

УДК 619:616.288:636.7

АЛЬТЕРНАТИВНІ ШЛЯХИ АНТИСЕПТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ЗА ГНІЙНИХ ОТИТІВ ІЗ ВРАХУВАННЯМ ФАКТОРІВ КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ ХВОРИХ ТВАРИН

М. А. КУЛІДА, кандидат ветеринарних наук, доцент

Національний університет біоресурсів і природокористування України

E-mail: m.kulida@yandex.ru

Застосування нанокластерів металів в лікуванні отитів різної етіології переважає над іншими антибактеріальними засобами, у зв'язку з відсутністю пристосування мікроорганізмів до них. Вони посилюють антибактеріальну дію один одного і інтенсифікують репаративні процеси в слуховому ході. На відміну від антибіотиків, наноаквахелати металів виявляють менш токсичну та алергічну дію на організм. Як за гострого так і за хронічного отиту терапевтичний ефект досягає 90% вилікуваних пацієнтів.

Ключові слова: отит, нанокластери металів

Слух відіграє вирішальну роль у пристосуванні тварин до зовнішнього середовища. Глухота значно утруднює утримання дрібних домашніх тварин, в першу чергу, собак. Проблема лікування захворювань органа слуху в собак у зв'язку із значною поширеністю останнім часом набуває все більшої актуальності. За літературними даними [1–3] серед усіх захворювань, що спостерігаються у ветеринарній практиці у дрібних тварин, 7 — 20 % припадає на захворювання органа слуху [4]. Тому підвищується інтерес учених і практичних лікарів до такого роду уражень. Патологія зовнішнього слухового ходу нерідко набуває рецидивуючого характеру, що часто є наслідком широкого і неконтрольного застосування антибіотиків, кортикостероїдів та цитостатиків [5].

Етіологічними факторами отитів у собак є мікроорганізми, гриби, кліщі, а також алергія. Основну роль відіграють мікроорганізми. Найчастіше патологічні процеси зовнішнього слухового ходу зумовлюються умовно-патогенною мікрофлорою. Пусковим механізмом може стати

переохолодження, зниження імунітету [6]. За гострого запалення зовнішнього вуха переважає кокова флора — стафілококи, стрептококи, а за хронічного гнійного запалення зовнішнього вуха, крім того, часто виділяється паличкова флора — протей, синьогнійна паличка та інші мікроби [7 – 9].

Дослідження чутливості виділених за отитів у собак культур мікроорганізмів до 16 найбільш поширених антибактеріальних препаратів (пеніциліну, стрептоміцину, цефалоспоринів, тетрацикліну, макролідів, фторхінолонів, полімексину тощо), виявили значну кількість серед них малочутливих штамів [10,11].

Таким чином, наявність надзвичайно різноманітної мікрофлори, різних їх асоціацій роблять дуже проблематичним, а часто і неможливим, адресний підбір відповідних антибіотичних препаратів, що знижує ефективність антисептичної терапії [12].

Мета дослідження — підвищити ефективність лікування хворих собак за гострого запалення зовнішнього слухового ходу, викликаного патогенними мікроорганізмами.

Матеріали і методи досліджень. Матеріалом для досліджень були собаки різних вікових груп та порід. На основі клінічних досліджень відбирали пацієнтів із зовнішнім отитом. Тваринам проводили бактеріологічне дослідження ексудату із зовнішнього слухового ходу з метою визначення спектру мікрофлори. Під час гематологічних досліджень вивчали фагоцитоз, досліджували кількість лімфоцитів за загальноприйнятими у лабораторній практиці методиками [11, 12, 13]; визначали вміст Т-лімфоцитів методом спонтанного розеткоутворення (Е-РУК) за Jondal et al [13]; кількість В-лімфоцитів у реакції ЕАК-РУК з еритроцитами барана за Mendes et al. [4] у модифікації А. Н. Чередєєва [5]; кількість Т-хелперів і Т-супресорів за методом S. Limatibul et al. [6]; імунорегуляторний індекс розраховували за співвідношенням Тх/Тс. Кількість природних кілерів встановлювали за Дж. Клаусом [12].

Результати досліджень та їх обговорення. Під час вибору схеми

лікування хворої тварини з гострим або гнійним отитом необхідно враховувати шкідливу дію гнійного отиту на цілісний тваринний організм, яка чітко виявляється у разі гематологічного дослідження (табл. 1).

1. Гематологічні дослідження собак у зв'язку з гнійним отитом (n=5)

Показник	Клінічно здорові собаки	Гострий катарально-гнійний отит	Хронічний гнійний отит
Еритроцити, Т/л	6,06±0,11	5,82±0,1	4,96±0,21 ^{^^}
Гемоглобін, Г/л	140,0 ±5,6	135,0±5,6	125,0±2,24*
Лейкоцити, Г/л	8,86±0,17	10,06±0,13***	12,4±0,13 ^{^^^}
ШОЕ	2,4±0,27	3,4±0,27*	4,2±0,36**
<i>Лейкограма</i>			
Базофіли, %	0,4±0,27	0,6±0,27	2,6±0,27*** ^{^^^}
Еозинофіли, %	5,8±0,36	7,0±0,45	12,4±0,27*** ^{^^^}
Юні, %	-	-	1,6±0,28*** ^{^^^}
Паличкоядерні нейтрофіли, %	3,6±0,27	5,6±0,26***	9,8±0,36*** ^{^^^}
Сегментоядерні нейтрофіли, %	52,6±1,61	47,0±1,31*	41,0±1,12** ^{^^^}
Лімфобласти, %	36,0±1,79	36,4±1,17	30,0±1,34* ^{^^}
Моноцити, %	2,6±0,27	3,4±0,26	4,0±0,45*

Примітка: а) відносно клінічно здорових собак: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$; б) відносно гострого гнійно-катарально-гнійного отиту: [^] - $p < 0,05$, ^{^^} - $p < 0,01$, ^{^^^} - $p < 0,001$.

За даними таблиці 1 гнійний отит у собак супроводжується збільшенням у крові: а) за гострої форми вмісту лейкоцитів порівняно з клінічно здоровими тваринами на 13,54 % та ШОЕ — на 41,67 %; б) за хронічної форми порівняно з гострим перебігом ураження, вмісту лейкоцитів на 23,26 %.

В лейкограмі відмічалися такі зміни: а) за гострої форми порівняно з клінічно здоровими тваринами – збільшення паличкоядерних нейтрофілів на 55,5 % та зменшення сегментоядерних нейтрофілів на 10,65 %; б) за хронічної форми порівняно з гострим перебігом ураження – зменшення

вмісту еритроцитів на 14,78 %, зменшення вмісту гемоглобіну на 7,41 %, збільшення вмісту лейкоцитів на 16,96 %. Одночасно за хронічної форми отиту порівняно з гострим перебігом ураження спостерігалось: а) збільшення базофілів на 33,33 %, еозинофілів на 77,14 %, паличкоядерних нейтрофілів на 75 %, моноцитів на 17,65 %; відмічено появу юних нейтрофільних гранулоцитів; б) зменшення вмісту сегментоядерних нейтрофілів на 12,77 %, лімфоцитів на на 17,58 %.

Отже, за гострого перебігу гнійно-катарального отиту посилено реагує лейкоцитарна система крові, що вважається закономірним у зв'язку з інфікуванням; має місце помірне лівостороннє зрушення показника ядра нейтрофільної гранулоцитарної системи, що супроводжується надходженням у кров менш зрілих, а значить і менш функціонально активних нейтрофілів. За хронічного перебігу гнійного отиту внаслідок тривалої дії бактерійних токсинів і ферментів спостерігається еритроцитарна і гемоглобінова супресія на фоні посиленого лейкоцитозу, виражене лівостороннє зрушення показника ядра нейтрофільної гранулоцитарної системи аж до метамієлоцитів, що можна розцінити як стан виснаження нейтрофільної системи кісткового мозку. Виявляється також лімфоцитарна супресія. Збільшення кількості базофілів і еозинофілів розцінюється як показник алергізації організму собак.

Важливими показниками стану тваринного організму є характеристика факторів клітинного імунітету, які представлені в таблиці 2.

За даними таблиці 2 за гострого гнійно-катарального отиту порівняно з клінічно здоровими собаками спостерігається пригнічення лише частини факторів клітинного імунітету — індексу фагоцитозу (на 23,34 %) та вмісту в крові Т-лімфоцитів (на 12,44 %). За хронічного гнійного отиту імунна супресія поширюється на всі досліджувані показники за виключенням Т-хелперів, що пояснюється складною і стійкою організацією Т-хелперної системи, яка включає підсистему Тх1, залежну від фагоцитозної активності, і Тх2 — підсистему, яка включається в дію незалежно від фагоцитозу.

2. Фактори клітинного імунітету собак, хворих на гнійний отит (n=5)

Показник	Клінічно здорові собаки	Гострий гнійно-катаральний отит	Хронічний гнійний отит
Фагоцитарна активність, %	62,0±1,79	65,0±0,9	58,0±0,45 ^{^^^}
Фагоцитарне число, мк/кл	12,8±0,81	15,8±0,36 ^{**}	11,2±0,58 ^{^^^}
T-лімфоцити, %	45,0±1,79	50,6±0,85 [*]	38,8±0,99 ^{*^^^}
T-хелпери, %	37,8±2,11	40,6±2,42	36,0±1,79
T-супресори, %	24,6±0,63	26,0±0,45	28,2±0,54 ^{***^}
Імунорегуляторний індекс, %	1,54±0,09	1,56±0,08	1,28±0,06 ^{*^}
B-лімфоцити, %	20,2±1,08	23,8±1,2	17,2±0,58 ^{*^^^}
Природні кілери, абс. число	14,0±0,45	13,8±0,36	9,0±0,45 ^{***^^^}

Примітка: а) порівняння з клінічно здоровими собаками: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$; б) порівняння хронічного отиту з гострим : ^ - $p < 0,05$, ^^ - $p < 0,01$, ^^ - $p < 0,001$.

Супресія факторів клітинного імунітету настає внаслідок дії на тваринний організм токсинів і ферментів патогенної мікрофлори, до складу якої входять як грамнегативні, так і грампозитивні мікроорганізми. Результати попередніх наших досліджень показали, що серед ізольованих штамів мікроорганізмів, виділених із слухового ходу хворих на гнійний отит собак 46,54 % припадає на кокову грампозитивну мікрофлору з перевагою золотавого стафілокока, який продукує надзвичайно токсичний ензим — коагулазу, здатну згортати сироватку крові і призводити до ДВС-синдрому. Крім того, грампозитивна мікрофлора виділяє екзотоксини, які також здатні спричиняти токсичні і алергічні впливи [1].

Грамнегативні мікроорганізми, зокрема протей, кишкова і синьогнійна палички продукують ендотоксин, який володіє надзвичайно потужною токсичною активністю і, навіть, може зумовлювати сепсис і бактерійний шок, не кажучи вже про імуносупресивну активність. Всі ці шкідливі мікробні чинники за хронічного перебігу гнійного запалення зовнішнього вуха у собак

порівняно з гострим гнійно-катаральним зовнішнім отитом зумовлюють зменшення фагоцитарної активності на 10,77 %, індексу фагоцитозу на 29,11 %, кількості Т-лімфоцитів на 23,32 %, В-лімфоцитів на 27,73 %, імунорегуляторного індексу на 17,95 %, кількості природних кілерів на 34,78 %. Одночасно збільшується кількість Т-супресорів на 8,46 %, специфічна функція яких вносить свій вклад у загальну супресивну активність. Остання є вагомим складовою патогенетичних механізмів хронічного гнійного зовнішнього отиту, що належить враховувати у розробці раціональних лікувальних заходів.

Різноманітний і складний, часто асоціативно зумовлений, мікробний пейзаж збудників гнійних отитів певним чином утруднює адресне застосування антибіотиків, що перешкоджає лікуванню тварин. Крім того, слід враховувати і алергічну складову патологічного процесу у вусі. За такої ситуації самі антибіотики можуть зумовлювати, як це відомо з практичних спостережень і наукових розробок [7], значний алергічний вплив, а це зводить нанівець успіх лікування. Тому пошук альтернативних шляхів антисептичної терапії за гнійних отитів є нагальною потребою сучасної антисептичної ототерапії.

Реальним шляхом антисептичної терапії представляється використання здобутків нанотехнологічних розробок, ефективність яких підтверджена наступними дослідженнями. Він передбачав порівняння ефективності лікування собак, хворих на гострий гнійно-катаральний отит та хронічний гнійний отит антибіотиками та наноаквахелатами металів.

В обох випадках лікування включало механічне очищення зовнішнього слухового ходу. В групі контролю проводили щоденне трьохразове закапування у вухо водного розчину цефалоспоринів, яке через добу чергували із закапуванням водного розчину макролідних антибіотиків. Лікування тривало до настання чітких клінічних ознак видужування, або припинялось у разі неможливості досягти позитивного терапевтичного ефекту. В дослідній групі у зовнішній слуховий хід триразово інстальювали

краплі наноаквахелатів Ag, Cu, Zn. Кількість крапель в досліді і в контролі була однаковою.

Результати лікування представлені в таблиці 3.

3. Результати лікування гнійних отитів у собак контрольної та дослідної груп.

Отит	Кількість хворих тварин	Тривалість лікування (діб)	Видужало	Залишилось хворими	Лікувальна ефективність, %	
Гострий гнійно-катаральний:	контроль	15	12,8±0,81	9	6	60
	дослід	15	9,6±0,49	14	1	93
	P		<0,01	< 0,001	<0,001	<0,001
Хронічний гнійний:	- контроль	15	16,6±0,49	8	7	53
	- дослід	15	11,0±0,45	13	2	87
	P		<0,01	< 0,001	<0,001	<0,001

За даними таблиці 3, застосування наноаквахелатів Ag, Cu, Zn в лікуванні зовнішнього гнійного отиту за своєю терапевтичною ефективністю значно переважає (на 33 %) результати лікування антибіотиками, а саме: під час лікування собак з гострою формою отиту серед тварин дослідної групи одужало 93 % тварин, що на 33 % більше порівняно з контрольною групою; а під час лікування собак із хронічною формою отиту одужало 87 % тварин з дослідної групи і лише 53 % – з контрольної.

Висновки

1. Гнійне запалення зовнішнього вуха токсично діє на тваринний організм, що супроводжується збільшенням у крові: за гострої форми – вмісту лейкоцитів порівняно з клінічно здоровими тваринами на 13,54 % та ШОЕ — на 41,67 %, збільшенням паличкоядерних нейтрофілів на 55,5 % та зменшенням сегментоядерних нейтрофілів на 10,65 %.

2. За хронічної форми гнійного запалення зовнішнього вуха збільшується у крові порівняно з гострим перебігом ураження – вміст лейкоцитів на 23,26 %, базофілів на 33,33 %, еозинофілів на 77,14 %,

паличкоядерних нейтрофілів на 75 %, моноцитів на 17,65 %; відмічено появу юних нейтрофільних гранулоцитів; зменшення вмісту сегментоядерних нейтрофілів на 12,77 % та лімфоцитів на 17,58 %.

3. Гострий гнійно-катаральний отит супроводжується порівняно з клінічно здоровими тваринами вираженим пригніченням індексу фагоцитозу на 23,34 % і вмісту в крові Т-лімфоцитів на 12,44 %. Хронічне гнійне запалення зовнішнього вуха порівняно з гострим його перебігом проявляється значною супресією фагоцитарної активності, індексу фагоцитозу, Т- і В-лімфоцитів (за виключенням Т-супресорів), а також природних кілерів.

4. Під час лікування собак з гострою формою отиту серед тварин дослідної групи одужало 93 % тварин та 60 % тварин контрольної групи; а під час лікування собак із хронічною формою отиту одужало 87 % тварин з дослідної групи і лише 53 % з контрольної.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Наноматериали и нанотехнологии в ветеринарной практике: учебное пособие для аграрных ВУЗ III – IV уровней акредитации по специальности «Ветеринарная медицина» / В. Б. Борисевич, Б. В. Борисевич, В. П. Сухонос [та ін.] – К.: ВД "Авіцена", 2012. – 512 с.

2. Куліда М. А. Поширеність і характер захворювань органа слуху у собак / М. А. Куліда // Вісник БДАУ. – Біла Церква.: БДАУ, 2005. – № 34 – С.67 – 71.

3. Куліда М. А. Захворювання вух у собак / М. А. Куліда // Науковий вісник ЛНАВМ. – Л.: ЛНАВМ, 2006. – № 2 – С. 94 – 98.

4. Куліда М. А. Характеристика мікрофлори, виділеної із зовнішнього слухового ходу в собак з патологією органа слуху / М. А. Куліда // Ветеринарна медицина України. – 2006. – №6 – С. 21 – 23.

5. Куліда М. А. Характеристика асоційованої мікрофлори, виділеної із зовнішнього слухового ходу в собак із зовнішнім отитом / М. А. Куліда // Ветеринарна медицина України. – 2006. – №9 – С. 37 – 39.

6. Куліда М. А. Характер та чутливість мікрофлори зовнішнього слухового ходу собак, хворих на зовнішній отит / М. А. Куліда // Ветеринарна медицина України. – 2007. – №6 – С. 26 – 29.

7. Куліда М. А. Загальні принципи комплексного лікування собак, хворих на зовнішній отит / М. А. Куліда // Ветеринарна медицина України. – 2007. – №8 – С. 26 – 27.

8. Знезаражування шкарлупи харчових яєць наночастками срібла і міді / В. Б. Борисевич, Б. В. Борисевич, В. Г. Каплуненко, М. А. Куліда [та ін.] // Сучасне птахівництво. – 2009. – № 4 – 5 (77 – 78) – С. 14 – 16.

9. Борисевич В. Б. Клітинний імунітет в разі зовнішнього гнійного отиту в собак / В. Б. Борисевич, Б. В. Борисевич, М. А. Куліда // Ветеринарна медицина України. – 2009. – №5 – С. 32 – 33.

10. Борисевич В. Б. Біологічна активність нанопорошків металів / В. Б. Борисевич, М. А. Куліда, Б. В. Борисевич // Ветеринарна медицина України. – 2010. – № 7. – С. 42 – 43.

11. Куліда М. А. Клітинний імунітет при отитах / М. А. Куліда // Тези доповідей. Київ, 10-11 березня 2010 р. – К.: НУБіП України, 2010. – С. 110-111.

12. Куліда М. А. Наноаквахелати металів при лікуванні отитів у собак / М. А. Куліда // Наноматеріали в біології. Основи нановетеринарії. – К.: Авіцена. – 2010. – С. 168 – 177.

АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ ПУТИ АНТИСЕПТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ГНОЙНЫХ ОТИТАХ С УЧЕТОМ ФАКТОРОВ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА БОЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

М. А. Кулида

Применение нанокластеров в лечении собак с отитами разной этиологии имеет большее преимущество в сравнении с другими антибактериальными средствами, в связи с отсутствием привыкания микроорганизмов к ним. Они усиливают эффект дру друга, и, ускоряют

репаративные процессы в слуховом ходу. В отличие от антибиотиков, они проявляют менее токсическое и аллергическое действие на организм. Как при остром, так и при хроническом отите терапевтический эффект достигает 90 % вылечивших животных.

Ключевые слова: отит, нанокластеры металлов

**ALTERNATIVE WAYS OF ANTISEPTIC THERAPY BY RUNNING EAR
WITH TAKING INTO ACCOUNT OF FACTORS OF CELLULAR
IMMUNITY OF SICK ANIMALS**

M. A. Kulida

Use of nanoclusters in the treatment of otitis different etiology predominates over other antibacterial drugs, due to the lack of adaptation of microorganisms to them. They enhance the effect each other and intensify reparative processes in the auditory course. Unlike antibiotics, exhibit less toxic and allergic effects on the body. As for the acute and chronic otitis media for therapeutic effect reaches 90 % cured patients.

Key words: otitis, nanoclusters