

БІЛОЦЕРКІВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

УДК 619: 616. 36 - 07/. 08: 631. 1

ГОЛОВАХА ВОЛОДИМИР ІВАНОВИЧ

**ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ПЕЧІНКИ І ЇЇ ПАТОЛОГІЯ У КОНЕЙ
(ЕТІОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ І ДІАГНОСТИКА)**

16.00.01 – діагностика і терапія тварин

АВТОРЕФЕРАТ

**дисертації на здобуття наукового ступеня
доктора ветеринарних наук**

Біла Церква – 2004

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Білоцерківському державному аграрному університеті
Міністерства аграрної політики України

Науковий консультант доктор ветеринарних наук, професор, академік
УААН **Левченко Володимир Іванович**,
Білоцерківський державний аграрний університет,
завідувач кафедри терапії та клінічної діагностики

Офіційні опоненти:

доктор ветеринарних наук, академік УААН **Малинін Олег Олексійович**
Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини,
замісник директора ІЕКВМ

доктор ветеринарних наук, професор **Павлов Михайло Єфремович**
Харківська державна зооветеринарна академія, завідувач кафедри терапії

доктор біологічних наук, професор, заслужений працівник вищої школи
України **Кононський Олексій Іванович**
Білоцерківський державний аграрний університет, професор кафедри
органічної та біологічної хімії

Провідна установа

Інститут ветеринарної медицини УААН

Захист відбудеться “___” _____ 2005 р. о ___ годині на засіданні
спеціалізованої вченої ради Д 27.821.02 у Білоцерківському державному
аграрному університеті за адресою: 09110, м. Біла Церква, Соборна пл. 8/1,
навчальний корпус № 8, ауд. № 1.

З дисертацією можна познайомитися в бібліотеці Білоцерківського
державного аграрного університету за адресою: м. Біла Церква, Соборна
площа, 8/1.

Автореферат розісланий “___” _____ 2005 року.

Вчений секретар спеціалізованої
вченої ради, к.в.н.

Стадник П.О.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Упродовж 8 тисяч років кінь є незамінною твариною в усіх галузях людської діяльності. Він виконує важливу роль у сільському господарстві, спорті, біологічній промисловості і останнім часом – у традиційній медицині (для реабілітації хворих). На жаль, в останні десятиліття наука відійшла від проблем конярства, що негативно позначилося на цій галузі. Значного поширення набули такі небезпечні для коней хвороби, як ринопневмонія, інфекційний енцефаломієліт, лептоспіроз, інфекційна анемія, лістеріоз, грип та герпесвірусні інфекції. Економічні негаразди останніх років призвели до виникнення непритаманних для коней захворювань, а саме отруєнь різними отруйними рослинами (чорнокорінь лікарський), пестицидами та гербіцидами. Перебіг цих захворювань призводить до порушення функціонального стану багатьох систем організму, зокрема гепатобіліарної, стан якої часто є вирішальним у прогнозуванні закінчення хвороби. Проте, в Україні та країнах ближнього зарубіжжя патологія печінки у коней, на відміну від великої рогатої худоби, не вивчається. Можливо однією із основних причин цього є неможливість діагностувати патологію печінки без знання видових особливостей функціонального стану органу, оскільки клінічні методи дослідження її не інформативні. Водночас, при патолого-анатомічному розтині трупів коней, що загинули від хвороб чи інтоксикацій, виявляють ураження печінки, які часто є визначальними в розвитку патології. Але прижиттєва діагностика ураження печінки не розроблена. Тому вивчення видових і вікових особливостей функціонального стану печінки та її патології у коней є актуальним.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота є фрагментом ініціативної державної теми „Теоретичне та експериментальне обґрунтування методів ранньої діагностики, профілактики і терапії хвороб печінки, нирок, серця, передшлунків та обміну речовин (кетоз,

остеодистрофія, гіпокальціємія, гіпофосфатемія, мікроелементози, А- і D-гіповітамінози) за множинної внутрішньої патології у сільськогосподарських тварин (високопродуктивних корів, коней, свиней), собак і птиці та впровадження їх у виробництво”, яка виконувалася на кафедрі терапії та клінічної діагностики внутрішніх хвороб тварин Білоцерківського державного аграрного університету протягом 2000–2004 років, реєстраційний номер 0130U004460, та включена до програми підготовки спеціалістів вищої кваліфікації через докторантуру при кафедрі.

Мета і задачі досліджень. Мета роботи – розробка ранніх інформативних методів діагностики патології печінки на основі вивчення видових особливостей її функціонального стану у клінічно здорових і хворих коней.

Для досягнення мети необхідно було вирішити наступні завдання:

- а) дослідити видові особливості функціонального стану печінки у клінічно здорових коней різного віку, статі та фізіологічного статусу;
- б) вивчити симптоми і функціональний стан печінки у дорослих коней при захворюваннях різного генезу;
- в) вивчити симптоми і функціональний стан печінки у лошат і молодняку коней при гастроентериті та А- і D-гіповітамінозах;
- г) встановити інформативні тести для діагностики патології печінки у коней при різних хворобах;
- д) теоретично та експериментально обґрунтувати патогенетичні механізми розвитку патології печінки у коней при хворобах різного генезу;
- е) для профілактики і лікування патології печінки апробувати лікарський препарат бджолиного обніжжя – “Бістим”.

Об’єкт дослідження – патологія печінки у коней.

Предмет дослідження – видові, вікові та породні особливості функціонального стану печінки та її патологія у коней при хворобах різної

етіології, вивчення патогенезу, експериментальне і теоретичне обґрунтування методів діагностики.

Методи дослідження – клінічні, аналіз морфологічного складу крові (кількість еритроцитів, лейкоцитів, лейкограма) та біохімічні (гемоглобін, загальний білок та білкові фракції, колоїдно-осадові проби, сечовина, креатинін, глюкоза, холестерол, АСТ, АЛТ, ГГТ, ЛФ, ХЕ, α -амілаза, загальний і кон'югований білірубін), гістологічні, мікробіологічні, вірусологічні, серологічні, паразитологічні та токсикологічні.

Наукова новизна отриманих результатів. Встановлені видові особливості функціонального стану гепатобіліарної системи у клінічно здорових коней різного віку, породи та фізіологічного стану, що є базисом для розробки інформативних методів діагностики патології печінки. Вперше визначені фізіологічні показники активності індикаторних ферментів печінки (АСТ, АЛТ і ГГТ), холестеролу, білірубину, колоїдно-осадових проб у коней різних вікових груп та різного фізіологічного стану.

Встановлено, що у коней-продуцентів імунних сироваток виникають необоротні зміни гепатоцитів, що спричинює розвиток гіперпротеїнемії, синдромів цитолізу та функціональної недостатності, яка проявляється гіпоальбумінемією та диспротеїнемією.

Уперше встановлено схильність коней з патологією печінки до розвитку ентералгії, виявлені механізми розвитку патології печінки при метеоризмі кишечника.

Хронічний гастроентерит у коней, спричинений асоціацією *E.coli* та *Ps.aeurogenosa*, призводить до розвитку паренхіматозної жовтяниці, порушення структури цитоплазматичної та мітохондріальної мембран гепатоцитів.

Уперше вивчено патогенез патології печінки при отруєнні коней алкалоїдами чорнокореня лікарського та В₁-афлатоксином. Патологія печінки при хронічному перебізі стахіботріотоксикозу характеризується

гіперпротеїнемією і гіпоальбумінемією, порушенням дезінтоксикаційної функції (внаслідок чого виникає енцефалопатія), розвитком синдрому холестазу і цирозу.

Вивчені зміни функціонального стану і структури печінки при асоційованому перебізі ІЕМ та лептоспірозу характерні для хронічного перебігу гепатиту і початкових стадій цирозу, ринопневмонії та лептоспірозу – хронічного гепатохолангіту.

Уперше вивчено функціональний стан печінки у коней, хворих на септаріоз. Він характеризується розвитком синдромів запалення, гепатоцелюлярної недостатності, холестазу, цитолізу і печінкової енцефалопатії, що у сукупності можна діагностувати як хронічний гепатохолангіт.

Уперше апробовано для лікування і профілактики патології печінки у коней препарат бджолиного обніжжя “Бістим”.

Практичне значення одержаних результатів. Встановлені фізіологічні ліміти показників функціонального стану гепатобіліарної системи у клінічно здорових коней, ранніх інформативних методів діагностики гепатопатії у коней та впровадження цих методів при захворюваннях різного генезу.

За матеріалами досліджень у 2003 році видано методичні рекомендації “Діагностика патології печінки у коней”, які затверджені НМК Державного департаменту ветеринарної медицини Міністерства аграрної політики України (протокол № 2 від 20.12.2002 року). Матеріали досліджень увійшли до підручників “Ветеринарна клінічна біохімія” (2002) (розділи – “Клінічна ферментологія” та “Біохімія і патобіохімія печінки”) і “Клінічна діагностика внутрішніх хвороб тварин” (2004) (розділи – “Дослідження печінки” та “Дослідження крові”), затверджених Міністерством аграрної політики України для підготовки фахівців вищих аграрних навчальних закладів 3–4 рівнів акредитації за спеціальністю “Ветеринарна медицина” та у довідник “Методы

клинических лабораторных ветеринарных исследований” за редакцією І.П.Кондрахіна (М.: Колос, 2004). Розроблено та експериментально обґрунтовано методику застосування препарату “Бістим” у коней (патент на винахід № 2002086799).

Особистий внесок здобувача. Автором самостійно виконано, проаналізовано та узагальнено увесь обсяг експериментальних досліджень. Мікробіологічні та вірусологічні дослідження проведені у лабораторії вивчення хвороб коней (завідувач – доктор ветеринарних наук Галатюк О.Є.) Інституту епізоотології УААН м.Рівне та лабораторії вивчення хвороб молодняка ІЕКВМ (завідувач – доктор ветеринарних наук Ушкалов В.О.). Гістологічні дослідження проводилися в лабораторії патоморфології (завідувач – доктор ветеринарних наук Горальський Л.П.) Інституту епізоотології УААН м.Рівне та на кафедрі ветеринарно-санітарної експертизи і патологічної анатомії Білоцерківського державного аграрного університету (доценти Утеченко М.В. та Панченко І.В.).

Визначення білкових фракцій методом електрофорезу в поліакриламідному гелі проводилося на кафедрі клінічної діагностики (завідувач – доцент Курдеко О.П.) Вітебської державної академії ветеринарної медицини.

Апробація результатів дисертації. Матеріали дисертації доповідалися та обговорювалися на міжнародних конференціях: присвяченій 100-річчю від дня народження С.З. Гжицького (Львів, 2001); “До 120- річчя від часу заснування Львівської ветеринарної школи” (Львів, 2001); “Сучасні проблеми ветеринарної медицини з питань фізіології і патології відтворення тварин” (Київ, 2000); “Проблеми неінфекційної патології тварин” (Біла Церква, 2000 і 2003); присвяченій 150-річчю з дня заснування Харківського зооветеринарного інституту (Харків, 2001); “Досягнення та перспективи сучасної ветеринарної медицини” (Полтава, 2002); “ІЕКВМ – 80 років на передовому рубежі ветеринарної науки” (Харків, 2002); “Актуальні проблеми ветеринарної

медицини в умовах сучасного ведення тваринництва” (Феодосія, 2003); “Ветеринарна медицина – 2004” (Феодосія, 2004); на наукових конференціях науково-педагогічних працівників факультету ветеринарної медицини (Біла Церква, 1999, 2003, 2004); на конференції молодих учених, докторантів, аспірантів “Наукові пошуки молоді на початку 21 століття (Біла Церква, 2004).

Публікації. За темою дисертаційної роботи опубліковано 31 наукових праць. З них 26 статей у фахових виданнях, затверджених переліком ВАК України, 1 патент.

Структура дисертації. Дисертація викладена на 350 сторінках друкованого тексту і складається з таких розділів: вступ, огляд літератури, матеріали та методи досліджень, результати власних досліджень, обговорення одержаних результатів, висновки, пропозиції виробництву, список використаної літератури, додатки. Роботу ілюстровано таблицями та рисунками. Додатки на сторінках. Список використаних джерел включає 491 найменування, у тому – зарубіжних авторів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Робота виконувалась протягом 1997–2004 рр. на кафедрі терапії та клінічної діагностики Білоцерківського державного аграрного університету. Частина досліджень проводилася в Інституті експериментальної та клінічної ветеринарної медицини (м. Харків), Інституті епізоотології УААН (м. Рівне), Вітебській ордена „Знак Почета” державній академії ветеринарної медицини (Республіка Беларусь). Гістологічні дослідження виконувались на кафедрі патанатомії та ветеринарно-санітарної експертизи Білоцерківського державного аграрного університету та в лабораторії патоморфології Інституту епізоотології УААН (м. Рівне).

Дослідна частина роботи виконувалася в кінних заводах України: Олександрійському, Деркульському, Онуфріївському, Новоолександрівському,

Ягільницькому, приватному кінному заводі „Інкопмарк” м. Кіровоград та племінних фермах: ДП „Навчально-дослідне господарство Білоцерківського ДАУ” (м. Біла Церква), СТОВ „Ківшовате” Таращанського району, СРОВ „Храпачі” Білоцерківського району Київської області, СТОВ „Нагірна” Жашківського району, СТОВ „Виноград” Лисянського району Черкаської області, племінному об’єднанні „Компаніївка” Кіровоградської області, приватній конефермі м. Луцька, Київському державному іподромі та тваринах приватних осіб. Об’єктом досліджень були конематки віком від 3 до 15 років, жеребці – від 1 до 20 років, лошата і молодняк коней – від народження до 2-річного віку чистокровної та української верхової, орловської та російської рисистої, тракєненської, російської ваговозної та аборигенної порід.

У зв’язку з фізіологічними особливостями розміщення печінки у коней для її дослідження практично недоступними є загальноклінічні методи. Тому на перший план виступають спеціальні, серед яких основне місце відводиться біохімічному дослідженню крові. На основі біохімічних тестів можна визначити функціональний стан гепатоцитів і виявити ураження печінки. Проте, у ветеринарній гепатології, особливо це стосується конярства, відсутні інформативні методи діагностики патології печінки, не розроблені діагностичні критерії найбільш показових біохімічних тестів. Тому перший етап нашої дослідної роботи полягав у вивченні видових особливостей показників функціонального стану печінки у клінічно здорових коней різних порід, віку та фізіологічного стану.

Оскільки стан кінного поголів’я залежить в першу чергу від здоров’я кобил-матерів, то саме біохімічний моніторинг гепатобіліарної системи у них і був об’єктом наших досліджень. Для виконання дослідної роботи відібрали глибокожеребних конематок, починаючи з 8–9-го місяця вагітності, оскільки в цей період жеребності інтенсивно росте плід. Тварин досліджували клінічно (визначали загальний стан, колір видимих слизових оболонок, частоту пульсу та дихання, проводили термометрію та поштовхову пальпацію ділянки печінки,

проводили термометрію). Кров у кобил відбирали на 8–9-му, 10 і 11-му місяцях жеребності, в першу декаду після пологів та через місяць після них.

Досліджували стан гемопоезу: визначали загальну кількість еритроцитів і лейкоцитів (пробірочним методом), величину гематокриту (мікрометодом у модифікації Й. Тодорова), уміст гемоглобіну (геміглобінціанідним методом) лейкограму виводили за Філіпченком, розраховували вміст гемоглобіну в еритроциті (ВГЕ), середній об'єм еритроцитів (СОЕ). Кислотну резистентність еритроцитів визначали за методом А.І. Терського та І.І. Гітельзона, їх популяційний склад – методом фракціонування у градієнті густини сахарози за методом І. Сизової.

Білоксинтезувальну функцію печінки вивчали за рівнем у сироватці крові загального білка (рефрактометрично), його фракцій – нефелометричним (турбідиметричним) методом, а також сулемової, формолової і з міді сульфатом коагуляційних (колоїдно-осадових) проб.

Вуглеводну функцію печінки досліджували за вмістом у крові глюкози (ортотолуїдиновим методом); ліпідну – за рівнем у сироватці крові холестеролу (метод Златкіс-Зака); білірубіносинтезувальну – за умістом загального та кон'югованого білірубину методом Єндрашика і Грофа (1939) у модифікації В.І. Левченка і В.В. Влізла (1987). Детоксикаційну функцію визначали за кількістю у крові сечовини (кольоровою реакцією з діацетилмонооксимом); креатинінутворювальну – шляхом визначення в сироватці крові креатиніну (кольоровою реакцією Яффе – метод Поппера). Функціональний стан і структуру мембран гепатоцитів оцінювали за активністю в сироватці крові аспарагінової (АСТ) та аланінової (АЛТ) амінотрансфераз (метод Рейтмана і Френкеля); холінестерази (ХЕ) – з використанням ацетилхолінхлориду; гамма-глутамілтрансферази (ГГТ) – реакцією з α - γ -глутаміл-4-нітроаланіном (метод Szasz). Стан амілолітичної функції підшлункової залози оцінювали за активністю альфа-амілази (метод Каравея).

У подальшому вищеперераховані дослідження проводилися у лошат з дня народження і до річного віку. Кров у лошат відбирали на 1-й, 5-, 10-, 20- та 30-й дні життя та в 3-х, 6-ти, 9-ти- і в 12-місячному віці.

На другому етапі робота полягала у проведенні моніторингу функціонального стану печінки у коней різного віку та статі. Для її виконання відібрали 60 клінічно здорових непородних коней, які умовно поділили на 4 групи (перша – 1–4 роки; друга – 5–8; третя – 9–12 і четверта старше 12 років). У тварин визначали стан білок- та білірубіносинтезувальної функцій печінки, а також активність АСТ, АЛТ і ГГТ. При вивченні білірубіносинтезувальної функції гепатоцитів отримані дані інтерпретували з урахуванням показників системи еритроциту: кількості еритроцитів, гемоглобіну та вмісту гемоглобіну в еритроциті. Для проведення цієї дослідної роботи відібрали 108 коней, які умовно були поділені на кілька груп. Першу групу становили тварини (вік – 1–4 роки) з низьким умістом гемоглобіну ($87,4 \pm 7,7$ г/л) та малою насиченістю еритроцитів ($0,79 \pm 0,05$ фмоль); другу – коні віком 5–8 років; третю – тварини 9–12- річного віку і, накінець, четверту – коні старше 12-ти річного віку.

Дослідження стану гепатобіліарної системи провели у непородних жеребців. Для цієї роботи були відібрані 30 клінічно здорових жеребців чистокривної верхової, тракєненської та аборигенної порід. Функціональний стан печінки у них оцінювали за показниками білок- і білірубіносинтезувальної функцій та активністю індикаторних ферментів – АСТ, АЛТ, ГГТ. Крім того, у сироватці крові тварин досліджували рівень сечовини та креатиніну.

Ґрунтуючись на одержаних результатах вивчення функціонального стану печінки у клінічно здорових коней, третій етап дослідної роботи був направлений на вивчення змін гепатобіліарної системи при різних захворюваннях як заразної, так і неінфекційної етіології, що дало змогу визначити найбільш інформативні показники для діагностики її патології і теоретично обґрунтувати механізми розвитку ураження печінки при окремих хворобах. Для цього функціональний стан печінки вивчали при наступних

хворобах: а) амілоїдоз печінки (19 гол.); б) ентералгія і метеоризм кишечника (відповідно 11 і 7 гол.); в) гастроентерит, спричинений патогенними штамами *E. coli* і *Ps. aurogenosa* (15 гол. молодняку 1–3-річного віку та 27 кобил), збудники хвороби виділені в ІЕКВМ та неінфекційними факторами (23 лоша 20–30-денного віку); г) А- і D-гіповітамінози (18 гол.) та виснаження (15 гол.); д) отруєння алкалоїдомікотоксинами (30 гол.; діагноз поставлений на основі аналізу годівлі та визначення афлатоксину В₁ в Інституті епізоотології УААН, м.Рівне); е) стахіботріотоксикоз (6 коней); ж) інфекційний енцефаломієліт (ІЕМ) в асоціації з лептоспірозом – у досліді було 16 коней 2–7-річного віку. Діагноз поставлений на основі епізоотологічних, клінічних, патолого-морфологічних, бактеріологічних та серологічних досліджень у лабораторії по вивченню хвороб коней(завідувач О.Є.Галатюк) та лабораторії патоморфології (завідувач Л.П.Горальський) Інституту епізоотології УААН, м.Рівне (експертизи № 134–136). Тварин досліджували 3 рази: при клінічних ознаках захворювання; через 2 та 6 місяців після клінічного одужання; з) асоційований перебіг ринопневмонії та лептоспірозу. Об'єктом дослідження були коні Новоолександрівської вагзовної породи, 3–15-річного віку, у яких ринопневмонія та лептоспіроз мали латентний перебіг. Тварин поділили на 3 групи. В першу групу (n=41) відібрали коней, хворих на ринопневмонію (по РЗГА титр гемаглютининів 1:128–1:512); у другу (n=22) – тварин з латентним перебігом ринопневмонії (по РЗГА титр 1:128–1:526) та лептоспірозу (по РМА титр 1:200–1:800). Третю (n=12) складала коні з прихованим перебігом ринопневмонії (по РЗГА титр 1:512) та лептоспірозу (по РМА титр 1:200–1:800)

Діагностика ринопневмонії по (РЗГА) та лептоспірозу по (РМА) проводилася в лабораторії по вивченню хвороб коней (завідувач – О.Є. Галатюк) Інституту епізоотології УААН, м.Рівне. і) гельмінтози коней – сетаріоз – 13 тварин 1–4-річного віку та 14 коней віком від 1 до 15 років, спонтанно інвазованих параскарісами і стронгілятами. Яйця гельмінтів у

фекаліях виявляли комбінованим методом, стандартизованим Г.О. Котельниковим та В.М. Хреновим, із використанням насиченого розчину гранульованої аміачної селітри. Культивування личинок проводили за П.А. Величкіним та гелмінтоларвоскопію – за Берманом-Орловим. Для виявлення мікросетарій використовували гемоларвоскопічний метод (доцент Антіпов А.А., кафедра паразитології і фармакології). При гелмінтокопроовоскопічному дослідженні екстенсивність інвазії в коней парааскарісами становила 41,7%, стронгілятами – 100%.

На основі проведених досліджень нами встановлені найбільш інформативні діагностичні критерії при окремих патологіях.

Аналіз результатів власних досліджень, урахування даних літератури дало можливість теоретично узагальнити патогенез патології печінки при окремих із перерахованих хвороб: амілоїдозі печінки, метеоризмі кишечника, гастроентериті, алкалоїдомікотоксикозі, асоційованому перебізі ІЕМ і лептоспірозу та сетаріозі.

Для відновлення функціонального стану печінки у коней провели апробацію препарату “Бістим”.

Одержані числові результати обробляли статистично на програмованих мікрокалькуляторах та комп'ютерах з визначенням: \bar{x} – середньоарифметичного; m – помилки середнього арифметичного; t – коефіцієнту вірогідної різниці між середнім арифметичним двох варіаційних рядів, який оцінювали за критерієм вірогідності (p), δ – середнього квадратичного відхилення.

ОСНОВНІ РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ

1. Функціональний стан печінки у клінічно здорових коней.

Печінка являє собою центральний орган хімічного гомеостазу організму. Їй належить провідна роль в обміні білків, жирів, вуглеводів, білірубину, деяких вітамінів.

Білковий обмін. Печінка є центральним органом, який забезпечує синтез білка. Усі альбуміни, 75–90 % глобулінів і 50 % β -глобулінів синтезуються гепатоцитами, гамма-глобуліни – клітинами Купфера. Для оцінки білоксинтезувальної функції печінки визначають уміст загального білка і його фракцій, який залежить від віку коней та фізіологічного стану (табл. 1). Вміст загального білка в сироватці крові кобил за декілька тижнів до пологів знижується, що пов'язано із збільшенням об'єму циркулюючої крові і використанням білка на пластичні процеси у плода. Слід відмітити, що лоша, народжені від кобил зі значною гіпопротеїнемією (концентрація білка менше 60 г/л), як правило нежиттєздатні. Отже, концентрація білка в сироватці крові конематок є важливим прогностичним критерієм здоров'я новонароджених лоша.

У перші кілька тижнів після пологів уміст загального білка в сироватці крові майже не відрізняється від його вмісту у глибокожеребних кобил (табл. 1). Лише через три місяці після пологів кількість білка наближається до норми і становить 65,8–92,0 г/л ($75,7 \pm 3,3$). Низький уміст білка після пологів зумовлений його виділенням із молозивом і молоком. Тому це слід враховувати при складанні раціонів глибокожеребних і лактуючих кобил.

Таблиця 1– Показники обміну білків у конематок української верхової породи (г/л)

Показники	Періоди життя				
	8–9-й місяці жеребності	10-й місяць жеребності	11-й місяць жеребності	1–10-й день після пологів	1-й місяць після пологів
Загальний білок, lim	62,0–80,0	60,0–80,0	55,0–80,0	55,3–79,2	57,5–87,5
M \pm m	72,0 \pm 1,16	68,3 \pm 0,71	67,2 \pm 1,0	67,85 \pm 1,0	69,0 \pm 2,0
Альбуміни, lim	25,5–39,0	20,0–42,0	17,5–42,0	13,3–36,0	18,0–34,0
M \pm m	31,0 \pm 0,68	30,0 \pm 0,71	26,5 \pm 1,2	26,5 \pm 1,54	27,0 \pm 1,19
α_1 -глобуліни, lim	0,5–10,0	0,5–9,0	0,5–8,0	1,0–6,0	1,0–7,0
M \pm m	3,3 \pm 0,52	3,4 \pm 0,4	3,7 \pm 0,58	3,7 \pm 0,56	3,8 \pm 0,81
α_2 -глобуліни, lim	4,7–15,0	3,0–15,0	3,7–13,0	4,7–15,0	1,4–10,0
M \pm m	9,0 \pm 0,61	8,8 \pm 0,64	7,9 \pm 0,63	8,8 \pm 1,11	7,5 \pm 0,81

β-глобуліни, lim	3,0–22,0	8,0–30,0	10,0–28,0	7,5–26,0	11,3–23,5
M±m	14,6±0,94	17,5±0,88	17,3±0,79	17,0±0,93	17,3±1,1
γ-глобуліни, lim	5,6–27,0	4,0–21,0	2,1–21,0	4,5–22,0	5,0–18,5
M±m	10,2±0,7	9,54±0,64	12,6±0,85	11,7±1,2	11,4±1,1

Істотно змінюється і якісний склад білків. Із збільшенням строку вагітності в сироватці крові знижується вміст альбумінів. Найнижчий вміст альбумінів відмічався наприкінці 11-го місяця жеребності та в перший місяць після пологів. Лише через три місяці концентрація альбумінів відновлюється і в середньому по групі становить $31,8 \pm 2,2$ г/л (18,8–36,5), або 42 % від загальної кількості білків. Низький вміст альбумінів у сироватці крові в останні місяці жеребності вказує на інтенсивні метаболічні процеси в організмі конематок, які зумовлені, передусім, з швидким розвитком і ростом плода. Ендоплазматичний ретикулум гепатоцитів знаходиться в досить напруженому стані, і процес відновлення його основної функції – біосинтезу білка – в перші місяці після пологів проходить досить повільно, що й проявляється низькими показниками загального білка та альбумінів.

В останні місяці вагітності та після пологів проходять певні зміни і в глобуліновому спектрі білка, але вони не є показовими.

Фракція гамма-глобулінів містить основну кількість імуноглобулінів, які забезпечують гуморальний захист. У конематок в останні місяці жеребності концентрація цих білків зазнає певних змін. За два – три місяці до пологів їх вміст був стабільним і лише перед пологами дещо зростав.

В останні місяці вагітності у кобил порушується співвідношення між альбумінами і глобулінами, що свідчить про розвиток фізіологічної диспротеїнемії.

Істотні вікові зміни білкового спектру крові виявлені і в лошат (табл. 2). Концентрація загального білка в сироватці крові у лошат першого дня життя становить 46,0–62,0 г/л. В наступні десять днів життя кількість загального білка в сироватці крові не відрізняється від показників першого. Надалі він дещо підвищується і в тримісячному віці становить 40,0–80,0 г/л ($63,0 \pm 1,5$), а в

шестимісячному – 48–86 г/л ($62,0 \pm 1,7$). В наступні три місяці життя концентрація загального білка знижується, що, очевидно, зумовлено відлученням лошат та зміною годівлі, а в подальшому – знову збільшується і у річних лошат становить 62,0–72,0 г/л ($66,5 \pm 1,0$). Таким чином, білоксинтезувальна функція печінки у лошат починає стабілізуватися лише з дев'ятимісячного віку. Втім, оцінювати її слід з урахуванням окремих фракцій білка і, в першу чергу альбумінів, оскільки зменшення їх кількості є типовим показником патології печінки. Вміст їх у одноденних лошат становить $30,6 \pm 2,2$ г/л (58,9 % від загального білка). Такий рівень альбумінів у крові залишається до тритижневого віку (табл. 2). Починаючи з місячного віку концентрація альбумінів поступово знижується. Зокрема, у тримісячних лошат вона становить $26,4 \pm 1,2$ г/л або 43,2 % від загального білка. Але найнижчий вміст альбумінів встановлений у шестимісячних лошат – $23,0 \pm 0,8$ г/л (41,5 % від загального білка). В подальшому концентрація альбумінів у сироватці крові поступово збільшується, у дев'ятимісячних лошат становить $28,0 \pm 1,6$ г/л, а в річних – 26,0–38,0 г/л ($35,0 \pm 1,4$).

Таблиця 2 – Вміст загального білка та альбумінів у лошат української верхової породи

Вік	Загальний білок, г/л	Альбуміни,	
		г/л	в процентах

1-й день, lim	46,0–62,0	23,0–42,5	34,0–71,0
M±m	57,1±1,4	31,0±2,2	59,0±4,7
10 днів, lim	44,0–72,0	21,0–39,5	37,0–69,0
M±m	58,5±1,7	30,0±1,7	49,0±2,0
20 днів, lim	47,4–68,0	23,0–42,5	33,0–72,5
M±m	59,5±1,2	31,0±1,9	51,0±2,6
30 днів, lim	44,0–71,0	20,0–40,0	31,0–68,0
M±m	59,4±1,2	28,0±1,2	48,0±1,8
3 місяці, lim	41,0–79,0	20,0–37,0	32,0–56,5
M±m	63,0±1,5	26,0±1,2	43,0±1,4
6 місяців, lim	48,0–75,0	20,0–30,0	34,0–51,0
M±m	62,0±1,7	23,0±0,8	41,0±1,8
9 місяців, lim	48,0–65,0	20,0–34,0	36,7–56,0
M±m	57,9±1,3	28,0±1,6	48,0±2,2
12 місяців, lim	62,0–72,0	26,0–38,4	42,0–56,5
M±m	66,5±1,0	35,0±1,4	53,0±1,5

Отже, у лошат першого року життя білоксинтезувальна функція печінки має досить нестабільний характер. Пов'язано це зі значними фізіологічними змінами ультраструктури гепатоцитів і, в першу чергу, ендоплазматичного ретикулуму (особливо зернистого) як основного “водія” синтезу білків. Крім того, негативно впливає на стан білоксинтезувальної функції гепатоцитів недостатнє поступлення білків з молоком (особливо після тримісячного віку).

Вуглеводний обмін. Печінці належить центральна роль у багаточисельних реакціях проміжного обміну вуглеводів. Серед них особливо важливе значення має перетворення галактози і фруктози в глюкозу, синтез і розпад глікогену, глюконеогенез, окиснення глюкози, утворення глюкуронової кислоти. Проте основна роль печінки у вуглеводному обміні полягає в забезпеченні сталої концентрації глюкози в крові. У дорослих коней уміст глюкози в сироватці крові мало залежить від зміни фізіологічного стану (табл. 3). Її кількість коливається в межах від 1,7 до 4,0 ммоль/л.

Таблиця 3 – Стан вуглеводної та ліпідної функцій печінки у кобил

Показники	Періоди життя
-----------	---------------

	8–9-й місяці жеребності	10-й місяць жеребності	11-й місяць жеребності	1–10 днів після пологів	1 місяць після пологів
Глюкоза, ммоль/л:					
lim	1,7–3,5	1,7–4,0	1,8–4,0	1,8–3,5	2,15–3,5
M±m	2,5±0,12	2,8±0,17	2,9±0,29	2,8±0,13	3,1±0,19
Холестерол, ммоль/л:					
lim	2,8–4,5	2,0–6,4	3,9–5,7	2,6–4,2	2,6–5,4
M±m	3,7±0,11	4,34±0,19	5,06±0,2	3,31±0,23	3,63±0,36

У лошат першого місяця життя рівень глюкози в крові також постійний: 2,5 – 6,2 ммоль/л. Зокрема, у п'ятиденних тварин її вміст становить $4,6 \pm 0,32$ ммоль/л і залишається на такому рівні протягом перших шести місяців життя (табл. 4).

Таблиця 4 – Уміст глюкози і холестеролу в лошат, ммоль/л

Вік	Глюкоза		Холестерол	
	lim	M±m	lim	M±m
1-й день	–	–	13,2–30,2	20,0±1,46
5 днів	3,3–6,2	4,6±0,32	8,8–16,0	13,0±1,1
10 днів	2,8–5,6	3,9±0,24	7,5–23,0	14,6±1,6
20 днів	2,1–5,4	4,4±0,3	4,3–27,7	13,9±1,85
30 днів	2,5–5,6	4,4±0,27	4,8–19,0	11,4±1,45
3 місяці	2,8–7,4	4,6±0,35	2,5–12,0	7,2±0,77
6 місяців	4,0–5,5	4,8±0,11	2,6–7,0	4,4±0,33
9 місяців	2,0–5,5	3,6±0,22	3,4–5,2	4,3±0,14
12 місяців	1,5–4,3	3,6±0,24	2,3–7,0	4,3±0,54

Стабільність вмісту глюкози у лошат пов'язана з досконалістю механізмів, що регулюють її гомеостаз. Після шестимісячного віку концентрація глюкози в крові знижується і у дев'ятимісячних лошат становить $3,6 \pm 0,22$ ммоль/л (табл. 4).

Жировий обмін. Печінка бере участь в усіх етапах обміну ліпідів, починаючи з їх перетравлення та всмоктування і закінчуючи проміжним обміном. Вона є центральним місцем метаболізму жирних кислот.

Ферментні системи печінки каталізують майже всі реакції метаболізму ліпідів і, в першу чергу, холестеролу, який є важливою складовою частиною плазми крові, основою ліпопротеїнів низької щільності та використовується для синтезу жовчних кислот, кортикостероїдних гормонів та вітаміну D. Порушення печінково-кишкової циркуляції жовчі внаслідок закупорки жовчних шляхів призводить до різкого зростання синтезу жовчних кислот із холестеролу.

Концентрація холестеролу у лошат першого дня життя висока і становить $20,0 \pm 1,46$ ммоль/л. В наступні п'ять днів життя рівень холестеролу знижується до $13,0 \pm 1,1$ ммоль/л. В подальшому (до місячного віку) концентрація холестеролу в сироватці крові лошат є досить стабільною (табл. 4), а потім різко знижується. Зокрема, вміст його у шестимісячних лошат становить $3,6 \pm 0,22$ ммоль/л, що утричі менше, ніж у тримісячних. Такий вміст холестеролу залишається у тварин протягом кількох місяців і лише у річних лошат він дещо підвищується ($4,9 \pm 0,46$ ммоль/л; $p < 0,05$).

Пігментний обмін. Виникнення жовтяниці завжди зумовлено порушенням обміну білірубину, який утворюється в результаті розпаду гемоглобіну еритроцитів і руйнування гему. Цей процес є природною складовою частиною постійного оновлення червоної крові в організмі.

У глибокожеребних кобил (8-й і 9-й місяці вагітності) концентрація загального білірубину становить 11,0–32,0 мкмоль/л. В подальшому рівень білірубину підвищується. З наближенням до вижеребки концентрація загального білірубину продовжує зростати, хоча його вміст не виходить за 57 мкмоль/л. Після пологів уміст загального білірубину знижується у два рази, в кінці першої декади становить $16,3 \pm 1,6$ мкмоль/л ($p < 0,001$) і цей процес продовжується протягом трьох місяців після жереблення. Максимальний рівень білірубину не перевищує 17,0 мкмоль/л.

Концентрація кон'югованого (зв'язаного) білірубину змінюється подібно до некон'югованого. Перед пологами його вміст зростає і в середньому

становить $3,5 \pm 0,18$ мкмоль/л ($0,4-5,2$), а в перші дні після пологів знижується на 44,3 % (табл. 5).

Таблиця 5 – Уміст білірубіну в сироватці крові кобил (мкмоль/л)

Показники	Періоди життя					
	8–9-й місяці жеребності	10-й місяць жеребності	11-й місяць жеребності	1–10 днів після пологів	1 місяць після пологів	3 місяці після пологів
Загальний, Lim	11,0–32,0	10,0–41,0	12,0–57,0	10,0–23,0	7,1–17,0	6,4–13,0
M±m	$19,4 \pm 0,76$	$24,3 \pm 1,14$	$34,6 \pm 2,13$	$16,3 \pm 1,26$	$12,8 \pm 1,04$	$10,0 \pm 0,79$
Кон'югований, Lim	0,85–4,0	0,45–7,8	0,4–5,0	1,3–5,5	0,65–5,5	0,5–2,9
M±m	$2,5 \pm 0,15$	$2,9 \pm 0,22$	$3,5 \pm 0,18$	$2,4 \pm 0,3$	$2,77 \pm 0,65$	$2,25 \pm 0,47$

Надмірне утворення пігменту під час вагітності можна пояснити посиленням гемолізом еритроцитів, а гепатоцити не в змозі повністю нейтралізувати цей токсичний продукт. Напевне, в цей період у гепатоцитах знижується вміст транспортного білка білірубіну та активність уридиндифосфатглюкуронілтрансферази (УДФ-трансферази), внаслідок чого порушується зв'язування вільного білірубіну з глюкуроною кислотою і виділення кон'югату з жовчю.

При народженні у лошат виявляються високі концентрації пігменту у сироватці крові. Так, у лошат першого дня життя вміст білірубіну у сироватці крові становив $20,4-50,1$ мкмоль/л ($34,1 \pm 3,4$). Оскільки білірубіну у трічі більше, ніж у дорослих тварин, то таку білірубінемію варто характеризувати як фізіологічну. Очевидно це зумовлено низькою активністю УДФ-трансферази та низьким умістом у цитоплазмі гепатоцитів транспортного білка. В наступні дні життя концентрація загального білірубіну знижується. Зокрема, у п'ятиденних лошат його вміст у сироватці крові становить $24,4 \pm 2,4$ мкмоль/л, у двадцятиденних – $17,1 \pm 1,25$ мкмоль/л, тобто удвічі нижчий, порівняно з показниками при народженні ($p < 0,01$). Починаючи з місячного віку, вміст загального білірубіну в сироватці крові досить стабільний, не відрізняється від

його кількості у дорослих тварин і його максимальний рівень не перевищує 16,5 мкмоль/л (табл. 6).

Таблиця 6 – Показники білірубіну і сечовини у лошат

Вік	Білірубін, мкмоль/л				Сечовина, ммоль/л	
	загальний		кон'югований		Lim	M±m
	Lim	M±m	Lim	M±m		
1-й день	20,4–50,0	34,0±3,43	0,2–14,5	5,4±0,53	0,2–8,0	4,25±0,58
5 днів	11,2–55,0	24,4±2,4	0,2–9,5	3,0±0,61	1,0–8,0	3,36±0,38
10 днів	13,0–26,5	18,0±0,82	0,5–4,0	1,8±0,14	1,5–4,0	2,7±0,17
20 днів	8,0–21,0	17,0±1,25	0,6–7,0	2,6±0,30	1,1–4,0	2,9±0,12
30 днів	7,15–20,8	13,0±0,64	0,5–8,0	3,5±0,49	1,0–6,0	3,7±0,22
3 місяці	8,4–17,0	13,7±0,84	0,2–7,0	2,9±0,52	1,6–8,0	5,0±0,26
6 місяців	5,0–16,0	10,9±0,75	0,5–7,8	3,5±0,52	3,0–6,5	5,0±0,17
9 місяців	8,0–20,0	13,5±0,99	2,0–3,7	2,8±0,16	3,9–7,0	5,0±0,21
12 місяців	8,0–16,0	12,2±0,56	2,0–3,4	2,7±0,26	3,8–6,5	4,3±0,34

Концентрація кон'югованої форми пігменту в сироватці крові при народженні становить 0,2–14,5 мкмоль/л, в середньому – 5,4±0,53. Проте, у наступні дні життя кількість холебілірубіну знижується. Зокрема, уже на п'ятий день життя максимальний рівень його становить 9,5 мкмоль/л (3,0±0,61). Надалі рівень холебілірубіну в лошат у середньому залишається на такому ж рівні протягом усього періоду дослідження, а максимальний – не перевищує 4 мкмоль/л (табл. 6).

Отже, гепатоцити в кінці першого місяця життя досить оперативно виконують функції глюкуронування і виведення зв'язаного білірубіну в жовчні капіляри, а тому цей період можна вважати становленням білірубінсинтезувальної і білірубінекскреторної функцій печінки.

Детоксикаційна функція печінки. Печінка бере участь у знешкодженні ряду ендогенних токсичних продуктів клітинного метаболізму або речовин, що поступають із зовні. Детоксикації підлягають речовини, що утворюються в процесі життєдіяльності мікроорганізмів у кишечнику і проникають через порталну систему в печінку. Це токсичні продукти обміну амінокислот –

фенол, крезол, скатол, індол, аміак. Реакції детоксикації здійснюються за допомогою ферментів, зв'язаних з гладким ендоплазматичним ретикулумом і мітохондріями.

Основним механізмом знешкодження аміаку в організмі є біосинтез сечовини. Визначення цього компонента залишкового азоту є важливим діагностичним тестом, який характеризує сечовиноутворювальну функцію печінки та екскреторну функцію нирок.

У кобилі уміст сечовини в період жеребності і після пологів становить 4–6 ммоль/л і має стабільний характер. Пов'язано це з високою чутливістю коней до гіперамоніємії.

Кількість сечовини у сироватці крові лоша́т першого дня життя становить $4,25 \pm 0,58$ ммоль/л. В наступні дні вміст сечовини знижується і в десятиденних тварин складає лише $2,7 \pm 0,17$ ммоль/л (1,5–4,2). Слід відмітити, що у більшості лоша́т цієї групи концентрація сечовини не перевищує 2,8 ммоль/л. Напевне, у цей період аміак використовується тканинами організму для відновного амінування кетокислот, що приводить до утворення амінокислот і, в першу чергу, аспарагіну і глутаміну, які, як відомо, приймають важливу участь у кислотно-лужному балансі, є незамінним джерелом азоту у біосинтезі пуринових і піримідинових нуклеотидів (ДНК і РНК). Починаючи з двадцятого дня життя концентрація сечовини поступово підвищується (табл. 5), стабілізується у п'ятимісячному віці (в середньому $3,5 \pm 0,52$ ммоль/л), в наступні 6–12 місяців рівень сечовини у лоша́т був у межах 3,2–6,5 ммоль/л.

Активність ферментів. Патологічні процеси в печінці спричиняють зміну активності ферментів печінкового походження в сироватці крові, тому визначення їх активності дозволяє діагностувати характер та глибину ураження гепатоцитів.

Важливе місце при дослідженні ферментів відводиться трансферазам. Активність аспарагінової аміотрансферази (АСТ) у глибокожеребних

конематок не перевищує 1170 нкат/л (4,21 ммоль/л) і з наближенням до пологів дещо зменшується, (табл. 7).

Таблиця 7 – Активність індикаторних ферментів печінки у конематок української верхової породи

Періоди життя	АСТ, нкат/л		АЛТ, нкат/л		ГГТ, нкат/л	
	Lim	M±m	Lim	M±m	Lim	M±m
Місяці жеребності:						
8–9-й	620,0–1160,0	903,0±19,0	19,0–114,0	61,0±8,3	20,0–1000,0	320,0±30,0
10-й	590,0–1170,0	833,0±16,7	28,0–110,0	64,0±5,6	10,0–1300,0	310,0±40,0
11-й	650,0–1050,0	850,0±22,2	22,0–120,0	67,0±8,3	40,0–1300,0	380,0±50,0
Після пологів:						
1–10-й день	580,0–1110,0	875,0±25,0	19,0–103,0	61,0±8,3	100,0–900,0	420,0±60,0
1 місяць	760,0–1220,0	890,0±28,0	28,0–110,0	83,0±16,7	100,0–800,0	480,0±60,0
3 місяці	860,0–1230,0	910,0±25,0	28,0–110,0	72,0±13,9	–	–

Примітка: для перерахування показників активності АСТ і АЛТ з нкат/л у ммоль/л необхідно помножити на коефіцієнт 0,0036.

Після пологів активність АСТ поступово зростає, проте не перевищує 1230 нкат/л (4,43 ммоль/л).

У лошат активність АСТ поступово зростає, у місячному віці стабілізується і лише у 6-місячному вірогідно більша ($p < 0,05$), ніж в одномісячному, практично не відрізняється від активності у конематок. Максимальна активність АСТ становить 1130 нкат/л (4,0 ммоль/л).

Активність АЛТ у кобил, порівняно з АСТ, дещо відрізняється. Як до пологів, так і після них її активність є досить стабільною і не перевищує 120 нкат/л (0,43 ммоль/л), що вказує на незначну концентрацію цього ензиму в гепатоцитах (табл. 7).

У лошат від народження до 20-го дня життя активність АЛТ залишається без змін (табл. 8). Проте, надалі активність ферменту підвищується і у місячних тварин становить $125,0 \pm 11,1$ нкат/л. На такому рівні активність АЛТ знаходиться ще протягом п'яти місяців, а потім зменшується до величин,

характерних для дорослих тварин (табл. 7). Її максимальна активність не перевищує 170 нкат/л (0,6 ммоль/л).

Таблиця 8 – Активність ферментів у лошат української верхової породи

Показники	Періоди життя				
	1-й день	5-й день	10-й день	20-й день	30-й день
АСТ, нкат/л					
Lim	150,0–1060,0	81,0–970,0	620,0–940,0	520,0–1020,0	570,0–1060,0
M±m	568,0±12,5	667,0±36,1	778,0±16,7	794,0±21,1	817,0±16,4
АЛТ, нкат/л					
Lim	3,6–320,0	11,0–270,0	17,0–180,0	11,0–180,0	11,0–380,0
M±m	83,0±18,9	86,0±17,2	105,5±10,3	80,5±8,6	125,0±11,7
ГГТ, нкат/л					
Lim	11,0–220,0	20,0–250,0	10,0–236,0	20,0–280,0	70,0–270,0
M±m	110,0±17,0	120,0±14,0	125,0±17,0	130,0±17,0	130,0±8,0
ЛФ, ммоль/л					
Lim		5,8–19,0	6,5–15,	5,3–11,5	3,0–10,0
M±m		10,53±3,11	10,90±1,77	7,7±0,69	6,8±0,6

Таким чином, у коней у процесах трансамінування амінокислот ведуча роль належить АСТ. Активність її не повинна перевищувати 1100 нкат/л (3,9 ммоль/л), а АЛТ – 160 нкат/л (0,58 ммоль/л). Вищі показники активності трансаміназ повинні бути розцінені як показник ураження цитозолу і субклітинних структур гепатоцитів.

Досить важливим тестом функціонального стану гепатобіліарної системи, особливо в коней, є активність γ -глутамілтрансферази (ГГТ), оскільки фермент локалізується у мембранах біліарного полюсу гепатоцитів та в клітинах ендотелію жовчних шляхів і його активність підвищується навіть при незначних явищах холестазу. В нормі активність ГГТ не повинна перевищувати 700,0 нкат/л (0,7 мккат/л).

У лошат після народження, на відміну від полігастричних тварин, відсутнє явище фізіологічного холестазу, що підтверджується низькою активністю ГГТ. Її активність при народженні становить 100,0±10,0 нкат/л і

залишається на такому рівні протягом трьох місяців життя (табл. 8). Отже, стабільність ферменту в перші місяці життя є, напевно, тим важливим механізмом транспортної системи, який забезпечує перенесення амінокислот як через зовнішню плазматичну мембрану, так і через систему внутрішньоклітинних мембран. В наступні місяці життя активність ГГТ вірогідно знижується, стабілізується і в шестимісячних лошат становить $72,0 \pm 10,0$ нкат/л. Максимальна активність ГГТ у лошат 12-місячного віку не перевищує $120,0$ нкат/л.

Продовження таблиці 8 – Активність ферментів у лошат української верхової породи

Показники	Періоди життя			
	3-й місяць	6-й місяць	9-й місяць	12-й місяць
АСТ, нкат/л				
Lim	570,0–950,0	680,0–1310,0	811,0–1000,0	769,0–1039,0
M \pm m	820,0 \pm 15,6	889,0 \pm 15,0	922,0 \pm 22,2	889,0 \pm 19,4
АЛТ, нкат/л				
Lim	8,9–290,0	11,0–240,0	42,0–169,0	8,0–169,0
M \pm m	97,0 \pm 13,9	125,0 \pm 16,7	61,1 \pm 9,2	77,8 \pm 11,1
ГГТ, нкат/л				
Lim	100,0–240,0	20,0–160,0	10,0–200,0	20,0–120,0
M \pm m	100,0 \pm 10,0	72,0 \pm 10,0	60,0 \pm 10,0	70,0 \pm 10,0
M \pm m (мккат/л)	0,36 \pm 0,04	0,26 \pm 0,03	0,21 \pm 0,04	0,26 \pm 0,04
ЛФ, ммоль/л				
Lim	4,0–8,5	1,6–8,5	2,3–6,0	–
M \pm m	7,3 \pm 0,36	4,9 \pm 0,44	3,94 \pm 0,25	–

Важливим показником холестазу є активність лужної фосфатази (ЛФ). Фермент знаходиться на клітинній мембрані ендотелію жовчних шляхів, а тому її підвищення є індикатором позапечінкового холестазу. Активність ЛФ у лошат перших днів життя висока. Наприклад, у десятиденних тварин вона становить $10,9 \pm 1,77$ ммоль/л. Надалі її активність знижується і у двадцятиденних лошат становить $7,7 \pm 0,69$ ммоль/л ($p < 0,05$). На такому рівні активність ЛФ залишається до тримісячного віку ($7,3 \pm 0,36$). В наступні 6

місяців активність ферменту продовжує знижуватися. Максимальна активність ферменту не перевищує 8,5 ммоль/л.

Підвищена активність ЛФ в перші місяці життя пояснюється, напевно, більш інтенсивним транспортом фосфорних сполук, які необхідні для росту і синтезу клітин. В наступні місяці життя (з шостого по дев'ятий) ріст і розвиток тварин дещо уповільнюється, а тому забезпечення фосфатами макроергічних структур (АТФ і АДФ) зменшується і активність ЛФ знижується.

Таким чином, можна стверджувати, що гепатобіліарна система у лошат першого року життя знаходиться в досить напруженому стані. Підтверджується це тим, що найбільш життєво важливі функції її стабілізуються в різні періоди життя. Насамперед проходить становлення білірубінсинтезувальної (перший місяць) та дезінтоксикаційної (з тримісячного віку) функцій; вуглеводна та ліпідна стабілізуються у 6-місячних; білоксинтезувальна – лише у 12-місячних лошат.

2. Зміни функціонального стану печінки при різних захворюваннях.

Другий етап нашої дослідної роботи був присвячений вивченню стану гепатобіліарної системи при захворюваннях різної етіології, патогенезу розвитку патології та методів її діагностики. Оскільки коні часто використовуються в якості донорів для біологічної промисловості при виготовленні сироваток та інших біологічних препаратів, то нас зацікавив вплив тривалої гіперімунізації на їх організм в цілому і стан печінки зокрема. Довготривала і систематична дія токсинів та антигенів спричиняє певні зміни в різних органах і, в першу чергу в печінці, що проявляється її білковим переродженням.

На одній із біофабрик України ми провели дослідження на конях-продуцентах гіперімунних сироваток. Загальний стан тварин був задовільним, проте у більшості коней виявляли анемічність кон'юнктиви, що може бути наслідком регулярної дії токсичних факторів на органи кровотворення. Цей

висновок підтверджується результатами дослідження крові – олігоцитемія. Остання проявлялася одночасно зі зниженням умісту гемоглобіну, кількість якого становила в середньому $117,5 \pm 3,4$ г/л, що вірогідно ($p < 0,001$) менше, порівняно з клінічно здоровими тваринами. У 26,3 % тварин уміст гемоглобіну взагалі був на критичній межі (83,0–109,0 г/л). У коней-донорів низькою була спроможність еритроцитів зв'язувати кисень, оскільки ВГЕ у них становив в середньому – $1,26 \pm 0,07$ фмоль при $1,54 \pm 0,09$ фмоль – у клінічно здорових. Низькою у коней-донорів була і дихальна поверхня еритроцитів. Підтвердженням цього є знижена гематокритна величина та середній об'єм еритроцитів. Крім кількісних показників, нами виявлені структурні зміни еритроцитів – „червоні” клітини крові були різної величини та форми (зірчасті, витягнуті).

У 26,3 % коней були виявлені зміни тонів серця (приглушення першого тону і послаблення другого у місцях найкращої чутливості мітрального та тристулкового клапанів), що характерно для міокардіодистрофії. Такі зміни були встановлені у коней, старших 17 років. У частини коней (15,8 %) відмічали нашарування сіро-білого кольору на спинці язика, часте позіхання, відвисання нижньої губи, що є характерним для гастриту.

Тривале антигенне навантаження коней, як показали результати наших досліджень, призводить до активації клітин МФС та змін системи гемопоезу. Внаслідок цього збільшується кількість імуноглобулінів G, M, і A. Поряд з цим гіперімунізація сприяє зниженню еритроцитопоезу, що проявляється олігоцитемією, яка була виявлена у 52,6 % тварин

Тобто, у тварин внаслідок зменшення кисневої ємності крові виникає гемічна гіпоксія, зумовлена олігоцитемією, олігохромемією та гіпохромією. Остання значно послаблює енергетичний баланс клітин. На фоні посиленої активності імунокомпетентних клітин при дефіциті енергії у них виникають мутаційні порушення. Зокрема, у купферівських клітинах проходить зниження фагоцитозу, накопичення ліпопротеїнів низької щільності, денатурованого

білка та зменшення синтезу в них важливого ферменту – колагенази. Зміни зірчастих клітин призводять до посиленої колагенізації просторів Діссе та зменшення надходження в гепатоцити субстратів, які зв'язані з білком.

Мутації ендотеліальних клітин печінки спричиняють порушення їх фільтраційної функції. В результаті цього у просторах Діссе накопичуються імуноглобуліни G, полісахариди сполучної тканини (гіалуронова кислота і хондроїтинсульфат) та колаген. Всі ці зміни імунокомпетентних клітин призводять до зростання кількості В-клітин, що синтезують патологічні імуноглобуліни – попередників амілоїдобластів. Накопичення видозмінених клітин у просторах Діссе, очевидно, призводить до посиленого синтезу патологічного фібрилярного білка, що в свою чергу призводить до синтезу значної кількості амілоїду. Підтвердженням цього є підвищений рівень білка в сироватці крові. Кількість його була збільшеною у 84,2% коней і в середньому становила $91,8 \pm 2,4$ г/л.

Внаслідок сполучення фібрил преамілоїда з білками і глікопротеїдами плазми патологічний білок (амілоїд) осідає на стінках міжчасточкових капілярів і артеріол, зменшує їхню проникність та трофіку, стискає гепатоцити, що викликає їх атрофію (рис. 15.1).

Оскільки цей процес перебігає тривалий час, то найбільш тяжкі зміни проходять в ендоплазматичній системі гепатоцитів. Зокрема, у шорсткому ендоплазматичному ретикулумі уповільнюється синтез альбумінів, що призводить до гіпоальбумінемії у 73,3% коней. Кількість їх у сироватці крові коней-донорів становила $21,3 \pm 1,34$ г/л ($19,5 \pm 2,6\%$ від загального білка), що у 1,5 рази менше, ніж у клінічно здорових тварин. У 21,4 % коней уміст альбумінів був на критичній межі (12,2–17,1 %). Глобуліновий спектр крові мав інший характер, що вказує на розвиток деструктивних змін у паренхімі печінки (уміст постальбумінів і гаптоглобіну був удвічі більшим, рівень α_2 -макроглобулінів зріс на 26,5 %). Підвищена кількість трансферину є причиною посиленого розпаду еритроцитів внаслідок постійного антигенного впливу.

Але найбільшу частку серед усіх білків займають γ -глобуліни (43,2 %), основу яких складають імуноглобуліни класу G і A. У середньому вміст їх у коней-донорів становив $32,5 \pm 2,8$ г/л, що майже удвічі більше, ніж у клінічно здорових, причому гіпергаммаглобулінемія встановлена у 100% донорів. Майже удвічі більша кількість імуноглобулінів класу M сприяє швидкому гемостазу та бактеріолізу, що підвищує антимікробний імунітет коней. Проте, не слід забувати, що постійно високий уміст γ -глобулінів є свідченням розвитку незворотних хронічних змін у гепатоцитах внаслідок аутоімунних реакцій, що є основною причиною збільшення кількості патологічних білків – парапротеїнів. Про їх виникнення свідчить диспротеїнемія, швидко діагностувати яку можна колоїдно-осадовими реакціями. Найбільш показовою серед останніх була формолова проба, яка у всіх дослідних тварин була різко позитивною. Вважаємо, що такі зміни формолової проби є наслідком підвищеної кількості насамперед γ -глобулінів. Результати інших коагуляційних проб були менш показовими. Зокрема сулемова проба була позитивною лише у 66,7 % тварин.

Про поглиблення змін структури гепатоцитів свідчить низька активність АСТ (очевидно, мітохондріального ізоферменту), що можливо є проявом гемічної гіпоксії. Внаслідок її дії у мітохондріях знижуються процеси окиснювального фосфорилування та утворення і вивільнення енергії для різних метаболічних процесів. Але активність аланінової амінотрансферази була підвищена у значної частини тварин (у 47,1 %), що, напевне, є наслідком пошкодження мембранної і цитозольної структур гепатоцитів.

Таким чином, навіть у клінічно здорових коней-донорів відбуваються істотні зміни гепатобіліарної системи. Тому стан здоров'я цих тварин слід оцінювати не тільки за результатами клінічного дослідження, а й періодично (1 раз у квартал) проводити морфологічне і біохімічне дослідження крові з визначенням показників білкового обміну (білкові фракції, формолова і сулемова проби).

Серед незаразних хвороб коней провідне місце займають шлунково-кишкові захворювання із симптомокомплексом колік, що зумовлено, зокрема, особливостями будови і фізіології травного каналу. Очевидно, розлади травлення та інтоксикація при коліках негативно впливають на стан гепатобіліарної системи, тому нашим завданням було виявлення наявності патології печінки та методів її діагностики при коліках. Дослідження проводили на конях української верхової породи 2–10 річного віку, які спонтанно хворіли на коліки. По-перше, вивчали стан печінки при ентералгії, оскільки на неї припадає 35–53 % усіх випадків колік у коней.

У 27,3 % тварин виявили гіпопротеїнемію, а у 45,5 % – гіпоальбумінемію. На нашу думку, це пов'язано з тривалими попередніми змінами, що характеризувалися явищами мальдігестії та мальабсорбції при порушенні роботи шлунково-кишкового каналу. Після перехворювання гіпоальбумінемія залишалася. Уміст α_1 -глобулінів збільшився у 1,5 рази, що є специфічною відповіддю організму на запалення, яке присутнє при ентералгії. Після клінічного одужання білки фракції α_1 -глобулінів зростали, а α_2 -фракції – знижувалися. Уміст γ -глобулінів до і після перехворювання залишався без змін.

Зменшення кількості альбумінів не можна пояснити розвитком ентералгії, оскільки це тривалий процес. Це підтверджується зменшенням активності АСТ і АЛТ відповідно у 27,3 і 40,0 % коней, яке буває при хронічному ураженні гепатоцитів. Цей факт свідчить про те, що, очевидно, порушення функціонального стану і структури гепатоцитів є одним із факторів, який сприяє виникненню ентералгії. Через три дні після клінічного одужання активність АСТ і АЛТ у 62,5 % хворих коней була низькою. На ураження печінки вказує і вміст білірубину в сироватці крові. Гіпербілірубінемія була виявлена у 72,7 % тварин під час нападів ентералгії. Після одужання рівень пігменту знижувався, що є підтвердженням більш

швидкого відновлення білірубіносинтезувальної функції гепатоцитів, порівняно з іншими.

Тобто виникнення метеоризму кишечника, до речі як і інших видів колік, слід обов'язково пов'язувати із функціональним станом різних систем організму, в тому числі гепатобіліарної.

На наш погляд, механізм розвитку патології можна представити наступним чином. Очевидно, протягом тривалого часу незначні порушення годівлі та утримання, які все-таки мають місце на конєфермах, призвели до функціональних порушень різних органів і систем, в тому числі і гепатобіліарної (рис. 1).

Продукти бродіння (вуглекислий газ, азот, метан, жирні кислоти) з'єднуючись із холіном, подразнюють нервові закінчення кишок, що призводить до судомних скорочень та розтягування їх стінок і поступового припинення всмоктування і виведення газів. Перистальтика кишечника поступово уповільнюється, іноді зовсім припиняється. У товстому кишечнику посилюються гнильні процеси, оскільки туди надходить велика кількість неперетравленого білка. В результаті гниття білків утворюються токсичні продукти (аміак, вуглекислий газ, крезол, фенол, індол, скатол), які, поступаючи у печінку, призводять до порушення її детоксикаційної функції. Посилюється глюконеогенез (як компенсаторний механізм для відновлення енергетичного гомеостазу), в крові збільшується вміст інтермедіарних сполук, особливо молочної і піровиноградної кислот. Останні є гепатобіліарними отрутами.

Тривала аутоінтоксикація призводить до порушення всіх функцій гепатоцитів, в першу чергу альбуміносинтезувальної. Кількість яких була зниженою у 48,9% хворих тварин. Водночас, вміст γ -глобулінів був збільшений удвічі, що вказує на реакцію мезенхімальної тканини, активність запальної реакції, які характерні для хронічного перебігу патологічного процесу в печінці.

Аутоінтоксикація токсичними продуктами кишечника спричиняє руйнування мітохондріальної та цитозольної структур гепатоцитів, тобто розвивається цитолітичний синдром, тому підвищується активність насамперед АЛТ (у 5,7 разів) і меншою мірою – АСТ (рис. 2)

Очевидно, розтягнутий газами кишечник стискає печінку – розвиваються механічні перепони для виведення жовчі, окрім того порушується формування жовчних міцел, тому у 21 разів збільшується активність ГГТ. Отже, розвивається холестатичний синдром.

Не менш переконливим аргументом його розвитку є рівень білірубіну в сироватці крові. Кількість його була в хворих значно вищою (у 7,6 рази, ніж у клінічно здорових), а в 42,9 % коней уміст його в крові був досить значним – 116,4–168,0 мкмоль/л, тобто у 8–11,6 рази більше максимальної норми. Уміст холебілірубіну був підвищеним у 71,4 % хворих і становив $16,1 \pm 6,8$ мкмоль/л (у 4 рази більше, порівняно зі здоровими). Збільшена кількість загального пігменту, очевидно, пов'язана із зниженням енергетичного потенціалу гепатоцитів, які не в змозі забезпечувати процеси глюкуронування. Крім того, напевне, при пошкодженні гепатоцитів, кардіоміоцитів та міоцитів вивільняється велика кількість міоглобіну в кров, що теж може бути джерелом нееритроцитарного геміну для синтезу білірубіну. Підвищення умісту холебілірубіну виникає внаслідок деструктивних змін в гепатоцитах, що призводить до порушення екскреції кон'югованого білірубіну в жовчні капіляри, і він потрапляє в кров, де вміст його істотно збільшується.

Інтоксикація, яка спричинена метеоризмом кишечника, призводить до ураження ренальної системи, свідченням чого є підвищений уміст у сироватці крові сечовини. Гіперазотемія була виявлена у 42,9 % коней, що, очевидно, пов'язано із олігурією, відповідно зменшеним виведенням сечовини та порушенням роботи ниркового фільтра. Показником останнього є високий рівень креатиніну в сироватці крові у 28,6 % хворих коней.

Отже, діагностика патології печінки при метеоризмі кишечника повинна ґрунтуватися на результатах найбільш показови діагностичних тестів, а саме: високі активності ГГТ і АЛТ, зростанні умісту загального і кон'югованого білірубіну.

Самим поширеним захворюванням гастроентерології є гастроентерит. Хворіють ним, без виключення, тварини всіх видів, у тому числі й коні. Етіологія його сама різноманітна, але частіше інфекційна. Гастроентерити перебігають з ураженням багатьох органів, у тому числі й печінки, які виявляють при патологоанатомічному розтині [45]. В той же час, прижиттєві зміни гепатобіліарної системи у коней, на відміну від жуйних, при гастроентеритах не описані. Саме це питання і розглядалося нами в подальшій роботі. Об'єктом дослідження були коні різних вікових груп, які хворіли на гастроентерит, причиною якого були *E.coli* і *Ps.Aerugenosa*.

Внаслідок зниження бар'єрної функції слизової оболонки кишечника, токсини мікроорганізмів всмоктуються в кров і спричиняють інтоксикацію організму, це призводить до руйнування структури гепатоцитів, що проявляється підвищеною активністю цитолітичних ферментів – АСТ та особливо АЛТ, активність якої була в 2,4 рази вищою, порівняно з клінічно здоровими тваринами.

Пошкодження гепатоцитів призводить до порушення їх функцій, зокрема білірубіносинтезувальної. Очевидно, збільшення пігменту є доказом накопичення його в печінкових клітинах, що підтверджується гістологічно (цитоплазма гепатоцитів була забарвлена у коричневий колір, що відповідає розвитку паренхіматозної жовтяниці). Процеси глюкуронування і перетворення цього токсичного продукту в холебілірубін були уповільнені, що підтверджуються низьким умістом кон'югованої фракції пігменту. Очевидно, внаслідок інтоксикації в цитоплазмі гепатоцитів синтезується недостатньо УДФ-глюкуронілтрансферази – ферменту, без якого ці процеси неможливі (рис. 3).

У частини хворих коней (46,7 %) виявили порушення екскреторної та фільтраційної функції нирок, про що свідчить підвищений вміст у сироватці крові сечовини і креатиніну.

Отже, діагностика патології печінки при гастроентериті повинна ґрунтуватися на результатах визначення активності АСТ і АЛТ та умісту загального білірубіну.

Серед неінфекційних хвороб у всіх видів тварин, в тому числі й коней, найбільшу частку займають хвороби, спричинені порушенням обміну речовин, які виникають внаслідок незадовільної годівлі, що досить часто спостерігалось в кінці 90-х років у кінних господарствах. Найбільше при неповноцінній годівлі страждає молодняк, особливо лошата першого року життя, які мають підвищену потребу в енергії, поживних та мінеральних речовинах для свого росту і розвитку.

Основу раціону лошат складали силос і сінаж, вівса коні отримували не більше 1 кг замість сіна згодовували солону низької якості. Повністю були відсутні вітамінні корми (морква, пророщений овес). При такій годівлі відмічалася нестача кормових одиниць (37,2 %), енергії (22,2 %), перетравного протеїну (65,3 %). Уміст макроелементів був теж значно зниженим.

Показники гемопоезу в хворих лошат мало відрізнялися від клінічно здорових тварин, а біохімічний спектр сироватки крові зазнав певних змін. Так, уміст загального білка менше 65 г/л був виявлений у 72,2 % ($p < 0,005$) лошат з явищами рахіту. Зниження умісту загального білка відбувалося в основному за рахунок альбумінів, рівень яких у 66,6 % тварин коливався від 17,2 до 25,9 г/л. Очевидно, зниження кількості альбумінів викликано не посиленням катаболізму цих білків, а різким обмеженням їх синтезу в гепатоцитах із амінокислот, які надходять на енергетичні цілі.

Окрім того, при білковому голодуванні в гепатоцитах посилюються явища лізосомальної аутофагії, редукуються гладенький та шорсткий ендоплазматичний ретикулум, в результаті чого руйнуються мітохондрії та

утворюються їх гігантські форми, що обмежує синтез альбумінів, транстиретину, апопротейнів і інших печінкових білків.

В гепатоцитах посилюються процеси глюконеогенезу, що знижує утворення сполук з глюкороновою кислотою. Підтвердженням останнього є гіпербілірубінемія, яку встановили у 39,9% тварин.

Рівень γ -глобулінів, навпаки, зріс ($p < 0,005$), що вказує на розвиток циротичних змін у печінці, оскільки джерелом їх є плазматичні клітини, відносна кількість яких у 33,3% хворих при цьому збільшувалася до 23,0–29,8%. Рівень же β -глобулінів не мав вірогідних змін.

Тому, за нашими спостереженнями, для оцінки стану тварин у цілому, і гепатобіліарної системи зокрема, при рахіті в першу чергу слід вивчати білоксинтезувальну функцію печінки (уміст загального білка та його фракцій).

Коні – тварини, які досить перебірливі до кормів, але при довготривалій неповноцінній чи неякісній годівлі можуть поїдати не притаманні або шкідливі для їхнього організму рослини. Так у період нашої дослідної роботи ми мали справу із отруєнням коней чистокровної та української верхових порід чорнокоренем лікарським. Захворювання виникло на фоні довготривалої недоброякісної годівлі (в раціоні тварин були відсутні овес, соковиті та вітамінні корми). Основу раціону коней протягом тривалого часу складало досить низької якості сіно еспарцету, забруднене на 30% чорнокоренем лікарським та уражена грибами солома, що містила 11,3 мг/кг афлатоксину В₁.

Причиною очевидно, алкалоїдомікотоксини в шлунково-кишковому каналі взаємодіють з глікокаліксом ентероцитів, руйнуючи його. Причому цю дію вони проявляють, видозмінюючи ферменти або безпосередньо впливаючи на органели, порушуючи синтез лужної фосфатази, амінопептидази, ліпази, амілази і ін. Крім того алкалоїдомікотоксини пригнічують функціональну активність клітин шляхом зниження синтезу нуклеїнових кислот, особливо РНК. В ентероцитах порушуються процеси біотрансформації і детоксикації, завдяки руйнуванню ендоплазматичного ретикулуму, комплексу Гольджі і

мітохондрій. Ураження цих клітинних структур призводить до того, що токсичні речовини декількома шляхами проникають у лімфатичну систему і кров (за допомогою дифузії та у вигляді цілих молекул) (рис. 4).

Потрапивши в кров'яне русло алкалоїдомікотоксини порушують систему еритроцитопоезу, внаслідок чого в кров'яне русло надходить велика кількість молодих еритроцитів, що підтверджує поліцитемія (у 33,3%) при одночасній олігохромемії у 57,6% тварин. На розвиток анемії, яку слід трактувати як гіпохромну, вказують і низькі індекси “червоної” крові – ВГЕ і КП, які були виявлені відповідно у 90,9 і 63,6% хворих тварин. Тобто, в організмі коней відбувається неефективний еритроцитопоез. У крові підвищується рівень загального білірубину (на 28,6% більше, порівняно із клінічно здоровими), внаслідок посиленого руйнування еритроцитів. Білірубін є не просто токсичним продуктом метаболізму, але й важливим регулятором редокс-стану клітин, він є оксидантом і одним із стимуляторів синтезу еритропоєтину. Останній, впливаючи на кістковий мозок, сприяє посиленій продукції молодих еритроцитів. Ці незрілі форми “червоної” крові швидко гинуть і не можуть бути достатньо насичені гемоглобіном для повноцінного перенесення кисню до тканин, оскільки пошкоджена печінка не в змозі синтезувати необхідну кількість гему. Тобто швидке руйнування еритроцитів призводить до постійної гіпербілірубінемії і стимуляції кісткового мозку.

Внаслідок розвитку гіпоксії зменшується надходження кисню у мітохондрії гепатоцитів, що викликає пригнічення мітохондріального окиснення, яке супроводжується пригніченням фосфорилування та зменшенням утворення АТФ. Активується основний фермент гліколізу – фосфофруктокіназа. Підвищення гліколізу дещо компенсує нестачу енергії, але досить швидко спричинює розвиток ацидозу (внаслідок накопичення лактату). Одночасно порушується синтез фосфоліпідів, що призводить до зростання кількості ненасичених жирних кислот та пригнічення антиоксидантної системи (АОС) і як результат зростає перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ). Крім того,

алкалоїдомікотоксини, напевне, блокують окиснення жирних кислот та синтез апопротеїнів. Недостатність апопротеїнів веде до порушення синтезу ліпопротеїнів, які здатні проникати через зовнішню мембрану гепатоцитів. Затримка ліпідів у цитоплазмі призводить до утворення тригліцеринів та розвитку жирової дистрофії і в подальшому – цирозу.

Руйнування гепатоцитів призвело до виходу їхніх ензимів у кров'яне русло, що відобразилося підвищенням активності ферментів. Зокрема, активність АСТ зростала у 37,5 % тварин. Крім того, хронічна патологічна дія токсинів на гепатоцити призводить до розвитку циротичних явищ, на що вказує зниження активності АСТ у 50 % тварин та підвищена активність ГГТ у всіх коней (0,67–1,42 мккат/л). Гістологічно виявляли розростання сполучної тканини між дольками та всередині них, велику кількість пігменту у гепатоцитах, гіпертрофію та гіперплазію печінкових клітин.

Зміни структури гепатоцитів призводять до порушення їх функцій, в першу чергу білоксинтезувальної. Підтвердженням цього є гіпоальбумінемія (була встановлена у 50 % хворих тварин) та гіпоальфаглобулінемія. Уміст β -глобулінів, навпаки, зростав і в середньому становив $20,9 \pm 0,9$ г/л ($25,8 \pm 1,0$ %). Гіпербетаглобулінемія вказує на порушення ліпідної функції гепатоцитів, адже основу цієї фракції складають β -ліпопротеїни, які є основними транспортерами ліпідів, необхідних для побудови мембранних структур клітин. Фракція γ -глобулінів також зазнавала певних змін. Уміст цих білків зростав і в середньому становив $26,1 \pm 1,9$ % (максимальна норма 24,0 %). Гіпергаммаглобулінемія була виявлена нами у 62,5 % коней, що є свідченням незворотних патологічних процесів у печінці.

Порушується і білірубіносинтезувальна функція печінки, про що свідчить підвищена (на 40 %, порівняно з максимальною нормою) кількість загального білірубіну. У хворих коней виявили збільшення рівня кон'югованої форми пігменту ($6,2 \pm 1,3$ мкмоль/л), що є свідченням розвитку циротичних явищ в гепатоцитах та виникнення внутрішньо печінкового холестазу.

Тяжкий та довготривалий перебіг захворювання змусив нас продовжити дослідження клінічного статусу перехворілих коней та відновлення функціонального стану гепатобіліарної системи в них зокрема. За період захворювання (січень–серпень) загинуло 68 % коней. У інших тварин ще протягом тривалого часу вгодованість була нижче середньої, періодично виникали коліки, відмічали зниження репродуктивної функції та ламініти.

Функціональний стан печінки після перехворювання відновлювався досить повільно. Якщо уміст загального білка не відрізнявся від клінічно здорових, то кількість альбумінів на 12,1 % була нижчою, порівняно з клінічно здоровими. Інші фракції, в тому числі γ -глобуліни були в нормі, що свідчить про відновлення імунної реактивності організму.

Токсичний вплив алкалоїдів на гепатоцити призводить до зниження їх енергетичних можливостей та посилення анаеробного гліколізу. У відповідь на це в гепатоцитах менше синтезується УДФ-глюкуронілтрансфери і некон'югований білірубін не може ефективно перетворюватися у кон'югований і виділятися в жовчні капіляри. Ось чому у 37,9 % хворих коней він був підвищеним.

Довготривала дія токсинів на гепатоцити спричинила значні порушення клітинно-мембранної їх структури, що підтверджується підвищеною активністю АСТ у 69 % та АЛТ у 44,8 % коней. При гістологічному дослідженні виявляли значне збільшення гепатоцитів у розмірах, різну їх форму, порушення балочної структури, іктеричне забарвлення цитоплазми. Багато клітин перебували в стані мутного набухання або зернистої дистрофії. В окремих ділянках печінки відмічали циротичні зміни (заміщення паренхіми органу сполучною тканиною). Явища холестазу після перехворювання залишалися у 57,7 % тварин, що підтверджується підвищеною активністю ГГТ.

Отже, діагностика патології печінки при отруєннях алкалоїдомікотоксинами повинна базуватися на визначенні: активності ГГТ;

умісту загального і кон'югованого білірубіну; загального білка та його фракцій.

Іншим небезпечним і досить тяжким отруєнням у коней є стахіботріотоксикоз. Захворювання спостерігали у коней новоолександрівської породи, які поїдали сіно і солому, уражені грибом *Stachybotrys alternans*. Отруєння проявлялося загальним пригніченням, фебрильною лихоманкою (до 39,9°C), опуханням губ, дерматитами та виразками слизових оболонок рота і носа.

Гепатопатія при цьому отруєнні проявлялися зміною білоксинтезувальної функції, а саме гіперпротеїнемією (в середньому $88,6 \pm 4,3$ г/л), гіпоальбумінемією ($17,7 \pm 1,7$ г/л), гіпербетаглобулінемією ($29,3 \pm 2,7$ г/л), гіпергаммаглобулінемією ($27,1 \pm 3,7$ г/л). Такі зміни білкового спектру крові призвели до порушення водно-електролітного обміну, зниження онкотичного тиску, що клінічно проявлялося набряками підгруддя у тварин. Стійка диспротеїнемія підтверджувалася колоїдно-осадовими пробами (сулемовою, формоловою та з міді сульфатом), які були позитивними у всіх коней. Зокрема, формолова проба була оцінена в +++++, на постановку сулемової проби в середньому витрачали $1,5 \pm 0,03$ мл реактиву, що удвічі менше, ніж у клінічно здорових.

Отруєння призводить до тяжких змін цитозольної і мітохондріальної структур гепатоцитів та розвитку цирозу. Про це свідчить знижена активність амінотрансфераз та високі величини ГГТ. Значно підвищена (у 10,6 разів) активність ГГТ вказує на явища холестазу, які виникають при розростанні сполучної тканини та здавленні нею жовчних протоків. При гістологічному дослідженні виявляли розмитість контурів печінкових балок, просвітленість або каламутність цитоплазми гепатоцитів. Клітини печінки набували неправильної округлої форми, були збільшені у розмірі, ядра у них просвітлювалися. Контури балок гепатоцитів розмиті. Між балкою капіляри часточок значно розширені і містять формені елементи.

Порушується сечовиноутворювальна та детоксикаційна функції печінки. Так, рівень сечовини у хворих коней в середньому становив $3,0 \pm 0,47$ ммоль/л, що на 83,3 % менше, порівняно з клінічно здоровими. У деяких тварин уміст сечовини взагалі був меншим 2,0 ммоль/л. Саме в цих тварин були виявлені ознаки енцефалопатії (постійна сонливість та порушення координації рухів).

Інфекційні хвороби наносять значні збитки будь-якій галузі тваринництва і багато із них передаються людині. Так, на одному із кінних заводів ми спостерігали поєднаний перебіг лептоспірозу і інфекційного енцефаломієліту в коней української верхової породи. Діагноз був поставлений на основі результатів бактеріологічних та серологічних (по реакції РМА) досліджень. Захворювання виникло влітку і клінічно проявлялося анорексією, іктеричністю (інколи анемічністю) слизових оболонок, сонливістю, мимовільними рухами губами, виділенням слини, набряками в ділянці голови та грудної клітки. У тварин виявляли тахікардію (близько 80 ударів за 1 хв.) та тахіпноє (більше 30 дихальних рухів). У п'яти коней відмічали гострий перебіг інфекції, який проявлявся ураженням центральної нервової системи (нестримний рух вперед із подальшою зміною на оглумоподібний стан), набряками в ділянці голови та грудної клітки і загибеллю протягом 24–30 годин.

Внаслідок інтоксикації та зневоднення організму відмічали збільшення кількості еритроцитів у 25 % коней та підвищення гематокритної величини (на 17,3 %, порівняно зі здоровими). Водночас уміст гемоглобіну був на досить низькому рівні ($105,0 \pm 5,2$ г/л). а отже і насиченість еритроцитів гемоглобіном була зниженою ($0,86 \pm 0,04$ фмоль проти $1,25 \pm 0,06$ – у здорових).

Інтоксикація також спричинила пригнічення лейкопоетичної функції. Так, в усіх хворих коней виявили лейкопенію, а у 12,5 % тварин кількість лейкоцитів взагалі була низькою – 4,5–3,8 Г/л. Змінювався також і видовий склад лейкоцитів. У хворих коней виявили удвічі більшу кількість паличкоядерних гетерофілів, значну кількість юних ($4,0 \pm 0,6$ %) та поодинокі

мієлоцити. В той же час кількість еозинофілів знижувалася. Тобто, у хворих коней встановили нейтрофілію з гіпопластичним зрушенням ядра, що вказує на виражений вплив бактеріальних токсинів на кровотворні органи.

Багатогранність функцій білка зумовлює першочергове ураження білоксинтезувальної функції печінки. Зневоднення організму призвело до зростання умісту загального білка в сироватці крові хворих тварин. У 25 % коней рівень його досягав 95,7–96,3 г/л. Гіперпротеїнемія може також бути наслідком виходу у кров'яне русло парапратеїнів внаслідок токсичного подразнення імунікомпетентних клітин. Якісний склад білків при комбінованому перебігу лептоспірозу і ІЕМ зазнав суттєвих змін. Так, рівень альбумінів у хворих коней знизився на 22,1 % і в середньому становив $22,9 \pm 1,9$ г/л, а у 25 % тварин він взагалі був критичним ($16,9 - 8,4$ г/л). Тому внаслідок зменшення альбумінів знижується онкотичний тиск крові та порушується водно-електролітний обмін, у хворих відмічали набряки. Зниження альбумінів відбувалося з одночасним зростанням γ -глобулінів (на 23,3 %, порівняно зі здоровими кіньми). Відповідно низьким був і альбуміно-глобуліновий коефіцієнт, який в середньому становив $0,4 \pm 0,05$ ($0,57 \pm 0,07$ у здорових).

Інші фракції білка теж зазнали певних змін. Так, рівень β -глобулінів зріс на 25,4 % ($28,3 \pm 2,7$ г/л). На нашу думку, гіпербетаглобулінемія є відповіддю організму на токсичну дію (трансферин та α_2 -макроглобуліни мають виражену антитоксичну дію).

Аутоінтоксикація призводить до розвитку холестазу і змін жовчоутворювальної та жовчовидільної функцій гепатоцитів, що підтверджується гіпербілірубінемією (у 70 % коней рівень білірубіну був вище 16,0 мкмоль/л). Вона нерідко є наслідком гіпоальбумінемії, при якій знижується можливість білків плазми зв'язувати та інактивувати ендogenousні токсини, а саме білірубін, тому зростає ризик білірубінової енцефалопатії.

Поряд з гіперпротеїнемією відмічали досить низькі показники сечовини (у половини тварин уміст її був менше 2,8 ммоль/л), що є прямим

підтвердженням порушення детоксикаційної функції гепатоцитів. Це, очевидно, є наслідком значного руйнування гепатоцитів, які вже не в змозі забезпечити реакції трансамінування і відповідно зв'язувати аміак при біосинтезі глютаміну і аспарагіну. Порушення сечовиноутворювальної функції печінки призводить до гальмування циклу Кребса та розвитку тканинної гіпоксії. В першу чергу це відображується на стані центральної нервової системи.

На руйнування клітинних і мембранних структур печінкових клітин вказує гіперферментемія індикаторних ензимів – АСТ, АЛТ і ГГТ. Так, активність АСТ зростала на 22,8 % ($1250,0 \pm 89,0$ нкат/л), порівняно зі здоровими; АЛТ – на 27,7 % ($179,0 \pm 21,2$ нкат/л). Підвищення активності АСТ було виявлено нами у 93 % тварин, а АЛТ – у 78,4 %, що вказує про високу їхню інформативність для діагностики патології печінки у коней. Підвищену активність ГГТ виявили у 92,3 % тварин ($4,5-0,7$ мккат/л), що є свідченням внутрішньопечінкового холестазу. Біохімічні зміни функціонального стану гепатобіліарної системи були підтверджені гістологічно: руйнування балочної структури печінки, проліферація молодих клітин сполучнотканинного походження в зоні печінкових триад, поява поодиноких гігантських клітин. Печінкові клітини в таких ділянках атрофувалися і підлягали глибоким деструктивним змінам., що вело до звуження жовчовидільних протоків і явищ холестазу. Отже, приведені результати вказують, напевне, на виникнення гепатиту з наступним розвитком цирозу (рис. 15.5).

Такі значні порушення гепатобіліарної системи потребують досить тривалого реабілітаційного періоду. За нашими дослідженнями, ще протягом двох місяців після повного клінічного одужання стан гепатоцитів та їх субклітинних структур не відновлюється. Так, уміст загального білка хоча і приходить до фізіологічних величин ($79,0 \pm 1,4$ г/л), але у більшості коней (57,8 %) він був нижче мінімальної норми, а у тварин з тяжким перебігом захворювання рівень білка і через два місяці ще залишався високим (82,8–88,0

г/л). Концентрація β -глобулінів знизилася на 25,2 % ($19,9 \pm 1,1$ г/л), але рівень γ -глобулінів залишався на тому ж рівні, що вказує на подальший розвиток запально-дистрофічних процесів у гепатоцитах. Це підтверджується і високим умістом загального білірубину у більшості перехворілих коней ($18,2 \pm 1,77$ мкмоль/л). Активність АСТ хоча і знижувалася, але в середньому по групі залишалася високою ($978,0 \pm 19,4$ нкат/л). Активність іншої амінотрансферази – аланінової, навпаки, зростала ($p < 0,01$), що говорить про значні ураження структури цитозолу гепатоцитів. Величини активності ГГТ знижувалися досить повільно і через два місяці після перехворювання ще були утрічі вищими ($2,03 \pm 0,3$ мккат/л), ніж у клінічно здорових. При гістологічному дослідженні відмічали, що гепатоцити перебувають у стані мутного набухання і білкової зернистої дистрофії. В зоні триад спостерігали проліферативні процеси, гепатоцити в цих ділянках були атрофовані із глибокими деструктивними перетвореннями.

Через шість місяців після перехворювання відмічали відновлення стану білоксинтезувальної функції печінки, що проявлялося фізіологічними величинами умісту загального білка та його фракцій, хоча у 25 % тварин виявили незначну гіпопротеїнемію ($59,4-60,2$ г/л). Водночас білірубіносинтезувальна функція у 60 % перехворілих коней не відновилася. Рівень загального білірубину у них коливався від 15,0 до 34,0 мкмоль/л. Навіть через шість місяців після перехворювання не відновлюється структура гепатоцитів, що підтверджує гіперферментемія АЛТ і ГГТ, відповідно у 40 і 60 % тварин.

Отже, після перехворювання на комбінований перебіг лептоспірозу та ІЕМ у коней ще досить тривалий час залишаються патологічні зміни гепатобіліарної системи, які найкраще діагностувати за показниками білкового обміну, умістом білірубину та активності ферментів (АСТ, АЛТ і ГГТ).

Досить поширеним захворюванням коней є ринопневмонія. Хвороба небезпечна тим, що нерідко перебігає у латентній формі. Для її діагностики

застосовують серологічні реакції, найбільш поширеними серед яких є РЗГА. Але слід зазначити, що ринопневмонія часто перебігає в поєднанні з лептоспірозом, що в значній мірі ускладнює стан здоров'я тварин і нерідко призводить до їх загибелі. Ці інфекції спричиняють ураження багатьох органів, в тому числі і печінки, зміни якої діагностують лише при патолого-анатомічному дослідженні. Тому вивчення змін її при асоційованій інфекції – ринопневмонії і лептоспірозу і було наступним нашим завданням.

Об'єктом дослідження були коні новоолександрівської ваговозної породи 3-15 річного віку. Загальний стан хворих на ринопневмонію (по РЗГА титр гемаглютининів 1:128 – 1:1024) був задовільний. У окремих тварин виявляли анемічність кон'юнктиви та субфебрильну лихоманку (до 38,8° С). У 24,3 % хворих виявили олігоцитемію, інших змін гемоцитопоезу не виявлено.

Якщо система еритроcyну не зазнала відчутних змін, то білковий спектр сироватки крові змінився істотно. У 43,9% хворих коней встановлена гіпопротеїнемія, яка, очевидно, є результатом посиленого біосинтезу глобулінів в клітинних елементах системи фагоцитуючих мононуклеарів, що є наслідком довготривалого запального процесу в гепатоцитах. На хронічний перебіг патології вказує також підвищений уміст білків β-глобулінової фракції, який був виявлений у 40% коней. Рівень інших фракцій білка, в т.ч. і альбумінів, не зазнав значних змін.

На розвиток гепатопатії вказує підвищення активності АСТ і АЛТ, яке виявили відповідно у 46,3 і 29,3% коней, що є ще одним доказом порушення цитозольної і мітохондріальної структур гепатоцитів. Проте, найбільш інформативними показниками патології гепатобіліарної системи було підвищення у 3 рази активності ГГТ, порівняно з клінічно здоровими, в середньому вона становила $1,48 \pm 0,22$ мккат/л ($p < 0,01$). Тобто гепатопатію, яка виникає за прихованого перебігу ринопневмонії можна класифікувати як гепатохолангіт, тому, що цього ферменту у коней найбільше в ендотелії жовчних шляхів.

Самостійно у коней ринопневмонія зустрічається рідко. Частіше інфекція перебігає в поєднанні з іншими захворюваннями, зокрема лептоспірозом.

Найбільш тяжко асоційована інфекція перебігала у тварин, у яких титр гемаглютининів по РГГА становив 1:152 і вище, а по РМА – 1:200 – 1:800. Загальний стан у цих коней цієї групи був задовільним, хоча у 66,7% спостерігали виснаження. У тварин в ділянці голови, вушних раковин, шиї та холки відмічали дерматит. Кон'юнктива у 58,3% тварин була іктерична. У більшості хворих спостерігали кератити, серозно-гнійні виділення з носових ходів. У окремих кобил аборти (на 11-му місяці жеребності). У 66,7% тварин встановлена олігоцитемія та макроцитоз, що є типовим для макроцитарної анемії.

Такий перебіг асоційованої інфекції супроводжується значними порушеннями функціонального стану та структури гепатоцитів, що підтверджується гіпоальбумінемією у 71,4% коней та збільшенням вмісту α - і β -глобулінів. Підвищений рівень останніх є, очевидно, закономірним явищем, оскільки це сприяє підвищенню антиокиснювальної резистентності тканин; обмежує альтеративні процеси, що знижує швидкість розмноження патогенної мікрофлори.

Захворювання призводять до виникнення деструктивних змін паренхіми печінки, свідченням чого є висока активність амінотрансфераз. Активність АСТ була підвищеною у 50% хворих коней, АЛТ – у 20%. Проте у 30% активність АЛТ була низькою (до 27 нкат/л), що може вказувати на розвиток циротичних явищ. Такий висновок підтверджується високою активністю ГГТ (у 4 рази вища, порівняно із клінічно здоровими).

Отже, проведені дослідження показують, що навіть прихований перебіг ринопневмонії, а тим більше в поєднанні з лептоспірозом призводить до значних змін клітинних структур гепатоцитів.

Найпоширенішими серед усіх хвороб тварин, у коней зокрема, є гельмінтози. Частіше переважає ураження двома–трьома, а то й більше видами

паразитів. Ветеринарна паразитологія досить досконало вивчила збудників захворювань, методи боротьби і профілактики з ними, але повідомлень про функціональний стан гепатобіліарної системи при гельмінтозах обмаль. На наш погляд, перебіг інвазій не може залишити печінку осторонь. Тому одним із етапів нашої дослідної роботи було вивчення функціонального стану гепатобіліарної системи у коней, хворих на гельмінтози. Дослідження проводили на непородних конях віком 1–15 років, які були спонтанно інвазовані комбінацією гельмінтів: параскарісами (на 41,7 %) та стронгілятами (на 100 %).

У хворих коней відмічали пригнічення загального стану, схуднення, скуйовдження волосяного покриву, облісіння. У деяких тварин виявляли деляфондіозні коліки, сонливість. Температура тіла у коней не змінювалася, кон'юнктива була анемічною. Загальноприйнятими методами (огляд, пальпація, перкусія) не було виявлено патології з боку гепатобіліарної системи.

Сильна ступінь інвазії у коней спричинила стійку гіпопротеїнемію (у 84,6 % тварин) та гіпоальбумінемію, що веде до зниження антиоксидантної резистентності плазми. У 58,3 % коней гіпоальбумінемія була критичною (24,8–17,6 г/л), але відносна частка білків цієї фракції залишалася сталою. На розвиток диспротеїнемії вказує низька флокуляційна здатність білків сироватки крові. Підтвердженням цього є позитивна реакція коагуляційних проб (сулемової і з міді сульфатом) у більшості тварин. Однак, формолова проба у всіх випадках була негативною, що підтвердило її неінформативність для діагностики гепатопатії при низькій кількості γ -глобулінів у сироватці крові.

У частини хворих (38,5 %) виявили збільшення загальної кількості білірубину, що вказує на порушення білірубіносинтезувальної функції гепатоцитів.

У 38,5 % хворих нематодозна інвазія призводить до певних змін мембранної та цитозольної структур гепатоцитів, на що вказують високі показники активності АСТ.

Окрім змін гепатобіліарної системи, очевидно, інтоксикація від тривалої дії параскарисів та стронгілат призводить до порушення фільтраційно-реабсорбційної здатності ниркових каналців, що підтверджується високим вмістом сечовини в сироватці крові. Можливо, що високий вміст сечовини є наслідком посиленого катаболізму білків при нематодозній інтоксикації і при цьому функція нирок не порушується.

Небезпечним інвазійним захворюванням коней, яке реєструють останнім часом, є ситаріоз. Частіше його діагностують в зоні Полісся, але також випадки ураження коней бувають у лісостеповій та степовій зонах.

За даними літератури інвазійні мікросетарії потрапляють у товщу шкіри тварин при укусах комарів. Звідси вони проникають в кров, але за даними І.М. Щетинського [485, 486], може – в паракапілярний простір, а звідси – в лімфатичні судини і вузли. У підшкірних лімфатичних вузлах розвивається грануломатозний епітеліоїдноклітинний лімфонодуліт. Гематогенний шлях проникнення інвазійних личинок ситарій приводить до циркуляції личинок в крові, що спричиняє збільшення кількості мікро- і макрофагоцитів у крові. Очевидно, обидва шляхи проникнення личинок ситарій мають місце і в коней. Цим ми пояснюємо розвиток лейкоцитозу у коней, адже у 38,5% тварин кількість лейкоцитів збільшена до 14,7-19,55 Г/л.

Частина інвазійних личинок ситарій в крові гине внаслідок фагоцитозу нейтрофілами і моноцитами. Очевидно, ця кількість незначна, оскільки лихоманки у коней, пусковими субстратами якої є інтерлейкін-1 та інтерлейкін-2, ми не реєстрували. Не дивлячись на задовільний загальний стан у окремих коней при ситаріозі ми виявляли схуднення, сонливість, атаксію, що пояснюємо інтоксикацією організму продуктами життєдіяльності паразита.

Очевидно, що сетарії, які проникають через пори синусоїдальних капілярів селезінки, печінки, лімфатичних вузлів, можливо кісткового мозку, і попадають у паракапілярні простори, частково тут гинуть, що зумовлює зниження продукції гемоглобіну, ураження печінки і жовчних шляхів. В останніх знаходили мікросетарії, продукти їх розпаду, жовчні камені і жовчний пісок, у печінці – інтенсивну проліферацію епітелію жовчних протоків і капілярів (рис. 15.6).

Зміни жовчних протоків і їх гіпертрофія спричиняє розвиток механічної жовтяниці і внутрішньопечінкового холестазу. В наслідок цього підвищується у 8 разів холестатичного (до $2,95 \pm 0,63$ мкмоль/л) ферменту – гамма-глутамілтранспептидази (ГГТП) і кон'югованого білірубіну. Частка останнього становила в середньому 38,4% від загальної кількості пігменту (у клінічно здорових не перевищує 21,5%), а в 38,5% коней вона була у межах від 41,5 до 59,4%.

Інтоксикація, яку викликають екскрети та секрети сетарій, призводить до пошкодження цитозольної та мітохондріальної структур гепатоцитів, що підтверджується високою активністю АСТ, яка була підвищеною у 69,2 % хворих тварин.

На тяжкі зміни у структурі гепатоцитів вказує і стан білоксинтезувальної функції. Її порушення виявляли в усіх дослідних тварин. Зокрема, гіпопротеїнемія була виявлена у 92,3 % хворих, а гіпоальбумінемія – в усіх тварин. Через руйнування клітин печінка не в змозі виконувати свої функції на належному рівні, що відображується на утворенні сечовини. Рівень її був зниженим у 69,2 % коней, сягаючи в деяких випадках 1,9 ммоль/л і нижче. При цьому у тварин виявляли початкові стадії гепатоенцефалічного синдрому (сонливість, залежування, атаксія, зниження поверхневої чутливості).

Отже, діагностика патології печінки при сетаріозній інвазії повинна ґрунтуватися на результатах визначення:

- рівня загального і кон'югованого білірубіну;

- активності і ГГТ, АСТ і АЛТ;
- загального білка і альбумінів.

ВИСНОВКИ

1. У дисертації теоретично узагальнені механізми розвитку патології печінки у коней при захворюваннях різного генезу та експериментально обґрунтовані методи лабораторної діагностики гепатопатії на основі вивчення видових особливостей функціонального стану печінки у коней різного віку, породи та фізіологічного статусу, що є новим розв'язанням наукової проблеми у ветеринарній гепатології.

2. Встановлено норми інформативних біохімічних показників функціонального стану печінки у коней: загального білка – 65,0–80,0 г/л; альбумінів – 26,0–40,0 г/л; білірубіну загального – 6,0–14,5 мкмоль/л, кон'югованого – 0,6–3,5 мкмоль/л; сулемової проби – не менше 2,0 мл; активність АСТ – в межах 750,0–1000,0 нкат/л (2,7–3,6 ммоль/л); АЛТ – 50,0–110,0 нкат/л (0,18–0,40 ммоль/л); ГГТ – не вище 0,5 мккат/л; холестеролу – 2,5–6,5 ммоль/л; сечовини – 3,0–7,0 ммоль/л; глюкози – 2,5–5,5 ммоль/л.

Оцінку результатів дослідження необхідно проводити з урахуванням віку коней. У 18,2–21,4 % коней старше 9 років та 35,7 % старше 12 років встановлено субклінічний перебіг гепато-ренального синдрому, який характеризується порушенням альбуміносинтезувальної функції печінки, підвищенням активності АСТ, АЛТ, ГГТ та збільшенням умісту сечовини.

3. В останні три місяці жеребності у кобил поступово розвивається олігоцитемія, олігохромемія, зменшується частка молодих еритроцитів та знижується їхня кислотна резистентність. Характерними в цей період є фізіологічна гіпопротеїнемія ($p < 0,01$) і гіпоальбумінемія ($p < 0,01$), гіперхолестеролемія і гіперкреатинінемія, стабільний рівень сечовини, глюкози та активності відносно специфічних для печінки ферментів (АСТ, АЛТ, ГГТ), що є вірогідним індикатором збереження структури цитоплазматичної і

мітохондріальної мембран гепатоцитів, фізіологічного перебігу метаболізму жовчних кислот і відсутності внут-рішньопечінкового холестазу.

4. Мінімальна межа загального білка у кобил перед пологами становить 60, альбумінів – 26 г/л, максимальна активність АСТ – 1083 нкат/л (3,9 ммоль/л), АЛТ – 120 (0,43 ммоль/л), ГГТ – 700 нкат/л (0,7 мккат/л). В останні місяці жеребності, у зв'язку з інтенсивним ростом плода, посилюється ліполіз жирової тканини, що підтверджується підвищенням рівня холестеролу у сироватці крові кобил з $3,7 \pm 0,11$ до $5,0 \pm 0,26$ ммоль/л. Із збільшенням терміну жеребності рівень загального білірубіну зростає з $11,0 \pm 1,3$ мкмоль/л до $19,4 \pm 0,76$ на 8–9 місяці і $34,6 \pm 2,13$ мкмоль/л ($p < 0,001$) перед пологами, що є наслідком зниження активності УДФ-глюкуронілтрансферази та зменшення виділення білірубіну гепатоцитами. Після пологів уміст білірубіну швидко знижується, тому передродову гіпербілірубінемію вважаємо фізіологічним явищем.

5. У лошат – ліміти біохімічних показників, що характеризують функціональний стан печінки значною мірою залежать від віку. Найбільш життєво важливі функції печінки стабілізуються у них в різні періоди життя: білірубіносинтезувальна – у місячному віці, сечовиноутворювальна – у три-, вуглеводна та ліпідна – у шести-, білоксинтезувальна – у 12-місячному віці. У лошат до однорічного віку показники колоїдно-осадових реакцій (сулемової та з міді сульфатом) не є інформативними для діагностування диспротеїнемії. Процеси трансамінування, які каталізуються амінотрансферазами (АСТ, АЛТ), та активність гамма-глутамілтрансферази (ГГТ) у лошат стабілізуються у 6-місячному віці, а гідроліз фосфорних сполук, у якому бере участь лужна фосфатаза (ЛФ), – у 9-місячному. Уміст холестеролу знижується з $20,0 \pm 1,5$ мкмоль/л після народження до $4,4 \pm 0,3$ – у 6-місячному віці.

6. У коней-продуцентів імунних сироваток встановлено тенденцію до розвитку брадикардії, послаблення першого тону серця, симптоми хронічного гастриту (у 15,8 % тварин) та мієлотоксичної анемії (олігоцитемія – у 25,6 %

коней, олігохромемія – 100 %, гіпохромія – 63,2 %, мікроцитоз – у 47,3 % тварин). Функціональний стан печінки при амілоїдозі характеризується гіперпротеїнемією ($p < 0,001$) і гіпоальбумінемією ($p < 0,001$), збільшенням кількості постальбумінів ($p < 0,001$), трансферину ($p < 0,001$), гаптоглобіну ($p < 0,01$), α_2 -макроглобуліну ($p < 0,05$), Ig G+A ($p < 0,001$) та Ig M ($p < 0,05$). Високий уміст імуноглобулінів є результатом постійного впливу антигенів на імунну систему, а гіпергаммаглобулінемія ($32,5 \pm 2,8$ г/л) є показником необоротних змін у печінці внаслідок відкладання амілоїду і накопичення парапротеїнів. Прижиттєва діагностика амілоїдозу печінки у коней базується на визначенні показників білкового обміну, найінформативнішими серед яких є гіперпротеїнемія, гіпоальбумінемія (менше 25 г/л), гіпергаммаглобулінемія (більше 18,0 г/л) та позитивні результати формолової (від +++ до +++) і сулемової (менше 2,0 мл) проб.

7. Стан гепатобіліарної системи відіграє важливу роль у виникненні ентералгії, оскільки у хворих коней виявлені зміни білоксинтезувальної (гіпопротеїнемія, гіпоальбумінемія та гіперальфаглобулінемія) функції печінки. На хронічний перебіг ураження печінки вказує знижена активність амінотрансфераз: АСТ – у 27,3 %; АЛТ – у 50,0 % тварин. Найбільш інформативним показником для діагностики ураження печінки є вміст білірубину (гіпербілірубінемія виявлена у 72,7 % коней).

8. Основою патогенезу патології печінки у коней, хворих на метеоризм кишечника, є хронічне порушення годівлі, що призводить до посилення гнильних процесів, аутоінтоксикації і розвитку гепатодистрофії, яка характеризується цитолітичним (підвищення у 5,7 разів активності АЛТ) і холестатичним (зростання активності ГГТ у 21 раз і кон'югованого білірубину в 7,3 рази) синдромами та гепатоцелюлярною недостатністю (збільшення загального білірубину в 7,6 рази). Ці показники є інформативними для діагностики ураження печінки при метеоризмі кишечника. У хворих коней розвивається гостра ниркова недостатність, яка характеризується порушенням

фільтраційної функції клубочків нирок – уміст креатиніну зростає до $405,0 \pm 213,0$ мкмоль/л (у деяких – більше 1000 мкмоль/л), порівняно з $142,4 \pm 11,5$ – у здорових.

9. Хронічний гастроентерит у коней 13-річного віку, спричинений асоціацією *E.coli* і *Ps.aurogenosa*, призводить до гіпопротеїнемії, розвитку паренхіматозної жовтяниці (уміст білірубину підвищується до $25,0$ – $49,0$ мкмоль/л), порушення плазмалеми (активність АЛТ збільшена у 2,4 рази у 60 % тварин) та мітохондріальної мембрани гепатоцитів (активність АСТ у 66,7 %).

10. При отруєнні алкалоїдами чорнокореня лікарського і В₁-афлатоксином у коней виникають брадикардія, розщеплення другого тону серця, полідипсія, поліурія, алотріофагія, судоми, олігохромемія та гіпохромія. Патологія печінки характеризується розвитком холестазу (активність ГГТ підвищена в 2,5 рази у 100 % коней), холемії, паренхіматозної жовтяниці (уміст загального білірубину – $20,3 \pm 4,6$, кон'югованого – $6,2 \pm 1,3$ мкмоль/л), гіпоальбумінемією (у 50 % коней), гіпергаммаглобулінемією (у 62,5 % тварин) та розростанням сполучної тканини (цироз). Інформативним показником патології є активність ГГТ. Біохімічні синдроми ураження печінки зберігаються протягом шести місяців після клінічного одужання. Ефективним для відновлення функціонального стану печінки при гастроентериті у лошат та профілактики її патології є імуностимулювальний препарат “Бістим”.

11. При стахіботріотоксикозі коней функціональний стан печінки характеризується гіперпротеїнемією і різко вираженою гіпоальбумінемією (менше 21,2 г/л) у 100 % коней та диспротеїнемією (альбуміно-глобуліновий коефіцієнт – $0,25 \pm 0,08$), що зумовлює позитивні результати колоїдно-осадових проб: формолової (різко позитивна) і сулемової ($1,5 \pm 0,03$ мл проти $2,75 \pm 0,1$ мл у клінічно здорових), а також холестазом (активність ГГТ збільшена у 100 % коней до $4,0 \pm 1,0$ мккат/л порівняно з $0,38 \pm 0,12$ – у здорових), зниженням активності АЛТ і АСТ та синтезу сечовини (у 83,3 % коней, у тому числі у 33

% – менше 2 ммоль/л), розвитком цирозу і ознаками печінкової енцефалопатії. Найбільш інформативними для діагностики є показники білкового обміну, колоїдно-осадові проби та активність ГГТ.

12. Асоційований перебіг ІЕМ і лептоспірозу характеризується анорексією, анемічністю або іктеричністю видимих слизових оболонок, пригніченням, печінковою енцефалопатією, тахікардією і тахіпноє, олігохромемією і гіпохромією ($p < 0,001$), лейкопенією, лімфоцитопенією, нейтрофілією з гіпопластичним зрушенням ядра, набряками підшкірної клітковини в ділянці голови і грудної клітки.

13. Ураження печінки у коней при асоційованому перебізі ІЕМ і лептоспірозу характеризується гіпоальбумінемією (у 66,7 % коней), гіпербетаглобулінемією, гіпербілірубінемією, зниженням детоксикаційної функції, збільшенням активності АСТ у 93 % тварин ($4,5 \pm 0,32$ ммоль/л; $p < 0,01$) і ГГТ (у 5,6 разів, порівняно з нормою). При гістологічному дослідженні виявлені зернисто-білкова дистрофія і некроз гепатоцитів, розростання сполучної тканини. Зміни функціонального стану і структури печінки є типовими для холестазу, гепатиту і цирозу. Біохімічні показники функціонального стану печінки у деяких тварин не відновлюються навіть через 6 місяців після клінічного одужання.

14. При хронічному перебізі ринопневмонії (титр гемаглютининів за РЗГА 1:512 і вище) та лептоспірозу (за РМА титр 1:200–1:800) виявляли іктеричність кон'юнктиви, виснаження, макроцитарну анемію, виражену гіпоальбумінемію у 71,4 % коней ($22,4 \pm 1,6$ г/л; $p < 0,01$), розвиток холестазу (активність ГГТ становить у середньому $1,9 \pm 0,25$ мккат/л проти $0,5 \pm 0,05$ у здорових; $p < 0,001$) і паренхіматозної жовтяниці. Зміни функціонального стану і структури печінки характерні для хронічного перебігу гепатохолангіту. Найбільш інформативним показником діагностики патології є зростання активності ГГТ (у 100 % коней).

15. Зміни функціонального стану печінки у коней, хворих на ситаріоз, характеризуються гіпопротеїнемією і гіпоальбумінемією ($p < 0,001$) у 100 % тварин, гіпергаммаглобулінемією ($29,9 \pm 4,1$ г/л проти $14,5 \pm 1,4$ – у здорових; $p < 0,01$), холебілірубінемією – частка кон'югованого білірубіну збільшується до 41,5–59,4 % від загального (у здорових коней – не більше 21,5 %), розвитком холестазу і холангіту (активність ГГТ підвищується в середньому у 8 разів, а у 38,5 % коней – у 10–15), синдромів цитолізу (активність АЛТ підвищена удвічі) і печінкової енцефалопатії (сонливість, атаксія, тастгіпоестезія).

ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

1. При діагностиці патології печінки в коней слід враховувати визначені ліміти біохімічних показників функціонального стану: загального білка – 65,0–80,0 г/л; альбумінів – 26,0–40,0 г/л; білірубіну загального – 6,0–14,5 мкмоль/л; кон'югованого – 0,6–3,5 мкмоль/л; сулемової проби – не менше 2,0 мл; активності аспарагінової (АСТ) – 2,7–3,6 ммоль/л та аланінової (АЛТ) трансфераз – 0,18–0,4 ммоль/л; гамма-глутамілтрансферази (ГГТ) – 0,1–0,5 мккат/л; холестеролу – 2,5–6,5 ммоль/л; сечовини – 3,0–7,0 ммоль/л; глюкози – 2,5–5,5 ммоль/л.

2. Ліміти біохімічних показників функціонального стану печінки у лошат залежать від віку і становлять: загальний білірубін – 7,0–18,0 мкмоль/л; кон'югований – 0,5–7,0 мкмоль/л; сечовина – 3,0–6,5 ммоль/л; холестерол – 2,5–7,0 ммоль/л; глюкоза – 2,5–5,5 ммоль/л; загальний білок – 48,0–75,0 г/л; альбуміни – 20,0–38,5 г/л.

3. Для діагностики патології печінки при амілоїдозі і стахіботріотоксикозі слід визначати вміст загального білка (більше 80 г/л) і альбумінів (менше 25 г/л), використовувати формолову і сулемову коагуляційні проби, як експрес-методи. Інформативним показником для діагностики стахіботріотоксикозу є також підвищення активності ГГТ. При

алкалоїдомікотоксикозах, метеоризмі кишечника та сепаріозі необхідно визначати активність ГГТ, яка у 100 % коней підвищується від 2 до 21 рази, та вміст білірубіну.

4. Діагностика патології печінки при інфекційному енцефаломієліті, хронічному перебізі лептоспірозу та ринопневмонії (титр гемаглютининів у РЗГА 1:512) має ґрунтуватися на визначенні активності АСТ і АЛТ (більше 3,6 і 0,5 ммоль/л відповідно), ГГТ (більше 0,5 мккат/л) та вмісту альбумінів (менше 26 г/л).

5. Для лікування і профілактики патології печінки у коней у комплекс ветеринарних заходів необхідно включати застосування біостимулювального препарату “Бістим” підшкірно, в дозі 0,3–0,5 мл на 10 кг маси тіла, протягом 5–7 діб.

6. Фахівцям ветеринарної медицини у практичній діяльності слід використовувати методичні рекомендації “Діагностика патології печінки у коней” (Левченко В.І., Головаха В.І., Галатюк О.Є., 2003).

Перелік робіт, які були опубліковані за темою дисертації:

1. **Головаха В.І.** Функціональний стан печінки у лошат // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: Зб. наук. праць– Вип.2, ч.1.– Біла Церква, 1997. – С.24 – 27.

2. **Головаха В.І.** Становлення функціональний стану печінки у лошат тракененської породи// Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: Зб. наук. праць– Вип.4, ч.1.– Біла Церква, 1998. – С.26 – 29.

3. **Головаха В.І.** Стан білоксинтезувальної функції печінки у конематок // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: Зб. наук. праць. – Вип.9.– Біла Церква, 1999. – С.36 – 40.

4. **Головаха В.І.**, Галатюк О.Є. Стан пігментного обміну у коней // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: Зб. наук. праць– Вип.8,ч.1.– Біла Церква, 1999. – С.49 – 53.

5. **Головаха В.І.** Зміни гепатобіліарної системи у коней при інфекційній ринопневмонії, лептоспірози та стахіботріотоксикози // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: Зб. наук. праць.– Вип.13,ч.2.– Біла Церква, 2000. – С.49 – 54.

6. **Головаха В.І.**, Галатюк О.Є. Зміни гемопоезу і функціонального стану печінки у коней при інфекційному енцефаломієліті // Проблеми зооіженерії та ветеринарної медицини: Зб. наук. праць, присв. 80-річчю зооінж. ф-ту ХЗВІ. – Вип.6(30),ч.2 – Харків, 2000. – С.126 – 129.

7. **Головаха В.І.** Стан гепатобіліарної системи у коней при змішаній інфекції (інфекційний енцефаломієліт і лептоспіроз) // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: Зб. наук. праць.– Вип.11.– Біла Церква, 2000. – С.27 – 31.

8. Левченко В.І., **Головаха В.І.**, Козій В.І. Становлення гепатобіліарної системи у новонароджених лошат / Науковий вісник НАУ– Вип.22.– К., 2000. – С.189 – 192.

9. Індикаторні ферменти печінки у коней / **В.І.Головаха**, В.І.Левченко, О.Є.Галатюк, В.І.Козій // Наук. вісник Львів. держ. акад. вет. медицини ім. С.Гжицького. – Т. 2 (2), ч.2. – Львів, 2000. – С.46–48.

10. **Головаха В.І.** Функціональний стан печінки у лошат української верхової породи // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: Зб. наук. праць.– Вип.14.– Біла Церква, 2000. – С.170 – 173.

11. **Головаха В.І.** Стан вуглеводної, ліпідної та білірубіносинтезувальної функції печінки у конематок української верхової породи // Вет. медицина: Міжвід. темат. наук. зб. – Вип.79. –Т.1.– Харків, 2001. – С.89 – 95.

12. **Головаха В.І.**, Левченко В.І. Індикаторні ферменти печінки та показники залишкового азоту в лошат // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: Зб. наук. праць.– Вип.16.– Біла Церква, 2001. – С.40 – 46.

13. **Головаха В.І.** Ферментодіагностика гепатопатії у коней // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: Зб. наук. праць.– Вип.18.– Біла Церква, 2001. – С.31 – 36.

14. **Головаха В.І.,** Левченко В.І., Галатюк О.Є. Стан гепатобіліарної системи у коней при алкалоїдомікотоксикозі // Наук. вісник Львів. держ. акад. вет. медицини ім. С.Гжицького– Т.3(2).– Львів, 2001. – С.20 – 23.

15. **Головаха В.І.** Показники білкового обміну у конематок // Наук. пр. Полтав. держ. аграр. акад. –Т.2(21). Ветеринарні науки.– Полтава, 2002. – С.264 – 268.

16. **Головаха В.І.** Інформативність деяких коагуляційних проб у коней / Науч. тр. Крымского ГАУ. – Вип.71, – Симферополь, 2002. – С.139 –143.

17. **Головаха В.І.** Інформативність біохімічних показників крові для діагностики патології печінки у конематок чистокровної верхової породи // Вет. медицина: Міжвід. темат. наук. зб. – Вип.80. – Харків, 2002. – С.177 – 180.

18. **Головаха В.І.** Функціональний стан печінки у непородних коней // Проблеми зооіженерії та ветеринарної медицини: Зб. наук. праць, присв. 150-річчю заснування ХЗВІ. – Вип.33,ч.2 – Харків, 2002. – С.170 – 173.

19. **Головаха В.І.** Функціональний стан печінки у коней-продуцентів імунних сироваток // Вет. медицина: Міжвід. темат. наук. зб. – Вип.77. – Харків, 2002. – С.74 – 79.

20. **Головаха В.І.** Інформативність показників патології печінки при деяких захворюваннях лошат // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: Зб. наук. праць.– Вип.21.– Біла Церква, 2002. – С.45 – 50.

21. **Головаха В.І.,** Антіпов А.А. Зміни гепатобіліарної системи в коней при нематодозах // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: Зб. наук. праць.– Вип.23.– Біла Церква, 2002. – С.32 – 37.

22. Функціональний стан печінки у коней при ситаріозі / В.Головаха, А.Антіпов, П.Шульга, Г.Батенко // Вет. медицина України. – 2002. – № 4. – С. 22– 23.

23. **Головаха В.І.** Зміни еритроцитопоезу в коней // Вет. медицина: Міжвід. темат. наук. зб. – Харків, 2003. – Вип.82 – С.170 – 174.

24. **Головаха В.І.** Діагностика гепатопатії у коней, хворих на ентералгію // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: Зб. наук. праць.– Вип.28.– Біла Церква, 2004. – С.49 – 56.

25. **Головаха В.І.,** Лум'яник С.В. Функциональное состояние печени у жеребцов // Ученые записки УОВГАВМ:

26. **Головаха В.І.,** Ушкалов В.О. Романько М.Є. Діагностика гепатопатії у коней при хронічному гастроентериті // Вет. медицина: Міжвід. темат. наук. зб. – Вип.84. – Харків, 2004. – С.232 – 235.

АНОТАЦІЯ

Головаха В.І. Функціональний стан печінки та її патологія у коней (етіологія, патогенез і діагностика)

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора ветеринарних наук за спеціальністю 16.00.01 – діагностика і терапія тварин. Білоцерківський державний аграрний університет, Біла Церква, 2005.

Дисертацію присвячено вивченню функціонального стану печінки у коней в нормі та при захворюваннях різного генезу (неінфекційної, інфекційної та паразитарної етіології). Встановлені видові особливості функціонального стану гепатобіліарної системи у клінічно здорових коней різного віку, породи та фізіологічного стану, що є базисом для розробки інформативних методів діагностики патології печінки. В роботі вперше визначені фізіологічні показники активності індикаторних ферментів печінки (АСТ, АЛТ і ГГТ), холестеролу, білірубину, колоїдно-осадових проб у коней різних вікових груп та різного фізіологічного стану. Встановлено, що у коней-продуцентів імунних сироваток виникають необоротні зміни гепатоцитів, що спричинює розвиток

гіперпротеїнемії, синдромів цитолізу та функціональної недостатності, яка проявляється гіпоальбумінемією та диспротеїнемією. Встановлено схильність коней з патологією печінки до розвитку ентералгії та метеоризму кишечника, експериментально розроблені механізми розвитку патології печінки при метеоризмі.

Хронічний гастроентерит у коней, спричинений асоціацією *E.coli* та *Ps.aeurogenosa*, призводить до розвитку паренхіматозної жовтяниці, порушення структури цитоплазматичної та мітохондріальної мембран гепатоцитів.

Уперше вивчено патогенез патології печінки при отруєнні коней алкалоїдами чорнокореня лікарського та В₁-афлатоксином. Патологія печінки при хронічному перебізі стахіботріотоксикозу характеризується гіперпротеїнемією і гіпоальбумінемією, порушенням дезінтоксикаційної функції (внаслідок чого виникає енцефалопатія), розвитком синдрому холестазу і цирозу.

Вивчені зміни функціонального стану і структури печінки при асоційованому перебізі ІЕМ та лептоспірозу характерні для хронічного перебігу гепатиту і початкових стадій цирозу, ринопневмонії та лептоспірозу – хронічного гепатохолангіту.

Уперше вивчено функціональний стан печінки у коней, хворих на ситаріоз. Він характеризується розвитком синдромів запалення, гепатоцелюлярної недостатності, холестазу, цитолізу і печінкової енцефалопатії, що у сукупності можна діагностувати як хронічний гепатохолангіт.

Уперше апробовано для лікування і профілактики патології печінки у коней препарат бджолиного обніжжя “Бістим”.

АНОТАЦИЯ

Головаха В.И. Функциональное состояние печени и ее патология у лошадей (этиология, патогенез и диагностика)

Диссертация на получение научной степени доктора ветеринарных наук по специальности 16.00.01 – диагностика и терапия животных. Белоцерковский государственный аграрный университет, Белая Церковь, 2005.

Диссертация посвящена изучению функционального состояния печени у лошадей в норме и при заболеваниях различного генеза (неинфекционной, инфекционной и паразитарной этиологии). Установлены видовые особенности функционального состояния гепатобилиарной системы у клинически здоровых лошадей разного возраста, породы и физиологического состояния, что является базисом для разработки информативных методов диагностики патологии печени. В работе впервые определены физиологические показатели активности индикаторных ферментов печени (АСТ, АЛТ и ГГТ), холестерина, билирубина, колоидно-осадочных проб у лошадей разных возрастных групп и разного физиологического состояния. Установлено, что у коней-продуцентов иммунных сывороток развиваются необратимые изменения гепатоцитов, что приводит к гиперпротеинемии, синдромов цитолиза и функциональной недостаточности, которая проявляется гипоальбуминемией и диспротеинемией. Установлено предрасположенность лошадей с патологией печени к развитию энтералгии и метеоризма кишечника, экспериментально разработаны механизмы развития патологии печени при метеоризме.

Хронический гастроэнтерит у коней, спровоцированный ассоциацией *E.coli* и *Ps.aeurogenosa*, приводит к развитию паренхиматозной желтухи, нарушению структуры цитоплазматической и митохондриальной мембран гепатоцитов.

Впервые изучен патогенез патологии печени при отравлении лошадей алкалоидами чернокорня лекарственного и В₁-афлатоксином. Патология

печени при хроническом течении стахиботриотоксикоза характеризуется гиперпротеинемией и гипоальбуминемией, нарушением дезинтоксикационной функции (в результате чего возникает энцефалопатия), развитием синдромов холестаза и цитолиза.

Изучены изменения функционального состояния и структуры печени при ассоциированном течении ИЭМ и лептоспироза, характерные для хронического гепатита и начальных стадий цирроза, ринопневмонии и лептоспироза – хронического гепатохолангита.

Впервые изучено функциональное состояние печени у лошадей при селариозе. Оно характеризуется развитием синдромов воспаления, гепатоцеллюлярной недостаточности, холестаза, цитолиза и печеночной энцефалопатии, что в совокупности можно диагностировать как хронический гепатохолангит.

Впервые апробировано для лечения и профилактики патологии печени у лошадей препарат пчелиной обножки «Бистим».

SUMMARY

Golovacha V. The functional condition of the liver and its pathology in horses (etiology, pathogenesis and diagnosis)

Dissertation for getting scientific degree of the doctor of veterinary science for specialty 16.00.01 – diagnosis and therapy of the animals. Bila Tserkva, 2005.

The dissertation is devoted studying of the functional condition of liver in horses in the norm and during diseases of the different etiology (noninfection, infection and parasitary). It is learned the variety features of the functional condition of the hepatobiliary system in clinical health horses of different ages, breeds and physiological conditions that is the basis for elaboration of the significant methods of the diagnosis of liver pathology. For the first time there were recognized the activities of liver enzymes (AST, ALT and GGT) < cholesterol, bilirubin, collodion-

precipitate tests in different ages and physiological condition horses. It was detected irreversible hepatocyte changes in horse-donors that cause to development of hyperproteinemia, syndrome of cytolysis and functional insufficiency (it is manifested with hypoalbuminemia and dysproteineima). It was detected inclination of the horses with liver failure to development of enteralgy and intestinal meteorism. There were experimentally elaborated the mechanisms of the development of liver pathology during meteorism.

The chronic gastroenteritis in horses caused by E.coli and Ps.Aeurodenosa results in development of the parenchymatic icterus, failures of the cytoplasmatic and mitochondrial hepatocyte membranes.

For the first time it was learned the pathogenesis of the liver pathology in horses with alkaloid and B₁-aflatoxin poisoning. The liver failure is characterized by hyperproteinemia, hypoalbuminemia, disorder of the desintozication liver functions (that is the cause of encephalopathy) the development of the cholestasis and cirrhosis.

There were learned the changes of the functional condition and liver structure in horses with IEM and leptospirosis. These changes are characterized by chronic hepatitis and early stages of cirrhosis.

At the first time it was learned the functional liver condition in the horses with setariosis. It was manifested by inflammation, hepatocellular insufficiency, cholestasis, cytolysis and hepar encephalopathy, that can be diagnosis as chronic hepatocholangitis.

At the first time it was tried "Bistim" for the treatment and prevent of liver pathology in horses.