

БІЛОЦЕРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ПІДДУБНЯК ОКСАНА ВОЛОДИМИРІВНА

УДК 619:616.155.1-007.1:636.1

**ПОКАЗНИКИ ГЕМОПОЕЗУ У КОНЕЙ ТА
ДІАГНОСТИКА ЙОГО ЗМІН ЗА ПАТОЛОГІЇ**

16.00.01 – діагностика і терапія тварин

Автореферат

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата ветеринарних наук

Біла Церква – 2009

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Білоцерківському національному аграрному університеті
Міністерства аграрної політики України

Науковий керівник – доктор ветеринарних наук, професор
Головаха Володимир Іванович,
Білоцерківський національний аграрний університет,
професор кафедри терапії та клінічної діагностики

Офіційні опоненти: доктор ветеринарних наук, професор, академік УААН
Влізло Василь Васильович,
Інститут біології тварин УААН,
директор

кандидат ветеринарних наук, доцент
Слівінська Любов Григорівна,
Львівський національний університет ветеринарної
медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького,
доцент кафедри внутрішніх хвороб тварин

Захист дисертації відбудеться “___”_____2009 р. о ____годині на
засіданні спеціалізованої вченої ради Д 27.821.02 у Білоцерківському національ-
ному аграрному університеті за адресою: 09111, м. Біла Церква, вул. Стави-
щанська, 126; навчальний корпус № 8, ауд. № 1.

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці Білоцерківського націо-
нального аграрного університету за адресою: 09117, м. Біла Церква, Соборна
площа, 8/1.

Автореферат розісланий “___”_____2009 р.

Вчений секретар спеціалізованої
вченої ради

М.П. Чорнозуб

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. З розвитком приватних підприємств та конюшень виникає безліч проблем у створенні відповідних умов утримання, годівлі та тренінгу коней. Навіть незначні порушення у виконанні цих вимог можуть призвести до виникнення захворювань, які перебігають з ураженням багатьох органів та систем, зокрема гемопоезу, який забезпечує, адаптує і віддзеркалює всі ланки життєдіяльності організму та роботи його систем як у нормі, так і за патології (Антоняк Г.Л., 2002). Тому виявлення змін гемопоезу, як індикатора тканинного дихання, метаболічних порушень і гіпоксичного стану, є важливим під час вивчення патогенезу і діагностики багатьох захворювань, особливо на ранніх етапах їх розвитку (Галатюк О.Є., 2003; Головаха В.І., 2004).

Оскільки регенераторна відповідь клітин еритроїдного ряду кісткового мозку на екзо- та ендогенні чинники у коней відрізняється від тварин інших видів (Kramer J.W., 2000; Робинсон Э., 2007), то вивчення порідних і вікових особливостей показників гемопоезу та ранніх діагностичних критеріїв оцінки їх змін за різної патології є актуальним.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є частиною галузевої науково-технічної програми УААН “Здоров'я тварин” на 2006–2010 рр., шифр завдання 01.101.21, фрагментом держбюджетних тем: “Теоретичне та експериментальне обґрунтування методів ранньої діагностики, профілактики і терапії хвороб печінки, нирок, передшлунків та обміну речовин (гіпокальціємія, гіпофосфатемія, мікроелементози, А- і D-гіповітамінози) за множинної внутрішньої патології у сільськогосподарських тварин (високопродуктивних корів і молодняку ВРХ, коней, свиней), собак і птиці та впровадження їх у виробництво” (номер держреєстрації 0103U004460) та “Розробити діагностичні критерії і лікувально-профілактичні заходи при хірургічній та акушерській, внутрішній патології у коней” (номер держреєстрації 0108U002892); дисертант виконував розділ “Вивчити функціональні властивості еритроцитів у спортивних коней; зміни показників ферум-трансферинового комплексу в коней під час навантаження; зміни показників ферум-трансферинового комплексу у кобил; критерії діагностики змін гемопоезу у кобил з ознаками гепатопатії”, які виконуються на кафедрі терапії та клінічної діагностики Білоцерківського національного аграрного університету упродовж 2005–2009 рр.

Мета роботи – розробка інформативних методів діагностики порушень гемопоезу за різної патології у коней.

Для досягнення мети необхідно було вирішити наступні **завдання**:

- 1) вивчити особливості стану гемопоезу у клінічно здорових коней різного віку, породи та фізіологічного статусу і в спортивних коней;
- 2) вивчити зміни показників гемопоезу у коней: а) за патології печінки, нирок та нервової системи; б) за лептоспіроносійства та прихованого перебігу ринопневмонії;
- 3) розробити ранні та інформативні тести діагностики порушень гемопоезу у разі захворювань різної етіології;

4) апробувати ефективність Катозалу за анемічного синдрому лоша́т.

Об'єкт дослідження – гемопоез у коней.

Предмет дослідження – порідні, вікові та фізіологічні особливості гемопоезу у коней і діагностика його змін за патології різної етіології.

Методи дослідження – клінічні, кількість еритроцитів та їх популяційний склад, фізичні (гематокритна величина, кислотна резистентність еритроцитів, колір, прозорість, відносна густина сечі), біохімічні (гемоглобін, ферум, ферумозв'язувальна здатність сироватки крові, трансферин, купрум, кобальт, загальний і неорганічний фосфор та 2,3-ДФГ в еритроцитах, загальний білок та його фракції, колоїдно-осадові проби, сечовина, креатинін, АсАТ, АлАТ, ГГТП), гістологічні, серологічні (РМА і РЗГА), токсикологічні (кормів).

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше вивчені фізіологічні показники популяційного складу еритроцитів, ферум-трансферинового комплексу – ФТК (ЗФЗЗ, НФЗЗ, вмісту трансферину, коефіцієнта насичення трансферину ферумом) та 2,3-дифосфогліцерату (2,3-ДФГ) у коней різних порід, вікових груп та фізіологічного стану, що є основою для розробки інформативних методів діагностики патології гемопоезу. На основі визначення цих показників встановлено, що результативність спортивних коней залежить від адаптативних можливостей гемопоезу.

Уперше встановлено, що найбільш раннім діагностичним тестом оцінки енергетичного внутрішньоеритроцитарного обміну у коней за кормового отруєння алкалоїдами, мікотоксинами, гепатопатії та нефроанемічного синдрому є активність 2,3-ДФГ. З поглибленням патології відбуваються порушення популяційного складу еритроцитів та ФТК і лише за клінічного прояву захворювань змінюються загальноклінічні показники гемопоезу. Отримані результати розширюють знання щодо механізмів розвитку захворювань та дають можливість більш обґрунтовано застосовувати патогенетичну терапію.

Практичне значення одержаних результатів полягає у розробці на основі вивчення фізіологічних лімітів показників гемопоезу у клінічно здорових коней ранніх інформативних методів діагностики його змін у разі захворювань різної етіології. Експериментально та теоретично обґрунтовано використання показників ФТК (загальної кількості феруму, ЗФЗЗ, НФЗЗ, вмісту трансферину, насиченості його ферумом) та 2,3-ДФГ для характеристики змін гемопоезу за різних захворювань. Вивчено ефективність препарату Катозал для відновлення гемопоезу за анемічного синдрому в лоша́т.

Матеріали дослідної роботи увійшли до методичних рекомендацій “Дослідження сечі у коней” (розділ 2.3 – мікроскопія осаду сечі), які затверджені НМК Державного департаменту ветеринарної медицини Міністерства аграрної політики України (протокол № 3 від 20 грудня 2006 р.). Результати наукових досліджень використовуються у науково-дослідній роботі та під час викладання предметів “Клінічна діагностика хвороб тварин”, “Клінічна біохімія” та “Внутрішні хвороби тварин” у Білоцерківському національному аграрному університеті; “Клінічна біохімія” і “Внутрішні хвороби тварин” у Полтавській державній аграрній академії; “Клінічна біохімія” – у Подільському державному аграр-

но-технічному університеті (м. Кам'янець-Подільський); “Внутрішні хвороби тварин” – Львівському національному університеті ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького; “Внутренние незаразные болезни животных” – в УО Витебской ордена “Знак Почета” Государственной академии ветеринарной медицины (Республіка Беларусь).

Матеріали дисертаційної роботи впроваджені у практичній діяльності лабораторії біохімії ННЦ „Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини” м. Харків та біохімічного відділу Олександрійської державної районної лабораторії ветеринарної медицини Кіровоградської області.

Особистий внесок здобувача. Автором самостійно виконано, проаналізовано та узагальнено весь обсяг клініко-експериментальних досліджень. Гістологічні дослідження печінки, селезінки, нирок, головного мозку проведені разом із доцентом М.В. Утеченком на кафедрі ветеринарно-санітарної експертизи і патанатомії ім. Й.С. Загаєвського Білоцерківського НАУ.

Апробація результатів дисертації. Матеріали дисертації доповідалися на міжнародних конференціях: “Актуальні проблеми ветеринарної медицини”, присвяченої 100-річчю з дня народження професора С.І Смирнова (Харків, 2007 р.); “Інноваційність розвитку сучасного аграрного виробництва”, присвячена 140-річчю від дня народження Вацлава Морачевського (Львів, 2007 р.); “Аграрна наука – виробництву: сучасні проблеми ветеринарної медицини” (Біла Церква, 2007 р.); “Новітні досягнення та перспективи ветеринарної медицини” (Харків, 2008 р.); “Наукові пошуки молоді у третьому тисячолітті” (Біла Церква, 2008 р.); “Молоді вчені у вирішенні проблем аграрної науки і практики”, присвяченої 550-річчю з часу свого заснування та початків ветеринарної медицини в Україні (Львів, 2008 р.); “Проблеми неінфекційної патології тварин” (Біла Церква, 2008 р.); Міжнародному конгресі з ветеринарної медицини, присвяченому 85-річчю ННЦ „Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини” (Харків, 2008 р.); державних: “Наукові пошуки молоді у третьому тисячолітті” (Біла Церква, 2006 р.); “Аграрна наука – виробництву” (Біла Церква, 2006 р., 2007р.).

Публікації. Результати експериментальних досліджень викладено у 13 статтях, опублікованих у фахових виданнях: Віснику Білоцерківського державного аграрного університету (7); Науковому віснику Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького (3); у збірниках наукових праць ХДЗВА (1); Луганського національного аграрного університету (1); у міжвідомчому тематичному науковому збірнику “Ветеринарна медицина”, Харків, ІЕКВМ (1), а також у науковому збірнику Вітебської ордена “Знак Почета” державної академії ветеринарної медицини (2).

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота складається зі вступу, огляду літератури, вибору напряму досліджень, матеріалів і методів виконання роботи, 7 розділів власних досліджень, їх узагальнення та аналізу, висновків і пропозицій виробництву, які викладені на 167 сторінках комп'ютерного тексту; додатків, списку використаної літератури, що містить 293 джерел, у тому числі 140 – із далекого зарубіжжя. Робота ілюстрована 62 таблицями та 27 рисунками. У додатку наведено 7 документів.

Вибір напрямів досліджень, матеріал та методи виконання роботи

Робота виконувалась упродовж 2005–2009 рр. в лабораторії НДІ внутрішніх хвороб тварин Білоцерківського національного аграрного університету, Державному науково-дослідному інституті з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи (серологічні дослідження). Дослідження кормів, уражених плісневими грибами та отруйними рослинами, проводилося в Луганській обласній державній лабораторії ветеринарної медицини.

Експериментальну частину роботи виконували на державних кінних заводах: Олександрійському (Кіровоградська обл.), Новоолександрійському (Луганська обл.), Київському державному іподромі, приватній конюшні м. Рокитне (Київська обл.) та тваринах приватних осіб (Київської, Черкаської і Вінницької областей) за наступним планом: 1) вивчення гемопоезу: а) у кобил російської рисистої та української верхової порід 9–12-річного віку на 8–9 і 10–11-му місяцях жеребності та на 7–15-й день після пологів ($n=72$); б) у лошат 5–10-денного, 30–40, 60–90 та 150–180-денного віку ($n=46$); в) у клінічно здорових коней різних порід 5–12-річного віку, які були розділені на декілька груп. До першої належали нечистопородні коні, другої – тварини української верхової, третьої – російської рисистої та четвертої – російської ваговозної порід ($n=51$); 2) оцінка стану гемопоезу у спортивних коней під час навантаження та після нього ($n=10$); 3) зміни показників гемопоезу у коней за патології печінки ($n=27$), нирок ($n=10$) і нервової системи ($n=11$); 4) вивчення змін показників гемопоезу за інфекційної патології (коні-лептоспіроносії ($n=17$) та за прихованого перебігу ринопневмонії ($n=13$)); 5) апробована ефективність препарату Катозал для відновлення гемопоезу за анемічного синдрому у лошат ($n=6$).

Стан гемопоезу у тварин оцінювали за загальною кількістю еритроцитів (пробірковим методом), умістом гемоглобіну (геміглобінціанідним методом), величиною гематокриту (мікрометодом у модифікації Й. Тодорова); математично підраховували вміст гемоглобіну в еритроциті (MCH) та середній об'єм еритроцитів (MCV). Морфо- та структурно-функціональні властивості еритроцитів вивчали за їх популяційним складом у периферичній крові (метод фракціонування у градієнті густини сахарози за І. Сизовою), кислотною резистентністю (метод І.А. Терського та І.І. Гітельзона), форми та розміри їх вивчали у мазках крові (фарбування еозином та азуром – за Нохтом). Енергетичний обмін в еритроцитах визначали за активністю 2,3-дифосфогліцерату (за *Duse* у модифікації Л.І. Апуховської). Метаболізм феруму визначали за вмістом його в сироватці крові, загальною (ЗФЗЗ) і ненасиченою (НФЗЗ) ферумозв'язувальною здатністю сироватки крові, вмістом трансферину та його насиченістю ферумом (ферозинний метод). Уміст купруму і кобальту в сироватці крові визначали атомно-абсорбційним методом.

На другому етапі вивчали адаптативну спроможність гемопоезу у спортивних коней за максимальних навантажень. Дослідження проводили на конях орловської та російської рисистих порід 2–3-річного віку. Кров у тварин відбирали перед навантаженням (у спокої), відразу після максимального навантаження рисака на дистанції 1600 м та після 1,5-годинного відпочинку. За отриманими

результатами коней поділили на дві групи: а) тварини, що показували високі результати – лідери (2 хв 08 с–2 хв 18 с); б) аутсайдери, які долали дистанцію з гіршим часом (2 хв 30 с–2 хв 41 с).

Наступні етапи роботи були спрямовані на вивчення змін системи гемопоезу за патології: а) у коней з ознаками енцефалопатії (11 гол.), в яких клінічні симптоми і патолого-анатомічні зміни були характерні для кормового отруєння та енцефаліту; б) у коней із симптомами гепатопатії української верхової породи, які були поділені на три групи: перша – 5–8 років (10 гол.), друга – 9–12 (7 гол.) і третя – старше 12-річного віку (10 гол.). Патологію печінки виявляли за змінами показників білкового обміну – рівня загального білка (рефрактометрично), його фракцій – нефелометричним (турбідиметричним) методом та коагуляційних (колоїдно-осадових) проб – сулемовою і з купруму сульфатом. Функціональний стан і структуру мембран гепатоцитів оцінювали за активністю в сироватці крові аспарагінової (АсАТ) та аланінової (АлАТ) амінотрансфераз (метод Райтмана і Френкеля); в) у коней української верхової породи з нефроанемічним синдромом (10 гол.). Стан ренальної системи визначали за фізичними (колір, прозорість, консистенція, відносна густина сечі – урометром); хімічними (уміст білка – фотометричний метод із 3 %-ною сульфосаліциловою кислотою; сечовини – колірною реакцією з діацетилмонооксимом; креатиніну – колірною реакцією Яффе (метод Поппера); активність γ -глутаміл-транспептидази (ГГТП) – реакцією з α - γ -глутаміл-4-нітроаланіном (метод Szasz) та мікроскопічними (аналіз осаду сечі на вміст в ньому “організованих” та “неорганізованих” компонентів) методами.

На наступному етапі вивчали зміни показників гемопоезу у коней за лептоспірносійства (титр гемаглютининів за РМА сягав 1:200–1:800) [17 голів] та за прихованого перебігу ринопневмонії (за РЗГА титр 1:32–1:128) [13 голів].

На останньому етапі роботи вивчали зміни показників гемопоезу у лошат 3–7-денного віку під впливом препарату Катозал. Тваринам дослідної групи (n=6) його ін’єктували внутрішньом’язово в дозі 5 мл протягом 6-ти днів; контрольним – внутрішньом’язово тричі протягом 6-ти днів застосовували Феродекс у дозі 4 мл. Стан гемопоезу вивчали до введення препаратів, на 30 і 120-й дні життя.

Одержані числові результати морфологічного та біохімічного досліджень крові обробляли методами варіаційної статистики.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ АНАЛІЗ

Стан гемопоезу у кобил

У кобил російської рисистої породи в останні місяці жеребності кількість еритроцитів та “зрілих” їх популяцій вірогідно вища ($p < 0,001$), порівняно з українською верховою, що свідчить про інтенсивне дозрівання “молодих” та елімінацію “зрілих” клітин із депо. З наближенням до вижеребки в українських верхових вірогідно зростала відносна кількість “старих” клітин – $9,1 \pm 0,94$ % проти $6,1 \pm 0,4$ % у рисаків. Після пологів у популяційному складі еритроцитів рисаків переважають “молоді” форми, тоді як в українських верхових у периферичній крові більше “старих”. В українських верхових вміст гемоглобіну та

гематокритна величина перед вижеребкою були нижчими, ніж у рисаків ($p < 0,01$), проте індекси “червоної” крові (*MCH* та *MCV*) були вищими ($p < 0,01$ і $p < 0,05$ відповідно). Після пологів (7–15 днів) у рисаків виявили тенденцію до зменшення кількості еритроцитів, які були більшого об’єму та насичення гемоглобіном. Вміст феруму, трансферину, ЗФЗЗ і НФЗЗ в останні місяці жеребності (8–9 і 10–11-й) у російських рисистих були вірогідно нижчими ($p < 0,01$), ніж в українських верхових (табл. 1). Після вижеребки у рисаків, на відміну від українських верхових, зростає вміст феруму, трансферину в 2,5 рази, ЗФЗЗ (удвічі) і НФЗЗ (утричі).

Таблиця 1 – Показники ферум-трансферинового комплексу в кобил

Фізіологічний стан	Порода	Ферум, мкмоль/л	ЗФЗЗ, мкмоль/л	НФЗЗ, мкмоль/л	Уміст трансферину, г/л	Насичення трансферину ферумом, у проц.
Жеребність: 8–9-й міс.	Українська верхова	22,5–49,1 33,3±2,1	43,6–84,5 63,6±4,35	15,6–44,7 28,1±3,2	1,95–3,77 2,84±0,22	42,9–75,2 56,5±2,77
	Російська рисиста	9,1–32,3 20,8±4,8 ^x	31,4–54,4 42,4±3,8 ^{xxx}	15,8–33,2 21,6±3,1 ^x	1,4–2,4 1,9±0,16 ^{xxx}	29,0–67,1 48,2±7,1
10–11-й міс.	Українська верхова	18,5–48,5 30,2±2,7	33,7–89,3 65,4±5,7	8,9–56,6 35,1±4,7	1,5–3,99 2,91±0,25	33,2–73,6 47,2±4,52
	Російська рисиста	7,9–30,9 20,0±2,8 ^{xx}	29,3–50,9 39,0±3,4 ^{xxx}	7,7–26,1 18,5±2,6 ^{xx}	1,2–2,3 1,75±0,15 ^{xxx}	26,3–73,7 52,4±6,0
Після вижеребки	Українська верхова	19,8–49,6 30,8±2,8	54,9–120,0 83,8±9,8	25,4–100,2 53,0±12,1	2,45–5,36 3,75±0,26 ^o	16,5–66,1 38,9±6,62
	Російська рисиста	23,1–68,9 40,5±5,1 ^{oo}	83,0–126,3 99,4±5,9 ^{ooo}	29,5–78,6 56,0±7,1 ^{oo}	3,7–5,6 4,4±0,26 ^{ooo}	21,8–64,7 44,2±5,8

Примітка. ^x $p < 0,05$; ^{xx} $p < 0,01$; ^{xxx} $p < 0,001$ порівняно з тваринами української верхової породи; ^{oo} $p < 0,01$; ^{ooo} $p < 0,001$ порівняно з 10–11-м міс. жеребності.

Отже, у кобил російської рисистої та української верхової порід показники гемопоезу в останні місяці жеребності та після пологів мають суттєві відмінності, що, напевне, свідчить про різну генетичну схильність їх до фізичних навантажень та адаптативного цитогенезу еритроїдного ростка кісткового мозку.

Гемопоез у коней різних порід

Дослідження проводили на клінічно здорових конях 5–12 річного віку. До першої належали нечистопородні коні, другої – тварини української верхової, третьої – російської рисистої та четвертої – російської ваговозної порід (коні третьої і четвертої груп були на круглорічному вигульному утриманні).

Встановлено відмінності у популяційному складі еритроцитів. Зокрема, абсолютна та відносна кількість “старих” форм була вірогідно вищою в російських рисаків та ваговозів. Абсолютна кількість “зрілих” популяцій у останніх теж була вірогідно вищою, проте відносна – істотно не відрізнялася від величин попередніх груп. Час повного гемолізу у нечистопородних коней був найкоротшим (7,5 хв), в українських верхових він завершувався на 8 хв. Еритрограми в

коней російських порід (рисаки та ваговози) були подібними і майже накладалися одна на одну, але суттєво відрізнялися від нечистопородних та українських верхових. Ліві частини графіків у рисистих порід були довшими (7 хв), що вказує на підвищену опірність бішару мембран “старих” і “зрілих” популяцій, праві – більш пологими, повний час гемолізу в рисаків закінчувався на 11,5, ваговозів – на 10,5 хв (рис. 1).

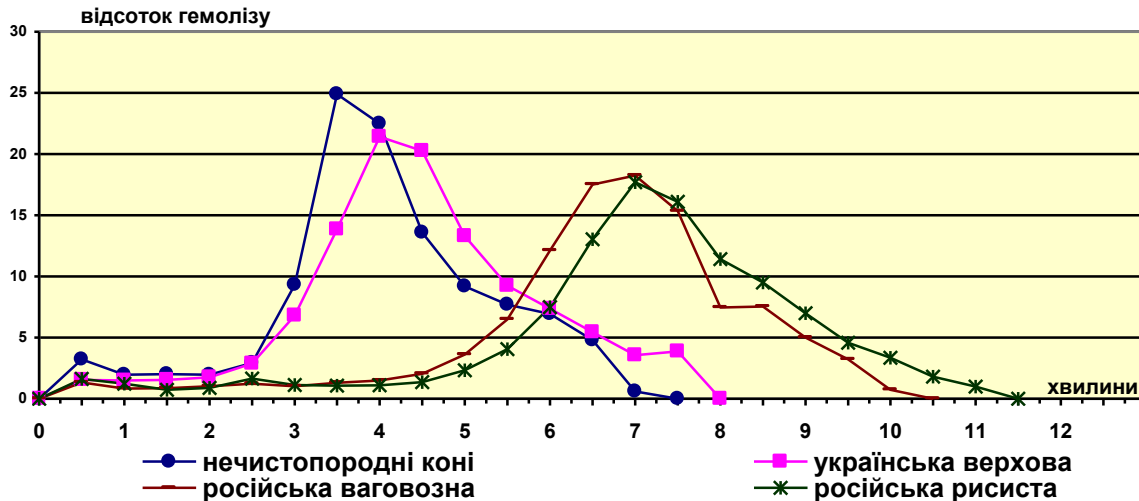


Рис. 1 – Кислотна резистентність еритроцитів у коней

Вміст феруму в сироватці крові у нечистопородних коней і тварин російських порід (рисаки та ваговози) був на одному рівні, в українських верхових – вірогідно нижчим ($p < 0,01$). Вищими у нечистопородних та коней російської породи були ЗФЗЗ, НФЗЗ та вміст трансферину. В українських верхових ці показники в середньому були значно нижчі ($64,0 \pm 3,5$; $29,7 \pm 2,7$ мкмоль/л і $2,81 \pm 0,16$ г/л відповідно), тоді як насичення трансферину ферумом було вірогідно більшим ($p < 0,001$). Найвищий рівень 2,3-ДФГ виявили у нечистопородних коней ($10,7 \pm 1,0$ мкмоль/мл суспензії еритроцитів). У породних активність цього метаболіту була значно нижчою ($p < 0,001$).

Показники гемопоезу у лошат

У клінічно здорових лошат української верхової породи з перших днів життя до шестимісячного віку проявляється полі- і олігоцитемія (у 33,3 і 22,2 %). Найменшу кількість “старих” еритроцитів виявили у лошат перших днів життя – $8,4 \pm 0,8$ %. До 2–3-місячного віку ця популяція збільшувалася. Кількість “зрілих” клітин упродовж всього періоду була незмінною, проте в 38,9 % 5–10-денних і 87,5 % 5–6-місячних лошат виявили олігоцитемію, що зумовлено порушенням метаболізму купруму. Відносна кількість “молодих” клітин у тварин усіх груп вірогідно не відрізнялася. Проте у 88,9 і 75,0 % лошат 5–10-денного та 5–6-місячного віку їх було більше 50 %, що вказує на активізацію процесів проліферації в кістковому мозку. Еритрограми у лошат 5–10- та 30–40-денного віку були подібними. Вони мали додаткові піки на 30 с гемолізу, високі і гострі основні піки, швидкоплинну праву частину графіка; повний час гемолізу закінчувався на 6,5 і 8 хв. З 2–3-місячного віку у лошат відбувається стабілізація структурних компо-

нентів мембран еритроцитів та поява в кров'яному руслі більш стійких до гемолізу “молодих” популяцій. Основний пік був зміщеним вліво; повний гемоліз закінчувався на 12-й хвилині у 2–3-місячних і на 9-й – у 5–6-місячних лошат.

Вміст гемоглобіну в лошат у перші три місяці життя був на одному рівні, у подальшому – підвищувався і в 5–6-місячному віці становив $139,4 \pm 5,4$ г/л. Еритроцити у 77,8–87,5 % лошат, незалежно від віку, були гіпохромними (менше 0,93 фмоль), у 50 % тварин перших днів життя середній об'єм їх (МСV) більше 60 мкм^3 . Встановлено, що у лошат у перші місяці життя розвивається гіпохромна макроцитарна, а потім – гіпохромна мікроцитарна анемія.

Уміст феруму в середньому у лошат перших 3-х місяців життя достовірно не відрізнявся. Гіпосидеремію виявили в 55,6 % 5–10-денних, 44,4 – 30–40 і 63,6 % – 60–90-денних тварин. Стабілізація метаболізму феруму у лошат відбувається в 5–6-місячному віці. ЗФЗЗ і НФЗЗ у лошат до 30–40-денного віку поступово підвищувалися, надалі (до 6-місячного віку) – знижувались. Уміст трансферину протягом першого місяця зростав ($4,4 \pm 0,2$ г/л), у подальшому – вірогідно знижувався ($p < 0,001$). Насичення трансферину ферумом у лошат 5–10 і 30–40-денного віку (у 44,4 і 61,1 % тварин) було нижче 30 % (норма 30–50 %). У подальшому, до 6-місячного віку, відбувається становлення повноцінного зв'язку білка з мікроелементом: насичення трансферину ферумом підвищується до $41,5 \pm 5,9$ %.

Вміст 2,3-ДФГ у лошат до 1,5-місячного віку стабільний ($5,30 \pm 0,86$ і $5,08 \pm 0,92$ мкмоль/мл суспензії еритроцитів відповідно у 5–10 і 30–40-денних). Надалі (до 3-місячного віку) вміст його зростав ($p < 0,05$). У 62,5 % лошат після 5–6-місячного віку активація 2,3-ДФГ поступово гальмувалась.

Гемопоез у спортивних коней

Гемопоез у спортивних коней вивчали на конях орловської та російської рисистої порід 2–3-річного віку за максимального навантаження рисака на дистанції 1600 м, які були розділені на дві групи: перша – лідери, друга – аутсайдері. Кількість еритроцитів у лідерів після навантаження збільшувалася ($p < 0,01$), тоді як в аутсайдерів мала тенденцію до зменшення. Після 1,5-годинного відпочинку у лідерів цей показник відновлювався до початкових величин (у спокої), тоді як у рисаків-аутсайдерів він залишався на тому ж рівні. Після навантаження та 1,5-годинного відпочинку у лідерів виявили тенденцію до зниження “старих” і “зрілих” форм еритроцитів, з одночасним підвищенням “молодих”. В аутсайдерів кількість “молодих” популяцій збільшилась на 9,7 %, “зрілих” і “старих” зменшилась на 8,2 і 1,45 % відповідно. Еритрограми у лідерів і аутсайдерів у спокої та після навантаження були однаковими. Після 1,5-годинного відпочинку вони проявлялися подовженням в аутсайдерів повного часу гемолізу (на 2 хв), зміщенням основного піку вправо.

Уміст феруму після маху у лідерів мав тенденцію до підвищення, у коней-аутсайдерів відмічали зменшення вмісту мікроелемента в кінці досліду. ЗФЗЗ у коней обох груп була однаковою. НФЗЗ була більш показовою: у лідерів вона була незмінною протягом усього періоду дослідження, а в аутсайдерів її величини підвищилися, що спричинено зростанням пулу феруму, не

зв'язаного з трансферином. Насиченість білка ферумом у коней-аутсайдерів навіть після відпочинку знижувалася ($p < 0,05$; табл. 2).

Таблиця 2 – Показники ферум-трансферинового комплексу у спортивних коней

Група тварин	НФ33, мкмоль/л			Коефіцієнт насичення трансферину ферумом, у проц.		
	до навантаження	після навантаження	1,5-год. відпочинок	до навантаження	після навантаження	1,5-год. відпочинок
Перша	18,0–49,2	30,1–52,7	12,6–50,6	20,1–72,3	42,5–66,9	37,3–85,3
	35,7±7,4	41,6±4,8	37,6±8,3	53,4±9,3	54,3±5,0	57,2±7,6
Друга	4,6–58,1	34,2–54,0	30,9–96,3	38,1–92,0	31,6–60,2	15,2–54,9
	24,1±6,4	46,6±6,1 ^x	49,6±8,8 ^x	62,9±8,5	45,4±4,9	39,2±6,0 ^x

Примітка. ^x $p < 0,05$ порівняно з тваринами до навантаження.

Таким чином, очікувати високих результатів у спортивному конярстві можна лише після оцінки стану гемопоезу не тільки у спокої тварин, але й після навантаження, оскільки механізми адаптації “червоних” клітин до максимальних стресових навантажень і швидкість відновлення їх функцій впливають на стан здоров'я та результативність тварин. Під час оцінки гемопоезу слід враховувати як загальноприйняті показники, так і фізико-хімічні властивості еритроцитів (плавучість, кислотну резистентність) та механізми його регуляції (ФТК).

Зміни гемопоезу в коней за енцефалопатії

Захворювання виявили в одному з кінних господарств у весняно-літній період після згодовування протягом декількох місяців недоброякісного сіна, яке було на 60–68 % уражене плісєневими грибами та містило більше 6 % отруйних рослин, в основному чорнокореня лікарського. У коней спостерігали сонливість, анорексію, атаксію. Тварини впиралися головою в стіни, двері, годівниці і залишалася в такому положенні до 30–45 хв. На нижній губі виявляли виразки розміром 2×3 см. У третини коней проявлялася діарея.

У ході патолого-анатомічного дослідження виявлено: у печінці ознаки токсичного цирозу та жирової дистрофії, слабвиражена механічна жовтяниця; по всій структурі – дрібнозернисті гранули світло-коричневого пігменту (гемофусцину); у нирках – жирова дистрофія інфільтративного типу звивистих каналців; поодинокі епітеліоцити прямих каналців – у стані білкової і жирової дистрофії; у селезінці – розширення синусоїдних капілярів та численні острівки зерен гемофусцину, у головному мозку – ознаки справжньої і несправжньої нейронофагії та периваскулярні муфти.

У хворих коней встановлено олігоцитемію (5,45±0,38 Т/л), у 90,9 % – пойкилоцитоз (клітини різної форми і навіть шистоцити) та анізоцитоз. Аналіз еритрограми показав, що повний час гемолізу завершувався за 7,3 хв (на 34,6 % менше порівняно з клінічно здоровими), основний пік був гострим, його висота становила 22 % гемолізованих клітин (у здорових 13 %), що свідчить про більш швидке руйнування “старих” і “зрілих” популяцій.

У хворих коней виявили олігохромемію та низькі величини гематокриту. У 63,6 тварин встановили гіперхромію, у 40,0 % – макроцитоз (гіперхромна макроцитарна анемія). Вірогідно вищими у хворих були рівень феруму, ЗФЗЗ та вміст трансферину (табл. 3).

Таблиця 3 – Показники ферум-трансферинового комплексу в сироватці крові коней

Групи тварин	Ферум, мкмоль/л	ЗФЗЗ, мкмоль/л	НФЗЗ, мкмоль/л	Вміст трансферину, г/л	Насичення трансферину ферумом, у проц.
Клінічно здорові	25,6–48,5	47,1–100,2	12,1–57,2	2,1–4,48	36,9–77,6
	35,4±1,40	63,5±4,7	29,4±3,90	3,0±0,22	53,4±3,30
Хворі	55,5–98,8	79,7–136,2	14,6–73,0	3,7–6,10	29,0–84,5
	67,6±7,7	111,4±8,3	43,8±7,90	5,0±0,37	60,6±6,30
p<	0,01	0,001	0,5	0,001	0,5

Активність 2,3-ДФГ в еритроцитах хворих коней була у 3,2 рази більшою, ніж у здорових ($p < 0,001$), що є свідченням високого ступеня тканинної гіпоксії.

Отже, рання діагностика патології гемопоезу у коней з явищами енцефалопатії (причина її – алкалоїди та мікотоксини) повинна ґрунтуватися на визначенні активності 2,3-ДФГ, популяційного складу еритроцитів, їх кислотної резистентності та показників метаболізму феруму. Розвиток анемії за енцефалопатії відображений схематично (рис. 2).



Рис. 2 – Схема розвитку змін гемопоезу за дії алкалоїдомікотоксинів у коней

Зміни показників гемопоезу у кобил за гепатопатії

Печінка бере активну участь у процесах кровотворення, тому, очевидно зміни її морфофункціонального статусу негативно відбиваються на системі гемопоезу. Патологію печінки у коней виявляли за показниками білкового обміну: вмістом альбумінів (нижче 38 %), γ -глобулінів (вище 20 %), результатами сулемової проби (менше 1,9 мл) та гіперферментемією АсАТ і АлАТ.

Кількість еритроцитів мала тенденцію до зменшення лише у кобил з ознаками гепатопатії старше 12-річного віку. У 40 % тварин виявили олігоцитемію, анізоцитоз та пойкилоцитоз. Кількість “старих” і “зрілих” популяцій з віком мала тенденцію до зменшення. Графік кислотної стійкості еритроцитів – із зсувом вправо, глибокий додатковий пік – у лівій частині, який властивий появі “зрілих” форм, нерівнозначних за своїми властивостями.

Кількість тварин з олігохромемією з віком збільшувалася (5–8 років – 20 %, 9–12 – 28,6 та старше 12 років – 40 %). У коней старше 12-річного віку виявили макроцитоз (у 70 %), гіпохромію (у 40 %) і гіперхромію (у 20 %).

Вміст феруму в частини хворих кобил усіх груп (20, 42,8 і 37,5 % відповідно) був вище 40 мкмоль/л. Підвищеними у тварин усіх груп були величини ЗФЗЗ та НФЗЗ, але найвищими вони були у коней старше 12 років, що пов'язано з дистрофічними змінами рецепторного апарату трансферину, який не в змозі ефективно транспортувати ферум з депо до клітин кісткового мозку. Уміст трансферину в хворих кобил з віком поступово підвищувався і у тварин старше 12-річного віку кількість його була вірогідно більшою ($p < 0,05$), ніж у клінічно здорових. Проте насичення його ферумом знижувалася ($p < 0,01$) внаслідок порушення структури молекули трансферину в гепатоцитах та дистрофічних змін у його рецепторному апараті. Вміст 2,3-ДФГ в еритроцитах 70 % коней старше 5-річного віку був підвищеним.

Таким чином, патологія печінки негативно впливає на гемопоез, особливо у кобил після 12-річного віку. Оцінити його стан можна за результатами високої активності 2,3-ДФГ, підвищеного вмісту феруму в сироватці крові, ЗФЗЗ, НФЗЗ та вмісту трансферину.

Стан гемопоезу в коней за лептоспіроносійства та прихованого перебігу ринопневмонії

У коней за лептоспіроносійства (друга група) та прихованого перебігу ринопневмонії (третья) кількість еритроцитів, уміст гемоглобіну, гематокритна величина, індекси “червоної” крові та вміст феруму вірогідно не відрізнялися від показників клінічно здорових. Проте у 37,5 % тварин другої та 53,9 % третьої груп виявили гіпосидеремію, що вказує на розвиток латентної стадії ферумодефіцитного стану. Уміст трансферину вірогідно був підвищеним лише у коней за лептоспіроносійства ($4,2 \pm 0,09$ г/л), насичення трансферину ферумом у 56,3 і 38,5 % тварин другої та третьої груп було нижче 30 %, що, можливо, вказує на структурні зміни в рецепторному апараті цього білка, який не в змозі повноцінно приєднувати молекулу феруму для транспорту в кістковий мозок. Уміст 2,3-ДФГ в коней за лептоспіроносійства становив $9,1 \pm 0,8$ мкмоль/мл суспензії

еритроцитів (у 2,7 рази більше, ніж у клінічно здорових), за прихованого перебігу ринопневмонії – $5,72 \pm 0,7$ мкмоль/мл суспензії еритроцитів ($p < 0,05$).

Отже, у коней за лептоспіроносійства та прихованого перебігу ринопневмонії відбуваються зміни гемопоезу, які не виявляються загальноприйнятими показниками. Тому, для більш глибокого аналізу гемопоезу та ранньої діагностики його змін потрібно визначати популяційний склад еритроцитів, рівень феруму, ЗФЗЗ, НФЗЗ, вміст трансферину та активність 2,3-ДФГ.

Діагностика змін гемопоезу у коней за латентного перебігу нефротичного синдрому

Об'єктом дослідження були коні української верхової породи з нефротичним синдромом. Сеча у 63,6 % хворих – від темно-коричневого до бурого забарвлення, тягучої консистенції, непрозора. У ній було більше білка та низький вміст креатиніну (< 7700 мкмоль/л) порівняно з клінічно здоровими. В осаді сечі: гематурія, лейкоцитурія, значна кількість солей кальцію карбонату, фосфатів та трипельфосфату.

У хворих кобил – олігоцитемія та зменшена кількість “старих” популяцій ($p < 0,05$). На еритрограмі додатковий пік був на 30 с (3,4 % гемолізованих клітин), гемоліз “старих” еритроцитів закінчувався за 2 хв (у здорових на 1 хв довше), час виходу основного піку припадав на 4,5 хв. Проте повний час гемолізу завершувався майже однаково (на 8,5 і 9-й хв відповідно), що вказує на недостатній викид “молодих” клітин у периферичну кров. У хворих низькі показники гемоглобіну та гематокриту. Однак індекси “червоної” крові (*MCH*, *MCV*) були незмінними, що свідчить про розвиток нормохромно-нормоцитарної анемії.

Величини НФЗЗ і вміст трансферину були достовірно нижчими, ніж у здорових ($p < 0,05$; табл. 4). Однак насичення трансферину ферумом у хворих було вірогідно вищим ($p < 0,01$), що вказує на порушення повторної утилізації фрагментів молекули гемоглобіну та зниження експресії рецепторів до трансферину. Вищими у хворих коней були величини активності 2,3-ДФГ (табл. 4).

Таблиця 4 – Показники ферум-трансферинового комплексу у коней

Групи тварин	ЗФЗЗ, мкмоль/л	НФЗЗ, мкмоль/л	Вміст трансферину, г/л	Насичення трансферину ферумом, у проц.	2,3-ДФГ, мкмоль/мл суспензії еритроцитів
Клінічно здорові	40,0–95,3 79,3 \pm 9,9	37,8–58,4 49,4 \pm 2,9	2,93–4,26 3,9 \pm 0,25	36,7–46,6 43,3 \pm 1,9	4,31–8,0 6,1 \pm 0,74
Хворі з нефротичним синдромом	47,7–101,7 65,5 \pm 4,7	13,4–58,6 28,3 \pm 4,45 ^{xx}	2,13–4,54 2,93 \pm 0,21 ^x	28,8–75,4 58,3 \pm 4,6 ^{xx}	7,0–12,27 9,2 \pm 0,89 ^x

Примітка. ^x $p < 0,05$; ^{xx} $p < 0,01$ порівняно з клінічно здоровими.

На підставі проведених досліджень слід переглянути методологічні підходи щодо діагностики змін гемопоезу за латентного перебігу нефротичного синдрому у коней. У ході дослідження фізичних, хімічних та мікроскопічних

показників ренальної системи потрібно вивчати не тільки стандартні тести оцінки гемопоезу, але й інші – популяційний склад еритроцитів, їх кислотну резистентність, величину ФТК і активність 2,3-ДФГ.

Вплив Катозалу на стан гемопоезу у лошат

Оскільки у частини лошат (у перші дні життя) проявляється анемічний синдром, то завершальний етап дослідної роботи був присвячений вивченню впливу препарату Катозал на гемопоез у лошат. Для проведення досліджень відібрали дві групи лошат (вік 3–7 днів) з анемічним синдромом. Тваринам дослідної групи внутрішньом'язово ін'єктували Катозал в дозі 5 мл протягом 6-ти днів; контрольним – тричі протягом 6-ти днів внутрішньом'язово застосовували Феродекс в дозі 4 мл. Стан гемопоезу вивчали до введення препаратів, на 30-й день життя і у 120-денному віці.

Встановлено, що Катозал істотно не впливає на загальноприйнятні величини гемопоезу, проте виявлена його позитивна дія на показники метаболізму феруму (вміст загального феруму, ЗФЗЗ, НФЗЗ, вміст трансферину, коефіцієнт насичення трансферину ферумом) починаючи з 1-місячного віку (табл. 5).

Таблиця 5 – Показники ферум-трансферинового комплексу в лошат

Дні життя	Групи тварин	Ферум, мкмоль/л	ЗФЗЗ, мкмоль/л	НФЗЗ, мкмоль/л	Вміст трансферину, г/л	Насиченість трансферину ферумом, у проц.
3–7-й	Контрольна	10,8–27,2 18,1±5,3	72,8–81,4 76,1±2,5	54,2–62,0 58,0±2,3	3,2–3,6 3,4±0,1	14,8–33,4 23,3±3,6
	Дослідна	12,1–27,8 20,2±4,8	71,3–87,21 78,3±3,8	44,1–68,0 58,1±4,1	2,9–4,2 3,55±0,36	9,9–32,1 20,6±6,6
30-й	Контрольна	7,9–18,1 10,6±2,7	69,6–106,0 86,5±11,3	54,5–99,6 75,9±12,9	3,1–4,7 3,9±0,5	6,0–26,0 13,3±4,6
	Дослідна	13,9–22,4 18,6±1,5	53,6–78,4 64,7±5,0 °	39,7–57,7 46,0±4,2 °	3,5–4,8 4,3±0,38	8,2–25,8 18,4±5,1
120-й	Контрольна	22,3–27,1 25,5±1,8 ^{xxx}	46,5–82,9 62,0±18,2	19,4–60,6 36,5±14,0 ^x	2,1–3,7 2,8±0,8	26,9–58,3 44,0±15,2 ^x
	Дослідна	22,0–36,7 29,6±3,6 ^x	50,5–74,9 63,0±5,2 °	13,8–52,9 33,4±7,8 °	1,3–4,6 2,65±1,0	29,7–87,1 55,8±18,7 ^x

Примітка. ^x $p < 0,05$; ^{xxx} $p < 0,001$ порівняно з попереднім періодом; ° $p < 0,05$ порівняно з початком досліду.

Таким чином, проведені дослідження та їх аналіз показують, що патологія гемопоезу у коней є досить поширеною. Однак зміни загальноприйнятих показників проявляються лише на пізніх стадіях перебігу патологій. Тому розробка ранніх діагностичних тестів оцінки стану гемопоезу є вирішальним елементом у виявленні і прогнозуванні хвороб. За даними дослідної роботи розроблені діагностичні критерії оцінки стану гемопоезу у коней за різної патології, які подані у таблиці 6.

Таблиця 6 – Критерії діагностики патології гемопоезу за різних захворювань у коней
(у проц.)

Показники	Критерії	Енцефало- лопатія	Гепато- патія	Латентний перебіг нефротич- ного синдрому	Коні-лепто- спіроносії	Прихова- ний перебіг рино- пневмонії
Олігоцитемія	<6,0 Т/л	72,7	40,0	64,0	9,3	9,2
Пойкілоцитоз		90,9	40,0	–	–	–
Анізоцитоз		18,2	40,0	–	–	–
Олігохромемія	<120,0 г/л	45,5	40,0	81,8	–	–
Гіпохромія	<0,93 фмоль	63,6	40,0	9,1	23,5	8,3
Гіперхромія	>1,24 фмоль	–	20,0	18,2	–	–
Макроцитоз	>60 мкм ³	40,0	70,0	45,5	5,9	–
Гіпосидеремія	<25 мкмоль/л	–	–	9,1	37,5	53,9
Гіперсидеремія	>40 мкмоль/л	100,0	37,5	36,4	–	–
ЗФЗЗ:	>80 мкмоль/л	100,0	40,0	27,3	68,8	76,9
	<50 мкмоль/л	–	–	–	–	–
НФЗЗ:	>50 мкмоль/л	55,6	30,0	–	7,6	61,5
	<30 мкмоль/л	–	–	72,7	–	–
Гіпертрансфе- ринемія	>4,0 г/л	63,6	20,0	9,1	64,7	46,1
Гіпотрансфери- немія	<2,0г/л	–	–	–	–	–
Насичення трансферину ферумом	<30 %	–	–	9,1	52,9	30,8
	>50 %	63,6	20,0	72,7	–	–
Вміст 2,3-ДФГ	>5,0 мкмоль/ мл сусп. еритроц.	100,0	40,0	100,0	70,6	53,8

ВИСНОВКИ

1. У дисертаційній роботі наведено нове вирішення наукового завдання, що виявляється у вивченні гемопоезу в коней залежно від породи, віку та фізіологічного статусу, у спортивних коней – за максимальних навантажень; експериментально і теоретично обґрунтовані патогенетичні ланки його змін за різних захворювань. Експериментально розроблені та апробовані ранні інформативні критерії оцінки стану гемопоезу: показники ферум-трансферинового комплексу (вміст у сироватці крові феруму, ЗФЗЗ, НФЗЗ, вміст трансферину, коефіцієнт насичення трансферину ферумом) та активність 2,3-ДФГ за патології гепатобіліарної, ренальної і нервової систем, лептоспіроносії та прихованого перебігу ринопневмонії.

2. Виявлені відмінності показників гемопоезу у кобил російської рисистої і української верхової порід в останні місяці жеребності та після пологів. У ри-

саків більшими були кількість еритроцитів ($p < 0,001$), їх “зрілих” популяцій ($p < 0,01$) до вижеребки і “молодих” – після пологів, вміст гемоглобіну ($p < 0,01$) і гематокритна величина ($p < 0,001$) та меншими – вміст феруму ($p < 0,01$), трансферину ($p < 0,001$), ЗФЗЗ ($p < 0,001$) і НФЗЗ ($p < 0,01$).

3. Встановлені зміни показників гемопоезу в клінічно здорових коней у породному аспекті. У нечистопородних коней кількість еритроцитів, їх „старих” популяцій, вміст гемоглобіну, гематокритна величина вірогідно нижчі, порівняно з породними, тоді як величини ФТК (ферум-трансферинового комплексу) і активність 2,3-ДФГ вищі. У породних (українська верхова, російська рисиста та ваговозна) загальноприйняті показники вірогідно вищі, проте показники ФТК були мінливими. У російських порід (рисаки і ваговози) показники метаболізму феруму були вірогідно вищими ($p < 0,001$) порівняно з українською верховою. Нижчими в усіх породних коней (порівняно з нечистопородними) були величини 2,3-ДФГ, що вказує на відрегульовані процеси адаптації клітин “червоної” крові до гіпоксії.

4. Становлення гемопоезу у лошат відбувається протягом перших 6-ти місяців життя, свідченням чого є олігоцитемія й поліцитемія у частини лошат 5–10-денного віку, зменшення “старих” і “зрілих” форм еритроцитів, зниження їх кислотної резистентності, олігохромемія, гіпосидеремія, високі показники ЗФЗЗ, НФЗЗ та трансферину. У групі 30–40-денних лошат із такими змінами гемопоезу особин було менше. Однак найбільша частка тварин з олігохромемією, гіпохромією, гіпосидеремією, гіпотрансферинемією та високою активністю 2,3-ДФГ ($8,6 \pm 0,74$ мкмоль/мл суспензії еритроцитів) була серед 2–3-місячних. У 5–6-місячних лошат показники гемопоезу відновилися.

5. Під час оцінки гемопоезу у спортивних коней слід враховувати не тільки загальноприйняті показники, але й приділяти увагу фізико-хімічним властивостям еритроцитів (плавучості, кислотної резистентності) та механізмам його регуляції (ФТК). Встановлено, що у коней-лідерів підвищуються кількість “зрілих” і “старих” еритроцитів (за рахунок елімінації їх із депо) та показники метаболізму феруму. У тварин-аутсайдерів зростає кількість “молодих” популяцій та вільна фракція феруму, що негативно впливає на процеси тканинного дихання і зумовлює зниження скоротливої здатності м’язів під час фізичних навантажень.

6. У коней з явищами енцефалопатії (причина – отруєння алкалоїдами та мікотоксинами) зміни гемопоезу характеризуються олігоцитемією (у 72,7 % хворих), пойкилоцитозом (у 90,9 %), анізоцитозом (у 18,2 %), зниженням кислотної резистентності еритроцитів, підвищенням у сироватці крові феруму, ЗФЗЗ, НФЗЗ, умісту трансферину та активності 2,3-ДФГ (у 3,2 рази), що є свідченням посиленого гемолізу еритроцитів і значного ступеня тканинної гіпоксії. Найбільш інформативними діагностичними критеріями змін гемопоезу за енцефалопатії є гіперсидеремія, підвищення ЗФЗЗ і висока активність 2,3-ДФГ, які були виявлені у 100 % хворих.

7. Гепатопатія (встановлена за низьким вмістом альбумінів, підвищеним рівнем γ -глобулінів, позитивними результатами сулемової проби та високою активністю АсАТ і АлАТ) негативно впливає на стан гемопоезу, особливо у ко-

ней після 12-річного віку. На це вказують олігоцитемія, анізоцитоз, пойкилоцитоз, олігохромемія та гіпохромія (у 40,0 %), підвищена кількість “молодих” форм еритроцитів, вміст феруму, ЗФЗЗ, НФЗЗ, трансферину та активність 2,3-ДФГ в еритроцитах, що свідчить про посилену елімінацію депонованого заліза і трансферину в кров, порушення утворення молекули гемоглобіну та розвитку гемічної і тканинної гіпоксії.

8. У коней за лептоспіроносійства та прихованого перебігу ринопневмонії зміни гемопоезу проявляються підвищеною кількістю “старих” популяцій і зменшенням “молодих”, гіпосидеремією (у 37,7 і 53,9 %), низьким насиченням трансферину ферумом (у 56,3 і 38,5 %) та підвищеним умістом трансферину, ЗФЗЗ і НФЗЗ, що вказує на структурні зміни в рецепторному апараті транспортного білка та послаблення процесів оксигенації.

Найбільш раннім діагностичним тестом виявлення гіпоксії за лептоспіроносійства та прихованого перебігу ринопневмонії є активність 2,3-ДФГ, яка була вищою у 2,7 і 1,7 разів відповідно порівняно з клінічно здоровими.

9. У коней за латентного перебігу нефротичного синдрому зміни гемопоезу проявляються зниженням кількості еритроцитів ($p < 0,01$), їх “старих” форм та кислотної резистентності, вмісту гемоглобіну ($p < 0,01$), гематокритної величини ($p < 0,01$), НФЗЗ ($p < 0,01$), рівня трансферину ($p < 0,01$) та підвищенням активності 2,3-ДФГ, що означає виснаження запасів резервного феруму і розвиток латентного перебігу нормохромно-нормоцитарної анемії.

Критеріями діагностики стану гемопоезу за нефротичного синдрому в коней є висока активність 2,3-ДФГ (більше 7 мкмоль/мл суспензії еритроцитів), олігохромемія та підвищене насичення трансферину ферумом у 100, 81,8 і 72,7 % хворих відповідно.

10. Встановлено, що застосування препарату Катозал лошатам перших днів життя за анемічного синдрому в дозі 5 мл упродовж 6 днів істотно не змінює загальноприйнятні показники гемопоезу (кількість еритроцитів, уміст гемоглобіну, гематокритну величину та індекси “червоної” крові). Проте Катозал позитивно впливає на метаболізм феруму, що проявляється стабільними величинами його у місячних лошат та зниженими значеннями ЗФЗЗ і НФЗЗ у цей період.

ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

1. Для оцінки стану гемопоезу у коней слід враховувати визначені ліміти показників метаболізму феруму та активності 2,3-ДФГ. Вони повинні бути наступними: вміст феруму (мкмоль/л) у нечистопородних – 34,0–59,0; українських верхових – 25,6–44,7; російських рисаків і ваговозів (на вигульному утриманні) – 31,7–58,4; ЗФЗЗ (загальна ферумозв’язувальна здатність сироватки крові, мкмоль/л) – 93,0–187,0; 43,0–100,0 і 94,0–158,0; НФЗЗ (ненасичена ферумозв’язувальна здатність сироватки крові, мкмоль/л) – 54,0–136,0; 12,0–100,0 і 57,0–91,0; вміст трансферину (г/л) – 4,2–8,3; 1,3–4,5 і 4,2–7,1; насичення трансферину ферумом (у процентах) – 24,0–42,0; 37,0–78,0 і 25,0–46,0; активність 2,3-ДФГ (мкмоль/мл суспензії еритроцитів) – 7,3–14,9; 1,0–7,5 і 0,24–2,0 відповідно.

2. Ліміти показників ФТК і 2,3-ДФГ у лошат залежно від віку становлять: уміст феруму (мкмоль/л) у 5–10-денних, 60–90, 150–180-денних – 7,9–35,5; 9,9–31,1 і 15,9–51,8; ЗФЗЗ (мкмоль/л) – 47,0–120,0; 40,0–94,5 і 29,0–85,0; НФЗЗ (мкмоль/л) – 21,0–100,0; 29,0–85,0 і 12,0–80,0; вміст трансферину (г/л) – 2,0–5,4; 1,8–4,2 і 2,3–5,3; насичення трансферину ферумом (у процентах) – 11,0–54,0; 10,5–58,0 і 30,0–76,0; активність 2,3-ДФГ (мкмоль/мл суспензії еритроцитів) – 1,9–7,8; 4,6–12,2 і 5,9–9,8 відповідно.

3. У систему диспансеризації породних коней для ранньої діагностики змін гемопоезу слід включити визначення показників ФТК (ферумо-трансферинового комплексу): вміст феруму, ЗФЗЗ, НФЗЗ, уміст трансферину, коефіцієнт насичення трансферину ферумом та активність 2,3-дифосфогліцерату (2,3-ДФГ).

4. Доведено, що ефективність препарату Катозал у процесі лікування анемічного синдрому в новонароджених лошат у дозі 5 мл упродовж 6-ти днів нетривала, тому, очевидно, його слід використовувати курсами (по 6 днів) кожен місяць до 6-місячного віку.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Стан гемопоезу у спортивних коней / В.І. Головаха, **О.В. Піддубняк**, І.А. Жила, С.В. Слюсаренко, В.В. Татуревич // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: Зб. наук. праць. – Біла Церква, 2006. – Вип. 36. – С. 31–36. *(Дисертантка провела морфологічне і біохімічне дослідження крові, узагальнила результати, підготувала статтю до друку).*

2. Головаха В.І. Динаміка показників метаболізму заліза у спортивних коней / В.І. Головаха, **О.В. Піддубняк** // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: Зб. наук. праць. – Біла Церква, 2006. – Вип. 40. – С.44–49. *(Дисертантка провела морфологічне і біохімічне дослідження крові, узагальнила результати, підготувала статтю до друку).*

3. Головаха В.І. Стан еритроцитопоезу у кобил російської рисистої породи / В.І. Головаха, **О.В. Піддубняк** // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. – Біла Церква, 2007. – Вип. 44. – С. 38–41. *(Дисертантка провела морфологічне і біохімічне дослідження крові, узагальнила результати, підготувала статтю до друку).*

4. Піддубняк О.В. Зміни властивостей еритроцитів у кобил / О.В. Піддубняк // Наук. вісн. Львів. держ. акад. вет. медицини ім. С.З.Гжицького. – Львів, 2007. – Т.9, №2 (33) – С. 227–231.

5. Головаха В.І. Еритроцитопоез у непородних коней / В.І. Головаха, **О.В. Піддубняк**, М.Є. Романько // Зб. наук. праць Луган. нац. аграр. ун-ту: Вет. наука №78/101. – Луганськ, 2007. – С. 104–109. *(Дисертантка провела морфологічне і біохімічне дослідження крові, узагальнила результати, підготувала статтю до друку).*

6. Головаха В.І. Порівняльна характеристика показників еритроцитопоезу у кобил російської рисистої та української верхової порід / В.І. Головаха, **О.В. Піддубняк** // Наук. вісник Львів. держ. акад. вет. медицини ім. С.З. Гжицького. – Львів, 2007. – Т.9, №3 (34), ч.1. – С. 20–25. *(Дисертантка провела морфологічне і біохімічне дослідження крові, узагальнила результати, підготувала статтю до друку).*

7. Головаха В.І. Зміни показників гемопоезу у кобил з ознаками гепатопатії / В.І. Головаха, **О.В. Піддубняк** // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: Зб. наук. праць. – Біла Церква, 2007. – Вип. 48. – С. 33–36. *(Дисертантка провела біохімічне дослідження сироватки крові, узагальнила результати, підготувала статтю до друку).*

8. Головаха В.І. Состояние эритроцитопоеза у жеребят украинской верховой породы / В.І. Головаха, **О.В. Піддубняк** // Вет. медицина: Міжвідом. темат. наук. зб. – Харків, 2008. – Вип. 91. – С. 150–155. *(Дисертантка провела морфологічне і біохімічне дослідження крові, узагальнила результати, підготувала статтю до друку).*

9. Головаха В.І. Зміни показників еритроцитарного пулу у коней з явищами невропатії / В.І. Головаха, **О.В. Піддубняк**, М.В. Утеченко // Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини: Зб. наук. праць Харків. держ. зоовет. акад. – Харків: РВВ ХДЗВА, 2008. – Вип. 16, ч. 2. – Т. 2. – С. 203–207. *(Дисертантка провела морфологічне і біохімічне дослідження крові, узагальнила результати, підготувала статтю до друку).*

10. Піддубняк О.В. Інформативність активності 2,3-ДФГ у коней / О.В. Піддубняк // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: Зб. наук. праць. – Біла Церква, 2008. – Вип. 51. – С. 59–63.

11. **Піддубняк О.В.** Зміни залізо-трансферинового комплексу у коней з явищами невропатії / **О.В. Піддубняк**, В.І. Головаха / Наук. вісник Львів. націон. ун-ту вет. медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького. – Львів, 2008. – Т. 10, №2 (37). – Ч. 1. – С. 244–249. *(Дисертантка провела морфологічне і біохімічне дослідження крові, узагальнила результати, підготувала статтю до друку).*

12. **Піддубняк О.В.** Гемопоез у коней за латентного перебігу нефропатії / **О.В. Піддубняк**, В.І. Головаха // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: Зб. наук. праць. – Біла Церква, 2008. – Вип. 56. – С. 132–135. *(Дисертантка провела морфологічне і біохімічне дослідження крові, узагальнила результати, підготувала статтю до друку).*

13. **Піддубняк О.В.** Порівняльна характеристика показників еритроцитопоезу у коней / **О.В. Піддубняк**, В.І. Головаха // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: Зб. наук. праць. – Біла Церква, 2008. – Вип. 56. – С. 135–139. *(Дисертантка провела морфологічне і біохімічне дослідження крові, узагальнила результати, підготувала статтю до друку).*

14. Головаха В.І. Возрастные изменения показателей эритроцитопоеза у беспородных лошадей / В.І. Головаха, **О.В. Піддубняк** // Ученые записки УО Витебской гос. акад. вет. медицины. – Витебск, 2007. – Т. 43, вып. 1. – С. 58–61. *(Дисертантка провела морфологічне і біохімічне дослідження крові, узагальнила результати, підготувала статтю до друку).*

15. **Піддубняк О.В.** Состояние эритроцитопоеза у лошадей со скрытым течением лептоспироза и у герпесвирусоносителей 1 типа ринопневмонии / **О.В. Піддубняк**, В.І. Головаха // Ученые записки УО Витебской гос. акад. вет. медицины. – Витебск, 2008. – Т. 44, вып. 2. – Ч. 2. – С. 127–130. *(Дисертантка провела морфологічне і біохімічне дослідження крові, узагальнила результати, підготувала статтю до друку).*

Піддубняк О.В. Показники гемопоезу у коней та діагностика його змін за патології. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук за спеціальністю 16.00.01 – діагностика і терапія тварин. – Білоцерківський національний аграрний університет, Біла Церква, 2009.

У дисертації наведено фізіологічні величини показників популяційного складу еритроцитів, стан їх кислотної резистентності, ферум-трансферинового комплексу (ЗФЗЗ, НФЗЗ, вмісту трансферину, коефіцієнта насичення трансферину ферумом) та 2,3-дифосфогліцерату (2,3-ДФГ) у коней різних порід, вікових груп та фізіологічного стану (кобили в останні місяці жеребності та після пологів).

Вивчені адаптативні можливості гемопоезу та вплив їх на результативність у спортивних коней за максимальних навантажень, а саме: зміни фракційного складу еритроцитів, їх кислотної резистентності, показників метаболізму феруму.

Найбільш інформативними діагностичними тестами оцінки гемопоезу у коней за енцефалопатії (причина – кормове отруєння алкалоїдами та мікотоксинами) є олігоцитемія (у 72,7 % хворих), пойкилоцитоз (у 90,9 %), гіперсидеремія, підвищені величини ЗФЗЗ та активності 2,3-ДФГ (у 100 %); за гепатопатії – олігоцитемія, олігохромемія, гіпохромія, гіпосидеремія, підвищені величини ЗФЗЗ та активності 2,3-ДФГ (у 40,0 %); латентного перебігу нефротичного синдрому – олігоцитемія (64,0 %), олігохромемія (81,8 %), гіперсидеремія (36,4 %), знижені величини величини НФЗЗ (72,7 %) та підвищення активності 2,3-ДФГ (у 100,0 %) і за лептоспіроносійства та прихованого перебігу ринопневмонії – гіпосидеремія (у 37,5 і 53,9 % відповідно), гіпертрансферинемія (у 64,7 і 46,1 %), низьке насичення трансферину ферумом (у 52,9 і 30,8 %) та підвищення активності 2,3 ДФГ (у 70,6 і 53,8 % відповідно).

З'ясовано, що під впливом стимулятора обміну речовин – Катозалу в лоша́т поступово (упродовж першого місяця життя) стабілізуються показники метаболізму феруму та індикатора гіпоксії – 2,3-ДФГ.

Отримані результати розширюють знання щодо механізмів розвитку захворювань та дають можливість більш ґрунтовно застосувати патогенетичну терапію.

Ключові слова: гемопоез, еритроцити, коні, ферум-трансфериновий комплекс, 2,3-дифосфогліцерат, енцефалопатія, гепатопатія, нефротичний синдром, лептоспіроносійство, прихований перебіг ринопневмонії.

Пиддубняк О.В. Показатели гемопоза у лошадей и диагностика его изменений при патологии. – Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата ветеринарных наук по специальности 16.00.01 – диагностика и терапия животных. – Белоцерковский национальный аграрный университет, Белая Церковь, 2009.

В диссертации изучены физиологические лимиты показателей гемопоза у клинически здоровых лошадей разных пород, возрастных групп и физиологи-

ческого состояния (кобылы в последние месяцы жеребости и после родов), внедрены ранние информативные методы диагностики его изменений при заболеваниях разной этиологии. Экспериментально и теоретически обосновано использование показателей популяционного состава эритроцитов, их кислотной резистентности, ФТК (общего количества феррума, ОФСС, НФСС, количества трансферрина, насыщенности его феррумом) и 2,3-ДФГ для характеристики изменений гемопоза при разных заболеваниях у лошадей.

Установлено, что у кобыл русской рысистой и украинской верховой пород показатели гемопоза в последние месяцы жеребости и после родов имеют существенные отличия. У кобыл русской рысистой породы в последние месяцы жеребости (8–9 и 10–11-й) количество эритроцитов ($p < 0,001$), их “зрелые” популяции ($p < 0,01$), сокращения времени полного гемолиза “красных” клеток, содержание гемоглобина и гематокритная величина ($p < 0,01$) достоверно выше, содержание феррума, величины ОФСС и НФСС ($p < 0,01$), уровень трансферрина ($p < 0,001$) достоверно ниже по сравнению с украинской верховой.

После выжеребки у рысаков в популяционном составе эритроцитов преобладают “молодые” формы, количество феррума достоверно повышается ($p < 0,001$), ОФСС (в два раза), НФСС (в три раза), трансферрина (в 2,5 раза), в украинских верховых в периферической крови больше “старых” эритроцитов, а количество феррума остается без изменений. У кобыл украинской верховой породы активность 2,3-ДФГ в последние месяцы жеребости в среднем составляла $7,8 \pm 0,6$ мкмоль/мл суспензии эритроцитов, после родов этот показатель имеет тенденцию к снижению.

В диссертации освещены лимиты показателей гемопоза у клинически здоровых лошадей в породном аспекте. У клинически здоровых нечистопородных лошадей общепринятые показатели гемопоза (общее количество эритроцитов, их популяционный состав, уровень гемоглобина и гематокритная величина) достоверно ниже ($p < 0,05$), тогда как величины ФТК и активность 2,3-ДФГ выше. У породных (украинская верховая, русская рысистая и тяжеловозная), наоборот, маркеры гемопоза (количество эритроцитов, содержание гемоглобина, гематокритная величина) достоверно выше. Однако у русской породы (рысаки и тяжеловозы) показатели метаболизма феррума были достоверно выше по сравнению с украинской верховой. Достоверно более низкими у всех породных лошадей были показатели 2,3-ДФГ.

Состояние гемопоза у жеребят украинской верховой породы в первые месяцы жизни имеет нестабильный характер, свидетельством чего есть олигоцитемия (у 22,2 и 36,4 % животных 5–10 и 60–90-дневного возраста), гипохромия (в 77,8–87,5 % животных к шестимесячному возрасту) и повышенная элиминация в кровяное русло “молодых” популяций эритроцитов. Эти данные указывают на развитие анемического синдрома, причиной которого есть гипосидеремия у 55,6–63,6 % животных первых трех месяцев жизни, высокие показатели ОФСС, НФСС и трансферрина, однако насыщение его феррумом – низкое. Частично эти показатели стабилизируются к 5–6-месячному возрасту. Активация 2,3-дифосфоглицератного шунта гликолиза у жеребят происходит на

протяжении первых шести месяцев жизни. Однако интенсивнее гипоксические явления были выявлены у жеребят 2–3-месячного возраста, что есть следствием развития в этот период гипохромной макроцитарной анемии.

Результативность спортивных лошадей зависит от состояния гемопоэза. В частности, у животных-лидеров после нагрузки количество эритроцитов ($p < 0,01$), “зрелые” и “старые” их популяции, показатели феррума увеличивались, тогда как у аутсайдеров они имели тенденцию к уменьшению.

У лошадей с явлениями энцефалопатии (причина – алкалоиды и микотоксины) изменения гемопоэза характеризуются олигоцитемией, пойкилоцитозом, анизоцитозом, снижением кислотной резистентности эритроцитов, повышением в сыворотке крови феррума, ОФСС, НФСС, количества трансферрина и активности 2,3-ДФГ (в 3,2 раза).

Гепатопатия отрицательно влияет на состояние гемопоэза, особенно у лошадей после 12-летнего возраста. На это указывают олигоцитемия, анизоцитоз, пойкилоцитоз, олигохромемия и гипохромия (у 40,0 %), повышенное количество “молодых” эритроцитов, феррума, ОФСС, НФСС, трансферрина и активности 2,3-ДФГ в эритроцитах.

У лошадей при лептоспиросительстве и скрытом течении ринопневмонии изменения гемопоэза проявляются повышенным количеством “старых” популяций и уменьшением “молодых”, гипосидеремией (у 37,7 и 53,9 %), низким насыщением трансферрина феррумом (у 56,3 и 38,5 %), повышенным количеством трансферрина, ОФСС и НФСС и активности 2,3-ДФГ (больше в 2,7 и 1,7 раз соответственно).

У лошадей при латентном течении нефротического синдрома изменения гемопоэза проявляются снижением общего количества эритроцитов, их “старых” форм и кислотной резистентности, количества гемоглобина, гематокритной величины, НФСС, уровня трансферрина и повышением активности 2,3-ДФГ (у 100 % больных).

Установлено, что применение препарата Катозал жеребяткам первых дней жизни при анемическом синдроме в дозе 5 мл на протяжении 6 дней существенным образом не влияет на общепринятые показатели гемопоэза. Тем не менее Катозал положительно влияет на метаболизм феррума, что проявляется стабильными величинами его у месячных жеребят и сниженными значениями ОФСС и НФСС в этот период.

Ключевые слова: гемопоэз, эритроциты, лошади, феррум-трансферриновый комплекс, 2,3-дифосфоглицерат, энцефалопатия, гепатопатия, нефротический синдром, лептоспиросительство, скрытое течение ринопневмонии.

Piddubnyak O.V. The indexes of hemopoiesis of the horses and the diagnostic of changes during this pathology. – Manuscript.

A thesis on competition of a scientific degree of the candidate of veterinary sciences on a specialty 16.00.01 – diagnostic and therapy of animals. – Bila Tserkva national agrarian university, Bila Tserkva, 2009.

In dissertation described the physiological indexes of population composition of erythrocytes, condition of his acidum resistention, ferrum-transferrinum complex (TIBC, UIBC, maintenance of transferrin, index of transferrin billing by ferrum) and 2,3-diphosphoglycerate (2,3-DFG) in horses of different breeds, age groups and physiological condition (horse in last months of pregnancy and after delivery).

Studied the adaptation possibility of hemopoiesis and their influence on sports results in horses during their maximum load: change the fraction composition of erythrocytes, their acidum resistention, indexes of ferrum metabolism.

Most information diagnostic tests of hemopoiesis evaluation during encephalopatia (cause bolder of alkaloids and mycotoxynes) is a olygocytemia (in 72,7 % of sick), poikilocetosis (in 90,0 %), hypersideremia, increased sires TIBC and 2,3-DFG activity (100 %); during hepatopatia – olygocytemia, olygochromemia, hypochromia, hypersideremia, increased sires TIBC and 2,3-DFG activity (40,0 %); latent course of nephritic sindrome – olygocytemia (64,0 %), olygochromemia (81,8 %), hypersideremia (36,4 %), decreased sires of TIBC (72,7 %) and increased of 2,3- DFG activity (in 100 %) and during of leptospira carried and latent course of rinopneumonia – hypersideremia (in 37,5 and 53,9 %), hypertransferrinemia (in 64,7 and 46,1 %), low billing of transferrin by ferrum (in 52,9 and 30,8 %) and increase of 2,3-DFG activity (in 70,6 and 53,8 %).

Established, that by influence of stimulation of substance exchange – Catozal in foals during the first months of ferrum metabolism and hypoxia indicators – 2,3-DFG.

Our results extend the knowledge about mechanism of development of pathology and give the possibility for most using of pathogenesis therapy.

Key words: hemopoiesis, erythrocytes, ferrum-transferrinum complex, 2,3-diphosphoglycerate, encephalopatia, hepatopatia, nephritic syndrome, leptospira carried, latent course of rinopneumonia.