

УДК 619:616.41:636.12:611.4/612.119

ПІДДУБНЯК О. В., аспірант; ГОЛОВАХА В.І., д-р вет. наук

Білоцерківський національний аграрний університет

ЕРИТРОЦИТОПОЕЗ У КОНЕЙ ЗА ЛАТЕНТНОГО ПЕРЕБІГУ НЕФРОПАТІЇ

Встановлено, що у коней з нефропатією (виявили за показниками сечі – підвищений вміст білка, гематурію, піурію, збільшену кількість солей кальцію карбонату, фосфатів і трипельфосфату) відбуваються зміни в системі еритроцитопоезу. Вони проявляються зниженням загальної кількості еритроцитів, їх популяційного складу (зокрема „старих” і „зрілих” червонокровців), вмісту гемоглобіну та гематокритної величини. Крім того, змінюються показники залізо-трансферинового комплексу. Якщо загальна концентрація заліза в сироватці крові була незмінною, то лабільний його пул (НЗЗЗ) і вміст трансферину знижується та підвищується його насичення мікроелементом, що свідчить про виснаження запасів резервного заліза й розвиток латентного перебігу нормохромно-нормоцитарної анемії. Тобто, таку послідну патологію слід розцінювати як нефроанемічний синдром.

Економічне неблагополуччя в державних господарствах, які спеціалізуються на розведенні коней, призвело до порушень в годівлі і утриманні цих тварин та виникненню різних захворювань [1]. Перебіг їх супроводжується змінами функціонального стану багатьох органів і, перш за все, нирок, адже вони є важливим регулятором гомеостазу організму [2], лабораторією численних метаболітів і гормонів, у тому числі еритропоєтину, який є основним фізіологічним стимулятором еритроцитопоезу, інгібітором апоптозу еритроїдних клітин кісткового мозку, їх проліферації та диференціації [3, 4]. Тому патологія ренальної системи, яка найчастіше перебігає у прихованій формі [5] і супроводжується змінами клубочкового апарату та реабсорбційної здатності каналців, призводить до гальмування синтезу еритропоєтину й розвитку анемії [6]. Такий патологічний стан слід класифікувати як нефроанемічний синдром [7].

Останнім часом цій проблемі науковці багато уваги приділяли щодо людей [8], великої рогатої худоби [9] і собак [10], але в конярстві це питання вивчено недостатньо. Тому мета нашої роботи полягала у вивченні стану еритроцитопоезу у коней за патології нирок (за результатами деяких показників сечі).

Матеріал та методи досліджень. Об'єктом дослідження були коні української верхової породи, поділені на дві групи. До першої належали нежеребні клінічно здорові коні; другої – кобилі з анемічним синдромом (визначали за клінічними ознаками та показниками „червоної” крові). У крові коней визначали загальну кількість еритроцитів, вміст гемоглобіну, величину гематокри-ту загальноприйнятими методами, вираховували індекси „червоної” крові; у сироватці крові – вміст заліза, загальну та ненасичену залізо зв'язувальну здатність сироватки крові (ЗЗЗЗ, НЗЗЗ), рівень трансферину та насиченість його залізом (ферозиним методом). У сечі досліджували фізичні властивості (колір, відносна густина), хімічні показники (вміст білка, креатиніну, сечовини та активність γ -глутамілтранспептидази), а також проводили мікроскопію осаду сечі.

Результати досліджень та їх обговорення. У ході дослідження встановлено, що сеча у більшості хворих кобил (63,6 %) мала забарвлення від темно-коричневого до бурого, тоді як у клінічно здорових вона була світло-жовтою та жовтою. Відносна густина її у тварин обох груп була однаковою і в середньому становила $1,038 \pm 0,046$ і $1,036 \pm 0,049$ г/мл відповідно.

Вміст білка в сечі хворих кобил в середньому становив $0,024 \pm 0,01$ г/л, тобто удвічі більше, ніж у клінічно здорових $0,011 \pm 0,004$ г/л ($p < 0,05$; табл. 1), що вказує, напевно, на втрату від'ємного заряду клубочкової капілярної мембрани та пошкодження високоаніонного гломерулярного фільтраційного бар'єра нирок. Детоксикаційну функцію нирок оцінювали за концентрацією в сечі продукту азотного обміну – сечовини, показники якої у тварин обох груп були на одному рівні і в середньому становили $373,4 \pm 53,1$ та $372,5 \pm 35,1$ ммоль/л відповідно (табл. 1).

Таблиця 1 – Показники сечі у коней

Групи тварин	Відносна густина, г/мл	Вміст білка, г/л	Вміст сечовини, ммоль/л	Вміст креатиніну, мкмоль/л	Активність ГГТП, мккат/л
Клінічно здорові	1,017–1,046	0,002–0,025	218,0–439,0	6270–14980	0,06–0,17
	$1,038 \pm 0,046$	$0,011 \pm 0,004$	$373,4 \pm 53,1$	$13263 \pm 2292,0$	$0,12 \pm 0,03$
Хворі з анемічним синдромом	1,012–1,050	0,002–0,13	214,0–496,0	6050–16830	0,05–0,28
	$1,036 \pm 0,049$	$0,024 \pm 0,01^*$	$372,5 \pm 35,1$	$11500 \pm 1486,8$	$0,13 \pm 0,02$

Примітка. * $p < 0,05$ порівняно з клінічно здоровими.

Фільтраційну здатність клубочкового апарату нефронів визначали за величинами креатиніну в сечі хворих коней. Середній уміст цього компоненту залишкового азоту мав тенденцію до зниження і становив у середньому $11500 \pm 1486,8$ мкмоль/л, що на 13,3% менше порівняно з кобилами першої групи ($13263 \pm 2292,0$ мкмоль/л). У 27,3 % тварин з анемічним синдромом виявили низький уміст креатиніну в сечі (< 7700 мкмоль/л), що, очевидно, є свідченням низької ферментативної активності креатинфосфокінази і гуанідинацетатметилтрансферази (вони каталізують синтез креатину), а, можливо, і дефіциту ниркових простагландинів, що спричиняє зниження онкотичного тиску в перитубулярних капілярах та гломерулофільтрацію [11].

Індикатором пошкодження канальцевої системи нирок є визначення активності γ -глутамілтранспептидази (ГГТП) в сечі. Активність її у коней обох груп була на одному рівні і в середньому становила $0,12 \pm 0,03$ і $0,13 \pm 0,02$ мккат/л відповідно.

І все ж, найбільш показовим тестом під час оцінки стану сечовидільної системи є мікроскопія осаду сечі. Зміни його були лише у хворих коней. У цих тварин виявили значну кількість солей кальцію карбонату, фосфатів та трипельфосфату (у нормі ці солі зустрічаються в дуже малій кількості), гематурію (10–50 еритроцитів у полі зору) у 54,5 % і піурію (20–100 лейкоцитів у полі зору) – у 36,4% тварин, що вказує на пошкодження мієспітелію, який змінює об'єм капсули клубочка та сприяє порушенню фільтрації в ньому [11].

Характеризуючи стан еритроцитопоезу, слід відмітити, що загальна кількість еритроцитів у 64 % тварин з анемічним синдромом не перевищувала 6,0 Т/л (табл. 2) і в середньому становила $6,0 \pm 0,5$ Т/л, що вірогідно відрізняється від клінічно здорових $7,8 \pm 0,41$ Т/л ($p < 0,05$).

Уміст гемоглобіну у хворих був низьким – $112,5 \pm 5,0$ г/л, що на 17,9 % менше порівняно із здоровими ($p < 0,05$). Для оцінки ступеня вираженості анемії [12] визначали гематокритну величину. Цей показник у кобил з анемічним синдромом у середньому становив $0,34 \pm 0,019$ л/л, що на 16,3 % нижче, ніж у клінічно здорових (табл. 2; $p < 0,05$).

Таблиця 2 – Показники еритроцитопоезу у коней

Група тварин	Еритроцити, Т/л	Вміст гемоглобіну, г/л	Гематокритна величина, л/л	ВГЕ, фмоль	СОЕ, мкм ³
Клінічно здорові	6,7–9,6	120,0–158,0	0,35–0,46	0,97–1,43	45,9–68,7
	$7,8 \pm 0,41$	$137,5 \pm 8,3$	$0,41 \pm 0,021$	$1,1 \pm 0,06$	$53,1 \pm 3,18$
Хворі з анемічним синдромом	4,5–8,3	98,0–136,0	0,28–0,40	0,88–1,48	47,0–67,8
	$6,0 \pm 0,50^*$	$112,5 \pm 5,0^*$	$0,34 \pm 0,019^*$	$1,18 \pm 0,07$	$58,1 \pm 3,48$

Примітка * $p < 0,05$ порівняно з клінічно здоровими.

Якщо загальноприйняті показники еритроцитопоезу (еритроцити, гемоглобін, гематокритна величина) у хворих кобил вірогідно нижчі, то індекси „червоної” крові (ВГЕ, СОЕ) були незмінними і становили у кобил з анемією в середньому $1,18 \pm 0,07$ фмоль і $58,1 \pm 3,48$ мкм³ відповідно, що свідчить про розвиток нормохромно-нормоцитарної анемії.

Зазнав змін популяційний склад еритроцитів. Зокрема, кількість „старих” червоних клітин у хворих на анемію коней в середньому становила $0,45 \pm 0,03$ Т/л, що на 44,4 % менше, ніж у клінічно здорових. Вірогідно нижчою у них була і відносна частка „старих” популяцій – $7,7 \pm 0,7$ % (табл. 3).

Таблиця 3 – Популяційний склад еритроцитів у коней

Групи тварин	„Старі”		„Зрілі”		„Молоді”	
	Т/л	у проц.	Т/л	у проц.	Т/л	у проц.
Клінічно здорові	0,52–1,21	7,6–13,2	3,13–4,04	30,4–42,1	3,85–4,57	45,3–61,5
	$0,81 \pm 0,096$	$10,2 \pm 0,8$	$2,71 \pm 0,19$	$34,3 \pm 1,3$	$4,31 \pm 0,19$	$55,5 \pm 1,5$
Хворі з анемічним синдромом	0,23–0,61	4,7–11,3	1,75–2,37	28,0–39,3	2,52–5,37	49,4–65,9
	$0,45 \pm 0,03^{**}$	$7,7 \pm 0,7^*$	$2,11 \pm 0,2^*$	$35,6 \pm 1,46$	$3,65 \pm 0,54$	$56,6 \pm 1,8$

Примітка * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ порівняно з клінічно здоровими.

Абсолютна кількість „зрілих” форм еритроцитів була вірогідно нижчою і становила $2,11 \pm 0,2$ Т/л, що на 22,1 % менше, порівняно з клінічно здоровими ($p < 0,05$). Однак відносна їх кількість залишилася без змін. Однаковою була і відносна кількість „молодих” популяцій (табл. 3). Очевидно,

у хворих коней відбувається швидке руйнування „старих” форм червонокривців, внаслідок виснаження білково-ліпідних компонентів їх мембран та цитоскелета [13] і гальмування процесів проліферації та дозрівання еритроїдних клітин кісткового мозку, не виключено і від неадекватної продукції еритропоєтину в перитубулярних клітинах нирок.

Проте визначити стан еритроцитопоезу неможливо без оцінки регуляторного впливу залізо-трансферинового комплексу на репродуктивні та метаболічні процеси як у кістковому мозку, так і в організмі в цілому. Основним маркером його є вміст есенціального нутрієнта – заліза в сироватці крові. Концентрація цього мікроелемента у коней обох груп була на одному рівні і в середньому становила $35,3 \pm 3,1$ та $37,2 \pm 3,6$ мкмоль/л відповідно (табл. 4). Такі стабільні значення заліза у хворих коней, очевидно, є свідченням розвитку латентного перебігу нефропатії та надмірної елімінації депонованого заліза в крові [14].

Таблиця 4 – Показники залізо-трансферинового комплексу у коней

Групи тварин	Fe, мкмоль/л	3333, мкмоль/л	H333, мкмоль/л	Насичення трансферину залізом, у відс.	Вміст трансферину, г/л
Клінічно здорові	27,7–44,4	40,0–95,3	37,8–58,4	36,7–46,6	2,93–4,26
	$35,3 \pm 3,1$	$79,3 \pm 15,25$	$49,4 \pm 4,1$	$43,3 \pm 2,24$	$3,9 \pm 0,33$
Хворі з анемічним синдромом	17,1–47,5	47,7–101,7	13,4–58,6	28,8–75,4	2,13–4,54
	$37,2 \pm 3,6$	$65,5 \pm 3,7$	$28,3 \pm 4,4^{**}$	$58,3 \pm 5,51^{**}$	$2,93 \pm 0,17^*$

Примітка. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ порівняно з клінічно здоровими.

Якщо рівень заліза у хворих не відрізняється від клінічно здорових, то інші показники його метаболізму мали мінливий характер. Стосується це, зокрема, загальної залізов’язувальної здатності сироватки крові (3333), яка відображає ступінь „голоду” сироватки та є мірою концентрації трансферину. У коней з явищами анемії вона мала тенденцію до зниження і в середньому становила $65,5 \pm 3,7$ мкмоль/л.

Вірогідно нижчою у цих тварин була ненасичена (латентна) залізов’язувальна здатність сироватки крові (H333), яка свідчить про лабільний (незв’язаний з трансферином) пул заліза – $28,3 \pm 4,4$ мкмоль/л. Слід зазначити, що у значної частини хворих коней (72,7 %) виявили низькі її величини, що є свідченням виснаження запасів резервного заліза (табл. 4). Однак детально проводити аналіз ферокінетичного статусу сироватки крові неможливо без визначення вмісту транспортного білка – трансферину. Рівень його в сироватці крові у хворих коней в середньому становив $2,93 \pm 0,17$ г/л, що вірогідно нижче, ніж у коней першої групи ($p < 0,05$).

Коефіцієнт насичення трансферину залізом у хворих становив $58,3 \pm 5,51$ %, що на 15,0 % більше порівняно з конями першої групи (табл.4). Таке надмірне насичення трансферину залізом за відносно невеликої кількості його в сироватці крові, можливо, вказує на вивільнення прозапальних цитокінів, які блокують продукцію еритропоєтину, сприяють формуванню ретикулоендотеліального блоку заліза, порушенню повторної утилізації фрагментів молекули гемоглобіну та зниженню експресії рецепторів до трансферину [15].

Висновки та перспективи подальших досліджень. На підставі проведених досліджень встановлено, що у коней з нефропатією (виявили за показниками сечі – підвищений вміст білка, гематурію, піурію, збільшену кількість солей кальцію карбонату, фосфатів і трипельфосфату) відбуваються зміни в системі еритроцитопоезу. Вони проявляються зниженням загальної кількості еритроцитів, їх популяційного складу (зокрема „старих” і „зрілих” червонокривців), вмісту гемоглобіну та гематокритної величини. Крім того, змінюються показники залізо-трансферинового комплексу. Якщо загальна концентрація заліза в сироватці крові була незмінною, то лабільний його пул (H333), вміст трансферину знижується й підвищується його насичення мікроелементом, що свідчить про виснаження запасів резервного заліза та розвиток латентного перебігу нормохромно-нормоцитарної анемії, тобто таку поєднану патологію слід розцінювати як нефроанемічний синдром.

Подальші наші дослідження будуть спрямовані на вивчення етіології та патогенезу порушень еритроцитопоезу за розвитку нефропатії у коней.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Адмін С., Борщ О., Федоров В. Вирощування здорових коней // *Вет. медицина України*. – 1997. – № 2. – С. 44–45.
2. Kohn C.W., Chew D.J. Laboratory diagnosis and characterization of renal disease in horses // *Vet. Clin. North. Am. Equine Pract.* – 1987. – Vol. 3. – P. 585–615.
3. Мосягина Е.Н. Эритроцитарное кроветворение в норме и при патологии. – М.: Медгиз, 1962. – 269 с.

4. Павлов А.Д., Моршкова Е.Ф. Регуляция эритроцитопоэза. – М.: Медицина, 1987. – 242 с.
5. Divers T.J. Chronic renal failure in horses // *Comp. Cont. Educ. Pract. Vet.* – 1983. – Vol. 5. – P. 310–317.
6. Measuring renal function in horses / H.K. Mattyews, F.M. Andrews, G.B. Daniel, W.R. Jacobs // *Vet. Med.*–1993. – Vol. 88. – P. 349–356.
7. Schott H.C. The Urinary System // *Current Therapy in Equine Medicine*. 4 th ed., Robinson N.E., ed. – Philadelphia, W.B. Saunders, 1997. – P. 467–497.
8. Schaefer R.M., Schaefer L. Management of iron substitution during rhEPO therapy in chronic renal failure patients // *Erythropoiesis*. – 1992. – Vol. 3. – P. 71–75.
9. Dore M., Morin M., Gragnon H. Proliferative glomerulonephritis leading to nephrotic syndrome in a cow // *Canad. Veter. J.* – 1987. – Vol. 28, № 1/2. – P. 40–41.
10. Фасоля В.П., Левченко В.І. Диспансеризація собак – методологічна основа діагностики поліморбідної внутрішньої патології // *Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту.* – Вип. 48. – Біла Церква, 2007. – С. 102–107.
11. Рябов С.И., Наточин Ю.В. Функциональная нефрология. – СПб., 1997. – 300 с.
12. Назаренко Г.И., Книжук А.А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. – М.: Медицина, 2002. – 544 с.
13. Gratzel W.B. The red cell membrane and its cytoskeleton // *J. Biochim.* – 1981. –Vol.198, №1. – P. 1–8.
14. Beard J., Tobin B. Iron status and exercise // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2000. – Vol.72, Suppl.2. – P.594–597.
15. Koterba A.M., Coffman J.R. Acute and chronic renal disease in horses // *Comp. Cont. Educ. Pract. Vet.* – 1981. – Vol. 3. – P. 461–469.

Еритроцитопоз у лошадей при латентном течении нефропатии

О. Пиддубняк, В. Головаха

Установлено, что у лошадей с нефропатией (обнаружили по показателям мочи – повышенное содержание белка, гематурия, пиурия, увеличенное количество солей карбоната кальция, фосфатов и трипельфосфата) происходит изменения в системе эритроцитопоэза. Они проявляются снижением общего количества эритроцитов, их популяционного состава (в частности „старых” и „зрелых” красных клеток), содержанием гемоглобина и гематокритной величины. Кроме того, изменяются показатели железо-трансферринового комплекса. Если общая концентрация железа в сыворотке крови была неизменной, то лабильный его пул (ИЖСС), содержание трансферрина снижается, а его насыщение микроэлементом повышается, что свидетельствует об истощении запасов резервного железа и развитии латентного течения нормохромно-нормоцитарной анемии. То есть, такую сочетанную патологию следует расценивать как нефроанемический синдром.

The erythrocytopoies in horses at change of some indexes of urine

O. Piddubnyak, V. Golovakha

On based of our investigation, established, that in horses with nephropathia (established for indexes of urine – the raised maintenance of protein, hematuria, piuria, increased the salt of calcium carbonatis, phosphates and polyphosphates) happened the changed in erythropoiesis systems. They characterized by decrease of common quantity of erythrocytes, their population composition (“old” and “ripe” populations), maintenance of hemoglobines and hematocytes majesty. Changed the indexes of Ferrum-transferrinum complex (for exception common contents of Ferrum), decreased of letal pul of Ferrum (low of FCFB), transferrin contents and increased his enrichment of macroelements, that said about exhaustion of reserved Ferrum and development of latent period normochromes normocytaries anemia. This pathology estimated that syndrome of nephroanemia.

УДК 619:616.41:636.12:611.4/612.119

ПІДДУБНЯК О. В., аспірант; **ГОЛОВАХА В.І.**, д-р вет. наук

Білоцерківський національний аграрний університет

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗНИКІВ ЕРИТРОЦИТОПОЕЗУ У КОНЕЙ

Встановлено, що у клінічно здорових непородних коней, на відміну від породних, загальноприйняті показники еритроцитопоезу (загальна кількість еритроцитів, їх популяційний склад, рівень гемоглобіну та гематокритна величина) вірогідно нижчі, тоді як величини ЗТК (залізо-трансферинового комплексу) і активність 2,3-ДФГ вищі, що, очевидно, свідчить про низьку регенеративну спроможність кісткового мозку, недосконалі механізми регуляції метаболізму заліза та посилену активацію процесів гліколізу для забезпечення зниження спорідненості гемоглобіну з киснем і більш швидкого вивільнення його з молекули хромопротеїду. У породних коней загальноприйняті маркери еритроцитопоезу вірогідно вищі, тоді як процеси регуляції системи еритроциту (ЗТК і 2,3-ДФГ) були значно нижчими, що вказує на стабільність регуляторних механізмів у процесах кровотворення.

В останні роки люди все більше приділяють увагу витривалим, розумним і сильним тваринам – коням [1]. У більшості фермерських господарств використовують непородних коней, які несуть значні навантаження при виконанні сільськогосподарських робіт [2, 3]. У той же час, стало престижним розводити і породних тварин, яких здебільшого використовують у захоплюючих спортивних змаганнях [4]. Тому тренінг коней повинен включати елементи відпрацювання витривалості їх з урахуванням фізичних можливостей. Вони залежать від перебігу метаболічних процесів, у регуляції яких безпосередню участь бере система еритроцитопоезу [5]. Від її стану, насам-