

**МІНІСТЕРСТВО АГРАРНОЇ ПОЛІТИКИ ТА ПРОДОВОЛЬСТВА УКРАЇНИ
БІЛОЦЕРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

СЛЮСАРЕНКО СЕРГІЙ ВОЛОДИМИРОВИЧ

УДК 619:616.36-002/.61-002:616-056.2:636.39.

**ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ПЕЧІНКИ І НИРОК
У КЛІНІЧНО ЗДОРОВИХ КІЗ ТА ЗА ГЕПАТО- І НЕФРОПАТІЇ**

16.00.01 – діагностика і терапія тварин

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата ветеринарних наук

Біла Церква – 2012

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Білоцерківському національному аграрному університеті
Міністерства аграрної політики та продовольства України

Науковий керівник – доктор ветеринарних наук, професор

Головаха Володимир Іванович,

Білоцерківський національний аграрний університет,

в.о. завідувача кафедри терапії та клінічної діагностики

Офіційні опоненти: доктор ветеринарних наук, професор,

академік НААН України

Влізло Василь Васильович,

Інститут біології тварин НААН України, директор

доктор біологічних наук, професор

Тимошенко Ольга Павлівна,

Луганський національний аграрний університет,

завідувачка кафедри внутрішніх хвороб тварин

Захист дисертації відбудеться “25” жовтня 2012 р. о 11⁰⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 27.821.02 в Білоцерківському національному аграрному університеті за адресою: 09111, м. Біла Церква, вул. Ставищанська, 126; навчальний корпус № 8, ауд. № 1.

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

Автореферат розісланий “20” вересня 2012 р.

Учений секретар

спеціалізованої вченої ради

_____ М.П. Чернозуб

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Зростання поголів'я, продуктивність кіз і стан їх здоров'я залежать від умов утримання, годівлі та ветеринарного забезпечення, ефективність якого базується на знаннях патогенезу захворювань. Його неможливо обґрунтувати без знань функціонального стану важливих регуляторів обміну речовин, зокрема печінки і нирок. Стан гепатобіліарної та ренальної систем (як у нормі, так і за патології) вивчений у великої рогатої худоби, свиней, коней, собак. У кіз цьому питанню почали надавати увагу лише останнім часом (Максимович І.А., 2003, 2004). Однак, у роботах І.А. Максимовича висвітлено зміни функціонального стану печінки за експериментально модельованої патології. Що стосується змін гепатобіліарної системи у кіз за різного фізіологічного стану, віку та захворювань, то у вітчизняній ветеринарній науці таких досліджень обмаль (Тимошенко О.П., Маслак Ю.В., 2008, 2009; Маслак Ю.В., 2011). Недостатньо вивченою в козівництві залишається й ренальна патологія (Тимошенко О.П., Маслак Ю.В., 2009). Тому вивчення змін гепатобіліарної та ренальної систем у кіз за різного фізіологічного стану й віку; розробка ранніх діагностичних тестів оцінки функціонального стану печінки і нирок за нефропатії та гепатодистрофії і апробація схеми патогенетичної терапії за фасціольозу є актуальними для ветеринарної науки і практики.

Зв'язок роботи з науковими програмами. Дисертаційна робота є фрагментом ініціативної тематики «Гепаторенальний синдром у кіз (етіологія, патогенез, лікування і профілактика)», державний реєстраційний номер 0109U00.5910.

Мета роботи – вивчення функціонального стану печінки і нирок у клінічно здорових кіз різного віку, породи, періоду кінності та за лактації, розробка інформативних методів діагностики гепато- і нефропатії та обґрунтування патогенетичної терапії за фасціольозу.

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

- а) вивчити функціональний стан печінки і нирок у кіз різного віку (2 місяці – 8 років);
- б) вивчити функціональний стан гепатобіліарної та ренальної систем у кіз різного фізіологічного стану (квітність, лактація);
- в) вивчити функціональний стан гепатобіліарної та ренальної систем у кіз за субклінічного перебігу нефропатії і фасціольозу;
- г) апробувати схему відновлення функціонального стану печінки та нирок за цирозу та хронічного гломерулонефриту у кіз, хворих на фасціольоз.

Об'єкт дослідження – функціональний стан печінки і нирок у кіз за норми та патології.

Предмет дослідження – особливості функціонального стану печінки і нирок у кіз залежно від віку, породи, фізіологічного стану та діагностика їх змін за цирозу печінки і нефропатії, апробація схеми патогенетичної терапії кіз за фасціольозу.

Методи дослідження – клінічні; загальний клінічний аналіз крові (гемоглобін, еритроцити, величина гематокриту, лейкоцити, лейкограма) і сечі (колір, запах, консистенція, прозорість, водневий показник, відносна густина); біохімічні (в крові визначали загальний білок та його фракції, холестерол, загальний і кон'югований білірубін, сечовину, креатинін, активність АсАТ, АлАТ, ГГТП та виконували колоїдно-осадові проби; в сечі – білок, сечовину, креатинін, активність АсАТ, АлАТ, ГГТП, проводили мікроскопію осаду); гістологічні; копрологічні; статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше в Україні встановлені фізіологічні ліміти показників функціонального стану гепатобіліарної і ренальної систем у клінічно здорових кіз залежно від породи, віку, фізіологічного стану, що є основою для розробки ранніх критеріїв діагностики патології печінки і нирок. Розроблені ліміти активності ферментів у сечі кіз (АсАТ, АлАТ, ГГТП) та їх індексів (АсАТ/Кр_с, АлАТ/Кр_с, ГГТП/Кр_с), що дає підґрунтя для встановлення змін ренального статусу за рівнем ферментурії.

На основі біохімічних показників крові і сечі та гістологічних змін печінки й нирок обґрунтовано патогенетичні ланки розвитку патології печінки і нирок у кіз за фасціольозу. Встановлено, що гепатопатія за інвазії проявляється цитолітичним (зміна активності АсАТ, АлАТ), холестатичним (збільшення ГГТП і кон'юго-ваного білірубіну) та гепатодепресивним (гіпоальбумінемія, диспротеїнемія, білірубінемія) синдромами. Вперше за збільшеними показниками у сечі креатиніну, сечовини, індексів Кр_с/Кр_к, С_с/С_к; зниженими коефіцієнтами АсАТ/Кр_с і АлАТ/Кр_с та гістологічними змінами (проліферація інтерстиціальної сполучної тканини

у кірковій зоні нирок та виявлення білкових циліндрів у просвіті звивистих ка-нальців) доведено наявність у кіз за фасціольозу хронічного паренхіматозного гломерулонефриту.

Вперше апробована патогенетична терапія за гепато- та нефропатії у кіз, хворих на фасціольоз, з використанням препаратів РБС і Катозалу.

Практичне значення одержаних результатів. Вперше встановлені фізіологічні ліміти показників крові і сечі та їх індексів у кіз, що є основою визначення функціонального стану гепатобіліарної і ренальної систем у хворих тварин. Доведено, що за показниками сечовини і креатиніну в сироватці крові не завжди можна діагностувати порушення ренальної системи на ранніх стадіях їх розвитку. Тому для їх виявлення необхідно визначити індекси (Кр_с/Кр_к, С_с/С_к). Встановлено, що у кіз субклінічний перебіг нефропатії проявляється паличкоядерною нейтрофілією, лімфоцитозом, моноцитопенією, підвищенням відносної густини сечі, збільшенням вмісту білка, сечовини, креатиніну, активності ферментів сечі (АсАТ, АлАТ, ГГТП) та коефіцієнтів Кр_с/Кр_к, С_с/С_к. Запропоновані інформативні методи діагностики

патології печінки і нирок у кіз за фасціольозної інвазії. Розроблена схема патогенетичного лікування кіз за гепато- та нефропатії фасціольоз-ної етіології, застосування якої покращує загальний стан кіз, відновлює еритроцитопоез, білок- і білірубіносинтезувальну функції гепатоцитів, ліпідний обмін, концентраційну, видільну й фільтраційну функції нирок, сприяє зникненню холестатичних явищ.

Результати наукових досліджень використовуються у науково-дослідній роботі та під час викладання дисциплін “Клінічна діагностика хвороб тварин”, “Клінічна біохімія” та “Внутрішні хвороби тварин” у Білоцерківському національному аграрному університеті; “Клінічна діагностика хвороб тварин” у Національному університеті біоресурсів і природокористування України; “Клінічна діагностика хвороб тварин” і “Внутрішні хвороби тварин” у Полтавській державній аграрній академії; “Внутрішні хвороби тварин” – Львівському національному університеті ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького; “Клінічна біохімія” – Подільському державному аграрно-технічному університеті; “Клінічна біохімія”, “Клінічна діагностика”, “Внутрішні хвороби тварин”, “Паразитологія та інвазійні хвороби сільськогосподарських тварин” – ПФ НУБіП України “КАТУ”; “Клінічна біохімія”, “Внутрішні хвороби тварин” – Луганському національному аграрному університеті; “Внутренние болезни животных” – в УО Витебская ордена “Знак Почета” Государ-ственная академия ветеринарной медицины (Республіка Беларусь).

Результати досліджень впроваджені для використання практичними фахівцями та в хіміко-токсикологічних відділах державних лабораторій ветеринарної медицини міста Біла Церква, Білоцерківського, Богуславського і Таращанського районів Київської, Долинського, Компаніївського, Новгородківського і Олександрійського районів Кіровоградської областей.

Особистий внесок здобувача. Дисертант провів пошук та опрацювання даних літератури за темою наукової роботи, самостійно виконав усі клінічні і лабораторні дослідження крові та сечі, аналіз одержаних результатів і їх узагальнення.

Біопсію печінки та нирок проведено під контролем ультразвукового приладу за допомогою троакара (за Влізлом В.В., Утеченком М.В., 1997) та голки (*Tru-Cut-Biopsienadel*) – виробництва фірми *Travenol Laboratories Ins* з подальшим гістологічним дослідженням біоптату разом з кандидатом ветеринарних наук, доцентом кафедри ветеринарно-санітарної експертизи та патологічної анатомії імені Й.С. Загаєвського Білоцерківського НАУ М.В. Утеченком. Копрологічне дослідження (для підтвердження діагнозу на фасціольоз) проведено разом з доцентом кафедри паразитології та фармакології А.А. Антиповим.

Апробація результатів дисертації. Матеріали дисертації доповідались та обговорювались на міжнародних науково-практичних конференціях: Актуальные проблемы

диагностики и терапии животных (м. Вітебськ, Республіка Беларусь, 2007); Інноваційність розвитку сучасного аграрного виробництва (м. Львів, 2007; 2010); Проблеми неінфекційної патології тварин (м. Біла Церква, 2008; 2010); Наукові пошуки молоді у третьому тисячолітті (м. Біла Церква, 2008; 2010); Сучасні досягнення і перспективи ветеринарної медицини, (м. Харків, 2010); Актуальні проблеми ветеринарної медицини (м. Харків, 2007); державній – Аграрна наука виробництву: Сучасні проблеми ветеринарної медицини (м. Біла Церква, 2006; 2007; 2008; 2010; 2011); державній науково-практичній конференції молодих вчених, аспірантів та докторантів “Наукові пошуки молоді у третьому тисячолітті” (м. Біла Церква, 2007).

Публікації. За темою дисертаційної роботи опубліковано 12 друкованих праць у фахових виданнях, рекомендованих ВАК України: “Вісник Білоцерківського державного аграрного університету” (2), “Науковий вісник ветеринарної медицини Білоцерківського НАУ” (3), “Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького” (2), збірник наукових праць Харківської державної зооветеринарної академії “Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини” (2), “Науковий вісник Луганського національного аграрного університету” (2), “Наукові праці Південного філіалу Національного університету біоресурсів і природокористування України Кримський агротехнологічний університет” (1).

Структура та обсяг дисертації. Робота викладена на 164 сторінках комп’ютерного тексту і складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, 5 розділів власних досліджень, їх аналізу й узагальнення, висновків та практичних пропозицій. Робота ілюстрована 75 таблицями та 17 рисунками, у тому числі 11 таблиць і рисунків займають повну сторінку. У додатку наведено 15 документів (15 с.). Список використаних джерел включає 313 найменувань, у тому числі 197 – із далекого зарубіжжя.

ВИБІР НАПРЯМУ ДОСЛІДЖЕННЯ.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ВИКОНАННЯ РОБОТИ

Робота виконувалася впродовж 2005–2011 рр. на базі НДІ внутрішніх хвороб тварин при Білоцерківському НАУ. Дослідну частину роботи виконували на нечистопородних та зааненських козах приватного сектору Київської та Кіровоградської областей, козеферм ННДЦ Білоцерківського НАУ та Харківської державної зооветеринарної академії.

Експериментальну частину роботи виконували за наступними напрямками: а) вивчення функціонального стану гепатобіліарної та ренальної систем у нечистопородних кіз: козематок (n=11); козенят (n=14); б) 5 групах тварин різного віку (n=79): перша – 5–6-місячні (n=22), друга –

12- (n=20), третя – 15–18-місячного віку (n=13), четверта – 3–5-річні (n=14) і п'ята – старше 6 років (n=10) та зааненських (n=27); в) вивчення змін показників крові і сечі у зааненських кіз за субклінічного перебігу нефропатії (n=12); г) вивчення змін гепатобіліарної та ренальної систем у кіз за фасціольозу (n=24); д) розробка і апробація методу патогенетичної терапії кіз за гепато- і нефропатії, спричинених фасціольозом, з використанням препаратів РБС та Катозал (n=14).

Під час виконання роботи використовували загальноклінічні та спеціальні (лабораторні, інструментальні, біопсія) методи дослідження.

Стан еритроцитопоезу оцінювали за вмістом гемоглобіну (геміглобінціанідним методом), загальною кількістю еритроцитів (пробірковим методом), величиною гематокриту (центрифугуванням за Шклярем), розраховували вміст гемоглобіну в еритроциті (*MCH*), середній об'єм еритроцитів (*MCV*) і колірний показник (*KП*).

Дослідження функціонального стану печінки проводили за показниками білкового, ліпідного і пігментного обмінів та активності індикаторних ферментів. Білок-синтезувальну функцію печінки вивчали за вмістом у сироватці крові загального білка (рефрактометрично) і його фракцій (турбідиметрично); колоїдну стійкість білків сироватки крові – за допомогою сулемової і з купруму сульфатом колоїдно-осадових проб. Ліпідну функцію вивчали за рівнем у сироватці крові холестеролу (метод Златкіс-Зака); білірубіносинтезувальну – за рівнем загального та кон'югованого білірубину (метод Єндрашика і Грофа у модифікації В.І. Левченка та В.В. Влізла). Функціональний стан і структуру гепатоцитів оцінювали за активністю в сироватці крові індикаторних ферментів: аспарагінової (АсАТ) і аланінової (АлАТ) амінотрансфераз (метод Райтмана і Френкеля) та гамма-глутамілтранс-пептидази (ГГТП) – методом Szasz.

Стан ренальної системи вивчали за показниками сечі (забарвлення, прозорість, консистенція, запах, відносна густина, водневий показник (рН); кількістю білка – за реакцією з 3 % сульфосаліциловою кислотою, мікроскопією осаду сечі та активністю АсАТ, АлАТ і ГГТП). У крові і сечі визначали вміст сечовини (з діацетилмонооксимом), креатиніну (колірною реакцією Яффе – метод Поппера). Математично розраховували індекси: відношення сечовини сечі до крові (C_c/C_k); креатиніну сечі до крові (Kp_c/Kp_k) та коефіцієнт клубочкової реабсорбції (ККР). Рівень ферментурії визначали за відношенням активності ферментів до креатиніну сечі ($AсАТ_c/Kp_c$, $АлАТ_c/Kp_c$, $ГГТП_c/Kp_c$).

Отриманий біоптат фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну, зневоднювали в спиртах зростаючої концентрації. Препарат поміщали в целоїдин, наклеювали на блоки, зрізи товщиною 5–8 мкм готували на санному мікротомі МС-2 і фарбували за Ван-Гізона, гематоксиліном та еозином.

На останньому етапі роботи апробували схему патогенетичної терапії відновлення

функціонального стану печінки і нирок за фасціольозу з використанням препаратів РБС та Катозал. Козам попередньо була проведена етіотропна терапія за допомогою препарату Бронтел-Плюс в дозі 1 мл на 10 кг маси тіла (підшкірно). Тваринам дослідної групи (n=7) після етіотропної застосовували патогенетичну терапію: РБС (регенераторний біостимулятор) в дозі 1 мл на 10 кг маси тіла та Катозал по 3 мл внутрішньом'язово. Контрольним (n=7) застосовували Катозал по 3 мл на тварину. Курс лікування кіз – 10 днів. Крім того, козам обох груп упродовж 5 днів внутрішньовенно ін'єктували 5 % розчин глюкози (3 мл на 1 кг маси тіла). Дослідження крові і сечі проводили до лікування, на 5, 10 і 20-й день досліду.

Результати досліджень обробляли з використанням методів варіаційної статистики, враховуючи ліміти у групах, середнє арифметичне (M), його похибку (m) та середньоквадратичне відхилення (δ).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ АНАЛІЗ

Функціональний стан печінки і нирок у козематок та козенят

Встановлено, що вміст загального білка у сироватці крові кітних кіз і в першу декаду після окоту стабільний (табл. 1). Рівень альбумінів після родів зменшувався, що напевно пов'язано з інтенсивним надходженням їх у молочну залозу.

Перед окотом у тварин виявили тенденцію до зростання кількості α_1 -глобулінів та вірогідне зниження α_2 -, β - і γ -глобулінів (табл. 1). Рівень холестеролу перед окотом та після нього знижувався. Уміст сечовини з наближенням родів знижувався ($p < 0,001$), що є, очевидно, компенсаторним механізмом, спрямованим на синтез замісних амінокислот. Після окоту вміст її збільшувався. Подібну тенденцію виявили під час визначення ферментів АсАТ, АлАТ і ГГТП.

Важливе значення в обмінних процесах організму належить ниркам, які утворюють і екскретують сечу. Встановлено, що сеча у більшості козематок (у 100,0 % – на четвертому та у 81,8 % – на 5 місяцях кітності) мала солон'яне та солон'яно-жовте забарвлення. Відносна густина її найнижча в останній місяць кітності ($p < 0,01$), надалі вона підвищується.

Перед окотом вміст білка в сечі підвищується до $0,017 \pm 0,0013$ г/л, після нього знижується, що вказує, очевидно, на стабілізацію клубочкової фільтрації та збільшення реабсорбції в каналцях ($p < 0,001$; табл. 2).

Рівень сечовини у сечі (як і в крові) перед окотом знижувався ($p < 0,001$), а після нього підвищувався (табл. 2). Вміст креатиніну в сироватці крові перед родами зростав, після них знижувався до фізіологічних величин ($p < 0,001$), у сечі збільшувався перед окотом ($p < 0,05$) та в першу декаду після нього, проте на 30 день після родів знижувався до показників 4 місяця кітності ($p < 0,01$). Активність АсАТ, АлАТ і ГГТП в сечі зростає перед окотом та в першу декаду після

нього, надалі вона знижується. Відношення їх активності до вмісту креатиніну у козematок до родів зростає, а після них знижується (табл. 2).

У козенят до чотиримісячного віку збільшується вміст загального білка ($p < 0,001$), альбумінів ($p < 0,001$) та γ -глобулінів ($p < 0,01$), однак знижується колоїдна стійкість білків сироватки крові. Рівень загального білірубіну вірогідно не відрізнявся від показників дорослих кіз, тоді як уміст холебілірубіну у них значно вищий, що зумовлено зниженням енергетичних можливостей гепатоцитів, які не в змозі ефективно зв'язувати вільний білірубін з глюкуроновою кислотою і виділяти в жовч. Активність АсАТ і АлАТ до 4-місячного віку знижується, що, очевидно, свідчить про інтенсивне транспортування аміногруп із амінокислот на α -кетокислоти, необхідних для отримання енергії.

Таблиця 1 – Показники функціонального стану печінки у козematок

Показник	4 міс кітності	5 міс кітності	10 днів після окоту	30 днів після окоту
Загальний білок, г/л	74,1±1,01	73,2±1,06	74,5±0,68	77,8±1,33 ^{*x°}
Альбуміни, г/л	30,1±0,49	40,8±0,96 ^{***}	29,3±0,60 ^{ooo}	26,2±0,49 ^{***xxx}
α_1 -глобуліни, г/л	2,7±0,27	3,7±0,45	4,1±0,32 ^{**}	3,3±0,31
α_2 -глобуліни, г/л	6,2±0,31	3,8±0,36 ^{**}	6,4±0,33 ^{ooo}	7,0±0,33
β -глобуліни, г/л	19,8±0,24	12,7±0,65 ^{***}	16,8±0,62 ^{***ooo}	18,9±0,48 ^{xooo}
γ -глобуліни, г/л	15,5±0,55	12,1±0,60 ^{**}	17,9±0,81 ^{*ooo}	22,4±0,82 ^{***ooo}
Сечовина, ммоль/л	3,3±0,21	1,6±0,12 ^{***}	2,0±0,17 ^{***°}	2,6±0,09 ^{**xx}
Холестерол, ммоль/л	2,8±0,17	1,9±0,02 ^{***}	1,6±0,05 ^{***ooo}	1,7±0,02 ^{***}
АсАТ, нкат/л	415,0±2,70	398,0±5,23 ^{**}	463,5±12,02 ^{***ooo}	452,9±10,42 ^{**}
АлАТ, нкат/л	54,5±6,65	99,5±8,56 ^{***}	111,1±4,38 ^{***}	135,4±4,90 ^{***oo}
ГГТП, мкат/л	0,59±0,053	0,61±0,027	0,57±0,013	0,42±0,032 ^{*xxx}

Примітки: 1. * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ – порівняно з 4-м місяцем кітності.

2. ° $p < 0,05$, °° $p < 0,01$, °°° $p < 0,001$ – порівняно з 5-м місяцем кітності.

3. x $p < 0,05$, xx $p < 0,01$, xxx $p < 0,001$ – порівняно з першою декадою після окоту

Згідно з одержаними результатами, нами розроблені ліміти біохімічних показників крові для оцінки функціонального стану печінки у козенят (табл. 3).

Сеча у 15,4 % двомісячних козенят безбарвна, 7,7 – жовта, 61,5 – світло-жовта, 7,7 – солом'яна та у 7,7 % – солом'яно-жовта; у тримісячних: безбарвна – 58,3 %, солом'яно-жовта –

8,3, світло-жовта – 8,3, світло-коричнева – 16,7, темно-коричнева – у 8,3 %; у чотиримісячних: безбарвна (54,5 %), жовта (9,1) і світло-жовта (36,4 %). Сеча у козенят прозора, водяниста, рН – 7,5–8,1. Уміст сечовини (ммоль/л): у дво- – 30,9–68,6, у три- і чотиримісячних – 21,1–157,8; креатиніну (незалежно від віку) – 1000,0–4225,0 мкмоль/л, Kp_c/Kp_k – 2,6–25,9; активність АсАТ (нкат/л) у дво- і тримісячних – 64,1–168,0; чотиримісячних – 18,6–90,4; АлАТ – у дво- – 134,8–202,2; три- – 32,7–171,2 та чотиримісячних тварин – 24,0–62,3; ГГТП (мккат/л) у двомісячних – 0,12–0,21, старших – 0,012–0,069. Величини АсАТ_c/Кр_c, АлАТ_c/Кр_c і ГГТП_c/Кр_c Од/ммоль креатиніну найвищі у дво- і найнижчі у чотири-місячних козенят.

Таблиця 2 – Показники сечі у козematок

Показник	4 міс. кітності	5 міс. кітності	10 днів після окоту	30 днів після окоту
Відносна густина, г/см ³	1,009±0,0007	1,006±0,0005**	1,017±0,003** ^{ooo}	1,010±0,0009 ^x
Білок, г/л	0,011±0,0014	0,017±0,0013**	0,015±0,0004*	0,001±0,0003*** ^{xxx}
Сечовина, ммоль/л	68,8±5,84	27,5±3,12***	40,6±5,86**	58,8±3,91 ^x
Креатинін, мкмоль/л	2621,3±203,49	3446,7±226,80*	6138,4±999,12** ^o	2497,3±156,83 ^{xx}
АсАТ, нкат/л	37,5±2,14	48,4±5,29	53,1±9,87*	18,8±3,34 ^{xx**}
АлАТ, нкат/л	19,1±2,81	61,3±10,31***	55,9±8,37***	20,5±2,51 ^{xxx}
ГГТП, мккат/л	0,05±0,004	0,12±0,008***	0,19±0,023*** ^{oo}	0,02±0,003*** ^{xxx}
АсАТ _c /Кр _c	0,87±0,071	0,89±0,107	0,60±0,090* ^o	0,46±0,078***
АлАТ _c /Кр _c	0,45±0,090	1,20±0,235**	0,64±0,078 ^o	0,51±0,068 ^o
ГГТП _c /Кр _c	1,26±0,103	2,18±0,272**	2,21±0,340*	0,59±0,072*** ^{xxx}

Примітки: 1. * p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001 – порівняно з 4-м місяцем кітності.

2. ^o p<0,05, ^{oo} p<0,01, ^{ooo} p<0,001 – порівняно з 5-м місяцем кітності.

3. ^x p<0,05, ^{xx} p<0,01, ^{xxx} p<0,001 – порівняно з першою декадою після окоту

Таблиця 3 – Ліміти деяких біохімічних показників крові у козенят, n=14

Показник	Вік тварин		
	2 міс.	3 міс.	4 міс.
Загальний білок, г/л	61,8–68,2	64,0–73,6	68,2–76,6
Альбуміни, г/л	21,5–30,5	28,4–40,4	
КОП: сулемова, мл	1,39–1,60	1,21–1,50	1,14–1,39
з купруму сульфатом, мл	3,2–3,5	2,4–3,1	2,2–2,8

Загальний білірубін, мкмоль/л	3,7–5,7	
Кон'югований, мкмоль/л	0,2–2,6	
АсАТ, нкат/л	532,0–656,0	
АлАТ, нкат/л	264,0–393,0	159,7–282,0
ГГТП, мккат/л	0,50–0,74	0,37–0,54

Вікова динаміка показників функціонального стану печінки і нирок у кіз

Найбільший рівень альбумінів у сироватці крові кіз у період фізіологічної зрілості – $39,2 \pm 1,51$ г/л (50,8 % від загального білка; $p < 0,01$). Надалі він знижується до $31,6 \pm 2,55$ г/л (39,8 % від загального білка) у тварин старше 6 років. На проведення реакції флокуляції повинно витрачатися не менше 1,3 мл розчину сулеми. Вміст загального і кон'югованого білірубину (незалежно від віку) не повинен перевищувати 5,2 і 0,38 мкмоль/л; активність АсАТ – 410,0–560,0 нкат/л [1,48–2,0 ммоль/(л•год)]. Активність АлАТ найвища у кіз 5–6-місячного віку $200,7 \pm 13,1$ нкат/л, що вказує на підвищений метаболізм у зв'язку з ростом і розвитком. У наступні місяці життя активність її знижувалася до $157,3 \pm 11,53$ нкат/л ($p < 0,05$) та вірогідно не відрізнялася в наступні періоди. Активність ГГТП стабілізується у кіз 15–18-місячного віку.

У кіз старше 6 років виявлено прихований перебіг патології печінки, на що вказує гіпоальбумінемія (у 40% тварин), гіпербетаглобулінемія (30,0) та гіперферментемія АсАТ і ГГТП (у 20 %).

З віком у кіз змінюється забарвлення сечі: світло-жовте і жовте характерне для 85,8 % тварин до 18-місячного віку; після трьох років – солом'яно-жовтий і жовтий колір сечі виявили лише у 42,9 %; у 28,6 він був темно-жовтий і у 28,6 % кіз – темно-жовтий із зеленуватим і світло-коричневим відтінками. Сеча у кіз (незалежно від віку) прозора, водяниста, ледь відчутного специфічного запаху; відносна густина – 1,010–1,040 г/см³; рН – 7,6–8,9; сечовини в сечі – 41,0–265,0 ммоль/л; C_c/C_k до 18 місячного віку – 13,0–40,0, у старших – 19,0–50,0; креатиніну – до 1,5-річного віку – 1730,0–5400,0, у старших 1770,0–7535,0 мкмоль/л; активність ферментів у сечі кіз (незалежно від віку): АсАТ – 19,0–138,0, АлАТ – 12,5–139,5 нкат/л; ГГТП 0–0,23 мккат/л; $AсАТ_c/Kp_c$ – 0,06–2,6 і $AлАТ_c/Kp_c$ – 0,15–2,6 Од/ммоль креатиніну.

Функціональний стан гепатобіліарної та ренальної систем у кіз зааненської породи

Згідно із дослідженнями інформативні показники оцінки функціонального стану печінки у

кіз зааненської породи істотно не відрізняються від величин нечистопородних тварин. Відповідно до розрахунків середнього квадратичного, встановлені наступні їх значення: загальний білок – 69,4–77,4 г/л; альбуміни – 26,4–31,8 г/л (35,5–44,1 % від загального білка), α 1-глобуліни – 2,2–4,5 (3,0–6,1), α 2-глобуліни – 4,3–8,5 (5,8–11,8), β -глобуліни – 12,3–18,0 (16,8–24,5), гамма-глобуліни – 13,4–25,4 г/л (19,0–33,5 %); сулемова проба – не менше 1,3 мл; реакція з купрум сульфатом – 2,8–4,5 мл; вміст сечовини – 3,3–7,0 ммоль/л; загальний білірубін 3,5–6,4 мкмоль/л; кон'югований – 0,26–1,04 мкмоль/л; активність АсАТ та АлАТ – 358,6–475,0 і 122,0–186,0 нкат/л; ГГТП – 0,36–0,58 мккат/л.

Дослідженням функціонального стану ренальної системи встановили, що у 53,4 % тварин сеча має солом'яне, 33,3 – солом'яно-жовте та 13,3 % – темно-жовте забарвлення; у 100 % водяниста, у 86,7 % – прозора, легкого специфічного запаху. Відносна густина сечі – 1,010–1,040 г/см³, величина рН – 7,9–8,7; вміст білка – 0,004–0,028 г/л; креатиніну – 3640,0–7219,0 мкмоль/л; Крс/Крк – 31,5–67,7; ККР – 96,7–98,7 %; уміст сечовини – 153,3–329,5 ммоль/л; Сс/Ск – 27,6–65,4; активність АсАТ – 56,6–136,0 нкат/л, АлАТ – 19,4–75,2 нкат/л, ГГТП – 0,04–0,10 мккат/л; АсАТс/Крс – 0,50–1,80, АлАТс/Крс – 0,18–0,90 і ГГТПс/Крс – 0,47–1,13 Од/ммоль креатиніну.

Мікроскопічним дослідженням в осаді сечі виявлені лейкоцити (0–4) та еритроцити (0–2 у полі зору), у всіх пробах у незначній кількості знаходяться клітини епітелію та слиз. З "неорганізованих" осадів виявляли трипельфосфат (8,3 % проб) та солі фосфатів (у 75,0 % – незначній і 16,7 % – значній кількості).

Діагностика субклінічного перебігу нефропатії

Об'єктом дослідження були кози, у яких на основі мікроскопії осаду сечі та гіс-тологічного дослідження біоптатів нирки (мутне набухання, зерниста дистрофія епітелію звивистих каналців та наявність у їх просвіті білкових циліндрів) встановили субклінічний перебіг нефропатії.

Загальний стан хворих кіз задовільний: температура тіла – 38,6–39,1 °С, апетит збережений, волосяний покрив і шкіра без видимих змін. У частини тварин (16,7 %) встановили анемічність кон'юнктиви. Частота дихальних рухів і скорочень рубця не відрізнялися від показників здорових тварин. У крові – еозинопенія, зменшення частки сегментоядерних і збільшення – паличкоядерних нейтрофілів та лімфоцитів. Сеча у 66,7 % кіз солом'яно-жовта, 8,3 – жовта та у 25,0 – темно-жовта; у 75,0 – водяниста і у 25,0 % – слизової консистенції. У 83,3 % кіз виявили гіперстенурію, вміст сечовини ($339,2 \pm 35,89$ ммоль/л) і креатиніну ($11060,0 \pm 991,47$ мкмоль/л) підвищений. Гіперкреатинінурія, очевидно, спричинена підвищенням фільтрації у непошкоджених клубочках нирок. Вищими у кіз були індекси С_с/С_к ($70,0 \pm 6,38$; $p < 0,01$), Кр_с/Кр_к ($142,0 \pm 18,61$; $p < 0,001$) та активність АсАТ і АлАТ в сечі.

Найбільш інформативні критерії діагностики субклінічного перебігу нефропатії представлені в таблиці 4.

У хворих кіз спостерігали схуднення, волосяний покрив тьмянний, скуйовджений, еластичність шкіри знижена, кон'юнктива анемічна (59,1 %). У 22,7 % кіз встановили гепатомегалію. У крові – олігоцитемія, олігохромемія, лімфоцитопенія. Зміни гепатобіліарної системи проявляються гіперпротеїнемією, гіпоальбумінемією, гіпер- α_2 - та γ - глобулінемією, збільшенням активності ГГТП та рівня кон'югованого білірубину (у 43,5 %), що характерно для розвитку біліарного цирозу (підтверджений гістологічно). У кіз виявили зміни клубочково-каналцевого апарату нефронів. Їх характеризують: лейкоцитурія, еритроцитурія, циліндрурія, гіперстенурія, протеїнурія, креатинінурія, гіперазотурія, збільшені індекси Kp_c/Kp_k , C_c/C_k ; знижені коефіцієнти $AsAT_c/Kp_c$ і $AlAT_c/Kp_c$,

Таблиця 4 – Критерії діагностики субклінічного перебігу нефропатії у кіз (у процентах від кількості досліджених)

Показник	Критерії	У процентах від кількості досліджених
Лейкоцитурія	> 5 в полі зору	100
Гіперкреатинінурія	> 8684,0 мкмоль/л	88,9
Індекс Kp_c/Kp_k	> 83,3	88,9
Гіперстенурія	> 1,040 г/см ³	83,3
Еритроцитурія	> 5 в полі зору	75,0
Гіперферментурія АлАТ	> 63,0 нкат/л	58,3
Циліндрурія	1 і більше	58,3
Сечовина	> 282,0 ммоль/л	50
Гіперферментурія АсАТ	> 133,0 нкат/л	41,7

**Діагностика змін гепатобіліарної та ренальної систем
у кіз за фасціольозу**

Отримані результати дослідження сечі та гістологічні зміни (проліферація інтерстиціальної сполучної тканини в кірковій зоні нирок та наявність білкових циліндрів у просвіті звивистих каналців нирок) свідчать про розвиток у хворих кіз хронічного паренхіматозного гломерулонефриту.

Діагностика патології печінки та нирок за фасціольозу має ґрунтуватися на результатах

найбільш показових діагностичних тестів, які представлені в таблиці 5.

Таблиця 5 – **Критерії діагностики патології печінки і нирок у кіз за фасціольозу**
(у процентах від кількості досліджених)

Показник	Критерії	Хворі
Креатинінурія	> 7500,0 мкмоль/л	91,7
Сечовина	> 250,0 ммоль/л	91,7
Кр _с /Кр _к	> 76,0	91,7
Гіпергаммаглобулінемія	> 14,0 %	91,7
Гіпер- альфа ₂ -глобулінемія	> 6,8 %	70,8
Лейкоцитурія	> 5 в полі зору	70,8
Гіперпротеїнемія	> 77,5 г/л	70,8
Гіпоальбумінемія	< 38,0 %	62,5
Гіперстенурія	> 1,040 г/см ³	55,0
Олігохромемія	< 105,0 г/л	50,0
Білірубін кон'югований	> 0,43 мкмоль/л	43,5
Протеїнурія	> 0,032 г/л	21,7

Ефективність патогенетичної терапії кіз, хворих на фасціольоз

Матеріалом для дослідження були кози, які хворіли на фасціольоз. Як етіотропну терапію застосовували препарат Бронтел-Плюс в дозі 1 мл на 10 кг маси тіла підшкірно у внутрішню поверхню стегна. Для патогенетичної терапії тваринам апробували схему із застосуванням препаратів РБС і Катозал. Курс лікування – 10 днів. Окрім того, упродовж 5 діб козам внутрішньовенно (крапельно) ін'єктували 5 % розчин глюкози в дозі 3 мл на 1 кг маси тіла.

Кози за фасціольозу були в'ялими, періодично займали вимушене лежаче положення, у більшості випадків не реагували на подразники. Серцевий поштовх посилений, тони серця приглушені, акцент другого тону в *p. opt.* аорти внаслідок гіпертензії за хронічного паренхіматозного гломерулонефриту. Жуйка в'яла, коротка (18–32 хв), на пережовування кормової грудки кози здійснювали 20–30 жувальних рухів. У тварин відмічали олігурію, гіперстенурію, мікрогематурію, циліндрурію, збільшення в сечі вмісту сечовини і креатиніну. У ході спостереження у 2 із 7 тварин дослідної групи на 5-й день лікування виявили

покращення клінічного стану, в інших – на 6–9-й дні. Проте дослідженням крові в ці дні вірогідних змін вмісту загального білка, його фракцій, холестеролу, білірубину, активності АсАТ, АлАТ і ГГТП не встановлено. Не виявили позитивних змін і з боку показників ренальної системи: відносна густина сечі, кількість білка в сечі, рівень сечовини і креатиніну в крові й сечі; ренальні індекси ($K_{pс}/K_{pк}$, $Cс/Cк$, ККР) не відрізнялися від початкових значень. Не виявили істотних змін їх і на 10-й день досліду (табл. 6).

На 20-й день досліду апетит у кіз був задовільний, на пережовування однієї кормової грудки вони витрачали 62–80 жувальних рухів. Тривалість жуйного періоду – 43–51 хв. Вміст альбумінів збільшився на 24,9 % ($p<0,05$). Наприкінці досліду встановили відновлення концентраційної функції нефронів (відносна густина сечі становила $1,037\pm 0,043$ г/см³, у контрольних – $1,051\pm 0,0020$ ($p<0,05$)).

Таблиця 6 – Уміст креатиніну, сечовини та білка в сечі кіз за застосування препаратів РБС і Катозал

Дні досліду		Біометр. показник	Креатинін, мкмоль/л	Сечовина, ммоль/л	Білок, г/л
Контрольна	1-й	Lim	9173,8–26981,7	404,8–581,3	0,038–0,240
		M±m	15649,4±2211,77	508,6±24,35	0,13±0,028
	5-й	Lim	8902,6–25800,6	402,6–556,4	0,037–0,220
		M±m	15460,0±2013,04	496,8±22,75	0,14±0,023
	10-й	Lim	10356,8–22896,3	230,3–497,1	0,056–0,198
		M±m	14559,0±1535,94	329,5±35,61**	0,14±0,019
	20-й	Lim	11062,5–23615,4	122,8–511,7	0,049–0,216
		M±m	14837,6±1628,16	268,1±47,0***	0,14±0,022
Дослідна	1-й	Lim	12051,8–17987,8	352,9–622,8	0,020–0,180
		M±m	14415,9±704,83	464,7±38,33	0,07±0,021
	5-й	Lim	12254,3–17223,5	325,6–525,6	0,021–0,167
		M±m	14199,0±596,07	408,7±24,91	0,07±0,019
	10-й	Lim	7985,3–15365,8	159,0–356,9	0,020–0,080
		M±m	11147,8±836,61*	295,9±27,43**	0,04±0,008
	20-й	Lim	8210,6–14167,3	74,0–354,3	0,012–0,060

	M±m	10572,5±711,70*	262,1±40,22**	0,03±0,006*
--	-----	-----------------	---------------	-------------

Примітка. * p<0,05 ** p<0,01 *** p<0,001 – порівняно з початком досліджу.

Відновилися фільтраційна функція клубочкового апарату, що підтверджують низький уміст у сечі білка (0,025±0,0062 г/л) та креатиніну – 10572,5±711,7 мкмоль/л (p<0,05). У контрольних кіз ці показники були вірогідно вищими: вміст білка в 5,5, а креатиніну в 1,4 раза.

Таким чином, проведені дослідження дають підстави стверджувати, що застосування препаратів РБС і Катозал для відновлювальної терапії за фасціольозної інвазії покращує загальний стан тварин, еритроцитопоез, білок- і білірубіносинтезувальну функції гепатоцитів, поліпшує ліпідний обмін та у 42,9 % кіз сприяє зникненню холестатичних явищ. Під впливом лікарських засобів поліпшуються концентраційна і фільтраційна функції нирок, що підтверджують фізіологічні величини відносної густини сечі та вмісту у ній білка і креатиніну.

ВИСНОВКИ

1. У дисертаційній роботі на основі клінічних, лабораторних та інструментальних методів дослідження розроблені інформативні критерії оцінки функціонального стану печінки і нирок у кіз різного віку, фізіологічного стану та породи. Теоретично та експериментально обґрунтовані патогенетичні ланки й ранні діагностичні критерії гепато- і нефропатії та ефективність патогенетичної терапії кіз за фасціольозу.

2. Фізіологічні ліміти біохімічних показників крові у дорослих кіз (незалежно від породи і віку) наступні: загальний білок – 64,0–86,0 г/л; альбуміни – 29,0–42,0 г/л; колоїдно-осадові проби: сулемова – 1,3–1,6 мл, з купруму сульфатом – 2,9–3,7 мл; сечовина – 2,5–7,0 ммоль/л; креатинін – 90–175 мкмоль/л; за-гальний білірубін – 2,5–5,4 мкмоль/л; АсАТ – 410–560 нкат/л; АлАТ – 80–220 нкат/л та ГГТП – 0,30–0,70 мккат/л.

У 20–40 % кіз старше 6 років виявили субклінічний перебіг гепатопатії, на що вказують гіпоальбумінемія, гіпербетаглобулінемія, гіперферментемія АсАТ і АлАТ, що характерно для розвитку гепатодепресивного та цитолітичного синдромів.

3. Розроблені фізіологічні ліміти показників сечі у дорослих кіз: відносна густина – 1,010–1,040 г/см³; величина рН – 7,9–8,6; білок – 0–0,032 г/л; креатинін – 1730–7500 мкмоль/л; К_{рс}/К_{рк} – 30–70; ККР – 97–99 %; сечовина – 50–330 ммоль/л; С_с/С_к – 15–65; АсАТ – 30–130; АлАТ – 12–140 нкат/л; ГГТП – 0–0,23 мккат/л; АсАТ_с/К_{рс} – 0,06–2,6; АлАТ_с/К_{рс} – 0,15–2,6; ГГТП_с/К_{рс} – 0,5–1,1.

4. У козематок упродовж останніх двох місяців кітності у крові знижується вміст сечовини (на 51,5 %), холестеролу (32,1), збільшується в крові і сечі вміст креатиніну; у сечі – активність

АсАТ (на 29,1 %), АлАТ – у 2,2; ГГТП – у 1,4; АлАТ_c/Кр_c – у 1,7 рази і ГГТП_c/Кр_c – на 73 %.

5. У козенят найбільш важливі функції гепатоцитів стабілізуються: білірубіносинтезувальна – у двомісячних; білоксинтезувальна, сечовиноутворювальна та процеси трансамінування, які каталізуються АсАТ, і активність ГГТП – з чотиримісячного віку; активність АлАТ – у період статевого дозрівання.

6. У козенят, на відміну від дорослих тварин, у крові високий вміст креатиніну, у сечі менший вміст сечовини (21–157 ммоль/л), що, очевидно, зумовлено посиленою реабсорбцією та незрілістю дистального апарату канальців; низький рівень креатиніну та підвищена активність АсАТ і АлАТ (вказує на інтенсивні процеси формування плазматичних мембран ниркових канальців).

7. Субклінічний перебіг нефропатії у кіз зааненської породи супроводжується еритроцитурією, лейкоцитурією, циліндрурією, гіперстенурією, протеїнурією, посиленою екскрецією сечовини, креатиніну, збільшенням Кр_c/Кр_к, білковою зернистою дистрофією епітелію звивистих канальців нирок, що свідчить про розвиток компенсаторної гіпертрофії проксимального відділу нефрону та порушення реабсорбції сечовини.

8. Встановлено, що за фасціольозу у кіз найбільш інформативними показниками для діагностики патології печінки є гіпергаммаглобулінемія (91,7), гіперпротеїнемія (70,8), гіпоальбумінемія (62,5), гіпербілірубінемія (у 43,5 %) і збільшена активність ГГТП. Гістологічне дослідження біоптатів вказує на розвиток у тварин біліарного цирозу.

9. Патологічні зміни у нефронах за фасціольозу супроводжуються гіперстенурією, протеїнурією, лейкоцитурією, еритроцитурією, циліндрурією, збільшенням екскреції креатиніну, сечовини, зростанням геморенальних індексів – С_c/С_к, Кр_c/Кр_к, ККР, зменшенням – АсАТ_c/Кр_c і АлАТ_c/Кр_c. Отримані результати дослідження сечі й гістологічні зміни (проліферація інтерстиціальної сполучної тканини у кірковій зоні нирок та наявність білкових циліндрів у просвіті звивистих канальців нирок) свідчать про розвиток у хворих кіз хронічного паренхіматозного гломерулонефриту.

Найбільш інформативні діагностичні маркери патології: еритроцитурія і лейкоцитурія (виявили у 100,0 % хворих), гіперкреатинінурія (91,7), збільшення Кр_c/Кр_к (88,9), гіперстенурія (83,3), циліндрурія (58,3), азотурія (50,0), протеїнурія (25,0 %).

10. Застосування РБС і Катозалу (препарати патогенетичної терапії) за фасціольозної інвазії після етіотропної покращує загальний стан тварин, еритроцитопоез, білоксинтезувальну функцію гепатоцитів (кількість альбумінів підвищилася з 24,9±1,49 до 31,1±1,94 г/л), ліпідний обмін (рівень холестеролу збільшився на 4,9 %) та у 42,9 % кіз сприяє зникненню холестатичних явищ (фізіологічні показники активності ГГТП – 0,48–0,6 мккат/л).

11. Запропонована схема патогенетичної терапії відновлює концентраційну та фільтраційну функції нефронів, на що вказують фізіологічні величини відносної густини сечі ($1,037 \pm 0,043 \text{ г/см}^3$), білка ($0,025 \pm 0,062 \text{ г/л}$) та вірогідне зниження креатиніну ($p < 0,05$); у тварин контрольної групи ці показники були підвищені, зокрема вміст білка і креатиніну в 5,5 і 1,4 рази.

ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

1. Для діагностики патології печінки і нирок у дорослих кіз слід враховувати визначені ліміти біохімічних показників функціонального стану: **у крові** – вміст загального білка 64,0–86,0 г/л; альбумінів – 29,0–42,0 г/л (38,0–48,0 % від загального білка); сечовини – 2,5–7,0 ммоль/л; креатиніну – 90,0–175,0 мкмоль/л; загального білірубину – 2,5–5,4, кон'югованого – 0–0,4 мкмоль/л; активність АсАТ – 410,0–560,0 нкат/л, АлАТ – 80,0–220,0 нкат/л, ГГТП – 0,3–0,7 мккат/л; колоїдно-осадові проби – сулемова не менше 1,3 мл, з купруму сульфатом – 2,9 мл; **у сечі** – відносна густина – $1,010\text{--}1,040 \text{ г/см}^3$; величина рН – 7,9–8,6; білок (з 3% сульфосаліциловою кислотою) – 0–0,032 г/л; креатинін – 1730,0–7500,0 мкмоль/л; сечовина – 50,0–330,0 ммоль/л; АсАТ – 30,0–130,0; АлАТ – 12,0–140,0 нкат/л; ГГТП – 0–0,23 мккат/л.

2. Ліміти біохімічних показників функціонального стану печінки і нирок у **крові** козенят 2–4-місячного віку наступні: загальний білок – 62,0–76,0 г/л; альбуміни 34,0–55,0 %; сечовина – 2,5–4,5 ммоль/л, креатинін – 140,0–197,0 мкмоль/л, загальний білірубін – 3,2–6,0, кон'югований – 0,2–2,6 мкмоль/л, АсАТ – 540,0–700,0, АлАТ – 260,0–390,0, ГГТП – 0,3–0,7 мккат/л; коагуляційні проби: сулемова – 1,3–1,6 мл, з купруму сульфатом – 2,2–3,5 мл; **у сечі**: величина рН – 7,4–8,2, сечовина – 20–160 ммоль/л, креатинін – 1380,0–5500,0 мкмоль/л, АсАТ – 60,0–190,0 – дво- і тримісячні та 19,0–90,0 мккат/л – чотиримісячні, АлАТ – 135,0–200,0 нкат/л – дво-, 32,0–170,0 – три-, 24,0–62,0 нкат/л – чотиримісячні, ГГТП – 0–0,23 мккат/л.

3. Діагностичними маркерами субклінічного перебігу нефропатії у кіз є підвищена кількість у сечі еритроцитів, лейкоцитів, білка, сечовини, креатиніну, циліндрурія та збільшення індексу $K_p/K_{pк}$.

4. Діагностичними критеріями ураження печінки і нирок у кіз за фасціольозу є гіперпротеїнемія, гіпоальбумінемія, гіпергаммаглобулінемія, гіпербілірубінемія, гіперферментемія ГГТП, гіперстенурія, протеїнурія, гіперкреатинінурія, еритроцитурія, лейкоцитурія та циліндрурія, збільшення вмісту сечовини, індексу $K_p/K_{pк}$.

5. За фасціольозної інвазії у кіз, після використання Бронтел-Плюс у дозі 1 мл на 10 кг маси тіла, як патогенетичну терапію слід застосовувати внутрішньом'язово РБС (регенераторний біостимулятор) в дозі 1 мл на 10 кг маси тіла і Катозал по 3 мл впродовж 10 діб, у перші п'ять днів – внутрішньовенно (крапельно) 5 % розчин глюкози в дозі 3 мл на 1 кг маси тіла.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Головаха В.І. Функціональний стан печінки у непородних кіз /В.І. Головаха, **С.В. Слюсаренко** // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: зб. наук. праць. – Біла Церква, 2007. – Вип. 48.– С. 36–40. *(Дисертантом проведені клінічні та біохімічні дослідження крові, статистичний аналіз одержаних результатів, підготовлений матеріал до друку).*
2. Інформативність показників ренальної системи у непородних кіз / [В.І. Головаха, **С.В. Слюсаренко**, О.В. Піддубняк, А.О. Слюсаренко] // Наук. вісник Львів. нац. ун-ту вет. медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького. – Львів, 2007. – Т. 9, №3 (34). – Ч.1. – С. 26–31. *(Дисертант провів біохімічні дослідження сечі, статистичний аналіз одержаних результатів, брав участь у підготовці матеріалу до друку).*
3. Головаха В.І. Функціональний стан печінки у кіз / В.І. Головаха, **С.В. Слюсаренко** // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: зб. наук. праць. – Біла Церква, 2007. – Вип. 44. – С. 41–44. *(Дисертант провів клінічні та біохімічні дослідження крові, статистичний аналіз одержаних результатів, брав участь у підготовці матеріалу до друку).*
4. Golovacha V.I. State of hepatobiliary system in goats of saanen breed / V.I. Golovacha, **S.V. Slyusarenko**, O.T. Kutsan // Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини: Зб. наук. праць Харків. держ. зоовет. акад. – Харків: РВВ ХДЗВА, 2009. – Вип. 20, ч. 2. – Т. 2. – С. 91–96. *(Дисертантом проведені клінічні та біохімічні дослідження крові, статистичний аналіз одержаних результатів).*
5. Слюсаренко С.В. Інформативність індексів сечовини і креатиніну сечі і крові для діагностики нефропатії у нечистопородних кіз / С.В. Слюсаренко // Наук. вісник Луган. нац. аграр. ун-ту: Вет. науки. – Луганськ: Елтон-2, 2009. – № 9. – С. 131–134.
6. Слюсаренко С.В. Зміни показників сечі і крові у кіз за латентного перебігу нефропатії / **С.В. Слюсаренко**, В.І. Головаха // Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини: Зб. наук. праць Харків. держ. зоовет. акад. – Харків: РВВ ХДЗВА, 2010. – Вип. 21, ч. 2. – Т. 3. – С. 113–119. *(Дисертант провів клінічні та біохімічні дослідження крові і сечі, статистичний аналіз одержаних результатів, брав участь у підготовці статті до друку).*
7. Зміни ренальної системи у грубововних кіз за фасціольозу / [**С.В. Слюсаренко**, В.І. Головаха, М.В. Утеченко, О.В. Піддубняк] // Наук. вісник Львів. нац. ун-ту вет. медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького. – Львів, 2010. – Т. 12, № 3 (45). – Ч. 1. – С. 206–212. *(Дисертантом проведені клінічні та біохімічні дослідження, статистичний аналіз одержаних результатів, підготовлений матеріал до друку).*

8. Слюсаренко С.В. Зміни гепатобіліарної системи у грубововнових кіз за фасціольозу / С.В. Слюсаренко // Наук. вісник вет. медицини: зб. наук. праць.– Біла Церква, 2010. – Вип. 5 (78). – С. 170–174.

9. Ефективність гепатовідновлювальної терапії у кіз за фасціольозу / [С.В. Слюсаренко, В.І. Головаха, М.В. Утеченко, О.В. Піддубняк] // Наук. вісник вет. медицини: зб. наук. праць. – Біла Церква, 2011. – Вип. 7 (83). – С. 29–33. *(Дисертантом проведено клінічні, морфологічні та біохімічні дослідження крові і сечі, лікування хворих кіз, статистичний аналіз одержаних результатів, підготовлений матеріал до друку).*

10. Віковий моніторинг показників ренальної системи у нечистопорідних кіз / [С.В. Слюсаренко, В.І. Головаха, О.В. Піддубняк, А.О. Слюсаренко] // Зб. наук. праць Луган. нац. аграр. ун-ту: Вет. науки. – Луганськ: Елтон-2, 2011. – № 31. – С. 171–176. *(Дисертант провів клінічні та біохімічні дослідження, статистичний аналіз одержаних результатів, підготував матеріал до друку).*

11. Вікова динаміка показників функціонального стану печінки у нечистопорідних кіз / [С.В. Слюсаренко, В.І. Головаха, О.В. Піддубняк, А.О. Слюсаренко] // Наук. праці Півд. філіалу Нац. ун-ту біоресурсів і природокористування України “Кримський агротехнологічний університет”: Вет. науки. – Сімферополь, 2011. – Вип. 133. – С.187–197. *(Дисертантом проведені клінічні та біохімічні дослідження крові, статистичний аналіз одержаних результатів, підготовлений матеріал до друку).*

12. Слюсаренко С.В. Вікова динаміка активності ферментів сечі у нечистопородних кіз / С.В. Слюсаренко // Наук. вісник вет. медицини: зб. наук. праць. – Біла Церква, 2011. – Вип. 8 (87). – С. 151–154.

Слюсаренко С.В. Функціональний стан печінки і нирок у клінічно здорових кіз та за гепато- і нефропатії. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук за спеціальністю 16.00.01 – діагностика і терапія тварин. – Білоцерківський національний аграрний університет, Міністерство аграрної політики та продовольства України, Біла Церква, 2012.

У дисертаційній роботі наведено розроблені фізіологічні ліміти показників функціонального стану гепатобіліарної і ренальної систем у клінічно здорових кіз залежно від породи, віку, фізіологічного стану, що є основою для розробки ранніх критеріїв діагностики патології печінки і нирок.

Встановлені діагностичні критерії субклінічного перебігу ниркової недостатності у кіз: гіперстенурія, протеїнурія, підвищення в сечі вміст сечовини і креатиніну, збільшення індексу $K_p/K_{pк}$, еритроцитурія, лейкоцитурія, циліндрурія.

За фасціольозної інвазії зміни гепатобіліарної системи проявляються гіперпротеїнемією, гіпоальбумінемією, гіпер- α_2 - та γ - глобулінемією, диспротеїнемією, збільшенням кон'югованого білірубину, низькою активністю АсАТ, гіперферментемією ГГТП, що характерно для розвитку біліарного цирозу (підтверджений гістологічно). У разі захворювання уражується ренальна система, на що вказують гіперстенурія, протеїнурія, збільшення вмісту креатиніну і сечовини, індексів Kp_c/Kp_k , C_c/C_k ; зниження АсАТ/ Kp_c і АлАТ/ Kp_c , лейкоцитурія, еритроцитурія, циліндрурія та гістологічні зміни, які характерні для хронічного паренхіматозного гломерулонефриту.

Застосування препаратів РБС і Катозал за фасціольозної інвазії (як патогенетична терапія) покращує загальний стан кіз, еритроцитопоез, сприяє зростанню кількості альбумінів, холестеролу, зникненню холестатичних явищ, відновлює концентраційну та фільтраційну функції нефронів.

Ключові слова: кози, печінка, нирки, нефропатія, гепатопатія, фасціольоз, гломерулонефрит, цироз, гіперпротеїнемія, гіпоальбумінемія, гіпербілірубінемія, гіперферментемія, гіперстенурія, гіперкреатинінурія, еритроцитурія, лейкоцитурія, циліндрурія.

Слюсаренко С.В. Функциональное состояние печени и почек у клинически здоровых коз в норме, при гепато- и нефропатии. – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 16.00.01. – диагностика и терапия животных. – Белоцерковский национальный аграрный университет, Министерство аграрной политики и продовольствия Украины, Белая Церковь, 2012.

В диссертации изложены материалы по изучению функционального состояния печени и почек у коз в зависимости от породы, возраста, физиологического состояния, что есть основой для разработки диагностических критериев патологии гепатобилиарной и ренальной систем.

Предложены физиологические лимиты показателей крови для оценки функционального состояния печени (общий белок – 64,0–86,0 г/л; альбумины – 29,0–42,0 г/л; коллоидно-осадочные пробы: сулемовая – 1,3–1,6 мл, с купрума сульфатом – 2,9–3,7 мл; мочевины – 2,5–7,0 ммоль/л; общий билирубин – 2,5–5,4 мкмоль/л; АсАТ – 410–560 нкат/л; АлАТ – 80–220 нкат/л и ГГТП – 0,30–0,70 мккат/л) и мочи для оценки функционального состояния почек: относительная плотность – 1,010–1,040 г/см³; рН – 7,9–8,6; белок – 0–0,032 г/л; креатинин – 1730–7500 мкмоль/л; Kp_c/Kp_k – 30–70; ККР – 97–99 %; мочевины – 50–330 ммоль/л; C_c/C_k – 15–65; АсАТ – 30–130; АлАТ – 12–140 нкат/л; ГГТП – 0–0,23 мккат/л; индексы – АсАТ/ Kp_c – 0,06–2,6, АлАТ/ Kp_c – 0,15–2,6, ГГТП/ Kp_c – 0,5–1,1.

Установлено, что основные функции гепатоцитов у козлят стабилизируются:

билирубиносинтезирующая в первые два месяца жизни, белок-, мочевинообразовательная и процессы переаминирования, которые катализируют АлАТ и активность ГГТП – с четырёхмесячного возраста; активность АлАТ – в период полового созревания.

Установлено, что при субклиническом течении нефропатии (диагностировали за показателями осадка мочи и дистрофическими изменениями ткани почек, сопровождающиеся мутным набуханием, зернистой дистрофией извитых канальцев и наличием в их просвете белковых цилиндров) проявляется нейтропенией сегментоядерных и нейтрофилией палочкоядерных гетерофилов, лимфоцитозом, увеличением в моче количества мочевины (больше 330,0 ммоль/л), креатинина (больше 7500,0 мкмоль/л), соотношения Kp_c/Kp_k (больше 70,0), гиперферментурией АсАТ и АлАТ, эритроцитурией, лейкоцитурией, цилиндрурией.

Установлено, что при фасциолёзной инвазии нарушается функциональное состояние гепатоцитов, на что указывают гипохромная анемия, гиперпротеинемия, гипоальбуминемия, гипер- α_2 - и γ - глобулинемия, гипербилирубинемия, гиперферментемия ГГТП и гипoferментемия АсАТ. Изменения биохимического спектра крови и гистоструктуры гепатоцитов (наличие роста вокруг жёлчных протоков соединительной ткани и белковая зернистая дистрофия печёночных клеток) свидетельствуют о развитии билиарного цирроза печени.

При фасциолёзе обнаружили изменения ренальной системы. Моча у больных коз жёлтого или тёмно-жёлтого цвета, относительная плотность ее у 55 % коз повышенная (1,041–1,058 г/см³). Следует отметить, что показатели мочевины и креатинина в крови больных коз в среднем не отличаются от клинически здоровых, а в моче они были значительно выше. В частности, повышенное количество мочевины в моче обнаружили в 91,7 % больных коз, соответственно у них был увеличен индекс C_m/C_k (79,8±7,74). Увеличенным в моче животных был уровень креатинина – 15359,3±1291,3 мкмоль/л ($p<0,001$), индекс Kp_m/Kp_k – 158,5±12,82. У моче больных животных повышенная активность АлАТ (в 1,9 раза) и ГГТП, что, вероятней всего, обусловлено поражением цитозольных и мембранных структур почечных клеток.

Для определения ферментурии определяли индексы $AcAT_m/Kp_m$, $AlAT_m/Kp_m$ и $GGTP_m/Kp_m$, которые увеличиваются ещё до повышения уровня креатинина в крови и относительной плотности мочи. При фасциолёзе коэффициенты $AcAT_m/Kp_m$ и $AlAT_m/Kp_m$ были сниженными, что указывает на дистрофические изменения клубочко-канальцевого аппарата почек на протяжении длительного времени. Таким образом, гиперстенурия, увеличение содержания в моче креатинина и мочевины, Kp_m/Kp_k , C_m/C_k , снижение коэффициентов $AcAT_m/Kp_m$ и $AlAT_m/Kp_m$, лейкоцитурия, эритроцитурия, цилиндрурия и гистологические изменения (пролиферация интерстициальной соединительной ткани в корковом веществе почек и наличие белковых цилиндров в извитых канальцах нефронов) свидетельствуют о

развитии у коз при фасциолёзе хронического паренхиматозного гломерулонефрита.

Использование препаратов РБС (регенераторный биостимулятор) и Катозал при фасциолёзной инвазии (в качестве патогенетической терапии), после этиотропной, улучшает общее состояние коз, гемопоэз (количество эритроцитов, гемоглобина, *MCH*, *MCV* увеличилось соответственно на 11,5 %, 16,3 %, 21,4 и 10,1 %), способствует увеличению количества альбуминов (на 24,9 %), холестерина (на 14,9 %), исчезновению холестатических явлений (физиологические показатели активности ГГТП), улучшает концентрационную и фильтрационную функции нефронов, на что указывают физиологические значения показателей мочи (относительная плотность – $1,037 \pm 0,043$ г/см³), белка ($0,025 \pm 0,0062$ г/л) и сниженный в 1,4 раза, по сравнению с контролем, уровень креатинина.

Ключевые слова: козы, печень, почки, нефропатия, гепатопатия, фасциолёз, гломерулонефрит, цирроз, гиперпротеинемия, гипоальбуминемия, гипербилирубинемия, гиперферментемия, гиперстенурия, гипекреатинурия, эритроцитурия, лейкоцитурия, цилиндрурия.

Slusarenko S. The functional state of liver and nephros of clinically healthy goats in a norm, at hepato- and nephropathy. – Manuscript.

A thesis on competition of a scientific degree of the candidate of veterinary sciences on a specialty 16.00.01 – diagnostic and therapy of animals. – Bila Tserkva national agrarian university, Bila Tserkva, 2012.

The physiological limits of indexes of the hepatobiliary and renal systems' functional state of clinically healthy goats depending on the breed, age and physiological state that we have developed are resulted in this thesis work, that is the basis for the development of early criteria for the diagnosis of liver and kidneys' pathologies.

Established diagnostic criteria of subclinical course of goats' renal disease are: baruria, proteinuria, urea and creatinine increase, Kr_u/Kr_b index increase, erythrocyturia, leukocyturia, cylindruria.

The fascioliasis invasion demonstrates hepatobiliary system's changes that occur hyperproteinemia, hypoalbuminemia, hyper- α_2 - and γ - globulinemia, dysproteinemia, conjugated bilirubin increase, AsAT low activity, GGT hyperenzymemia, which is distinctive for the biliary cirrhosis development (histologically proven).

The baruria, proteinuria, kreatinuria, hyperazoturia, Kr_u/Kr_b and U_u/U_b indexes increase, $AsAT_u/Kr_u$ and $AlAT_u/Kr_u$ decrease, leukocyturia, erythrocyturia and cylindruria (interstitial connective tissue proliferation in the renal cortex and the presence of protein cylinders in the lumen of the kidneys' convoluted tubules (histopathological examination) indicate the renal system lesion. Goats' fascioliasis causes

the inveterate parenchymal glomerulonephritis development.

The RBS and Catosal drug administration for fascioliasis invasion (as reinstating therapy) after causal treatment, improves erythrocytopoez, contributes to albumin and cholesterol growth, and to cholestatic phenomena extinction (physiological indexes of GGT activity), improves the nephrons' concentrational and filtrational functions.

Key words: goats, liver, kidneys, nephropathy, hepatopathy, fascioliasis, glomerulonephritis, cirrhosis, hyperproteinemia, hypoalbuminemia, hyperbilirubinemia, hyperfermentemia, hyperstenu-ria, hyperkreatinuria, erythrocyturia, leukocyturia, cylindruria.

Підписано до друку 12.09.2012.

Формат 60x90^{1/16}. Ум. др. арк. 0,9. Зам. 5604. Тираж 100.

Сектор оперативної поліграфії РВІКВ БНАУ.

09117, Біла Церква, Соборна площа, 8, тел. 33-11-01.