

ОСОБЛИВОСТІ ЛЕЙКОЦИТАРНОЇ РЕАКЦІЇ У СВИНЕЙ ПІСЛЯ ГРИЖОРОЗТИНУ ТА ЗА УМОВ КОРЕКЦІЇ ЗАПАЛЬНО-РЕГЕНЕРАТИВНОГО ПРОЦЕСУ ІМУНОСТИМУЛЯТОРАМИ РІЗНИХ ГРУП

М. В. Рубленко, В. В. Мельніков

Білоцерківський національний аграрний університет

Вивчена динаміка лейкограми у свиней після герніотомії та за умов корекції запально-регенеративного процесу імуностимуляторами різних груп. При цьому встановлено двохфазний характер розвитку нейтрофілії: спочатку за рахунок депонованого пулу поліморфоядерних гранулоцитів, а потім кістково-мозкового. Імуностимулюючі препарати прискорюють формування і перебіг реактивної нейтрофілії в умовах асептичного запалення.

Ключові слова: ЛЕЙКОЦИТАРНА РЕАКЦІЯ, ГЕРНІОТОМІЯ, «ІМУНОМ-ДЕПО», «ПІОТРИАЗОЛІН», СВИНІ

Запалення, як захисно-приспосувальна реакція організму на дію пошкоджуючого чинника може справляти і негативний вплив на перебіг регенеративних процесів. Його ускладнення гнійними і гнильними процесами спричинює інтоксикацію організму. Основними компонентами запалення є зміни мікроциркуляції, міграція лейкоцитів у зону пошкодження та їх активна діяльність у ній, спрямована на відновлення гомеостазу [1].

Однією із основних причин запалення є травматизм, який досить поширений у свинарстві поряд із грижозійством (генетичного чи травматичного походження). За даними літератури [2, 3] грижозійство становить близько 20,4 % від загального поголів'я свиней. У свиней віком від 6 до 12 тижнів частота розвитку гриж становить від 3,5 до 50,5 % [4–7]. Разом з тим одні автори [8] повідомляють, що частка пахово-мошонкових гриж може досягати 60–70 %, а інші [9] свідчать про переважну більшість пупкових гриж — 62,2 %. Здебільшого вважають [4, 5, 7], що грижозійство у свиней носить спадковий характер, хоча до сприяючих факторів відносять і травми черевної стінки, пупкові інфекції, розлади шлунково-кишкового тракту, порушення обміну речовин на фоні дефіциту есенціальних мікроелементів і гіпофункції щитоподібної залози.

При лікуванні гриж найчастіше використовують оперативні методи. При цьому у ветеринарну практику також впроваджено чимало способів герніотомії, які базуються на застосуванні алопластичних матеріалів та складних реконструктивних операцій [4]. Перевагу надають матеріалам, які не викликають додаткової реакції тканин на їх імплантацію — поліестерол, поліпропілен та політетрафторетилен. Вони достатньо міцні і еластичні, можуть використовуватись в умовах місцевого інфікування тканин за відсутності місцевих та системних реакцій відторгнення [10]. Однак, незважаючи на це, частота ускладнень за герніотомії в умовах свиноферм залишається досить великою — від 0,5 до 37 % [3, 6, 10], що свідчить про необхідність подальшої оптимізації перебігу запально-регенеративного процесу після грижорозтину. До таких ускладнень, перш за все, відносяться запальний набряк з підвищеним ризиком інфікування, нагноєння операційних ран, абсцеси у віддалений післяопераційний період.

У зв'язку з цим за останні роки виконано низку досліджень щодо патогенетичної ролі неспецифічного імунітету [11] кінінів і гемостазу [12, 13], ендотоксикозу [14] при асептичному та гнійному запаленні у свиней, що дозволило запровадити вільнеросорбцію та імуностимулюючу терапію для профілактики зазначених ускладнень.

Проте, на сьогодні пускові механізми розвитку каскадних реакцій запального процесу залишаються маловідомими і дискусійними, особливо у видовому аспекті, що відповідно зумовлює подальше його вивчення для оптимізації фармакологічної корекції загоєння операційних і гнійних ран. При цьому необхідно брати до уваги реактивні кількісні та якісні зміни у морфологічному складі крові, що виникають при запаленні під впливом цитокінів [15–18]. Раніше були встановлені [19] видові особливості лейкоцитарної реакції за різноманітних нозологічних форм хірургічної інфекції. Попередньо досліджено реакцію системи крові [20] не тільки у відповідності до динаміки клінічної маніфестації запальної реакції у свиней, але й у часовому вимірі до її прояву, що дозволило встановити терміни розвитку лейкоцитарної реакції.

Мета роботи — встановлення динаміки лейкограми після герніотомії у свиней за умов застосування імуностимулюючих засобів різних груп.

Матеріали і методи

Дослідження проводили на свинях із пупковими та пахово-мошонковими грижами 3-4-ох місячного віку (26 гол) із господарств СТОВ «Сухоліське» та БЦДСС Інституту біоенергетичних культур і цукрових буряків НААН Білоцерківського району Київської області, які надходили на лікування у хірургічну клініку Білоцерківського НАУ. Герніотомію виконували під ацепромазин-кетаміновою та місцевою анестезією одним із традиційних способів залежно від анатомо-топографічних особливостей грижі. Операційні рани фактично були моделлю асептичного запалення. При цьому досліджували вплив на перебіг запально-регенеративного процесу імуностимулюючого препарату Імуном-Депо (перша дослідна група, n=13) і препарату Тіотриазолін (друга дослідна група, n=8). У контрольну групу ввійшли 5 голів свиней після герніотомії.

Препарат Імуном-Депо вводили в післяопераційний період по 1 мл підшкірно через добу до зняття швів, а препарат Тіотриазолін у дозі 2-4 мг/кг маси тіла ін'єктували внутрішньом'язово через добу до зняття швів. Шви змазували йоддіцирином.

Проби крові для гематологічних досліджень відбирали із очного венозного синуса до операції, через 3, 6, 24 години та на 3-тю, 7-му і 10-ту добу після операції. Кількість лейкоцитів у крові та лейкограму визначали загальноприйнятими методами.

Результати й обговорення

Попередньо було встановлено [21], що грижonoсійство у свиней характеризується еритропенією, тромбоцитозом, а у випадках об'ємних і ускладнених гриж додатково лейкоцитозом. При цьому асептичне запалення після герніотомії супроводжується вираженим лейкоцитозом, еритропенією і тромбоцитозом, який досягає максимального рівня через 24 години.

У представленому дослідженні (табл. 1) лейкоцитоз до операції найбільш вираженим був у свиней-грижonoсійів 2-ої дослідної групи — $24,2 \pm 2,43$ Г/л ($p < 0,05$) за норми 8–16 Г/л, що зумовлено наявністю в групі тварин із об'ємними грижами чи защемленням грижового вмісту. Водночас за більшістю складових лейкограми вірогідної різниці між групами не встановлено. Лише частка паличкоядерних нейтрофілів у дослідних групах виявилася у 2,7 та 2,8 раза більшою ($p < 0,001$), ніж у контрольній, а у 2-й дослідній також і відсоток базофілів — у 1,8 раза ($p < 0,05$). Останнє, швидше за все, пов'язано з формуванням у тварин з великими і ускладненими грижами гіперкоагуляційного стану. Поряд з цим в обох дослідних групах формувалася нейтрофілія з простим (регенеративним) зрушенням ядра, що свідчить про реактивну мобілізацію кісткомозкового пулу нейтрофілів.

Після операційної травми вже через 3 години кількість лейкоцитів почала збільшуватися і у тварин решти груп, у яких лейкоцитоз набував вираженого характеру на 6 годині післяопераційного періоду — $17,3 \pm 0,66$ Г/л у першій дослідній та $19,9 \pm 1,35$ Г/л у контрольній групах. У контрольних свиней він зберігався аж до 10-ої доби перебігу запально-регенеративного процесу — $19,3 \pm 2,86$ Г/л ($p < 0,05$), тоді як у тварин дослідних груп кількість лейкоцитів у периферичній крові динамічно зменшувалася, починаючи з 3-ї доби післяопераційного періоду. При чому звертає на себе увагу той факт, що у 2-й дослідній групі рівень доопераційного лейкоцитозу зменшувався вже через 3 год після герніотомії — $19,1 \pm 1,51$ Г/л, потім через 24 год дещо посилювався до $20,4 \pm 1,4$ Г/л, а далі кількість лейкоцитів динамічно зменшувалася. В цілому згідно з її динамікою обидва імуностимулюючі засоби проявляли протизапальну дію.

Через 3 год після операції в дослідних групах встановлено чітко виражену нейтрофілію, яка формувалася як за рахунок кістковомозкового пулу (збільшення відсотку паличкоядерних нейтрофілів), так і внаслідок пристінкового (збільшення частки в лейкограмі сегментоядерних нейтрофілів). Так, відсоток перших збільшувався у середньому в 1,4 раза ($p < 0,05$), а других — у 1,5 раза ($p < 0,001$). Причому в обох дослідних групах відсоток моноцитів виявився у 2,8 раза ($p < 0,01$) більшим, ніж у контрольній групі, що свідчить про посилення активності мононуклеарної фагоцитарної системи під впливом імуностимулюючих засобів. Натомість у контрольних тварин нейтрофілія у ранній післяопераційний період формувалася майже за рахунок пристінкового пулу, про що свідчить збільшення вдвічі ($p < 0,001$) відсотку сегментоядерних нейтрофілів.

Встановлена закономірність зберігалася і через 6 годин після герніотомії, але з певними доповненнями. Перш за все, впродовж зазначеного терміну в дослідних групах зникла базофілія, з'явилися юні форми нейтрофілів, а у 1-й дослідній групі більш вираженим ставав моноцитоз. У контрольних же тварин лише в цей період більш ніж вдвічі ($p < 0,05$) збільшився відсоток паличкоядерних нейтрофілів.

Через добу після герніотомії в дослідних групах у повній мірі розвивалася лейкемоїдна реакція асоційована із розвитком асептичного запалення, яка характеризувалася кількістю лейкоцитів на верхній межі норми або дещо вище з чітко вираженою нейтрофілією із простим (регенеративним) зрушенням ядра. При цьому в дослідних групах відсоток юних нейтрофілів був більший, ніж у контрольній, у середньому в 7 разів ($p < 0,05$), паличкоядерних — у 2,5–3,1 раза ($p < 0,001$), а лімфоцитів, навпаки, менший у 1,2–1,3 раза ($p < 0,05$). Подібною ситуація залишалася і через 3 доби після початку розвитку асептичного запального процесу, що клінічно характеризується в цей період максимальним його проявом. Саме в цей період у контрольних тварин нейтрофілія із регенеративним зрушенням ядра набувала повного розвитку та тривала до 7-ї доби перебігу запально-регенеративного процесу. У цей час у тварин, яким застосовували препарат Імуном-Депо, частка в лейкограмі моноцитів досягала максимального значення — $4,3 \pm 0,52$ %, що було вище за показник контрольної групи в 2,7 раза ($p < 0,01$), а 2-ї дослідної — в 1,5 раза ($p < 0,05$). Тобто це було опосередкованим свідченням більш вираженої імуностимулювальної дії препарату «Імуном-Депо». Після 3-ї доби запально-регенеративного процесу лейкоцитарна реакція нейтрофільного типу в дослідних групах динамічно зменшувалася, що супроводжувалося збільшенням частки лімфоцитів у їх лейкограмах. Так, на 10-ту добу після герніотомії вона, в порівнянні з контрольними тваринами, у 1-й дослідній групі була більшою в 1,2 раза ($p < 0,001$), а у 2-й дослідній у — 1,1 раза ($p < 0,05$).

Таким чином, уточнена в часовому і клінічному вимірах особливість лейкоцитарної реакції при асептичному запаленні у свиней, оскільки попередні дослідники [19, 20] вивчали її лише в умовах терпентинового запалення. Перебіг асептичного запально-регенеративного процесу за герніотомії у свиней характеризується розвитком упродовж 7 діб лейкемоїдної реакції нейтрофільного типу, яка спочатку в ранній післяопераційний період формується за рахунок пристінкового (ендотеліального) пулу нейтрофілів, а із 6 години операційної травми і внаслідок мобілізації кістковомозкового пулу, що, ймовірно, зумовлено дією прозапальних цитокінів — ІЛ-1 та фактору некрозу пухлин.

Водночас імуностимулювальні засоби різних груп істотно прискорюють перебіг такої лейкоцитарної реакції, скорочуючи її термін до 3 діб без вираженого лейкоцитозу, що оптимізує перебіг запально-регенеративного процесу та прискорює загоєння операційних ран у середньому в 1,5 раза.

Висновки

1. Розвиток асептичного запального процесу внаслідок герніотомії у свиней супроводжується упродовж 7 діб розвитком лейкоцитарної реакції нейтрофільного типу з простим регенеративним зрушенням ядра.

2. Розвиток нейтрофілії при асептичному запаленні у свиней має двохфазний характер: спочатку, через 3 доби після операційної травми, мобілізується пристінковий (депонований) пул зрілих нейтрофілів, а з 6-ї доби поступово збільшується продукція їх молодих форм кістковим мозком.

3. Застосування імуностимулювальних засобів різних груп прискорює формування і перебіг реактивної нейтрофілії в умовах асептичного запально-регенеративного процесу, що є проявом їх протизапальної дії.

Перспективи подальших досліджень. Встановлення співвідношення продукції прозапальних цитокінів при різних формах запального процесу в свиней з часовими, кількісними і якісними характеристиками розвитку лейкоцитарної реакції.

М. В. Рубленко, В. В. Мельников

FEATURES OF LEUKOCYTIC REACTION IN PIGS AFTER HERNIOTOMY AND IN THE CONDITIONS OF CORRECTION OF INFLAMMATIVE-REGENERATIVE PROCESS BY DIFFERENT KIND OF IMMUNOSTIMULATORS

S u m m a r y

Dynamics of leucogram in pigs after herniotomy and in the conditions of correction of inflammatory-regenerative process by different kind of immunostimulators is studied. It is thus positioned a diphasic developmental character of a neutrophilia: at first at the expense of the deposited pool polymorphonucleus granulocytes, and then marrowy. Immunostimulative drugs accelerate formation and flow of a reactive neutrophilia in the conditions of an aseptic inflammation.

М. В. Рубленко, В. В. Мельников

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЙКОЦИТАРНОЙ РЕАКЦИИ У СВИНЕЙ ПОСЛЕ ГРЫЖЕ-СЕЧЕНИЯ И В УСЛОВИЯХ КОРРЕКЦИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНО-РЕГЕНЕРАТИВНОГО ПРОЦЕССА ИММУНОСТИМУЛЯТОРАМИ РАЗНЫХ ГРУПП

А н н о т а ц и я

Изучена динамика лейкограммы у свиней после герниотомии и в условиях коррекции воспалительно-регенеративного процесса иммуностимуляторами разных групп. При этом установлено двухфазный характер развития нейтрофилии: сначала за счет депонированного пула полиморфоядерных гранулоцитов, а затем костномозгового. Иммуностимулирующие препараты ускоряют формирование и течение реактивной нейтрофилии в условиях асептического воспаления.

1. *Хитров Н. К.* Физиология и биохимия воспаления / Н. К. Хитров // Воспаление. — М.: Медицина, 1995. — С. 39–99.

2. *Елисеев А. Н.* Травматизм свиней, профилактика, лечение / А. Н. Елисеев // Ветеринария. — 2011. — № 7. — С. 43–46.

3. *Черванев В. А.* Профилактика технологического травматизма в свиноводстве / В. А. Черванев, А. Ю. Бринько // Ветеринарная патология. — 2009. — № 1. — С. 65–67.

4. *Бурденюк А. Ф.* Грыжи у животных / А. Ф. Бурденюк, В. М. Власенко. — К. : Вища школа, 1987. — 82 с.
5. *Елисеев А. Н.* Профилактика гриж у свиней / А. Н. Елисеев, А. Я. Батулин, С. М. Коломийцев и др. // Актуальные проблемы ветеринарной хирургии. — Воронеж, 1999. — С. 184–185.
6. *Ronald O.* Hernias in Growing Pigs [Electronic resource] / O. Ronald, B. Straw. — Regime of access : <http://www.thepigsite.com/articles/2320/hernias-in-growing-pigs>.
7. *Шнякина Т. Н.* Грыжесечение пахово-мошоночных грыж у хрячков с оставлением семенника в полости мошонки : тезисы докл междунар. науч.-практ. конф. посвящ. 75-летию УГАВМ «Актуальные проблемы ветеринарной медицины» / Т. Н. Шнякина, Н. П. Щербаков. — Троицк, 2004. — С. 177–179.
8. *Рыжаков А. В.* Оперативное лечение, профилактика пупочных и пахово-мошоночных грыж у свиней (клинико-экспериментальное исследование) : автореф. дис...д-ра вет. наук : спец. 16.00.05 Вет. хирургия / А. В. Рыжаков. — Вологда-Молочное, 2003. — 34 с.
9. *Тихонюк Л. А.* Застосування одноповерхового вісімкоподібного шва для закриття грижового кільця в поросят / Л. А. Тихонюк, В. В. Нагорний, М. П. Чернозуб // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. — Біла Церква, 2006. — Вип. 41. — С. 217–223.
10. *Жорник Д. В.* Застосування алопластичного матеріалу політетрафторетилену та одноповерхових швів за лікування свиней з пупковими грижами : автореф. дис...канд. вет. наук : спец. 16.00.05 Ветеринарна хірургія / Д. В. Жорник. — Біла Церква, 2010. — 26 с.
11. *Іздепський В. Й.* Артрити у свиней: патогенез і патогенетичні методи лікування : автореф. дис...докт. вет. наук : спец. 16.00.05 «Ветеринарна хірургія» / В. Й. Іздепський. — Біла Церква, 1993. — 42 с.
12. *Рубленко М. В.* Патогенетичні особливості запальної реакції у свиней при хірургічних хворобах та методи їх лікування : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. вет. наук : спец. 16.00.05 «Ветеринарна хірургія» / М. В. Рубленко. — Біла Церква, 2000. — 36 с.
13. *Андрієць В. Г.* Судинно-тромбоцитарний гемостаз та його корекція при абдомінальній хірургічній патології у собак і свиней : автореф. дис... канд. вет. наук : спец. 16.00.05 «Ветеринарна хірургія» / В. Г. Андрієць — Біла Церква, 2009. — 33 с.
14. *Ільницький М. Г.* Патогенетичне обґрунтування засобів детоксикаційної терапії і профілактики ранової інфекції у свиней: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра. вет. наук: спец. 16.00.05 «Ветеринарна хірургія» / М. Г. Ільницький. — Біла Церква, 2002. — 39 с.
15. *Noronha I. L.* Cytokines and growth factors in rena disease / I. L. Noronha, Z. Niemir, H. Stein et. al. // Nephrol. Dial. Transplant. — 1995. — V. 10, N 6. — P. 775–786.
16. *Ossi E.* Antineutrophylcytoplasm autoantibodies and cytokines in inflammatory synovial fluids : abstracts of the 10th International Congress of Immunology (New Delhi, India, 1–6 Nov, 1998) / E. Ossi, F. Voin, E. Conte et. al. // The Immunologist. — 1998. — Suppl. 1. — P. 76.
17. *Ершов Ф. И.* Цитокины — новое поколение биотерапевтических препаратов / Ф. И. Ершов // Вестник Российской АМН. — 2006. — № 9–10. — С. 45–50.
18. *Козлов В. К.* Цитокиноterapia: патогенетическая паправленность при инфекционных заболеваниях и клиническая эффективность : Руководство для врачей / В. К. Козлов. — Санкт-Петербург : Альтер Эго, 2010. — 148 с.
19. *Мастыко Г. С.* Видовая реактивность организма свиньи на травму / Г. С. Мастыко // Вопросы теории и практики ветеринарии и зоотехнии : Ученые записки Витебс. вет. ин-та. — 1971. — Т. 24. — С. 196–205.
20. *Веремей Э. И.* Лейкоцитарная реакция сельскохозяйственных животных при хирургических болезнях / Э. И. Веремей. — Витебск : Вет. ин-у, 1991. — 42 с.
21. *Мельников В. В.* Реакция системы крови у разі асептичного запалення у свиней за дії імуностимулюючих засобів різних груп / В. В. Мельников // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. — Біла Церква, 2011. — Вип. 8 (87). — С. 110–113.

Рецензент: науковий співробітник лабораторії біохімії адаптації та онтогенезу тварин, кандидат сільськогосподарських наук Максимович І. Я.