксидантною дією, у своєму складі він містить амінокислоту L-аргінін, що є джерелом для утворення оксиду азоту, та селен, який сприяє покращенню метаболічних процесів та підвищенню активності супероксидисмутази [12, 13].

Рівень фібриногену у тварин дослідної групи був нижчим, ніж у контролі протягом усього періоду досліджень, але вірогідна різниця спостерігалась на першу та чотирнадцяту добу лікування. Також рівень фібриногену у дослідній групі знизився до рівня здорових тварин на чотирнадцяту добу лікування, а у контрольній групі залишався високим до завершення. Це свідчить про згасання запальних процесів у дослідній групі, що зумовлює більш швидкий початок репаративного остеогенезу.

Сумарна фібринолітична активність у дослідній та контрольній групах вірогідно відрізнялась лише на першу добу лікування у контролі СФА  $-291,0 \pm 59,28$  мм<sup>2</sup>, а у дослідній  $-480,9 \pm 56,09$  мм<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ). У системі фібринолізу провідне значення в генерації медіаторів запалення відіграє плазмін, саме він стимулює утворення кінінів, а продукти розщеплення фібринового згустка плазміном підвищують проникність дрібних судин [9, 27].

Плазмінова активність у тварин дослідної групи становила: на першу добу  $-19,3 \pm 45,05$ , на третю  $-115,2 \pm 29,64$ , на сьому  $-178,7 \pm 45,73$ , на чотирнадцяту  $-326,4 \pm 18,80$ , на тридцяту добу  $-162,1 \pm 26,90$  мм<sup>2</sup>. У тварин контрольної групи  $-201,6 \pm 56,42$ ;  $373,6 \pm 58,29$ ;  $380,6 \pm 41,21$ ;  $316,0 \pm 23,72$ ;  $308,8 \pm 32,04$  мм<sup>2</sup> відповідно.

Рівні тканинного активатора плазміногену (t-ра) у дослідній та контрольній групах також мали відмінність. Так, у дослідній групі його активність становила: на першу добу  $-281,6 \pm 30,57$ , на третю  $-369,2 \pm 18,03$ , на сьому  $-340,7 \pm 30,24$ , на чотирнадцяту  $-175,3 \pm 11,08$ , на тридцяту  $-312,3 \pm 24,53$  мм<sup>2</sup>.

У контрольній групі відповідно: на першу добу  $-89,4 \pm 12,73$ , на третю  $-159,4 \pm 26,58$ , на сьому  $-172,7 \pm 15,54$ , на чотирнадцяту  $-199,8 \pm 22,74$ , на тридцяту  $-247,2 \pm 19,21$  мм<sup>2</sup>.

Тканинний активатор плазміногену постійно продукується клітинами ендотелію судин, його активність вказує на стан секреторної здатності ендотелію [9, 18, 27].

Отже, застосування препарату Імуном-депо зменшує рівень плазмінової активності, відповідно і зменшується генерація кінінів, та підвищує рівень оксиду азоту і продукцію t-ра, що сприяє покращенню кровообігу в травмованих тканинах і прискорює процес регенерації.

У свиней із грижами черевної стінки рівень NO у дослідній групі становив: на першу добу  $-30,5 \pm 3,99$ , на третю  $-40,2 \pm 5,93$ , на сьому  $-48,2 \pm 5,48$  мкмоль/л. У контрольній групі він виявився вірогідно нижчим: на першу добу  $-12,1 \pm 2,98$ , на третю  $-23,9 \pm 1,44$ , на сьому  $-26,3 \pm 5,04$  мкмоль/л. ( $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$ ), тобто застосування препарату Імуном-депо як у собак, так і свиней підвищує рівень генерації оксиду азоту.

Агрегація тромбоцитів під впливом АДФ (табл.3) у тварин до операції знаходилася майже на однаковому рівні: дослідна група  $-42,3 \pm 6,50$ , контрольна група  $-41,5 \pm 2,92\%$ . Надалі в дослідній групі рівень агрегації поступово підвищувався, що однак не носило вірогідного характеру, але поступово досягав рівня здорових тварин сьому добу лікування. Рівень агрегації тромбоцитів у контрольній групі на третю добу після операції був вищим порівняно із дослідною групою ( $p < 0,05$ ), що вказує на атромбогенні властивості оксиду азоту.

За гриж у свиней прозапальними цитокінами ініціюється гіперкоагуляційний процес [4, 24], що супроводжується розвитком синдрому внутрішньосудинного дисемінованого мікрозгортання крові. За його підгострої форми перебігу розвивається дефіцит плазмових факторів згортання крові. Саме таке явище спостерігали у тварин контрольної групи. Про це свідчить збільшення СІАТ  $-67,1 \pm 4,36\%$  на третю добу лікування та наступне його зниження до  $26,4 \pm 6,12\%$  на 7-му добу лікування.

Високі рівні оксиду азоту в тварин дослідної групи зменшують рівень агрегації тромбоцитів та перешкоджають розвитку підгострої форми ДВС синдрому. Водночас у тварин контрольної групи внаслідок активації процесів коагуляції відбувалося споживання плазмових факторів системи гемостазу [4, 17, 23].

Таблиця 3 – Рівень агрегації тромбоцитів, фібриногену, активність системи фібринолізу та оксиду азоту у свиней після грижорозтину

Термін дослідження	Агрегація тромбоцитів			Fg г/л	Фібриноліз, мм <sup>2</sup>			NO <sub>x</sub> , мкмоль/л
	САТ, %	ШАТ, од./хв.	ІДТ, %		СФА	РА	t-ра	
до лікування	<u>42,3±6,50</u> 41,5±2,92	<u>0,37±0,011**</u> 0,22±0,038	<u>22,6±4,87</u> 21,8±3,71	<u>1,7±0,23</u> 1,3±0,43	<u>128,4±22,48</u> 177,45±24,28	<u>87,9±17,25*</u> 43,4±10,49	<u>40,5±7,96***</u> 131,1±11,17	<u>19,6±0,55*</u> 22,7±1,30
1-ша доба лікування	<u>45,3±5,40</u> 52,0±3,02	<u>0,18±0,041</u> 0,22±0,038	<u>24,6±5,71</u> 27,0±0,80	<u>3,7±0,38</u> 2,9±0,53	<u>133,7±26,60</u> 128,11±4,56	<u>86,9±15,42**</u> 26,4±7,51	<u>46,8±8,19*</u> 101,7±19,25	<u>30,5±3,99**</u> 12,1±2,98
3-тя доба лікування	<u>46,8±8,42*</u> 67,1±4,36	<u>0,17±0,070</u> 0,24±0,018	<u>25,7±6,52</u> 30,4±0,78	<u>2,7±0,39</u> 2,6±0,28	<u>160,5±27,86</u> 92,2±21,69	<u>102,0±18,83</u> 57,6±10,58	<u>58,5±11,13</u> 34,6±7,83	<u>40,2±5,93*</u> 23,9±1,44
7-ма доба лікування	<u>59,3±8,47**</u> 26,4±6,12	<u>0,58±0,034***</u> 0,10±0,020	<u>17,5±3,97</u> 21,2±3,97	<u>1,6±0,27</u> 2,5±0,52	<u>169,3±32,07**</u> 57,9±11,59	<u>109,0±22,69*</u> 40,0±11,77	<u>67,5±12,74**</u> 17,9±4,18	<u>48,2±5,48**</u> 26,3±5,04
Здорові тварини	56,1±3,60	0,57±0,087	23,9±4,97	1,7±0,18	190,2±25,67	84,8±3,66	105,4±20,73	21,2±1,18

**Примітки:** 1. \* – p<0,05; \*\* – p<0,01; \*\*\* – p<0,001; решта p<0,05, порівняно з показниками контрольної групи.  
2. Чисельник – дослідна (n=15), знаменник – контрольна група (n=5)

У дослідній групі після оперативного лікування у тварин спостерігалася тенденція до підвищення сумарної фібринолітичної активності: на першу добу –  $133,7 \pm 26,60$ , на третю –  $160,5 \pm 27,86$ , на сьому –  $169,3 \pm 32,07$  мм<sup>2</sup>. Причому це відбувалося як за рахунок плазмінової активності, так і підвищення активності тканинного активатора плазміногену, порівняно із контролем, що свідчить про відновлення секреторної функції ендотелію у тварин дослідної групи. На відміну від дослідної групи, у контрольній сумарна фібринолітична активність не підвищувалася, а знижувалась: на першу добу –  $128,11 \pm 4,56$ , на третю –  $92,2 \pm 21,69$ , на сьому –  $57,9 \pm 11,59$  мм<sup>2</sup>. Це відбувалось за рахунок зниження рівня тканинного активатора плазміногену на фоні незначного зростання плазмінової активності, що вказує на переважання коагуляційних процесів та пригнічення секреції ендотелію.

Рівень фібриногену у свиней дослідної та контрольної груп вірогідно не відрізнявся, але у дослідній групі мав швидшу тенденцію до зниження. Це може свідчити про швидкоплинність гострої фази в останній та відповідно згасання запальних процесів.

Також досліджено рівні оксиду азоту у корів із різним ступенем некробактеріозних уражень копитець (табл. 4). Саме порушення мікроциркуляції в тканинах копитець – сприяючий фактор їх захворювань, а зміни рівня оксиду азоту як основного регулятора тону судин дають змогу глибше зрозуміти патогенетичну основу захворювання [25].

У тварин першої дослідної групи із гострими запально-некротичними процесами в ділянці пальців рівень NO<sub>x</sub> становив  $31,68 \pm 2,75$  мкмоль/л, що є вірогідно вищим за такий у здорових корів. У цьому разі підвищення рівня оксиду азоту зумовлено розвитком запальної реакції та активацією iNOS, яка і зумовлює такий патогенетичний ефект.

Таблиця 4 – Рівень у крові оксиду азоту, фібринолізу, агрегації тромбоцитів та у корів із некробактеріозними ураженнями кінцівок

Групи тварин		1 група n=11	2 група n=13	3 група n=13	Здорові тварини n=15
Показники					
Фібриноліз, мм <sup>2</sup>	СФА	$66,3 \pm 6,35^*$	$50,6 \pm 6,47$	$68,7 \pm 6,38^{**}$	$46,7 \pm 4,37$
	РА	$37,1 \pm 7,71$	$34,9 \pm 5,76$	$44,4 \pm 0,89^*$	$29,8 \pm 6,13$
	t-ра	$29,2 \pm 0,93^{**}$	$15,7 \pm 2,75$	$24,3 \pm 6,37$	$16,9 \pm 3,29$
Агрегація тромбоцитів	СІАТ %	$59,4 \pm 1,69^{***}$	$66,5 \pm 4,75$	$63,0 \pm 1,04^{**}$	$70,3 \pm 1,68$
	ШАТ од/хв	$0,048 \pm 0,0098$	$0,041 \pm 0,0049^*$	$0,049 \pm 0,0033$	$0,055 \pm 0,0024$
	ІДТ %	0	0	0	0
NO <sub>x</sub> мкмоль/л		$31,7 \pm 2,75 \blacklozenge$	$14,9 \pm 1,80^{**}$	$29,8 \pm 3,86$	$25,2 \pm 2,1$

Примітка: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ ;  $\blacklozenge$  –  $p < 0,1$  порівняно з показниками здорових тварин.

Агрегація тромбоцитів під впливом АДФ у тварин цієї групи виявилася вірогідно нижчою, порівняно зі здоровими тваринами СІАТ –  $59,4 \pm 1,69\%$ , ШАТ –  $0,048 \pm 0,0098$  од/хв. Це, очевидно, зумовлено тим, що оксид азоту має антикоагуляційні властивості та зменшує агрегацію тромбоцитів [17, 22].

Паралельно з цим спостерігається вірогідне посилення фібринолізу, зокрема сумарної фібринолітичної активності (СФА) –  $66,3 \pm 6,35$  мм<sup>2</sup> та активності тканинного активатора плазміногену (t-ра) –  $29,2 \pm 0,93$  мм<sup>2</sup>, що свідчить про активацію секреторної функції ендотелію [17].

У тварин 2-ї групи запально-некротичний процес хронічно-рецидивного характеру супроводжується зниженням рівня NO<sub>x</sub> –  $14,91 \pm 1,8$  мкмоль/л. За таких умов активація iNOS відбувається на низькому рівні, а функції ендотелію пригнічені продуктами запалення. Агрегація тромбоцитів за її індукування АДФ дещо підвищується СІАТ –  $72,04 \pm 2,42\%$ , що вказує на зв'язок агрегації тромбоцитів з рівнем NO<sub>x</sub>.

У тварин 3-ї групи клінічно спостерігали гнійно-некротичні виразки та нориці в ділянках стегна і заплеснового суглоба, що притаманно для генералізованої форми некробактеріозу. При цьому рівень NO<sub>x</sub> був підвищений –  $29,84 \pm 3,86$  мкмоль/л. Агрегація тромбоцитів за індукції АДФ виявлялась вірогідно нижчою –  $63,00 \pm 1,04\%$  ( $p < 0,01$ ). Посилення при цьому активності фібрино-

лізу СФА –  $68,7 \pm 6,38$  мм<sup>2</sup> відбувається за рахунок високої активності калікреїнової системи та підвищення рівня плазмінової активності ( $p < 0,05$ ). Саме плазмін як медіатор запального процесу відповідає за активацію генерації кінінів [27].

Таким чином, оксид азоту, будучи універсальним регулятором фізіологічних та біохімічних процесів, має істотне патогенетичне значення за некробактеріозних уражень кінцівок у корів. На ранніх стадіях захворювання він забезпечує компенсаторні реакції для підтримання мікроциркуляції в ділянках пошкодження, а за генералізації – зумовлює токсичні ефекти щодо судинної стінки, за хронічного перебігу його недостатня продукція спонукає до рецидивів гнійно-некротичного процесу.

#### **Висновки та перспективи подальших досліджень**

1. Рівень оксиду азоту у клінічно здорових собак становить  $32,08 \pm 1,82$ , у свиней –  $21,2 \pm 1,18$ , а у корів –  $25,2 \pm 2,1$  мкмоль/л. У випадку ускладнених травм кісток, внутрішніх органів, гнійно-запальних процесів і неоплазій в крові суттєво збільшується рівень оксиду азоту. За вмісту його метаболітів понад 100 мкмоль/л патологічний процес має некротичний компонент.

2. У собак із переломами трубчастих кісток та розвитку запально-регенеративного процесу спостерігається дисфункція ендотелію, що проявляється зниженням синтезу оксиду азоту та тканинного активатора плазміногену. Використання препарату Імуном-депо в післяопераційний період підвищує рівень оксиду азоту та активність t-ра, що покращує трофіку та мікроциркуляцію в пошкоджених тканинах.

3. У свиней за оперативного лікування гриж черевної стінки відбувається зниження рівня оксиду азоту із пригніченням фібринолізу (СФА знижується до  $57,9 \pm 11,59$  мм<sup>2</sup>) та порушення агрегації тромбоцитів (СІАТ знижується до  $26,4 \pm 6,12\%$ ). Застосування препарату Імуном-Депо підвищує рівень оксиду азоту та утримує його на високому рівні протягом усього періоду лікування. Це запобігає порушенням з боку агрегації тромбоцитів, підвищує активність системи фібринолізу, що покращує трофіку, мікроциркуляцію тканин у ділянці травми.

4. У корів із некробактеріозними ураженнями кінцівок відбувається підвищення у крові рівня оксиду азоту, що зумовлює антиагрегаційний вплив на тромбоцити. За хронічного перебігу захворювання рівень NO<sub>x</sub> знижується до  $14,9 \pm 1,80$  мкмоль/л і є свідченням розвитку хронічної форми дисемінованого мікрозсідання крові та порушення функцій ендотелію, що уповільнює процеси регенерації. За генералізованої форми некробактеріозу рівень NO<sub>x</sub> підвищується разом із плазміновою активністю, що вказує на активацію калікреїн-кінінової системи.

5. Необхідні подальші дослідження щодо визначення критеріїв застосування донаторів оксиду азоту з метою корекції запально-регенеративних процесів різного генезу.

#### **СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Astrup T., Müllertz S. The fibrin plate method for estimating fibrinolytic activity / T. Astrup, S. Müllertz // Arch. Biochem. Biophys. – 1952. – Vol. 40. – P. 346–351.
2. L-Arginine supplementation in pigs decreases liver protein turnover and increases hindquarter protein turnover both during and after endotoxemia / Maaike J Bruins, Peter B Soeters, Wouter H Lamers, [and all] // Am. J. Clin. Nutr. – 2002. – T. 75. – P. 1031–1044.
3. The Levels of Antioxidant Activity, Malondialdehyde and nitric Oxide in Cows Naturally infected with *Neospora caninum* / A.F. Fidan, C.C. Cingi, Y.S. Karafakioglu [and all] // J. Anim. Vet. Adv. – 2009. – №9 – P. 1707–1711.
4. Андрієць В.Г. Судинно-тромбоцитарний гомеостаз та його корекція при абдомінальній хірургічній патології у собак і свиней: дис. кандидата вет. наук: спец. 16.00.05 “Ветеринарна хірургія / Андрієць В.Г. – Біла Церква, 2009. – 226 с.
5. Андронов Е.В. Роль оксида азота в регуляції мікроциркуляторного звена системи гомеостаза / Е.В. Антонов, В.Ф. Кирич, А.Н. Иванов, Н.В. Мамонтова // Саратовский науч.-мед. жур. – 2007. – №3 — С. 39–42.
6. Вазодилатация сосудов изолированной печени в условиях стимуляции L-аргинином / А.П. Салей, О.И. Болтенкова, М.Ю. Мещерякова [и др.] // Физиология и психофизиол. мотиваций: межрегион. сб. науч. работ. Воронеж. – 2007. – №8. – С. 32–37.
7. Виденин В.Н. О хирургических болезнях у собак и кошек в условиях большого города / В.Н. Виденин, А.Т. Вошевоз // Актуальные проблемы ветеринарной хирургии: Сб. науч. трудов. – СПб., 1998. – №129. – С. 10–12.
8. Голиков П.П. Оксид азота в клинике неотложных заболеваний. / Голиков П.П. – М.: ИД Медпрактика-М, 2004. – 180 с.
9. Долгов В.В. Лабораторная диагностика нарушений гомеостаза / В.В. Долгов, П.В. Свирич – М.-Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2005. – 227 с.

10. Загребельная И.В. Применение оксида азота в медицинской практике. // И.В. Загребельная // Междунар. мед. журнал. – 2009. – №4 – С. 100-103.
11. Зяблицев С.В. Взаимодействие оксида азота и цитокинов при травматической болезни / С.В. Зяблицев, М.С. Кишеня, С.В. Пищулина // Травма. – 2004. – Т.5, №1 – С. 48-52.
12. Квачов В.Г. Патогенетичне обґрунтування рецептури нового імуномодуючого препарату для підвищення збереженості молодняку / В.Г. Квачов // Ветеринарна біотехнологія – 2008. – №13(1). – С.25-33.
13. Квачов В.Г., Сокирко Т.О. Антирадикальні механізми імуномодуючої дії інтерферону, бета-каротину та селеніту натрію / В.Г. Квачов, Т.О. Сокирко // Ветеринарна біотехнологія. – К., 2002. – №2. – С. 96-101.
14. Кількісне визначення фібриногену в плазмі крові людини / В.О. Беліцер, Т.В. Варецька, К.М. Веремеєнко та ін. // Лабор. діагностика. – 1997. – №2. – С. 53–55.
15. Коган А.Х. Модулирующая роль CO<sub>2</sub> в действии активных форм кислорода / А.Х. Коган, С.В.Грачев, С.В. Елисеєва.– М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2006. – 224 с.
16. Козій В.І. Ламініт у високопродуктивних корів (етіологія, патогенез, лікування і профілактика): Автореф. дис... д-ра вет. наук : 16.00.05 “Ветеринарна хірургія” / Білоцерк. держ. аграр. ун-т. — Біла Церква, 2007. — 36 с.
17. Котюжинська С.Г. Роль оксиду азоту в регуляції агрегатного стану крові: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.03.04 “Патологічна фізіологія” / С.Г. Котюжинська. – Одеса, 2003.– 16 с.
18. Критерии оценки дисфункции эндотелия артерии и пути ее коррекции / Т.А. Пушкарева, Л.Б. Корякина, А.А. Рунович [ и др.] // Клиническая лабораторная диагностика – 2008. – №5 – С. 3-7.
19. Лечебно-профилактические мероприятия при травматизме внутренних органов у животных / А.Н. Елисеєв, С.Н. Кучин, С.М. Коломийцев и др. // Ветеринария. – 1993. – №5. – С. 14–16.
20. Петрик М.В. Застосування антисептичних емульсій із димексидом при гнійно-некротичних процесах у ділянці пальців у високопродуктивних корів: Автореф. дис... канд. вет. наук : 16.00.05 “Вет. хірургія” / Білоцерк. держ. аграр. ун-т. – Біла Церква, 2006. – 22 с.
21. Пустовіт Р.В. Гемостаз та його корекція при переломах трубчастих кісток у собак: дис... канд. вет. наук: 16.00.05 “Вет. хірургія” / Пустовіт Р.В. – Біла Церква.– 2008.– 236 с.
22. Рубленко М.В. Ключові проблеми забезпечення здоров'я високопродуктивних корів / М.В. Рубленко, С.А. Власенко // Ветеринарна медицина міжвидом. темат. збірник, Харків. – 2011. – 397-401 с.
23. Рубленко М.В. Методичні аспекти вивчення клініко-патогенетичного значення оксиду азоту у тварин / Рубленко М.В., Шаганенко В.С. // Вісник БНАУ – 2010. – 30 с.
24. Рубленко М.В. Патогенетичні особливості запальної реакції у свиней при хірургічних хворобах та методи їх лікування : автореф. дис...на здобуття наук. ступеня д-ра. вет. наук : спец. 16.00.05 “Ветеринарна хірургія” / М.В. Рубленко. – Біла Церква, 2000.– 36 с.
25. Рубленко М.В. Стан гемостазу та рівень генерації оксиду азоту у корів за хронічного мікотоксикозу / [М.В. Рубленко, О.Т. Куцан, А.Й. Краєвський, М.М. Кургуз] // Ветеринарна медицина: Міжвидом. темат. збірник, Харків, 2011. – 401-402 с.
26. Сахнюк В.В. Поліморбідність внутрішньої патології у високопродуктивних корів (експериментальне та теоретичне обґрунтування патогенезу, методів діагностики, лікування і профілактики): автореф. дис...д-ра вет. наук: 16.00.01 / Білоцерк. нац. аграр. ун-т. – Біла Церква, 2009. – 38 с.
27. 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.
28. Сомова Л.М. Оксид азота как медиатор воспаления / Л.М. Сомова, Плехова Н.Г. // Вестник ДВО РАН. – 2006.– №2.– С.77-80
29. Тэйлор Б.С. Индуцибельная синтаза оксида азота в печени: регуляция и функции / Б.С. Тэйлор, Л.Ч. Аларсон, Т.Р. Библиа // Биохимия. –1998. –Т. 63, вып. 7. – С. 905-923.
30. Фундаментальні механізми дії оксиду азоту на серцево-судинну систему як основи патогенетичного лікування її захворювань / О.О. Мойбенко, В.Ф. Сагач, М.М.Ткаченко [ та ін.] // Фізіологічний журнал. – 2004. – Т.50 – №1 – С. 11-30.

**Клініко-патогенетичні критерії корекції рівня оксиду азоту у животних**  
**М.В. Рубленко, В.С. Шаганенко**

Исследован уровень оксида азота у клинически здоровых собак, свиней, коров. Установлены изменения уровня оксида азота при различных нозологических формах хирургической патологии у собак, грыжах стенки живота у свиней и ортопедической патологии у коров. Найдены связи между уровнем оксида азота и активностью фибринолитической системы. Определено влияние уровня оксида азота на индуцированную агрегацию тромбоцитов при использовании АДФ.

**Ключевые слова:** оксид азота, агрегация тромбоцитов, фибринолиз, фибриноген.

**Clinical and pathogenetic criterions of correction level nitric oxide at animals**

**M. Rublenko, V. Shaganenko**

It is investigated level of nitric oxide at clinically healthy dogs, pigs, cows. Level changes of nitric oxide are established at various forms of the surgical pathology at dogs, hernias at pigs and the orthopedic pathology at cows. Communications between level of nitric oxide and activity system of fibrinolysis are found. Also it is investigated influence level of nitric oxide on aggregation of thrombocytes at use as inductors ADF.

**Keywords:** nitric oxide, aggregation of thrombocytes, fibrinolysis, fibrinogen.