

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ
ТА БІОТЕХНОЛОГІЙ ІМЕНІ С. З. ГЖИЦЬКОГО

БОНДАР СЕРГІЙ ВІКТОРОВИЧ

УДК: 636.2:618.619. 615.015.4

ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ПСІВ
ЗА ХРОНІЧНОГО ПРОСТАТИТУ

16.00.07 - ветеринарне акушерство

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата ветеринарних наук

Львів – 2021

Дисертацією є кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.
Роботу виконано в Сумському національному аграрному університеті
Міністерства освіти і науки України.

Науковий керівник доктор ветеринарних наук, професор
Красвський Аполлінарій Йосипович,
Сумський національний аграрний університет,
професор кафедри акушерства та хірургії

Офіційні опоненти: доктор ветеринарних наук, професор
Желавський Микола Миколайович,
Подільський державний
аграрно-технічний університет,
професор кафедри акушерства,
внутрішньої патології та хірургії;

кандидат ветеринарних наук, доцент
Деркач Сергій Степанович,
Національний університет
біоресурсів і природокористування України,
доцент кафедри акушерства,
гінекології та біотехнології відтворення тварин.

Захист відбудеться «16» квітня 2021 року о «11.⁰⁰» годині на засіданні спеціалізованої вченої ради К 35.826.01 у Львівському національному університеті ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького за адресою: 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 50, аудиторія № 1.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького за адресою: 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 50.

Автореферат розіслано «13» березня 2021 р.

Учений секретар спеціалізованої вченої ради
к. вет. н., доцент

Ю. М. Леньо

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Серед патологій репродуктивної системи псів, важливе місце посідають захворювання передміхурової залози, на долю яких припадає близько 30 % від усіх хвороб сечостатевої системи (Беляев В. А. с соавт., 2014; Polisca A. et al., 2016). Простатит у псів є широко поширеною патологією, що серед різних захворювань передміхурової залози становлять до 37,5 % (Чвала А. В. с соавт., 2005). Здебільшого запальні процеси в передміхуровій залозі діагностують у некастрованих та інтактних псів у віці 5–9 років (Atamaniuk W., 2010; Івахів М. А., Стефанік В. Ю. зі співавт., 2011; Nizanski W. et al., 2014).

Незважаючи на істотне поширення простатитів у псів, на сьогодні питання обґрунтування патогенетичних методів лікування є маловивченими та актуальними з теоретичної так і практичної точки зору.

У літературі розповсюдження та клінічний прояв різних форм простатитів у псів є недостатньо висвітленими, поки що не розроблено достатньо ефективних та інформативних методів діагностики та комплексного лікування з урахуванням форми і ступеня важкості захворювання (Тельпухов В. И. с соавт., 2002; Никишина И. В. с соавт., 2003; Май В., 2004; Хоришко П. А., 2004). Простатити часто діагностуються на пізніх стадіях розвитку, що утруднює лікування та погіршує прогноз (Дэвидсон Ж. Р., 2003; Krawiec D. R., 1994; Johnston S. D. et al., 2000).

Вищенаведене свідчить про актуальність обраної тематики досліджень та викликає необхідність пошуку нових діагностичних методик та лікувальних заходів, здатних підвищити ефективність ветеринарного обслуговування при запальних процесах передміхурової залози.

Одним із способів вирішення проблеми є використання сироватки кордової крові, що володіє протизапальними, імуностимулювальними та імуномодельовальними властивостями.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація є складовою частиною ініціативної науково-дослідної роботи кафедри акушерства та хірургії факультету ветеринарної медицини Сумського національного аграрного університету за темою «Вивчення клітинних, біохімічних і молекулярно-генетичних механізмів розвитку інфекційних захворювань, метаболічних порушень та імунокомпенсаторних процесів протидії біотичних і абіотичних факторів за акушерсько-гінекологічної, андрологічної та хірургічної патології в тварин» (номер державної реєстрації 0116U005121).

Мета та завдання дослідження. Мета роботи – клініко-патогенетичне обґрунтування комплексного лікування псів за хронічного простатиту з використанням сироватки кордової крові.

Для досягнення мети перед нами були поставлені наступні завдання:

- визначити розповсюдженість та структуру патології передміхурової залози псів у віковому аспекті;
- встановити клініко-сонографічні та рентгенологічні критерії діагностики хронічних простатитів у псів;
- визначити зміни морфологічного, біохімічного складу крові та цитокинового профілю за хронічних простатитів у псів;

- дослідити мікрофлору сечостатевого каналу в клінічно здорових псів та мікрофлору уретральних виділень за хронічного простатиту, а також її чутливість до різних груп антибіотиків;
- з'ясувати зміни макро- та мікроскопічних показників еякуляту та визначити фертильну здатність псів за хронічних простатитів;
- розробити комплексний патогенетично обґрунтований метод лікування псів із хронічними простатитами з використанням сироватки кордової крові.

Об'єкт дослідження – стан передміхурової залози псів за хронічного простатиту та патогенетичне обґрунтування схем їх лікування.

Предмет дослідження – клінічний стан псів, сонографічна, рентгенологічна картина передміхурової залози, морфологічні та біохімічні показники крові, макро- та мікроскопічні показники еякуляту, збудники простатиту, їх чутливість до антибіотиків та стан репродуктивної функції псів.

Методи дослідження: клінічні (огляд, пальпація, ректальне дослідження), сонографічні, рентгенологічні, цитологічні (клітини еякуляту), гематологічні (визначення вмісту гемоглобіну, ШОЕ, підрахунок кількості еритроцитів, тромбоцитів, лейкоцитів, лейкограма), біохімічні (визначення загального білку, холестеролу, активності АсАт, АлАт, лужної фосфатази, амілази, глюкози, креатиніну, сечовини, білірубіну), гемостазіологічні (визначення фібриногену, розчинних фібрин-мономерних комплексів), імуноферментні (рівень інтерлейкіну 1, 4 та фактору некрозу пухлин), мікробіологічні (визначення родової належності, антибіотикограма), статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів. На підставі клініко-експериментальних досліджень було розроблено патогенетично обґрунтований метод лікування псів із хронічними простатитами з використанням гетерогенної сироватки кордової крові. Доведено його високу клінічну ефективність, що є суттєвим внеском у вирішення проблеми відновлення репродуктивних якостей та фертильності псів у випадку патології передміхурової залози.

Удосконалено та обґрунтовано комплексний підхід щодо діагностики хронічних простатитів у псів на підставі клінічних ознак, сонографічних, рентгенологічних, біохімічних, гематологічних досліджень та дослідження макро- та мікроскопічних показників еякуляту.

Розширено уяву про експресію прозапальних цитокінів за хронічного простатиту в псів.

Доведено доцільність комплексного використання енрофлоксацину та сироватки кордової крові за лікування псів із хронічним простатитом як засобу, що володіє протизапальними, імуностимулювальними та імуномодельовальними властивостями, а також здатного підвищувати проникність гематопростатичного бар'єру для антибактеріальних препаратів і збільшувати депонування антибіотика в тканинах простати.

Практичне значення одержаних результатів. Обґрунтовано доцільність виконання ультразвукового дослідження передміхурової залози трансабдомінальним методом, що в разі необхідності слід доповнювати рентгенографією разом із

визначенням спермограми та дослідженнями крові з визначенням, окрім вмісту лейкоцитів, рівня ШОЕ.

Встановлено, що з метою моніторингу перебігу запальної реакції за простатитів у псів та оцінки ефективності лікування доцільно проводити визначення в плазмі крові активності амілази, вмісту фібриногену та розчинних фібрин-мономерних комплексів, а у сироватці крові – концентрації інтерлейкінів 1, 4 та фактору некрозу пухлин як маркерів інтенсивності запалення.

Запропоновано для лікування псів із хронічним простатитом метод із застосуванням внутрішньом'язових ін'єкцій 5 % розчину енрофлоксацину в комплексі з внутрішньом'язовим введенням гетерогенної сироватки кордової крові, що дозволяє скоротити терміни лікування, сприяє прискоренню відновлення кількості лейкоцитів у крові, зниженню ШОЕ, зростанню концентрації гемоглобіну, відновленню ензиматичної активності плазми крові та забезпечує корекцію метаболізму фібриногену через блокування утворення фібрин-мономерних комплексів, а також зменшує синтез прозапальних цитокінів.

Матеріали дисертації використовуються під час наукових досліджень, практичної діяльності і впроваджені у освітній процес закладів вищої освіти при викладанні навчального курсу дисциплін «Ветеринарне акушерство та гінекологія», «Ветеринарне акушерство, гінекологія та біотехнологія відтворення тварин з основами андрології» у Сумському національному аграрному університеті, Харківській державній зооветеринарній академії, Полтавській державній аграрній академії, Білоцерківському національному аграрному університеті, Поліському національному університеті.

Особистий внесок здобувача. Дисертантом самостійно здійснено підбір і опрацювання літературних джерел за темою дисертаційної роботи, освоєно використані у роботі методики досліджень: цитологічні, сонографічні, рентгенологічні, біохімічні. Проведено експериментальне дослідження, виконано статистичну обробку даних, інтерпретацію, аналіз та узагальнення отриманих результатів дослідження.

Під керівництвом наукового керівника сформульовано тему дисертаційної роботи, мету та завдання дослідження, сплановано експериментальні дослідження, проведено аналіз та узагальнення отриманих результатів, а також сформульовано висновки та пропозиції виробництву.

З наукових праць, опублікованих у співавторстві, в дисертації використано лише ті ідеї та положення, які є результатом особистої роботи здобувача.

Апробація результатів дослідження. Результати дисертаційної роботи доповідалися та отримали схвалення на щорічних звітах кафедри акушерства та хірургії факультету ветеринарної медицини Сумського національного аграрного університету (2014–2018 рр.), наукових конференціях професорсько-викладацького складу Сумського національного аграрного університету (2014–2018 рр.). Основні положення дисертаційної роботи доповідалися та обговорювалися на: XIII Міжнародній науково-практичній конференції професорсько-викладацького складу та аспірантів «Проблеми ветеринарної медицини та якості і безпеки продукції тваринництва» (м. Київ, 2014), Міжнародній науково-практичній конференції

«Репродуктивна патологія та сучасні методи діагностики, лікування та профілактики» (м. Харків, ХДЗВА, 9–10 жовтня 2019 р.).

Публікації. За темою дисертаційної роботи опубліковано 7 друкованих праць (6 статей написано одноосібно), із них 5 у наукових фахових виданнях України, 4 у виданнях, що індексуються в Міжнародних наукометричних базах, 1 у міжнародному науковому виданні, 1 в інших виданнях.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота містить анотації, вступ, огляд літератури, вибір напрямків дослідження, матеріали і методи виконання роботи, розділи результатів власних досліджень, їх узагальнення та аналіз, висновки та пропозиції виробництву, список використаної літератури та додатки. Робота викладена на 143 сторінках комп'ютерного тексту, ілюстрована 12 таблицями та 18 рисунками, містить 7 додатків. Список літератури включає 230 найменувань, з них 147 – латиницею.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Огляд літератури. Сформований із трьох підрозділів, у яких наведено літературні дані стосовно етіології, патогенезу, комплексної діагностики і лікування псів за хронічного простатиту.

Загальна методика та основні методи досліджень. Робота виконувалась упродовж 2014–2018 років на базі клініки кафедри акушерства та хірургії Сумського національного аграрного університету та Центру ветеринарної медицини «Хелс», м. Суми, на псах, що поступали на прийом.

Для наукового обґрунтування комплексного лікування псів за хронічного простатиту з використанням сироватки кордової крові було проведено наступні етапи досліджень.

На першому етапі досліджень проводили визначення поширеності патології передміхурової залози в псів узагалі та окремих форм простатитів у віковому аспекті, зокрема, що дозволило з'ясувати структуру андрологічної патології.

На другому етапі встановлювали клініко-сонографічні та рентгенологічні критерії діагностики простатитів у псів, їх диференціацію.

На третьому етапі проводили визначення змін морфологічного, біохімічного складу крові та цитокінового профілю за хронічних простатитів у псів з метою доповнення діагностичного етапу та відслідковування патогенетичних механізмів розвитку запальної реакції.

На четвертому етапі досліджували мікрофлору сечостатевого каналу в клінічно здорових псів та уретральних виділень за хронічного простатиту, а також її чутливість до різних груп антибіотиків з метою визначення домінуючої бактеріальної флори за простатиту для проведення етіотропної терапії.

На п'ятому етапі – з'ясування змін макро- та мікроскопічних показників еякуляту та визначення фертильної здатності псів за хронічних простатитів для моніторингу за ступенем порушення репродуктивних властивостей та оцінки їх відновлення наприкінці лікувального періоду.

На шостому етапі проводили оптимізацію комплексного патогенетично-обґрунтованого методу лікування псів із хронічними простатитами з використанням сироватки кордової крові.

За реєстрації тварин з патологією сечостатевої системи, збирали анамнестичні дані, проводили загальне клінічне дослідження.

Беручи до уваги, що простатит діагностувався в різні періоди, то дослідження проводились в кожному конкретному випадку окремо, надалі систематизувались, узагальнювались та підлягали статистичному аналізу.

В усіх випадках для підтвердження попереднього діагнозу проводились ультрасонографічні, рентгенологічні та комплексні лабораторні дослідження.

З метою оцінки клінічної ефективності комплексного застосування гомо- та гетерогенної сироватки кордової крові на тлі базисної антибіотикотерапії (енрофлоксацин 5 %, KRKA, Словенія), в дозі 5 мг на 1 кг маси тіла з інтервалом у 48 годин до одужання, тварин із хронічним простатитом було поділено на дві групи – дослідну (n=9) та контрольну (n=9). В дослідній групі додатково застосовували внутрішньом'язове введення гетерогенної сироватки кордової крові по 0,3 мл на на 1 кг маси тіла з інтервалом у 7 діб, всього 2 ін'єкції, а в контрольній – аутологічну сироватку крові за внутрішньом'язових ін'єкцій в аналогічній дозі та кратності введення.

Терапевтичний ефект запропонованого лікування оцінювали за станом тварин, результатами сонографії та рентгендіагностики, досліджень еякуляту, морфологічних та біохімічних показників крові на 5 та 10-у добу спостережень.

Матеріали і методи досліджень

Поширеність різних форм простатитів та інших патологій передміхурової залози у псів визначали з урахуванням даних амбулаторних записів.

Ультразвукове дослідження (УЗД) проводили УЗД-апаратом Mindray Z6Vet з мікроконвексним датчиком частотою 8,5 МГц. Тварин витримували на голодній дієті. Дослідження проводили в спинальному положенні сагітальним, трансверсальним та поліпозиційним методами сканування.

З метою оцінки розміру, топографії простати та поруч розміщених органів проводили рентгенологічне дослідження на апараті Актиобрентген І2П5 в правому латеральному положенні при наповненому сечовому міхурі з фокусною відстанню 60–70 см, напругою 70–90 кВ і експозицією 6–10 мАс. Рентгенографічний метод дозволяє також визначити співвідношення діаметру простати до лонно-сакрального розміру.

Еякулят отримували методом мастурбації в присутності самки. Еякулят збирали в пластиковий посуд, оцінювали його кількість, колір, консистенцію.

Для цитологічних досліджень еякуляту готували мазки, фіксували та фарбували з використанням набору Лейкокодиф LDF 200 згідно з інструкцією (Dobry E., 1987; Hrubisko M., 1983). Їх мікроскопію проводили за допомогою мікроскопа Olympus CX23 зі збільшенням x100 та x1000.

Кров для лабораторних досліджень відбирали у клінічно здорових та хворих на простатит тварин до початку лікування та на 5 та 10-у добу лікування в дослідній та контрольній групах, відповідно.

В лічильній сітці камери Горяєва визначали вміст еритроцитів, лейкоцитів та тромбоцитів у крові. У мазках крові пофарбованих Лейкодиф LDF 200 рахували лейкограми. Концентрацію гемоглобіну визначали безціанідним геміхромним (HbChr) методом з лаурил-сульфатом натрію реактивами DAC-SpectroMed (Молдова), швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) визначали ШОЕ-метром ПР-3.

Визначення загального білку, холестеролу, активності аланінової (АлАт) та аспарагінової (АсАт) трансаміназ, лужної фосфатази (ЛФ), амілази, глюкози, креатиніну, сечовини, білірубіну сироватки крові проводили напівавтоматичним біохімічним аналізатором StatFax 1804+ (США) з використанням реактивів Randox (Великобританія) та DAC-SpectroMed (Молдова). У плазмі крові гравіметричним методом за Р.А. Рутберг з використанням наборів реагентів НВО «Ренам» (Росія) визначали вміст фібриногену. Концентрацію розчинних фібрин-мономерних комплексів (РФМК) визначали в тесті з 0,33 М (0,78 %) розчином ортофенантроліну гідрохлориду виробництва НВО «Ренам» (Росія) за методом Елікова В.А., Момота А.П. (1987).

Інтенсивність запальної реакції за хронічного простатиту в псів визначали за вмістом у сироватці крові цитокінів – інтерлейкіну-1 (ІЛ-1), інтерлейкіну-4 (ІЛ-4) та фактору некрозу пухлин (TNF α) методом твердофазного імуноферментного ELISA аналізу із використанням тест-системи Peninsula laboratories Inc (США).

Кров для морфологічних досліджень відбирали з підшкірної вени передпліччя за допомогою вакутайнера в пробірки з антикоагулянтом К2 EDTA, а для біохімічних досліджень – з активатором згортання CLOT ACTIVATOR.

Кров для гемостазіологічних досліджень стабілізували 3,8 % розчином цитрату натрію у співвідношенні 9:1 у пластикових пробірках. Отримані зразки крові підлягали центрифугуванню при 1500 об./хв протягом 12 хвилин, а для отримання тромбоцит-дефіцитної плазми при 3000 об./хв протягом 15 хв.

Відбір кордової крові проводили з судин пуповини одразу ж після народження цуценят або під час кесаревого розтину суки. На відстані 1,5–2 см від пупка плода накладали гемостатичний пінцет, голку вводили в просвіт судини в напрямку плаценти та набирали кров. В подальшому, після утворення згустку та його ретракції, центрифугували при 1500 об./хв протягом 10 хвилин і відбирали сироватку. Гетерогенну кордову кров отримували за способом, описаним Краєвським С.А. зі співавторами (2012).

З метою дослідження біологічних властивостей мікрофлори сечостатевого каналу було відібрано 20 тварин, залежно від клінічного стану. Першу (контрольну) групу склали клінічно здорові тварини (n=10), а другу (дослідну) – хворі на хронічний простатит (n=10). Від хворих і клінічно здорових псів відбирали уретральні виділення та висівали поверхневим та глибинним шляхом на агарові живильні середовища двох типів – МПА та середовище Ендо.

Родову приналежність виявляли за морфологічними, культуральними та біологічними властивостями (Бергі, 1997). Чутливість мікроорганізмів до антибіотиків визначали методом дифузії в агарі з використанням паперових дисків за розмірами зон пригнічення росту навколо диску.

Статистичну обробку отриманих результатів досліджень проводили на персональному комп'ютері за допомогою табличного процесора Microsoft Excel 2010. Оцінку вірогідності різниці середніх показників двох варіаційних рядів проводили за t-критерієм Ст'юдента.

Дослідження на тваринах проводили згідно правил «Європейської конвенції захисту тварин, яких використовують у наукових цілях» (Страсбург, 1985 р.).

РЕЗУЛЬТАТИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ АНАЛІЗ

Поширеність та структура патології передміхурової залози в псів. Вивчення поширення патології передміхурової залози у псів проводилося на базі Центру ветеринарної медицини «Хелс» (м. Суми) та клініки кафедри акушерства та хірургії Сумського національного аграрного університету протягом 2014–2018 років. За даний період було обстежено 985 псів різного віку та породи, з яких виділено 101 тварину з патологією простати.

Серед патологій передміхурової залози в псів найбільш поширеними є доброякісні гіперплазії, простатити та неоплазії, що складають 47,5 %, 36,6 % та 10,1 % від загального числа тварин із хворобами простати. Серед загальної кількості тварин із простатитом на долю хронічного запалення припадає 2,6 %, а на гостру та гнійну форму – 0,7 % та 0,4 %, відповідно до загального числа обстежених.

Основними причинами простатитів у псів є вторинне поширення запального процесу на передміхурову залозу при циститах, уретритах, піелонефритах, баланопоститах, травмах статевого члена, та ожиріння тварин.

Дослідження вікової динаміки простатитів у псів свідчать, що частота даної патології зростає з віком, досягаючи максимуму у віці 7–8 років та зменшується в 5–6-ти і 9–12-ти річному віці, що становить 54,1 %, 18,9 % та 13,5 % від загального числа тварин з простатитом, відповідно.

В старших вікових групах (7–8 та 9–12 років) домінуючою формою простатиту є хронічна, що складає 80 % та 100 % від загальної кількості діагностованих випадків запалення передміхурової залози для кожної групи, відповідно. Водночас, у молодих тварин більш поширеними є гострі та гнійні форми. Зокрема у віці 5–6-ти та 3–4-х років частота виявлення гострих і гнійних форм простатиту становить 40 % і 20 % та 50 % і 25 %, відповідно.

Найчастіше патологія передміхурової залози (доброякісна гіперплазія та простатити) реєструються у некастрованих та інтактних псів (не мали жодної в'язки) та старших 7–8 років.

Таким чином, найбільш поширеними нозологічними формами патології передміхурової залози в псів є доброякісні гіперплазії та простатит, який найчастіше діагностується у тварин віком 7–8 років та здебільшого перебігає в хронічній формі, тоді як гіперплазія простати реєструється близько у 90 % тварин старших 8–9-ти років.

Клінічний перебіг та діагностика простатитів у псів.

У тварин за гострого простатиту відмічали зростання температури тіла до 39,6–40,5 °С, частоти пульсу до 80–112 уд./хв та дихання до 18–42 дих. рухів/хв, вони

були мляві, рухались з обережністю, знижувався апетит. У більшості хворих тварин спостерігалися тенезми та дизурія, з уретральним виділенням у 30,4 % тварин каламутного в'язкого секрету, часто з кров'янистими домішками. При пальпації ділянки промежини виявлялася больова реакція.

За хронічного простатиту температура тіла, пульс і частота дихання знаходились на верхніх фізіологічних межах, поведінка не відрізнялась від клінічно здорових тварин. Клінічні симптоми у цих псів були менш вираженими, але зберігалися ознаки дизурії (неповне випорожнення сечового міхура), порушення дефекації (тенезми, закрепи, виділення стрічкоподібних фекальних мас). За пальцевого ректального дослідження при хронічному простатиті виявляли збільшення розмірів передміхурової залози, однорідність та гладкість її поверхні, рухливість, помірну больову реакцію та пружно-щільну консистенцію.

Головними сонографічними ознаками за гострого простатиту були: збільшення розмірів залози, збільшення її ехогенності через ущільнення паренхіми або, навпаки, зниження ехогенності (ефузія запального ексудату), тоді як за хронічного перебігу – незначне збільшення розмірів залози, її гетероехогенність, асиметричність.

На рентгенограмах як за гострого, так і за хронічного простатиту виявлялось збільшення залози, зростання її рентгеноконтрастності, зміщення прямої кишки в дорсальному напрямі, а сечового міхура краніально.

Рентгенографічний метод за гострого простатиту дозволяє чітко диференціювати передміхурову залозу та визначити співвідношення діаметру простати до лонно-сакрального розміру, що в наших спостереженнях становило 1,0–1,35, за референтного значення 0,7.

Таким чином, разом із урахуванням клінічної семіотики різних форм простатиту, вирішальне значення при його діагностиці має використання ультрасонографічних та рентгенологічних методів досліджень, які дозволяють з'ясувати ступінь збільшення залози, її структуру, топографію та компресію на поруч розмішені органи.

Дослідження еякуляту псів. За хронічного простатиту в псів відбувались зміни якісних показників сперми в усіх фракціях еякуляту, що пов'язані з дисфункцією передміхурової залози та домішуванням до сім'яної рідини продуктів запальної реакції. Зокрема, при дещо зменшеному, порівняно із клінічно здоровими тваринами, об'єму еякуляту першої фракції (0,2–0,4 мл), відмічали зміну кольору від рожевого до білувато-жовтого, консистенція ставала в'язкою або слизеподібною, мутною у більшості хворих тварин. Найбільш істотно змінювалися макроскопічні показники еякуляту другої фракції за хронічного простатиту. Так, за об'єму еякуляту цієї фракції 0,5–3 мл, вона була мутною та в'язкою, її колір мав білий або коричневий відтінок. Еякулят третьої (кінцевої фракції) зменшувався в об'ємі до 0,5–2 мл, був мутним.

Більш вираженими за хронічного простатиту в псів були зміни мікроскопічних показників еякуляту першої та другої фракції. Зокрема, за хронічного простатиту в псів в еякуляті першої фракції виявлялися еритроцити від 8 до 30 у полі зору, лейкоцити, представлені нейтрофілами та макрофагами від 6 до 50 в полі зору мікроскопа, що вказує на запалення простати та домішування прозапальних клітин

до сім'яної рідини. Крім прозапальних клітин в спермі псів за простатиту, виявляли десквамовані епітеліальні клітини, грудочкоподібні коагуляційні включення та змішану мікрофлору, а також зменшення в полі зору кількості лецитинових зерен. У основній (простатичній) фракції еякуляту псів за простатиту число еритроцитів становило від 3–5 до 10–15 клітин в полі зору, тоді як кількість лейкоцитів було від 3–5 до 15–20 клітин в полі зору мікроскопа, виявляли коагуляційні включення, зниження числа лецитинових зерен і поодинокую змішану мікрофлору.

Окрім цитозу та домішок до сім'яної рідини запальних продуктів за хронічного простатиту в псів спостерігалися зміни концентрації та морфології спермій. Зокрема, олігоспермія (концентрація спермій $92\text{--}158 \times 10^6/\text{мл}$) виявлялася у 69,2 % тварин із хронічним простатитом, аспермія – 7,7 %, нормоспермія – 23,1 % тварин. Водночас число активних спермій було 55–76 % у 76,9 % хворих на простатит тварин, а в решти псів рухливі спермії становили 85–96 %, тоді як кількість морфологічно незмінених спермій знаходилась в межах 86–92 %.

Таким чином, хронічний простатит у псів супроводжується якісними та кількісними змінами еякуляту: зменшенням об'єму, зміною кольору, наявністю додаткових включень, цитозом та зменшенням кількості спермій.

Зміни морфологічних та біохімічних показників крові за хронічного простатиту. Концентрація гемоглобіну, кількість еритроцитів та тромбоцитів у тварин, хворих на хронічний простатит не відрізнялась від показника клінічно здорових псів, тоді як кількість лейкоцитів зростала на 34,1 % ($p < 0,001$). Збільшення їх числа в псів за хронічного простатиту відбувалося за рахунок зростання кількості паличкоядерних нейтрофілів майже у 2 рази ($p < 0,001$) за одночасного зниження числа лімфоцитів у 1,3 рази ($p < 0,01$), порівняно із клінічно здоровими тваринами, відповідно. Водночас кількість сегментоядерних нейтрофілів та моноцитів у псів за простатиту мала тенденцію до зниження. Поряд з лейкоцитозом та різноспрямованими зрушеннями лейкограми за хронічного простатиту прискорювалося ШОЕ майже у 3,3 рази ($p < 0,001$), порівняно із клінічно здоровими тваринами. Крім того, активність амілази в крові псів із простатитом вірогідно зростала майже у 1,5 рази ($p < 0,01$) порівняно з показником клінічно здорових тварин. У псів з простатитом більш істотно змінювалися гемостазіологічні показники плазми крові, концентрація фібриногену зростала у 1,3 рази ($p < 0,01$) та РФМК до 6,2 мг%, що свідчить про внутрішньосудинну гемокоагуляцію та порушення метаболізму фібриногену.

Таким чином, за хронічного простатиту в псів виявляли нейтрофільний лейкоцитоз, лімфоцитопенію та прискорення ШОЕ, зростання активності амілази, гіперфібриногенемія та розлади метаболізму фібриногену з порушенням процесів його полімеризації та накопиченням у плазмі крові маркеру внутрішньосудинного згортання крові – РФМК.

Цитокиновий профіль сироватки крові за хронічного простатиту.

Серед прозапальних і протизапальних цитокинів одними з ключових індукторів запальної реакції та регенерації є інтерлейкін-1 (IL-1) та фактор некрозу пухлин (TNF α), а також інтерлейкін-4 (IL-4).

З наведених даних (табл. 1) видно, що рівень прозапальних цитокінів – IL-1 та TNF α у сироватці крові псів за простатиту зростає у 2,9 та 2,2 рази ($p < 0,001$), порівняно з інтактними тваринами. Водночас, уміст IL-4, як протизапального цитокіну, навпаки, знижується в 1,5 рази, відносно клінічно здорових тварин.

Таблиця 1

Зміни цитокінового профілю крові псів за хронічного простатиту

Показники	Групи тварин	
	Клінічно здорові тварини, n=10	Хворі на простатит, n=18
IL-1, pg/ml	1,12 \pm 0,11	3,24 \pm 1,08*
IL-4, pg/ml	0,95 \pm 0,09	0,63 \pm 0,51
TNF α , pg/ml	2,37 \pm 1,23	5,16 \pm 1,84*

Примітка: * – $p < 0,001$, порівняно з клінічно здоровими тваринами

Порушення продукції IL-1 клітинами моноцитарного походження в бік його збільшеного синтезу супроводжується інтенсивними симптомами запалення та є центральною ланкою розвитку глибоких деструктивних процесів у запальному осередку (Ковалева О.Н., Амбросова Т.Н. 2001)

Отже, істотні рівні IL-1 та TNF α , їх деструктивні ефекти в передміхуровій залозі, пов'язані з їх медіаторними властивостями як прозапальних цитокінів, поглиблюються істотним зниженням концентрації опозитного до нього IL-4, що засвідчує низькі можливості інгібування продукції прозапальних цитокінів у запальному осередку.

Обґрунтування використання аутологічної сироватки кордової крові за хронічного простатиту в псів

Зміни морфологічних та біохімічних показників крові за використання аутологічної сироватки кордової крові при хронічному простатиті в псів.

Внутрішньом'язове введення аутологічної сироватки кордової крові в дозі 0,3 мл на 1 кг маси тіла, з інтервалом у 7 діб, сприяє зниженню ШОЕ вже на 5-у добу лікування в 1,3 рази, а на 10-у добу в 1,6 рази, порівняно з показником до лікування. Слід зазначити, що застосування ін'єкцій аутологічної сироватки крові сприяє зниженню числа лейкоцитів у 1,2 рази на 10-у добу лікування, що наближає значення цього показника до фізіологічних меж. Подібна тенденція відмічалася в лейкограмі, що проявлялося невіргодним зниженням кількості сегментоядерних нейтрофілів та лімфоцитів на 5-у добу лікування, а також зростанням числа паличкоядерних нейтрофілів, моноцитів і еозинофілів відносно показника до лікування у 1,2; 1,3 та 1,7 рази, відповідно.

Використання аутологічної сироватки крові за простатиту в псів зумовлює корекцію активності амілази в крові, активність якої зменшується порівняно із показником до лікування у 1,2 рази, наближаючись до значень інтактних тварин вже на 10-у добу лікування.

Більш вагомими були зміни в метаболізмі фібриногену, рівень якого в плазмі крові наближався до показника клінічно здорових тварин на 10-у добу лікування.

Одночасно зі зниженням концентрації фібриногену спостерігалось й зменшення рівня його метаболітів – РФМК майже у 1,3 рази, відносно показника до лікування. Водночас, навіть на 10-у добу лікування концентрація фібриногену в плазмі крові ще перевищувала значення контрольних тварин майже у 1,3 рази, а рівень РФМК у 4,8 рази ($p < 0,001$), відповідно, що свідчило про наявну запальну реакцію у тканинах передміхурової залози.

Таким чином, застосування внутрішньом'язового введення аутологічної сироватки крові сприяє зниженню ШОЕ та концентрації лейкоцитів у крові хворих на хронічний простатит псів та корегує метаболізм фібриногену.

Цитокиновий профіль крові за використання аутологічної сироватки кордової крові при хронічному простатиті в псів. Дослідження цитокинового профілю у псів із простатитом при застосуванні аутологічної сироватки кордової крові вказують на різноспрямовані зрушення в співвідношенні прозапальних і протизапальних цитокинів. Так, уміст прозапальних цитокинів IL-1 та TNF α вже після першого введення аутосироватки (5-а доба лікування) мав тенденцію до зростання, що свідчить про загострення запальної реакції та мобілізацію флогогенного потенціалу. Такий стан концентрації прозапальних цитокинів відбувалася за одночасного, невірогідного зниження рівня опозитного до них IL-4 майже в 1,3 рази, порівняно з показником до лікування.

Таблиця 2

Зміни цитокинового профілю крові псів за хронічного простатиту при використанні аутологічної сироватки крові

Показники	Групи тварин			
	Клінічно здорові тварини, n=10	Хворі на простатит		
		До лікування, n=18	5-а доба, n=9	10-а доба, n=9
IL-1, pg/ml	1,12 \pm 0,11	3,24 \pm 1,08	5,13 \pm 1,48	2,71 \pm 0,59
IL-4, pg/ml	0,95 \pm 0,09	0,63 \pm 0,51	0,56 \pm 0,72	0,72 \pm 0,34
TNF α , pg/ml	2,37 \pm 1,23	5,16 \pm 1,84	6,85 \pm 2,03	4,24 \pm 1,05

Однак, вже на 10-у добу лікування рівні IL-1 та TNF α відносно їх показника на 5-у добу та до лікування, тенденційно знижувалися в 1,9 і 1,2 рази та 1,6 і 1,2 рази, відповідно. Водночас відбувалося й невірогідне зростання вмісту IL-4 відносно його показника на 5-у добу та до лікування, що склало 1,2 та 1,3 рази, відповідно.

Таким чином, наведені вище різноспрямовані зрушення цитокинового профілю крові свідчать про тенденцію до зниження експресії прозапальних та активації синтезу протизапальних цитокинів на 10-у добу лікування ін'єкціями аутосироватки кордової крові, що в цілому, обмежує прояв запальної реакції.

Обґрунтування використання гетерогенної сироватки кордової крові за хронічного простатиту в псів

Одними із перспективних біологічно активних препаратів, що здатні підвищувати захисні можливості організму, неспецифічну реактивність, активувати обмін речовин є компоненти кордової крові.

Зміни морфологічних та біохімічних показників крові за використання гетерогенної сироватки кордової крові при хронічному простатиті в псів. Зміни морфологічного складу крові в динаміці лікування псів за хронічного простатиту з використанням гетерогенної сироватки кордової крові характеризувалися динамічним зростанням на 10-у добу лікування числа еритроцитів та концентрації гемоглобіну на 9,4 % та 9,5 %, порівняно з показниками до лікування, відповідно.

Кількість лейкоцитів та ШОЕ зазнавали зниження наприкінці досліджень порівняно з показниками до лікування на 45,7 % ($p < 0,001$) та 23,8 % ($p < 0,01$), досягнувши рівня клінічно здорових тварин, відповідно.

За застосування гетерогенної сироватки кордової крові на 10-у добу досліджень діагностували зниженням числа паличкоядерних та сегментоядерних нейтрофілів відносно їх кількості на початку лікування на 46,8 % та 11,2 % ($p < 0,001$). У крові хворих тварин кількість еозинофілів зростала в 4 рази ($p < 0,001$), моноцитів на 32,7 % ($p < 0,01$) на 5-у добу після першого введення гетерогенної сироватки кордової крові.

Число інших мононуклеарних клітин крові – лімфоцитів зросло на 10-у добу лікування на 37,6 % ($p < 0,01$), відносно показників до лікування.

Парентеральне введення гетерогенної сироватки кордової крові за простатиту на 5-у добу досліджень призводило до зростання ензимної активності. Зокрема, активність АлАТ підвищувалась на 23,2 %, а АсАТ, 83,2 % ($p < 0,001$) порівняно з показниками до лікування. Слід зазначити, що наведене вище зростання ензимної активності крові наприкінці досліджень (10-а доба) динамічно знижувалось та наближалось до значень клінічно здорових тварин.

Водночас концентрація фібриногену в плазмі крові псів із хронічним простатитом на тлі застосування гетерогенної сироватки кордової крові зазнавала зниження на 10-у добу спостережень відносно показника до лікування на 18,6 %, досягаючи значень здорових тварин.

Поряд зі сприятливими для організму наслідками активації процесів депонування фібрину в запальних тканинах, що попереджує поширення мікрофлори, ауто- та гетеротоксинів, може спостерігатися блокування регіонарної мікроциркуляції за рахунок посиленого утворення мікрозгустків даного протеїну та його метаболітів у кінцевих розгалуженнях капілярів, що в свою чергу стимулює некробіоз та ішемію.

Після одноразового введення гетерогенної сироватки кордової крові (5-а доба), відмічалось незначне зростання рівня РФМК в плазмі крові на 22,6 % відносно показника до лікування, тоді як на 10-у добу їх уміст, навпаки, зазнавав істотного зниження майже в 2,5 рази, що свідчило про корегуючий вплив серотерапії на процеси комплексації фібрину, інтраваскулярного мікротромбоутворення та гальмування розвитку запальної реакції.

Цитокінетичний профіль сироватки крові за використання гетерогенної сироватки кордової крові при хронічному простатиті в псів. Як видно з даних, наведених у таблиці 3, використання гетерогенної сироватки кордової крові за простатиту в псів призводило до зростання вмісту в крові прозапальних та протизапальних цитокінів вже на 5-у добу досліджень. Зокрема, рівень цитокінів – ІЛ-1 та TNF α зростав відносно показника до лікування на 42,7 % та 9,5 %,

відповідно. Зростання їх вмісту було контрольованим з боку протизапальних цитокінів, про що свідчило зростання рівня ІЛ-4, яке склало майже 17,5 %.

Таблиця 3

Зміни цитокінового профілю крові псів за хронічного простатиту при використанні гетерогенної сироватки кордової крові

Показники	Групи тварин			
	Клінічно здорові тварини, n=10	Хворі на простатит		
		До лікування, n=18	5-а доба, n=9	10-а доба, n=9
ІЛ-1, pg/ml	1,12±0,11	3,24±1,08	4,88±1,17	1,69±0,82
ІЛ-4, pg/ml	0,95±0,09	0,63±0,51	0,74±0,36	1,12±0,74
TNFα, pg/ml	2,37±1,23	5,16±1,84	5,65±1,23	3,06±1,12

На 10-у добу досліджень відмічалось зниження концентрації ІЛ-1 та TNFα, порівняно з показниками на початку лікування на 47,8 % ($p<0,01$) та 40,7 % ($p<0,01$), відповідно. Водночас, рівень протизапального ІЛ-4 й зростав по відношенню до попереднього періоду досліджень та показника до лікування на 51,4 % ($p<0,01$) та 77,8 % ($p<0,001$), відповідно.

Таким чином, використання сироватки гетерогенної кордової крові за простатиту в псів сприяло корекції запальної реакції через гальмування експресії ІЛ-1 і TNFα та стимуляції синтезу ІЛ-4.

Мікрофлора сечостатевого каналу клінічно здорових і хворих на простатит псів та її чутливість до антибіотиків. Під час бактеріологічного дослідження встановили, що мікробні асоціації уретрального каналу в клінічно здорових псів та уретральних виділень за хронічного простатиту були представлені кишковою паличкою, стафілококами та стрептококами.

Чутливість виділеної змішаної мікрофлори із сечостатевого каналу псів досліджували методом дифузії в агарі за допомогою паперових дисків з антибіотиками. Серед антибіотиків, здатних чинити бактерицидну та бактериостатичну дію на мікроорганізми, що були виділені із уретральних виділень псів за хронічного простатиту, слід виділити в порядку зменшення активності: енрофлоксацин, тилозин, пенбекс, цефалексин, цефазолін. Виділена мікрофлора не реагувала на цефтриаксон, еритроміцин, амоксицилін.

Враховуючи результати досліджень для проведення антибіотикотерапії було обрано фторхінолоновий препарат III покоління – енрофлоксацин.

Порівняльна ефективність використання гомо- та гетерогенної сироватки кордової крові за хронічного простатиту в псів.

На 12-у добу спостережень у тварин контрольної та дослідної груп відмічали зниження температурної реакції порівняно з показником на початку лікування з досягненням значень клінічно здорових тварин. Частота пульсу та дихання також наближалась до рівня клінічно здорових псів, зменшилась порівняно зі значеннями до лікування в дослідній групі на 22,3 % та 44,2 %, тоді як у контрольній групі дане зниження склало 16,2 % та 37,4 %, відповідно.

Загальний стан тварин дослідної групи покращувався вже на 5–6-у добу лікування, тоді як у контрольній групі позитивна динаміка відмічалася починаючи з 8–9 доби. За її початок вважали підвищення рухової активності тварин, апетиту, зменшення або припинення виділень з сечостатевого каналу, зниження больової реакції в ділянці промежини та при ректальному дослідженні передміхурової залози, нівелювання дизурії та відсутність тенезмів і неспокою під час акту дефекації.

Таким чином, починаючи з 5–6-ї доби лікування в дослідній та 8–9 доби в контрольній групі відбувається зниження інтенсивності прояву запальної реакції в тканинах передміхурової залози. Слід відмітити, що клінічне одужання псів із хронічним простатитом в дослідній групі відмічали на 14–17-у добу лікування ($15,7 \pm 2,4$ д.), а в контрольній на 20–25-у добу ($23,2 \pm 3,8$ д.).

З початком позитивної клінічної динаміки (5–6-а доба) лікувального періоду в дослідній групі та 8–9-а доба в контрольній, відмічали також зміни за проведення сонографічних досліджень в хворих на простатит псів, які полягали в зменшенні розміру передміхурової залози та зниженні ехогенності її паренхіми. Слід зазначити, що у 11 % тварин дослідної та 23 % контрольної груп, при повторному сонографічному дослідженні передміхурової залози на 45–60 добу після лікування за настання стійкої ремісії розміри простати залишались збільшеними, зберігалися ділянки гіперехогенності, що, очевидно, пов'язане зі стійкими вогнищевими фібро-склеротичними формуваннями в залозі на тлі хронічного запалення. Позитивна рентгенологічна картина характеризувалася зменшенням розмірів передміхурової залози, компресійного впливу на пряму кишку та сечовий міхур, а також набуття простатою анатомічного положення по відношенню до оточуючих структур, що співпадало в часі з початком позитивної клінічної динаміки (5–6-а доба лікування в дослідній групі) та 8–9-а доба в контрольній.

Тобто, зміни рентгенографічної картини проходять синхронно регресії розвитку запальної реакції в передміхуровій залозі.

ВИСНОВКИ

На підставі проведених досліджень було розроблено та оптимізовано патогенетично обґрунтований метод лікування псів із хронічними простатитами з використанням гетерогенної сироватки кордової крові. Доведено його високу клінічну ефективність, що є суттєвим внеском у вирішення проблеми відновлення репродуктивних якостей та фертильності псів за випадку патології передміхурової залози.

1. Патологія передміхурової залози в псів складає 10,3 % від загального числа обстежених тварин. Серед захворювань простати найбільш поширеними є доброякісна гіперплазія – 47,5 %, простатити – 36,6 % та неоплазії – 10,1 % від загального числа тварин із хворобами передміхурової залози.

2. У віковому аспекті частота виявлення простатитів досягає максимуму у віці 7–8 років та дещо менше в 5–6 і 9–12 років, складаючи 54,1 %, 18,9 % та 13,5 % від загального числа тварин із запальними процесами передміхурової залози, відповідно. У віці 7–8 та 9–12 років домінуючою формою простатиту є хронічна, що складає 80 % та 100 % від загальної кількості діагностованих випадків запалення

передміхурової залози для кожної групи, тоді як у віці 5–6 та 3–4 роки частота виявлення гострих і гнійних форм простатиту становить 40 % і 20 % та 50 % і 25 %, відповідно.

3. Хронічний простатит у псів супроводжується розвитком лейкоцитозу до $12,2 \pm 0,7$ г/л, прискоренням ШОЕ – $7,0 \pm 0,9$ мм/год, зростанням у плазмі крові активності амілази – $794,8 \pm 68,3$ Од/л, концентрації фібриногену та РФМК до $4,3 \pm 0,3$ г/л та $6,2 \pm 0,8$ мг%, відповідно, а також змінами цитокинового профілю: збільшенням умісту сироваткових IL-1 та TNF α до $3,24 \pm 1,08$ pg/ml та $5,16 \pm 1,84$ pg/ml, відповідно, за одночасного зниження рівня IL-4 до $0,63 \pm 0,51$ pg/ml.

4. Перебіг хронічного простатиту в псів характеризується змінами показників спермограми, що полягають в зниженні об'єму еякуляту в усіх його фракціях, зміні кольору від рожевого до білувато-жовтого, набуття ним в'язкої консистенції, наявності додаткових включень, цитозом та зменшенням числа спермій і лецитинових зерен.

5. Змішана мікрофлора, виділена з сечостатевого каналу клінічно здорових псів та уретральних виділень за простатиту, представлена стафілококами, стрептококами та кишковою паличкою, які проявляли високу активність до енрофлоксацину, тилозину, пенбексу, цефалексину, цефазоліну з утворенням зон затримки росту $37,6 \pm 2,05$; $31,07 \pm 1,12$; $28,22 \pm 1,46$; $28,52 \pm 0,40$; $22,53 \pm 0,62$ мм, відповідно.

6. Комплексне застосування енрофлоксацину та аутологічної сироватки крові за хронічного простатиту в псів, сприяє на 10-у добу лікування зниженню в крові числа лейкоцитів та показника ШОЕ до $10,1 \pm 0,96$ г/л та $4,4 \pm 1,12$ мм/год, активності амілази в плазмі крові до $687,5 \pm 75,4$ Од/л, концентрації фібриногену та РФМК до $4,0 \pm 0,2$ г/л та $4,8 \pm 0,9$ мг%, відповідно, а також вмісту в сироватці крові IL-1 до $2,71 \pm 0,59$ pg/ml, TNF α до $4,24 \pm 1,05$ pg/ml, зростанню IL-4 до $0,72 \pm 0,34$ pg/ml.

7. Використання енрофлоксацину та гетерогенної сироватки кордової крові за хронічного простатиту в псів супроводжується зниженням числа лейкоцитів крові вже на 5-у добу лікування до $9,4 \pm 0,5$ г/л, а на 10-у добу ШОЕ до $3,8 \pm 1,7$ мм/год та зростанням числа еритроцитів і концентрації гемоглобіну до $8,32 \pm 0,65$ г/л та $175,6 \pm 4,2$ г/л, відповідно. В плазмі крові відбувається зниження активності амілази до $615,3 \pm 61,4$ Од/л, вмісту фібриногену та РФМК до $3,5 \pm 0,3$ г/л та $2,5 \pm 0,7$ мг%, відповідно.

8. Уміст сироваткових IL-1 та TNF α при використанні гетерогенної сироватки кордової крові за хронічного простатиту в псів на 10-у добу лікування наближається до значень клінічно здорових тварин, знижуючись для IL-1 та TNF α до $1,69 \pm 0,82$ pg/ml та $3,06 \pm 1,12$ pg/ml, а рівень IL-4, навпаки, зростає до $1,12 \pm 0,74$ pg/ml.

9. Комплексне використання енрофлоксацину та гетерогенної сироватки кордової крові за хронічного простатиту в псів дозволяє досягти зниження інтенсивності прояву запальної реакції на 5–6-у добу лікування, тоді як за використання аутологічної сироватки крові, позитивна динаміка реєструється починаючи з 8–9 доби, а терміни лікування скорочуються на 6–8 діб, складаючи для гетерогенної сироватки кордової крові $15,7 \pm 2,4$ діб, проти $23,2 \pm 3,8$ діб для аутологічної сироватки кордової крові.

ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

1. Для уточнення та підтвердження клінічного діагнозу на хронічний простатит у псів слід виконувати ультразвукове дослідження передміхурової залози трансабдомінальним методом, що в разі необхідності доцільно доповнювати рентгенографічними дослідженнями, разом із аналізом спермограми та дослідженнями крові з визначенням, окрім вмісту лейкоцитів, рівня ШОЕ.

2. З метою моніторингу перебігу запальної реакції за простатитів у псів та оцінки ефективності лікування доцільно проводити визначення в плазмі крові активності амілази, вмісту фібриногену та РФМК, а у сироватці крові – концентрації інтерлейкінів: ІЛ-1, ІЛ-4 та фактору некрозу пухлин як маркерів інтенсивності запалення.

3. Для лікування псів із хронічним простатитом застосовувати внутрішньом'язові ін'єкції 5% розчину енрофлоксацину в дозі 5 мг на 1 кг маси тіла з інтервалом у 48 годин до одужання, всього 7–8 ін'єкцій, в комплексі з внутрішньом'язовим введенням гетерогенної сироватки кордової крові по 0,3 мл на 1 кг маси тіла з інтервалом у 7 діб.

СПИСОК ОПУБЛКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Статті у наукових фахових виданнях України

1. Бондар С.В. Зміни вмісту окремих цитокінів у сироватці крові псів за хронічного простатиту при використанні сироватки кордової крові. Наукові горизонти. Житомир, 2018. № 9–10 (71). С. 115–120.

Статті у наукових фахових виданнях України, включених до міжнародних наукометричних баз даних

2. Бондар С.В. Поширення та структура патології передміхурової залози в псів. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Серія «Ветеринарні науки». Львів, 2018. Т. 20. № 92. С. 186–189.

3. Бондар С.В. Обґрунтування використання сироватки кордової крові за хронічного простатиту в псів. Вісник Сумського національного аграрного університету. Суми, 2018. Вип. 11 (43). С. 153–157.

4. Бондар С.В. Мікрофлора сечостатевого каналу псів за простатиту та чутливість її до антибіотиків. Ветеринарія, технології тваринництва та природокористування. Харків, 2019. № 4. С. 19–22.

5. Бондар С.В. Стан макро- та мікроскопічних показників еякуляту псів за хронічного простатиту. Український часопис ветеринарних наук. Київ, 2019. Т. 10, № 4. С. 44–50.

Статті у закордонних виданнях

6. **Бондарь С.В.,** Краевский А.И. Гематологические и биохимические показатели кобелей при простатите. Ученые записки Витебской ордена «Знак почета» Госуд. академии ветеринарной медицины. Витебск, 2016. Т.52. Вип. 2. С. 262–268. *(Дисертант провів визначення гематологічних та біохімічних показників крові).*

Тези наукових доповідей

7. Бондар С.В. Поширеність патології передміхурової залози у псів залежно від породи, віку та пори року. Збірник матеріалів XIII Міжнародної науково-практичної конференції професорсько-викладацького складу та аспірантів [«Проблеми ветеринарної медицини та якості і безпеки продукції тваринництва»]. Київ, 2014. С. 105–106.

АНОТАЦІЯ

Бондар С.В. Патогенетичне обґрунтування комплексного лікування псів за хронічного простатиту. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук за спеціальністю 16.00.07 – ветеринарне акушерство. – Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. – Львів, 2021.

В дисертації теоретично та експериментально доведено ефективність комплексного лікування псів за хронічного простатиту. На підставі результатів досліджень розроблено та оптимізовано патогенетично обґрунтований метод лікування псів із хронічними простатитами з використанням гетерогенної сироватки кордової крові та енрофлоксацину. Удосконалено та обґрунтовано комплексний підхід діагностики хронічних простатитів у псів за клінічними ознаками, сонографічними, рентгенологічними, біохімічними, гематологічними дослідженнями та макро- і мікроскопічними показниками еякуляту. Розширено уяву про експресію прозапальних та протизапальних цитокінів за хронічного простатиту в псів. Показано, що патологія передміхурової залози в псів складає 10,3 % від загального числа обстежених тварин. Серед захворювань простати найбільш поширеними є доброякісна гіперплазія – 47,5 %, простатити – 36,6 % та неоплазії – 10,1 %, від тварин із хворобами передміхурової залози. У віковому аспекті найбільше простатитів реєструється у віці 7–8 років, дещо менше в 5–6 і 9–12 років, що складає 54,1 %, 18,9 % та 13,5 % від числа хворих тварин.

З'ясовано, що хронічний простатит у псів супроводжується розвитком лейкоцитозу, зростанням у крові активності амілази, концентрації фібриногену та РФМК, а також змінами цитокінового профілю: збільшенням умісту сироваткових ІЛ-1 та $\text{TNF}\alpha$ до $3,24 \pm 1,08$ pg/ml та $5,16 \pm 1,84$ pg/ml, відповідно, за одночасного зниження рівня ІЛ-4 до $0,63 \pm 0,51$ pg/ml. Виявлено, що за хронічного простатиту в псів відбуваються істотні зміни показників спермограми.

Доведено, що використання енрофлоксацину та гетерогенної сироватки кордової крові за хронічного простатиту в псів дозволяє знизити інтенсивність прояву запальної реакції на 5–6-у добу лікування, тоді як за використання аутологічної сироватки крові позитивна динаміка реєструється починаючи з 8–9 доби, а терміни лікування скорочуються на 6–8 діб, складаючи для гетерогенної сироватки кордової крові $15,7 \pm 2,4$ діб, проти $23,2 \pm 3,8$ діб для аутологічної сироватки крові.

Ключові слова: простатит, кордова кров, енрофлоксацин, ультрасонографія, рентгенографія, спермограма, цитокіни, мікрофлора.

АННОТАЦИЯ

Бондарь С.В. Патогенетическое обоснование комплексного лечения кобелей при хроническом простатите. – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 16.00.07 – ветеринарное акушерство. – Львовский национальный университет ветеринарной медицины и биотехнологий имени С. З. Гжицкого. – Львов, 2021.

В диссертации теоретически и экспериментально описано патогенетическое обоснование комплексного лечения собак при хроническом простатите. На основании клинико-экспериментальных исследований разработан и оптимизирован патогенетически обоснованный метод лечения собак с хроническим простатитом с использованием гетерогенной сыворотки кордовой крови. Доказана его высокая клиническая эффективность, что является существенным вкладом в решение проблемы восстановления репродуктивных качеств и фертильности собак в случае патологии предстательной железы.

Усовершенствован и обоснован комплексный подход к диагностике хронических простатитов у кобелей на основании клинических признаков, сонографических, рентгенологических, биохимических, гематологических исследований и исследования макро- и микроскопических показателей эякулята.

Расширено представление об экспрессии провоспалительных и противовоспалительных цитокинов при хроническом простатите у собак.

Доказана целесообразность комплексного использования энрофлоксацина и сыворотки кордовой крови при лечении собак с хроническим простатитом как средства, обладающего противовоспалительными, иммуностимулирующими и иммуномодулирующими свойствами, а также способного повышать проницаемость гематопростатического барьера для антибактериальных препаратов и увеличивать депонирование антибиотика в ткани простаты.

Определено, что патология предстательной железы у собак составляет 10,3 % от общего числа обследованных животных. Среди заболеваний простаты наиболее распространены доброкачественная гиперплазия – 47,5 %, простатиты – 36,6 % и неоплазии – 10,1 % от общего числа животных с болезнями предстательной железы. В возрастном аспекте частота выявления простатитов достигает максимума в возрасте 7–8 лет и несколько меньше в 5–6 и 9–12 лет, составляя 54,1 %, 18,9 % и 13,5 % от общего числа животных с воспалительными процессами предстательной железы, соответственно. В возрасте 7–8 и 9–12 лет доминирующей формой простатита является хроническая, что составляет 80 % и 100 % от общего количества диагностированных случаев воспаления предстательной железы для каждой группы, тогда как в возрасте 5–6 и 3–4 года частота выявления острых и гнойных форм простатита составляет 40% и 20 % и 50 % и 25 %, соответственно.

Установлено, что хронический простатит у кобелей сопровождается развитием лейкоцитоза, ускорением СОЭ, увеличением в плазме крови активности амилазы, концентрации фибриногена и РФМК, а также изменениями цитокинового профиля: увеличением содержания сывороточных IL-1 и TNF α до 3,24 \pm 1,08 pg / ml и

5,16±1,84 pg / ml, соответственно, при одновременном снижении уровня IL-4 до 0,63±0,51 pg / ml.

Выявлено, что течение хронического простатита у собак характеризуется изменениями показателей спермограммы, состоящими в снижении объема эякулята во всех его фракциях, изменении цвета от розового до беловато-желтого, приобретении им вязкой консистенции, наличием дополнительных включений, цитозом и уменьшением числа спермиев и лецитиновых зерен.

Доказано, что использование энрофлоксацина и гетерогенной сыворотки кордовой крови при хроническом простатите у собак сопровождается снижением числа лейкоцитов крови уже на пятые сутки лечения, а на 10-е сутки снижением СОЭ, увеличение количества эритроцитов и концентрации гемоглобина. В плазме крови происходит снижение активности амилазы, содержания фибриногена и РФМК, тогда как концентрация сывороточных IL-1 и TNF α на десятый день лечения приближается к значениям клинически здоровых животных, снижаясь для IL-1 и TNF α до 1,69±0,82 pg / ml и 3,06±1,12 pg / ml, а уровень IL-4, наоборот, возрастает до 1,12±0,74 pg / ml.

Доказано, что комплексное использование энрофлоксацина и гетерогенной сыворотки кордовой крови при хроническом простатите у кобелей позволяет добиться снижения интенсивности проявления воспалительной реакции на 5–6-е сутки лечения, тогда как при использовании аутологичной сыворотки крови, положительная динамика регистрируется начиная с 8–9 суток, а сроки лечения сокращаются на 6–8 суток, составляя для гетерогенной сыворотки кордовой крови 15,7 ±2,4 суток, против 23,2 ±3,8 суток для аутологичной сыворотки крови.

Ключевые слова: простатит, кордовая кровь, энрофлоксацин, ультрасонография, рентгенография, спермограмма, цитокины, микрофлора.

SUMMARY

Bondar S.V. Pathogenetic substantiation of complex treatment of dogs at chronic prostatitis. – The manuscript.

Thesis for a candidate degree in veterinary sciences, specialty 16.00.07 "Veterinary Obstetrics". Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnology named after S.Z. Gzhytsky, Lviv, 2021.

The dissertation theoretically and experimentally proves the effectiveness of complex treatment of dogs with chronic prostatitis. Based on clinical and experimental studies, a pathogenetically ultrasound method of treatment of dogs with chronic prostatitis using heterogeneous cord blood serum and enrofloxacin was developed and optimized. The complex approach to the diagnosis of chronic prostatitis in dogs based on clinical signs, sonographic, radiological, biochemical, hematological studies and the study of macro- and microscopic indicators of ejaculate has been improved and substantiated. The idea of expression of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines in chronic prostatitis in dogs has been expanded. It is shown that the pathology of the prostate gland in dogs is 10,3 % of the total number of examined animals. Among the diseases of the prostate, the most common are benign hyperplasia – 47,5 %, prostatitis – 36, 6 % and neoplasia – 10,1 %, of the total number of animals with prostate disease. In terms of age, the incidence

of prostatitis reaches a maximum at the age of 7-8 years and slightly less at 5-6 and 9-12 years, accounting for 54,1 %, 18,9 % and 13,5 % of the total number of animals with inflammatory processes of the prostate glands respectively.

It was found that chronic prostatitis in dogs is accompanied by the development of leukocytosis, increased plasma amylase activity, fibrinogen and RFMC, as well as changes in the cytokine profile: an increase in serum IL-1 and TNF α to 3,24 \pm 1,08 pg/ml and 5,16 \pm 1,84 pg/ml while reducing the level of IL-4 to 0,63 \pm 0,51 pg/ml respectively. It was found that the course of chronic prostatitis in dogs is characterized by significant changes in sperm count. It is proved that the complex use of enrofloxacin and heterogeneous cord blood serum in chronic prostatitis in dogs can reduce the intensity of the inflammatory reaction on the 5th-6th day of treatment, while with the use of autologous blood serum positive dynamics is registered from 8-9 days, and the duration of treatment is reduced by 6-8 days, amounting to 15,7 \pm 2,4 days for heterogeneous cord blood serum, compared to 23,2 \pm 3,8 days for autologous blood serum.

Key words: prostatitis, cord blood, enrofloxacin, ultrasonography, radiography, spermogram, cytokines, microflora.

Підписано до друку 11.03.2021 р.
Формат 60□84/16. Папір офсетний.
Умовн. друк. арк. 0,9.
Тираж 100 прим. Зам. № 26/2021

ТзОВ «Растр - 7»
79005, м. Львів, вул. Князя Романа, 9/1
тел./факс: (032)235-52-05, e-mail:rastr.sim@gmail.com
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи:
ЛВ №22 від 19.11.2002 р.

