МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ І ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ

КІБКАЛО ДМИТРО ВІКТОРОВИЧ

УДК: 619:616.636-057

КЛІНІКО-БІОХІМІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ПОРУШЕНЬ МЕТАБОЛІЗМУ ГЛІКОПРОТЕЇНІВ І ПРОТЕОГЛІКАНІВ У ПАТОГЕНЕЗІ ТА ДІАГНОСТИЦІ ВНУТРІШНІХ ХВОРОБ ТВАРИН

16.00.01 «Діагностика і терапія тварин»

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
доктора ветеринарних наук

Київ – 2019

Дисертацією є рукопис
Роботу виконано в Харківській державній зооветеринарній академії Міністерства освіти і науки України

Науковий консультант доктор біологічних наук, професор
Тимошенко Ольга Павлівна,
Харківська державна зооветеринарна академія,
професор кафедри клінічної діагностики
та клінічної біохімії

Офіційні опоненти: доктор ветеринарних наук, професор
Головаха Володимир Іванович,
Білоцерківський національний
аграрний університет,
професор кафедри терапії та клінічної
діагностики імені В. І. Левченка

доктор ветеринарних наук, професор
Слівінська Любов Григорівна,
Львівський національний університет
ветеринарної медицини та біотехнологій
імені С. З. Ґжицького,
завідувач кафедри внутрішніх хвороб тварин
та клінічної діагностики

доктор ветеринарних наук, доцент
Шарандак Павло Васильович,
Директорат безпечності та якості харчової
продукції Міністерства аграрної політики
та продовольства України,
державний експерт Експертної групи
у сфері ветеринарної медицини, здоров'я
та благополуччя тварин

Захист відбудеться «15» травня 2019 року о 10^{00} годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.004.03 у Національному університеті біоресурсів і природокористування України за адресою: 03041, м. Київ, вул. Героїв Оборони, 15, навчальний корпус № 3, кімната 301

З дисертацією можна ознайомитися в науковій бібліотеці Національного університету біоресурсів і природокористування України за адресою: 03041, м. Київ, вул. Героїв Оборони, 13, навчальний корпус № 4, кімната 41а

Автореферат розіслано «12» квітня 2019 року

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради Н. Г. Грушанська

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Сполучна тканина в організмі тварин складає близько 50 % від загальної маси тіла. Вона бере участь у формуванні його внутрішнього середовища, створює каркас для паренхіматозних тканин внутрішніх органів, що чинить вплив на їх специфічні функції (Слуцький Л. І., Омельяненко М. П., 2009). Порушення метаболізму сполучної тканини істотно впливають на виникнення і розвиток патологічних процесів за внутрішніх хвороб тварин, а іноді відіграють провідну роль у подальших структурних та функціональних змінах, які за багатьох захворювань мають незворотній характер (Ferlazzo A. et al., 2004; Морозенко Д. В., 2008). Рання діагностика деструктивних змін у тканинах і органах тварин, зокрема коли відбувається заміщення паренхіми на строму, є актуальною проблемою. Це істотно впливає на тактику лікувальних заходів, їх економічну складову та доцільність лікування продуктивних тварин.

Сучасне ведення галузі тваринництва потребує від фахівців ветеринарної медицини застосування лише найбільш інформативних лабораторних тестів, які всебічно відображають стан здоров'я тварин. Це зумовлено економічною складовою ветеринарного обслуговування, яка є важливою для виробників продукції тваринного походження. Тому пошук високоінформативних діагностичних тестів для оцінки стану здоров'я свійських тварин у нормі і за патології повинен бути обґрунтованим та чітко спрямованим. Це стосується, зокрема, показників стану сполучної тканини, таких як глікопротеїни та глікозаміноглікани.

У ветеринарній медицині патогенетична роль цих компонентів сполучної тканини та їх діагностична цінність вивчалися у тварин: за захворювань дихальної та репродуктивної систем, печінки, нирок і сечових шляхів, опорно-рухового апарату та ін. (Стадник А. М., 1998; Чорнозуб М. П., 1999; Ющенко Г. О., 2005; Карташов М. І., Тимошенко О. П., 2006; Боровков С. Б. 2006; Сєгодін О. Б., 2007; Тишківська Н. В., 2010; Маслак Ю. В., 2011; Паращенко І. В., 2011; Вікуліна Г. В., 2012; Федорович В. Л., 2014; Морозенко Д. В., 2014; Долецький С. П., 2015; Степаненко А. А., 2016). Щодо внутрішніх хвороб коней, великої і дрібної рогатої худоби, свиней, то поглиблені дослідження стану сполучної тканини не проводилися.

Таким чином, встановлення патогенетичної значимості компонентів сполучної тканини та дослідження показників, які віддзеркалюють її стан в організмі тварин, а також визначення їх як інформативних тестів у діагностиці внутрішніх незаразних хвороб дозволять поглибити знання щодо патогенезу цих захворювань та підвищити ефективність діагностичних заходів і прогнозування.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертацію виконано в рамках науково-дослідної роботи кафедри клінічної діагностики та клінічної біохімії Харківської державної зооветеринарної академії «Нові технології діагностики найбільш поширених внутрішніх незаразних хвороб тварин» (номер державної реєстрації 0107U008137, 2008–2012 рр.) та «Розробка та впровадження нових та удосконалення існуючих методів лабораторної діагностики для оцінки стану здоров'я тварин» (номер

державної реєстрації 0112U003220, 2012–2017 рр.). Автором дисертації виконано розділ «Дослідження метаболізму сполучної тканини свійських тварин у нормі і за патології».

Мета та завдання дослідження. Мета дисертаційного дослідження – клініко-біохімічне обґрунтування порушень метаболізму сполучної тканини як патогенетичної ланки за внутрішніх хвороб тварин та встановлення інформативності глікопротеїнів і глікозаміногліканів – компонентів протеогліканів у діагностиці захворювань великої рогатої худоби, кіз, коней, свиней і собак.

Для досягнення зазначеної мети були поставлено наступні завдання:

– провести клінічні дослідження та біохімічний аналіз крові та встановити значення рівня сироваткових глікопротеїнів та глікозаміногліканів у клінічно здорових коней, великої рогатої худоби, кіз і свиней;

– встановити в експерименті на білих щурах вплив адреналінового стресу на метаболізм сполучної тканини на основі визначення біополімерів сполучної тканини в сироватці крові (глікопротеїнів, загальних хондроїтинсульфатів та фракцій глікозаміногліканів);

– встановити на основі комплексних досліджень (клінічних, лабораторних, інструментальних) діагностичну інформативність біохімічних показників стану сполучної тканини в коней і кіз за серцевої недостатності та собак за дилатаційної кардіоміопатії;

– вивчити зміни біополімерів сполучної тканини в коней та корів за отруєння чорнокоренем лікарським та встановити їх інформативність за різного ступеня тяжкості отруєння;

– визначити клініко-діагностичну значущість глікопротеїнів, хондроїтинсульфатів, фракцій глікозаміногліканів, біохімічних маркерів обміну ліпідів та інтерлейкінів (ІЛ-1, ІЛ-4 та ІЛ-6) та обґрунтувати їх патогенетичну роль за кетозу у високопродуктивних корів;

– встановити ефективність препарату «Randivital» для лікування субклінічного кетозу у високопродуктивних корів за результатами дослідження метаболічного профілю.

– встановити інформативність біополімерів сполучної тканини в діагностиці та їх значення в патогенезі поліморбідної патології в корів (кетоз, жирова гепатодистрофія та міокардіодистрофія);

– вивчити зміни біополімерів сполучної тканини в телят за аліментарної дистрофії та встановити їх інформативність за різних стадій перебігу;

– розробити інформативні діагностичні критерії «синдрому слабкості кінцівок» у свиней на основі визначення біополімерів сполучної тканини;

– встановити рівень показників стану сполучної тканини за критичних станів тварин;

– узагальнити результати визначення показників метаболізму сполучної тканини (глікопротеїнів, хондроїтинсульфатів, фракцій глікозаміногліканів) у клінічно здорових та хворих тварин та обґрунтувати їх інформативність як діагностичних тестів за внутрішніх хвороб у коней, великої рогатої худоби, кіз, свиней та собак.

Об'єкт дослідження – діагностика внутрішніх хвороб тварин та інформативність методів діагностики із застосуванням показників метаболізму сполучної тканини.

Предмет дослідження – показники стану сполучної тканини у клінічно здорових тварин, клініко-біохімічне обґрунтування їх значення в діагностиці та лікуванні внутрішніх хвороб коней, великої рогатої худоби, кіз, свиней та собак.

Методи дослідження: клінічні (клінічне дослідження, проба з апное, електрокардіографія, ехосонографія); біохімічні: у сироватці крові визначали вміст загального протеїну та його фракцій (альбумінів, α_1-, α_2-, β- і γ-глобулінів), глікопротеїнів, хондроїтинсульфатів, фракцій глікозаміногліканів (хондроїтин-6-сульфату, хондроїтин-4-сульфату, гепарансульфату), білірубіну та його фракцій, сечовини, креатиніну, триацилгліцеролів, β-ліпопротеїнів, загального холестеролу, холестеролу ліпопротеїнів низької густини, холестеролу ліпопротеїнів високої густини та холестеролу ліпопротеїнів дуже низької густини, Кальцію загального, Фосфору неорганічного, глюкози, гаптоглобіну, С-реактивного білка; активність лужної фосфатази, альфа-амілази, креатинфосфокінази, ізоферменту серцевої фракції креатинфосфокінази, γ-глутамілтранспептидази, аланінової та аспарагінової амінотрансфераз, тимолову пробу, пробу Вельтмана, вміст інтерлейкінів – ІЛ-1, ІЛ-4 та ІЛ-6 (імунологічні методи); використовували експериментальне моделювання стресу на білих щурах; морфологічні (патологоанатомічні, патогістологічні) і статистичні методи.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше встановлено значення порушень стану сполучної тканини як важливої патогенетичної ланки в патогенезі внутрішніх хвороб продуктивних тварин. Встановлено та теоретично обґрунтовано значення біохімічних маркерів стану сполучної тканини (глікопротеїнів, хондроїтинсульфатів, фракцій глікозаміногліканів – хондроїтин-6-, 4- та гепарансульфатів) як інформативних тестів у діагностиці внутрішніх хвороб сільськогосподарських тварин – серцевої недостатності та отруєння чорнокоренем лікарським у коней, кетозу у високопродуктивних корів і аліментарної дистрофії в телят, серцевої недостатності в кіз, аліментарної м'язової дистрофії у свиней.

Встановлено, що у щурів за стресу, який був спричинений введенням адреналіну (впродовж тижня), збільшується рівень сироваткових глікозаміногліканів за рахунок більш метаболічно активної фракції – хондроїтин-6-сульфату; за тритижневого введення адреналіну підвищується вміст у сироватці крові хондроїтин-6- та хондроїтин-4-сульфатів, знижується рівень гепарансульфату на тлі розвитку крупнокраплинного гепатозу.

Доведено, що за початкової стадії серцевої недостатності в коней та кіз вміст глікопротеїнів, хондроїтинсульфатів та фракцій глікозаміногліканів у сироватці крові не змінюється в порівнянні з клінічно здоровими тваринами, що зумовлено стабільним станом метаболізму сполучної тканини.

Встановлено, що в собак за дилатаційної кардіоміопатії з тяжкими проявами серцевої недостатності відбувається перерозподіл фракційного складу глікозаміногліканів сироватки крові зі збільшенням вмісту гепарансульфату.

Доведено, що збільшення вмісту глікопротеїнів та глікозаміногліканів у сироватці крові коней та корів за отруєння чорнокоренем лікарським вказує на фібротичні зміни паренхіми печінки. Вперше встановлено, що у високопродуктивних корів знижується в сироватці крові за кетозу рівень глікопротеїнів, хондроїтинсульфатів та фракцій глікозаміногліканів внаслідок деструктивних змін паренхіми печінки та нирок. Доведено, що в телят за другої стадії аліментарної дистрофії (кахексії), в порівнянні з першою стадією, посилюється катаболізм сполучної тканини, про що свідчить збільшення в сироватці крові загальних глікозаміногліканів і, зокрема, гепарансульфатів у порівнянні з менш тяжкою стадією. Вперше встановлено порушення метаболізму сполучної тканини у свиней за синдрому слабкості кінцівок та за порушення умов експлуатації кнурів-плідників. За діагностики критичних станів вперше доведено інформативність визначення в сироватці крові тварин показників метаболізму сполучної тканини.

Практичне значення одержаних результатів. Одержані результати доповнюють та поглиблюють сучасні знання щодо патогенезу внутрішніх хвороб тварин. Теоретично й експериментально обґрунтовано інформативність біохімічних показників стану сполучної тканини для оцінки здоров'я коней, великої рогатої худоби (корів, телят), кіз та свиней. Встановлено значення показників стану сполучної тканини у клінічно здорових коней, великої рогатої худоби (корів, телят), кіз, свиней та собак. Розроблено алгоритми діагностичних досліджень з використанням біохімічних показників стану сполучної тканини в коней, великої рогатої худоби (корів, телят), кіз та свиней за різних внутрішніх захворювань.

Отримані результати досліджень використовуються під час викладання дисциплін «Внутрішні хвороби тварин», «Ветеринарна клінічна біохімія» та «Клінічна діагностика хвороб тварин» та науково-дослідній роботі в Харківській державній зооветеринарній академії, Національному університеті біоресурсів і природокористування України, Білоцерківському національному аграрному університеті, Полтавській державній аграрній академії, Львівському національному університеті ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Ґжицького, Дніпровському державному аграрно-економічному університеті.

Матеріали дисертації використовуються у практичній діяльності лікарень ветеринарної медицини «ПЕС+КОТ» і «Ветлайн» (м. Харків), Відкритому акціонерному товаристві «Агротех» та господарствах Золочівського району (Харківська область). Результати досліджень увійшли до навчального посібника «Ветеринарна клінічна біохімія» (2010), довідника «Клінічна оцінка результатів біохімічного дослідження крові тварин» (2018), методичних рекомендацій «Кетоз корів (діагностика, терапія та профілактика)» (2018). Запропоновано патент на корисну модель «Спосіб визначення фракцій сульфатованих гексозаміногліканів».

Особистий внесок здобувача. Здобувачем обґрунтовано тему дисертації, виконано пошук та аналіз літературних джерел, відібрано матеріал для досліджень, самостійно проведено клінічні, біохімічні, електрокардіографічні

дослідження, статистичну обробку даних, проаналізовано, теоретично обґрунтовано та узагальнено одержані результати. Сонографічні дослідження проведено за консультативної допомоги лікаря ультразвукової діагностики Харківської медичної академії післядипломної освіти, кандидата медичних наук А. М. Закревського. Гістологічні дослідження проведено на кафедрі патологічної анатомії та розтину тварин Харківської державної зооветеринарної академії за консультативної допомоги кандидата ветеринарних наук А. В. Захар'єва та старшого наукового співробітника Національного фармацевтичного університету, кандидата біологічних наук Ю. Б. Ларьяновської.

Апробація результатів дисертації. Матеріали дисертації доповідалися на: V Міжнародній науково-практичній конференції «Наукові та практичні аспекти ветеринарної медицини в Україні» (м. Біла Церква, 2006 р.); VI Міжнародній науково-практичній конференції «Проблеми неінфекційної патології тварин» (м. Біла Церква, 2008 р.); науково-практичній конференції «Конярство в Україні» (м. Харків, 2008 р.); Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Нові досягнення та перспективи ветеринарної медицини» (м. Харків, 2010 р.); VII Міжнародній науково-практичній конференції «Проблеми неінфекційної патології тварин» (м. Біла Церква, 2010 р.); Всеукраїнській науково-практичній конференції «Актуальні проблеми ветеринарної медицини в Україні» (м. Полтава, 2012 р.); Міжнародній науково-практичній інтернет-конференції «Современные тенденции в ветеринарной медицине» (м. Ставрополь, Російська Федерація, 2012 р.); Міжнародній науково-практичній конференції «Наукові пошуки молоді у третьому тисячолітті» (м. Біла Церква, 2016 р.); Міжнародній науково-практичній конференції «Проблеми емерджентних хвороб тварин: молекулярна епізоотологія, експрес-діагностика та біобезпека» (м. Одеса, 2016 р.). Всеукраїнській науково-практичній інтернет-конференції «Сучасні аспекти лікування і профілактики хвороб тварин» (м. Полтава, 2016 р.); міжвузівській науково-практичній конференції «Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи» (м. Дніпро, 2016 р.)

Публікації. Основний зміст дисертації викладено у 34 наукових працях, з яких 15 статей у наукових фахових виданнях України, 6 статей у наукових фахових виданнях України, включених до міжнародних наукометричних баз даних, стаття у науковому виданні іншої держави, стаття у науковому виданні, включеному до міжнародних наукометричних баз даних, 3 статті в інших наукових виданнях, патент України на корисну модель, навчальний посібник, довідник, методичні рекомендації та 4 тези наукових доповідей.

Структура та обсяг дисертації. Дисертацію викладено на 445 сторінках, вона містить анотації, вступ, огляд літератури, матеріал і методи досліджень, результати експериментальних досліджень, аналіз і узагальнення результатів досліджень, висновки, пропозиції виробництву, список використаних джерел, додатки. Матеріали дисертації проілюстровано 31 рисунком і 63 таблицями. Список використаних джерел налічує 594 найменування, у тому числі 284 латиницею.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

ВИБІР НАПРЯМІВ ДОСЛІДЖЕНЬ, МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ВИКОНАННЯ РОБОТИ

Дисертацію виконано впродовж 2005–2018 рр. на кафедрі клінічної діагностики та клінічної біохімії Харківської державної зооветеринарної академії. Частину досліджень виконано на базі відділу лабораторної діагностики та імунології Державної установи «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М. І. Ситенка Національної академії медичних наук України» (м. Харків) та Центральної науково-дослідної лабораторії Національного фармацевтичного університету (м. Харків).

Під час проведення досліджень додержувались всіх біоетичних норм у відношенні до тварин згідно «Загальних принципів експериментів на тваринах», які ухвалено на Першому національному конгресі з біоетики (Київ, 2001), положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1987) та Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (2006).

Дослідження проводили на білих щурах, собаках та сільськогосподарських тваринах: конях, великій рогатій худобі, козах та свинях.

Білі щури. Експериментальне дослідження було виконано на 25 білих безпородних щурах-самцях 3-місячного віку (маса тіла 180–220 г), які утримувалися у стандартних умовах віварію Центральної науково-дослідної лабораторії Національного фармацевтичного університету (м. Харків). Тварин розподілили на 3 групи: інтактна – 5 щурів; контрольна – 10 (впродовж 21 доби підшкірно їм вводили 0,9 % розчин NaCl); дослідна – 10 тварин (впродовж 21 доби їм підшкірно вводили адреналін у дозі 0,5 мг на 100 г маси тіла).

Коні. Були обстежені коні, які утримувались у НВЦ «Рослинництво і тваринництво Харківської державної зооветеринарної академії», Деркульському кінному заводі (с. Данилівка Біловодського району Луганської області) та СТОВ «Продані коні» (с. Хрящувате Краснодонського району Луганської області). Для проведення дисертаційних досліджень було відібрано 58 тварин, з них: клінічно здорових лошат віком 4–6 місяців – 5 гол.; молодняка віком 1–1,5 роки – 9; кобил – 10; жеребців – 9; коней, що були хворі на серцеву недостатність – 6; контрольна група – 6 гол. Коні за отруєння чорнокоренем лікарським – 9, контрольна група – 4 гол.

Велика рогата худоба. Досліджено 59 клінічно здорових корів та 5 телят української червоно- та чорно-рябої молочної породи, які утримувалися у НВЦ «Рослинництво і тваринництво Харківської державної зооветеринарної академії». Для порівняльного аналізу вмісту біополімерів сполучної тканини відібрали 12 клінічно здорових корів – 6 глибокотільних та 6 клінічно здорових тварин на 3–5 місяці лактації. Було також досліджено 20 клінічно-здорових лактуючих корів: з продуктивністю 3000–5000 л за лактацію – 10 гол. та з продуктивністю 6000–7000 л – 10 гол. Проводили дослідження 10 корів, хворих на поліморбідну патологію (кетоз, гепатодистрофія, міокардіодистрофія)

української червоно-рябої молочної породи продуктивністю 6000 л за лактацію та 10 сухостійних корів, які належали ВАТ «Червоний велетень» Зміївського району Харківської області. Дослідження субклінічної форми кетозу виконували на 14 коровах продуктивністю 6500 л за лактацію: 7 – хворих та 7 здорових, які належали СП «Мрія» Красноградського району Харківської області. Дослідження 10 корів за отруєння чорнокоренем лікарським та 10 клінічно-здорових тварин було проведено в АФ «Восток» Ізюмського району Харківської області. Також було досліджено 14 телят, які утримувалися у господарстві СТОВ «Довжик»: вік 5–9 місяців, хворі на аліментарну дистрофію.

Кози. Було досліджено 25 кіз зааненської породи віком 3–5 років, які утримувалися у НВЦ «Рослинництво і тваринництво Харківської державної зооветеринарної академії». З них клінічно здорові кози матки – 15 гол., молодняк 5–6 місяців – 5; кози, хворі на серцеву недостатність – 5 гол.

Свині. Всього обстежено 70 тварин породи ландрас французької селекції, що належали ООО «Агротех» Донецької області. Свиноматок було поділено на 3 групи (по 5 тварин): I група – з терміном поросності 34–36 діб; II група – з терміном поросності 82–86 діб та III група – холості свиноматки. Крім того, досліджено 10 ремонтних кнурців (вік 4 місяці), 10 поросят на відгодівлі (вік 4 місяці), 6 кнурів-плідників (вік 3–4 роки); свині із «синдромом слабкості кінцівок» – 15 гол. та 14 кнурів-плідників за різного репродукційного навантаження.

Собаки. Було обстежено 18 собак різних порід (вік 2–6 років), з них 6 – клінічно здорових та 12 – хворих на дилатаційну кардіоміопатію. Дослідження проводили на базі клініки ветеринарної медицини «ПЕС+КОТ» (м. Харків).

Дисертацію виконано за наступним планом:

1. Встановлення в експерименті метаболічного профілю та вмісту біополімерів сполучної тканини в сироватці крові клінічно здорових коней, корів, телят, кіз та свиней.

2. Вивчення впливу адреналінового стресу в щурів та стану метаболізму сполучної тканини, на основі визначення в сироватці глікопротеїнів, загальних хондроїтинсульфатів та фракцій глікозаміногліканів.

3. Визначення за серцевої недостатності в коней, собак та кіз показників метаболічного профілю та маркерів метаболізму сполучної тканини.

4. Встановлення інформативності маркерів метаболізму сполучної тканини за отруєння коней та корів чорнокоренем лікарським.

5. Розроблення найбільш інформативних лабораторних тестів для діагностики субклінічного кетозу та поліморбідної патології корів на основі результатів біохімічних та імунологічних досліджень крові.

6. Встановлення лабораторних маркерів, зокрема біополімерів сполучної тканини в сироватці крові, для діагностики різних стадій аліментарної дистрофії телят.

7. Встановлення інформативності глікопротеїнів та глікозаміногліканів за «синдрому слабкості кінцівок» у свиней.

8. Визначення інформативності глікопротеїнів та глікозаміногліканів за оцінки критичних станів тварин.

9. Обґрунтування та визначення розглянутих вище маловідомих патогенетичних ланок внутрішніх захворювань сільськогосподарських тварин на основі досліджень змін біополімерів сполучної тканини.

10. Розроблення схем розвитку та діагностики внутрішніх хвороб тварин із залученням біохімічних показників стану сполучної тканини.

У ході виконання роботи проведено загально-клінічне дослідження всіх тварин за загальноприйнятими методиками (Левченко В. І. та співавтори, 2004). Хворих коней і собак за серцевої недостатності досліджували методом електрокардіографії, використовуючи цифровий електрокардіограф «Кардіостиль ветеринарний», за методикою Г. В. Домрачева та Р. М. Васканяна. Аналіз електрокардіограм виконували за стандартними відведеннями. Усі кардіограми записані за наступними показниками: 1 мВ=1 см, V=25 мм/с у коней та 1 мВ=1 см, V=50 мм/с у собак. Ультразвукове дослідження серця в собак проводили за допомогою апарату MINDRAY DP-6600 з мікроконвексним датчиком, частотою 9,5–12 МГц. У кіз проводили пробу з апное. У корів, в яких діагностували кетоз, проводили дослідження сечі тестовими смужками Нона-Фан (Пліва-Лахема, Чеська Республіка), кетонові тіла в цільній крові визначали глюкометром Optium Xceed (США). Відбір зразків сечі у корів виконували за допомогою стерильних контейнерів для сечі в кількості 20–30 мл під час сечовипускання. У всіх тварин проводили відбір крові натще у вакуумні пробірки Vacuette в кількості 5–10 мл для подальшого одержання сироватки. Кров відбирали: у щурів – під час декапітації; у коней, корів, телят та кіз – з яремної вени; у свиней – з краніальної порожнистої, яремної чи вушної вен або орбітального синуса. Сироватку крові одержували центрифугуванням у режимі 3000 об./хв упродовж 15 хв.

Біохімічні та імунологічні дослідження крові виконували на базі відділу лабораторної діагностики та імунології Державної установи «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М. І. Ситенка Національної академії медичних наук України».

У сироватці крові тварин визначали вміст загального протеїну – біуретовим методом, альбумінів – за реакцією з бромкрезоловим зеленим, протеїнограму – нефелометричним методом, С-реактивного білка – за допомогою латекс-тесту, пробу Вельтмана – за реакцією з Кальцію хлоридом, тимолову пробу – нефелометричним методом; β-ліпопротеїнів – турбідиметричним за Бурштейном і Самай, триацилгліцеролів – колориметричним методом, загального холестеролу – ферментативним методом; розрахунок вмісту холестеролу ліпопротеїнів дуже низької густини проводили за формулою: холестерол ліпопротеїнів дуже низької густини = тригліцериди/2,181; розрахунок холестеролу ліпопротеїнів низької густини виконували за формулою: холестерол ліпопротеїнів низької густини = загальний холестерол – (холестерол ліпопротеїнів високої густини + холестеролу ліпопротеїнів дуже низької густини); сечовину – реакцією з діацетилмонооксимом, креатинін – за методом Яффе (Поппера); Кальцій загальний – за допомогою аналізатора електролітів АЕК-1 та комплексонометричним методом, Фосфор неорганічний – за реакцією з молібденовою кислотою; активність

α-амілази – за методом Каравея, аланінової і аспарагінової амінотрансфераз – за Райтманом – Френкелем, лужної фосфатази і γ-глутамілтранспептидази кінетичним методом, креатинфосфокінази та її серцевого ізоферменту – імунофотометричним методом. У сироватці крові визначали глюкозу глюкозооксидазним методом, вміст маркерів (біополімерів) стану сполучної тканини: глікопротеїнів – за методом Штейнберг-Доценка, загальних хондроїтинсульфатів – за Nemeth-Csoka в модифікації Л. І. Слуцького, фракцій глікозаміногліканів (хондроїтин-6-, -4-гепарансульфатів) – реакцією з резорцином за авторською методикою Ф. С. Леонтьєвої та співавторів (2008). Концентрацію ІЛ-1β, ІЛ-4 та ІЛ-6 у сироватці крові корів визначали за методом твердофазового «сендвіч»-варіанту імуноферментного аналізу із застосуванням тест-системи «Penisula laboratories Inc.» (США).

Лікування корів за субклінічного кетозу виконували за допомогою препарату «Randivital», який додавали до питної води та випоювали тваринам у дозі 500 г упродовж двох тижнів. Контроль ефективності лікування проводили за рівнем біохімічних маркерів стану сполучної тканини та обміну ліпідів.

Статистичний аналіз даних здійснювали за допомогою Microsoft Excel та програмного пакету Statsoft Statistica 10.0. Порівняння груп проводили за параметричним критерієм Стьюдента із розрахунками середнього (M) та його похибки (m) та критерієм Вілкоксона; коефіцієнт кореляції (r) розраховували за Спірменом.

РЕЗУЛЬТАТИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ АНАЛІЗ

Метаболічний профіль та вміст біополімерів сполучної тканини в сироватці крові клінічно здорових коней. Встановлено, що в усіх вікових групах коней вміст загального протеїну холестеролу, креатиніну, сечовини та активність аспартатамінотрансферази у сироватці були на однаковому рівні. Вміст загальних хондроїтинсульфатів сироватки крові в лошат (вік 4–6 місяців) був вищий ($p<0,05$) порівняно з показником у тварин інших груп, що зумовлено їх активним ростом та посиленим розвитком в їх організмі сполучної тканини різної локалізації (табл. 1). Вміст загальної суми фракцій глікозаміногліканів та І фракції глікозаміногліканів, в якій кількісно переважає хондроїтин-6-сульфат, що міститься переважно у хрящовій тканині, у всіх групах тварин були на однаковому рівні. Вміст ІІ фракції, в якій кількісно переважає хондроїтин-4-сульфат, показник стану органічного матриксу кісткової тканини був меншим ($p<0,05$) у сироватці крові молодняка віком 1,0–1,5 роки в порівнянні з показником у лошат 4–6-місячного віку, що свідчить про більш стабільний стан фізіологічного остеогенезу у старшій віковій групі. Вміст ІІІ фракції глікозаміногліканів у сироватці крові, у складі якої міститься високо сульфатований гепарансульфат – компонент базальних мембран паренхіматозних органів, у лошат був вищим, ніж у сироватці крові жеребців ($p\leq0,01$), де показник цієї фракції був найнижчім серед усіх груп коней і становив 0,71±0,120 ум. од.

Таблиця 1

Вміст біополімерів сполучної тканини в сироватці крові коней різного віку (M±m)

Показник		I група: лошата, 4–6 місяців, n=5	II група: молодняк, 1–1,5 роки, n=9	III група: кобили, n=10	IV група: жеребці, n=9
Глікопротеїни, г/л		1,04±0,05	1,01±0,06	0,91±0,06	0,88±0,06
Хондроїтинсульфати, г/л		0,17±0,016	0,100±0,012*	0,098±0,011*	0,079±0,004**
Фракції глікозаміногліканів, ум. од.	Хондроїтин-6-сульфат	4,74±0,30	5,07±0,58	5,48±0,31	5,44±0,52
	Хондроїтин-4-сульфат	2,92±0,13	1,77±0,21*	2,39±0,24	2,47±0,25
	Гепарансульфат	1,32±0,09	1,32±0,20	1,12±0,13	0,71±0,12*
	Сума фракцій	8,98±0,46	8,16±0,67	8,99±0,54	8,62±0,79

Примітка. *$p \leq 0,05$, **$p \leq 0,01$ у порівнянні з показником у лошат

Отже, існують певні вікові відмінності показників стану сполучної тканин у клінічно здорових коней, що слід враховувати під час диспансеризації поголів'я коней.

Вміст біополімерів сполучної тканини в сироватці крові клінічно здорових корів і телят. Було виявлено відмінності біохімічних показників (у межах референтних норм) у залежності від фізіологічного стану корів. Зокрема, вміст загального протеїну, альбумінів, креатиніну, активність аспартатамінотрансферази у сироватці крові були достовірно вищими в лактуючих та глибокотільних корів у порівнянні з показниками у телят. Рівень загального холестеролу в лактуючих корів був найвищим ($p \leq 0,05$), що зумовлено процесами утворення молока, які потребують значних енергетичних витрат. Рівень показників сполучної тканини теж виявився залежним від фізіологічного стану тварин.

На тлі відсутності різниці вмісту глікопротеїнів у сироватці крові тварин усіх дослідних груп та вищого за інших тварин рівня загальних хондроїтин-сульфатів у глибоко тільних корів ($p \leq 0,05$), у порівнянні з показниками лактуючих корів, не встановлено відмінності між показниками складу фракцій глікозаміногліканів (табл. 2). Зростання рівня хондроїтинсульфатів у сироватці крові глибоко тільних корів (у порівнянні з лактуючими) було зумовлено інтенсивним ростом плода в останні місяці тільності та підготовкою родових шляхів (суглобів і зв'язок тазу) до отелення. У телят вміст хондроїтин-6-сульфату достовірно не відрізнявся від рівня цієї фракції в дорослих тварин інших груп.

Проте, вміст хондроїтин-4-сульфату та гепарансульфату в сироватці крові телят був нижчим ($p \leq 0,01$), ніж у корів.

Таблиця 2

Вміст біополімерів сполучної тканини в сироватці крові клінічно здорових корів і телят (M±m)

Показник		Лактуючі корови, n=6	Глибоко тільні корови, n=6	Телята, 5–9 місяців, n=5
Глікопротеїни, г/л		0,82±0,015	0,80±0,020	0,84±0,020
Хондроїтинсульфати, г/л		0,120±0,011	0,160±0,006*	0,164±0,011
Фракції глікозаміногліканів, ум. од.	Хондроїтин-6-сульфат	7,12±0,48	6,90±0,38	7,24±0,81
	Хондроїтин-4-сульфат	4,58±0,27	4,60±0,23	2,32±0,26**
	Гепарансульфат	2,60±0,07	2,47±0,14	2,02±0,09**
	Сума фракцій	14,30±0,78	13,90±0,63	11,76±1,03

Примітка. *$p \leq 0,05$; **$p \leq 0,01$ у порівнянні з показником у лактуючих корів

Оскільки рівень саме сироваткового хондроїтин-4-сульфату, головним чином, віддзеркалює метаболічні процеси в кістковій тканині, то його вміст у сироватці крові телят свідчить про більш стабільний стан обміну речовин у кістковій тканині у порівнянні з показником у глибоко тільних та лактуючих корів. У цих двох групах метаболічні процеси у тканинах скелету мають катаболічну спрямованість за рахунок утворення молока та стану тільності, що супроводжується перебудовою сполучнотканинних структур і підвищеним надходженням продуктів їх обміну в загальний кровообіг.

Метаболічний профіль та вміст біополімерів сполучної тканини в сироватці крові кози маток та молодняка кіз. Згідно досліджень не встановлено різниці вмісту в сироватці крові сечовини, активності трансаміназ та креатинкінази між козематками і молодняком. Вміст загального протеїну був вищим у кози маток ($p \leq 0,01$), а креатиніну – більшим у сироватці крові молодняка ($p \leq 0,001$), що зумовлено активним ростом м'язової тканини в останніх. Вміст хондроїтинсульфатів у молодняка був більшим на 25,5 % ($p \leq 0,05$) у порівнянні з показником у кози маток (табл. 3).

Це зумовлено підвищенням рівня хондроїтин-4- і хондроїтин-6-сульфатів у період інтенсивного росту і розвитку як кісток, так і елементів хрящової тканини. Вміст глікопротеїнів і гепарансульфату в сироватці крові кіз був на однаковому рівні, що свідчить про стабільний стан метаболізму сполучно-тканинної складової внутрішніх органів у тварин обох груп.

Показники сполучної тканини в сироватці крові клінічно здорових свиней. Було досліджено кнурів-плідників, а також холостих й поросних свиноматок породи ландрас французької селекції, з яких було сформовано 3 групи: I група – свиноматки з терміном поросності 34–36 діб; II група – свиноматки з терміном поросності 82–86 діб та III група – холості свиноматки.

Таблиця 3

Вміст біополімерів сполучної тканини в сироватці крові клінічно здорових кози матоk та молодняка кіз (M±m)

Показник		Кози матки віком 3–5 років, n=15	Молодняк віком 5–6 місяців, n=5
Глікопротеїни, г/л		0,96±0,032	0,93±0,015
Хондроїтинсульфати, г/л		0,110±0,010	0,138±0,002*
Фракції глікозаміногліканів, ум. од.	Хондроїтин-6-сульфат	5,90±0,55	8,26±0,40*
	Хондроїтин-4-сульфат	2,63±0,08	3,56±0,15**
	Гепарансульфат	2,00±0,17	2,10±0,09
	Сума фракцій	10,20±0,62	13,92±0,52*

Примітка. *p≤0,05; **p≤0,01 у порівнянні з показником у кози матоk

Не було встановлено різниці вмісту в сироватці крові свиноматок загального протеїну, холестеролу, активності лужної фосфатази та аспартат-амінотрансферази. Проте, активність аланінамінотрансферази у поросних свиноматок I групи була вищою на 29,0 % (p≤0,01) у порівнянні з показником у холостих свиноматок (III група), а в сироватці крові свиноматок II групи активність цього ферменту була збільшена лише на 6,1 % (p≤0,01) у порівнянні з показником у III групі. Це було зумовлено більш інтенсивним обміном речовин у клітинах печінки свиноматок на початку поросності. Проте, ці зміни, вочевидь, мали адаптивний характер, оскільки зростання активності аланінаміно-трансферази призупинилося у подальший термін поросності.

У свиноматок всіх трьох груп концентрація глікопротеїнів і сума фракцій глікозаміногліканів була на однаковому рівні (табл. 4).

Проте, у тварин, незалежно від термінів поросності, був знижений в однаковому ступені рівень загальних хондроїтинсульфатів (в 1,75 раза, p≤0,05) у порівнянні з холостими тваринами. Можливо, це є наслідком стресового чинника – відлучення поросят, що супроводжується деструктивними змінами сполучної тканини внаслідок підвищення кортикостероїдних гормонів (Тимошенко О. П., 1990). У свиноматок I групи був більший на 20,8 % (p<0,05) у порівнянні з холостими вміст хондроїтин-6-сульфату, що, вочевидь, пов’язано з фізіологічною перебудовою і формуванням хрящових скелетів плодів. Інші компоненти фракцій глікозаміногліканів – хондроїтин-4- і гепарансульфат були на однаковому рівні в усіх свиноматок.

Вміст глікопротеїнів та глікозаміногліканів у сироватці крові у кнурів-плідників не відрізнявся від показників у поросних свиноматок. У порівнянні з холостими свиноматками встановлено нижчий (на 53,1 %, p≤0,01) рівень хондроїтинсульфатів у сироватці крові кнурів.

Таблиця 4

Вміст біополімерів сполучної тканини в сироватці крові клінічно здорових свиней (M±m)

Показник		Свиноматки			
		34–36 діб поросності, I група, n=5	82–86 діб поросності, II група, n=5	холості, III група, n=5	кнури-плідники, n=6
Глікопротеїни, г/л		0,75±0,062	0,67±0,056	0,65±0,060	0,67±0,032
Хондроїтинсульфати, г/л		0,24±0,030*	0,250±0,030*	0,420±0,050	0,197±0,012*
Фракції глікозаміногліканів, ум. од.	I. Хондроїтин-6-сульфат	9,74±0,37*	9,14±0,47	8,06±0,30	8,80±0,43
	II. Хондроїтин-4-сульфат	5,58±0,30	5,44±0,31	6,02±0,39	5,10±0,37
	III. Гепарансульфат	2,04±0,23	1,82±0,12	1,70±0,18	1,50±0,09
	Сума фракцій	17,36±0,74	16,32±0,66	15,23±0,62	15,33±0,93

Примітка. *$p \leq 0,05$ у порівнянні з показником у холостих свиноматок

У залежності від регламенту використання кнурів-плідників (7 тварин нерегулярно використовувалися – одноразово за 1–2 тижні, а 7 – інтенсивно одноразово за 3–5 днів) було встановлено вірогідні відмінності рівня біохімічних показників: креатиніну, лужної фосфатази, загальної креатинкінази, загальних глікозаміногліканів, I та III фракцій глікозаміногліканів і β-ліпопротеїнів.

Виявилося, що за більшого репродуктологічного навантаження кнурів збільшувалася ($p \leq 0,05$) концентрація показників стану сполучної тканини (загальних хондроїтин-6- та гепарансульфатів), що свідчить про посилені катаболічні процеси у сполучній тканині цих тварин. Одержані результати дають можливість виявляти негативний вплив інтенсивного навантаження на стан здоров'я кнурів-плідників.

Експериментальне дослідження впливу стресу на показники метаболізму сполучної тканини в білих щурів під час підшкірного введення адреналіну. Серед найбільш патогенних впливів на продуктивних тварин сучасних факторів зовнішнього середовища провідне місце займає стрес.

Введення щоденно підшкірно білим щурам адреналіну протягом 7 та 21 доби призводило до розвитку стресової реакції, що підтверджувалося підвищенням вмісту глюкози в сироватці крові у два і більше рази ($p \leq 0,01$). Спостерігалося зростання активності аланінамінотрансферази та аспартатамінотрансферази – у 2,5 раза ($p \leq 0,001$), глутамілтранспептидази – у 1,8 раза ($p \leq 0,01$), що свідчило про наявність цитолітичного синдрому з холестазом, тобто розвивалася гепатодистрофія (табл. 5).

Введення адреналіну упродовж 21 доби супроводжувалося гіперглікемією. За застосування адреналіну у продовж 7 днів відбувалося підвищення вмісту

сироваткових глікозаміногліканів за рахунок найбільш метаболічно активної фракції – хондроїтин-6-сульфату, а 21-денне введення супроводжувалося зростанням вмісту в сироватці крові як хондроїтин-6-, так і хондроїтин-4-сульфату на тлі зниження гепарансульфату, що характерно для фіброзу печінки під час виникнення вогнищ некрозу та крупнокраплинного стеатозу.

Таблиця 5

Біохімічні показники стану сполучної тканини білих щурів за адреналінового стресу (M±m)

Показник		Інтактні тварини, n=5	Дослідна група, n=10		Контрольна група, n=10	
			7 діб	21 доба	7 діб	21 доба
Хондроїтинсульфати, г/л		0,26±0,020	0,35±0,037	0,56±0,025***	0,29±0,008	0,30±0,022
Фракції глікозаміногліканів ум. од.	Хондроїтин-6-сульфат	6,62±0,26	14,36±0,84***	21,42±1,18***	6,16±0,55	6,38±0,43
	Хондроїтин-4-сульфат	9,22±0,35	7,36±0,50	11,66±0,58*	7,26±0,55	6,94±0,27**
	Гепаран-сульфат	4,26±0,24	2,50±0,20**	2,10±0,11***	3,64±0,28	3,32±0,13*
	Сума фракцій	20,1±0,79	24,22±1,35	35,18±1,50***	17,06±1,31	16,64±0,78

Примітка. *p≤0,05; **p≤0,01; ***p≤0,001 у порівнянні з показником інтактих тварин

Отже, за стресу, спричиненого введенням адреналіну, показники стану сполучної тканини виявилися інформативними індикаторами метаболізму сполучної тканини та можуть бути застосовані для оцінки негативного впливу факторів зовнішнього середовища (стресорів) на організм тварин.

Клінічні, електрокардіографічні та біохімічні показники за компенсованої серцевої недостатності в коней, що спричинена міокардіодистрофією. У 50 % хворих коней встановили потіння, швидку втомлюваність після помірних фізичних навантажень, тахікардію та повільне повернення частоти пульсу до норми. Посилення серцевого поштовху і зміни ритму артеріального пульсу встановили у 33,3 % тварин. За перкусії задня межа доходила до сьомого міжреберного проміжку. За аускультації серця у 16,7 % тварин виявлено роздвоєння першого тону, аритмію. Посилення першого тону встановили у 50 % коней. Зміни, притаманні недостатності клапанного апарату, – позитивний венний пульс та ундуляція не виявлялися. У всіх коней за серцевої недостатності на електрокардіограмі було виявлено атріовентрикулярну блокаду різних ступенів: відсутність кожного 2 або 3 комплексу QRST після зубця Р за правильного синусового ритму, подовження інтервалу PQ, що свідчить про порушення внутрішньо серцевої провідності та гіпертрофію серця.

У сироватці крові коней з клінічними симптомами серцевої недостатності встановлено підвищення серцевої фракції креатинфосфокінази на 38,3 % (p≤0,05) та збільшення відносної частки кардіального ізоферменту в загальній активності креатинфосфокінази на 8,4 % (p≤0,01), що є специфічним біохімічним

симптомом ураження міокарду. Разом з показниками електрокардіограми та клінічними симптомами це підтверджує діагноз компенсованої серцевої недостатності, що спричинена міокардіодистрофією. Змін вмісту глікопротеїнів, хондроїтинсульфатів і фракцій глікозаміногліканів у сироватці крові коней за цієї патології не виявлено, що зумовлено відсутністю (завдяки компенсаторним механізмам) значної деструкції міокарду і свідчить про стабільність структури його інтерстицію.

Клінічні та біохімічні показники за серцевої недостатності в кіз, що спричинена міокардіодистрофією. У кіз внаслідок стресу, хронічної гіпоксії, інтоксикації та недостатнього живлення міокарду розвивається серцево-судинна недостатність, яка досить часто має латентний перебіг та залишається не діагностованою. З клінічних симптомів встановлено тахікардію, неспівпадіння частоти серцевих скорочень і частоти пульсу, посилення серцевого поштовху, наявність ендокардіальних шумів та зміни другого тону серця. Виявляли залежування після окоту, яке супроводжувалося стійкими набряками підщелепового простору та у грудній ділянці. Діагноз кардіоміопатії в кіз був підтверджений підвищенням у сироватці крові активності аспартатамінотрансферази у 2,0 рази ($p \leq 0,01$), креатинфосфокінази – у 1,78 ($p \leq 0,05$) та серцевої фракції креатинфосфокінази – у 1,3 раза ($p \leq 0,01$) в порівнянні з показниками у клінічно здорових тварин. За даної патології в кіз не було виявлено змін рівня показників стану сполучної тканини (глікопротеїнів та глікозаміногліканів).

Отже, серцева недостатність в коней та кіз на ранніх стадіях розвитку характеризується зростанням активності креатинфосфокінази, і серцевої фракції креатинфосфокінази у коней, а також аспартатамінотрансферази у кіз, що є свідченням розвитку цитолітичного синдрому кардіоміоцитів. Інформативність даних показників у коней становить 100 %. Хоча клінічно серцева недостатність проявлялася у 50 % коней, змін показників метаболізму сполучної тканини у всіх тварин не було виявлено. Таким чином, відсутність змін рівня в сироватці крові глікозаміногліканів та глікопротеїнів у коней і кіз на тлі підвищення активності серцевої фракції креатинфосфокінази є показником міокардіодистрофії без виражених деструктивних змін міокарду.

Біохімічні показники і біополімери сполучної тканини за дилатаційної кардіоміопатії у собак. В якості моделі тяжкої форми серцевої недостатності для вивчення змін показників сполучної тканини було обрано дилатаційну кардіоміопатію собак. Дана патологія характеризується поступовим заміщенням м’язових волокон сполучною тканиною різного ступеню зрілості, що вказує на розвиток фіброзу міокарду. Стінки серця стають менш еластичними, за рахунок зменшення у ньому кількості деяких протеогліканів або порушення співвідношення між окремими фракціями глікозаміногліканів. Тяжка форма серцевої недостатності в собак характеризується температурою тіла у межах 38,3–39,1 °С, пригніченням, анорексією, гепатомегалією та асцитом. Це є ознакою правошлуночкової серцевої недостатності із застоєм крові у великому колі кровообігу. Лівошлуночкова недостатність із застоєм крові в малому колі кровообігу характеризується утрудненим диханням, задишкою, кашлем, ціанозом слизових оболонок, набряком легень. Артеріальний пульс малий,

аритмічний, частий. Поштовх серця – розлитий, ослаблений. За аускультації серця наявна тахіаритмія, тони серця послаблені й глухі. За аускультації легень у собак з лівошлуночковою недостатністю – посилене дихання, іноді вологі, дрібно пухирчасті хрипи. Найбільш інформативні показники за дилатаційної кардіоміопатії спостерігали на основі ультразвукового дослідження.

Сонографічно встановлено кардіомегалію, зниження скоротливої здатності міокарду, виражену дилатацію порожнин шлуночків, відсутність вегетацій на клапанах, зниження амплітуди розкриття клапанного апарату, зменшення серцевого викиду крові до 30 % за норми не менше 35 %, фібриляцію передсердь. За ультразвукової діагностики печінки встановлено збільшення портальної вени, у нирках – зменшення кровотоку в паренхімі, у черевній порожнині – наявність ехопрозорої вільної рідини.

На електрокардіограмі відмічали аритмії внаслідок порушення збудливості міокарду (тахісистолічна форма миготливої аритмії, шлуночкова екстрасистолія) та його провідності (атриовентрикулярна блокада). У хворих тварин спостерігали зниження вольтажу зубців, розширення та зазубрення зубця Р, розширення комплексу QRS, патологічні зубці Q.

За дилатаційної кардіоміопатії в собак без аритмії вміст у сироватці крові загального протеїну, його фракцій, рівень загального білірубіну, холестеролу, сечовини не відрізнявся від показників у здорових тварин. Водночас, виявили підвищення активності аланінамінотрансферази та аспартатамінотрансферази відповідно у 1,8 ($p \leq 0,05$) та у 2,1 раза ($p \leq 0,05$), що вказує на наявність цитолітичного синдрому за рахунок руйнування кардіоміоцитів. У сироватці крові тварин виявили гіперкреатинінемію, що свідчить про зниження фільтраційної здатності гломерулярного апарату нирок, внаслідок зменшення тиску в судинному руслі. За дилатаційної кардіоміопатії з проявами аритмій (миготлива аритмія, шлуночкова екстрасистолія, атриовентрикулярна блокада) у сироватці крові було встановлено зміни рівня біохімічних показників: гіпоальбумінемія (на 10,1 %, $p \leq 0,05$, у порівнянні з показником у здорових собак) та гіпергаммаглобулінемія (на 17,2 %, $p \leq 0,05$) на тлі гіперферментемії аланінамінотрансферази та аспартатамінотрансферази.

Вміст загальних хондроїтинсульфатів збільшився за дилатаційної кардіоміопатії собак без аритмії на 57,6 %, а за наявності аритмії – у 2,0 рази, у порівнянні з клінічно здоровими тваринами, що свідчить про високий ступінь дезорганізації та деструкції протеогліканів сполучної тканини, які містять хондроїтинсульфати в міокарді, судинах, базальних мембранах паренхіматозних органів. Це супроводжується зростанням їх кількості в сироватці крові і співпадає з посиленням синдрому цитолізу (табл. 6).

Отже, за серцевої недостатності без виражених клінічних проявів не встановлено порушення метаболізму сполучної тканини міокарду, на що вказує відсутність змін рівня показників стану сполучної тканини в сироватці крові тварин (рис. 1). Проте, за тяжких стадій перебігу хвороб міокарду вміст сироваткових хондроїтинсульфатів і гепарансульфату зростає, що вказує на процеси фібротизації в серцевому м’язі (рис. 2).

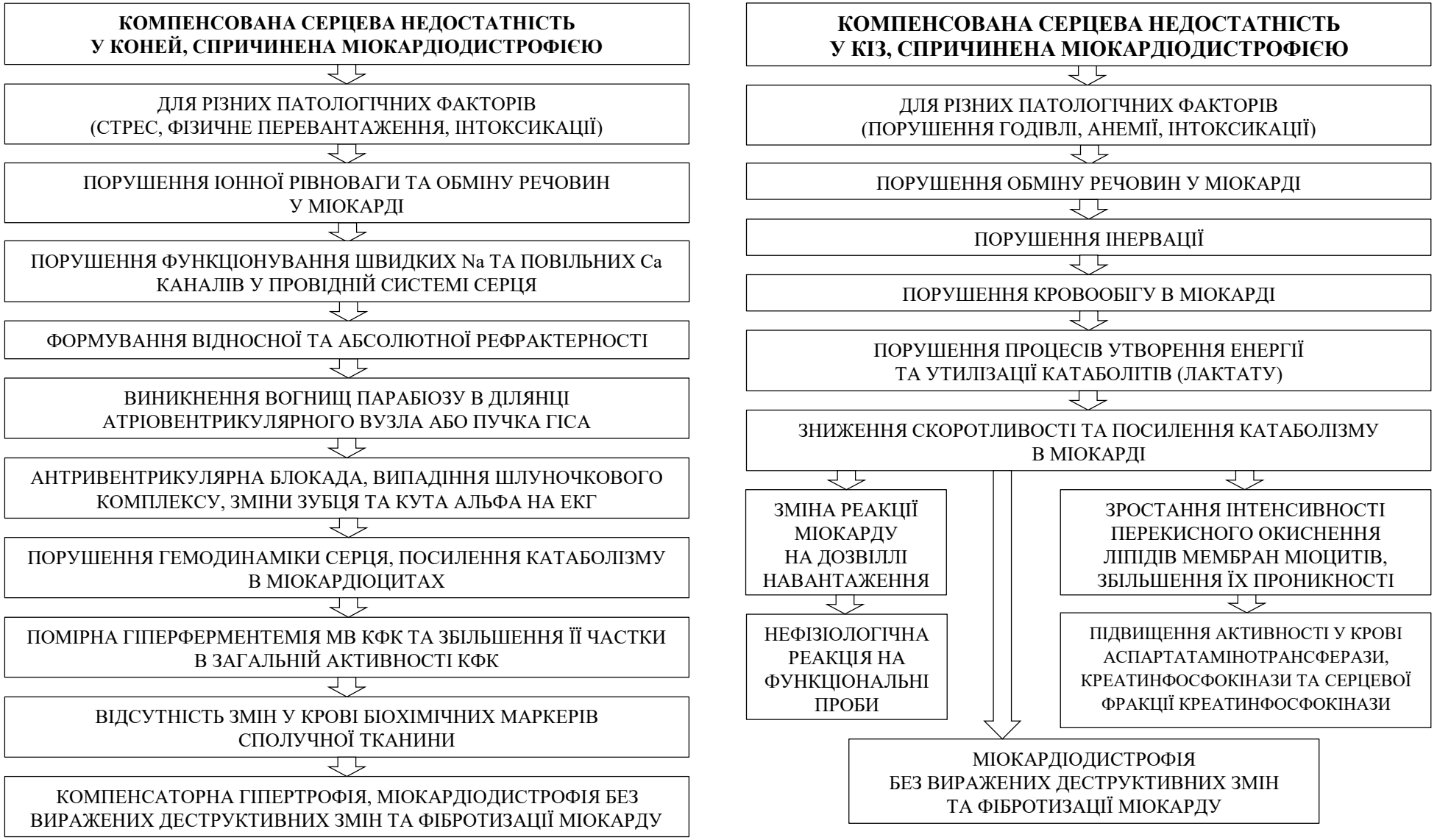


Рис. 1. Схема розвитку і діагностики міокардіодистрофії в коней та кіз

Таблиця 6

Біохімічні показники сироватки крові собак за дилатаційної кардіоміопатії (M±m)

Біохімічний показник		Клінічно здорові собаки, n=6	Хворі без аритмії, n=6	Хворі з аритмією, n=6
Глікопротеїни, г/л		0,80±0,11	0,85±0,02	0,89±0,06
Хондроїтинсульфати, г/л		0,170±0,018	0,268±0,013**	0,340±0,019**••
Фракції глікозаміногліканів, ум. од.	Хондроїтин-6-сульфат	7,95±0,61	7,87±0,78	7,92±0,45
	Хондроїтин-4-сульфат	3,85±0,27	3,90±0,37	4,30±0,33
	Гепарансульфат	1,18±0,09	1,85±0,28*	1,57±0,16*
	Сума фракцій	13,00±0,72	13,6±0,78	13,77±0,54
Аланінамінотрансфераза, ммоль/(год×л)		0,65±0,11	1,18±0,10**	0,95±0,07*
Аспартатамінотрансфераза, ммоль/(год×л)		0,56±0,102	1,16±0,120**	1,14±0,145**
Креатинін, мкмоль/л		95,3±10,40	130,0±4,50*	127,0±2,28*

Примітка. *$p \le 0,05$; **$p \le 0,01$ у порівнянні з показником у клінічно здорових тварин; ••$p \le 0,01$ у порівнянні з показником у собак, хворих на дилатаційну кардіоміопатію без аритмії

Біохімічні показники сполучної тканини за патології внутрішніх органів великої рогатої худоби та коней за отруєння чорнокоренем лікарським *(Cynoglossum officinale)*. Дослідження проводилося на коровах та конях за спонтанного отруєння чорнокоренем лікарським. Отруєння в корів виникало за поїдання сіна еспарцету, що містило чорнокорінь. У тварин спостерігали пригнічення, сонливість, адинамію, гіперсалівацію, проноси, поліурію, калові маси сірого забарвлення; проте жодна з тварин не загинула.

У сироватці крові корів за отруєння чорнокоренем лікарським встановили підвищення активності лужної фосфатази в сироватці крові всіх корів. Показник перевищував верхню межу норми у 2,1 раза та був збільшеним ($p \le 0,05$) у порівнянні з показником у здорових тварин (12,45±0,83 проти 8,24±0,52 од. Бод. відповідно), що вказує на порушення жовчовидільної функції печінки. Це підтверджувалося і вірогідним ($p \le 0,01$) зростанням вмісту в сироватці крові загального білірубіну на 64 %.

У сироватці крові корів за отруєння чорнокоренем лікарським збільшився у порівнянні з клінічно здоровими тваринами вміст хондроїтинсульфатів – 0,120±0,011 г/л ($p \le 0,05$) проти 0,079±0,009 г/л, що свідчить про їх посилений синтез. Хондроїтинсульфати утворюють у просторі Діссе міцні сполучно-тканинні структури, які відокремлюють гепатоцити від джерел постачання

кисню і поживних речовин, що призводить до зниження функціональної активності клітин і зменшення деполімерізації протеогліканів. Отже, за нетяжкої форми отруєння чорнокоренем лікарським було виявлено зниження функціональної активності печінки, порушення її жовчовидільної функції на тлі початкової фібротизації.

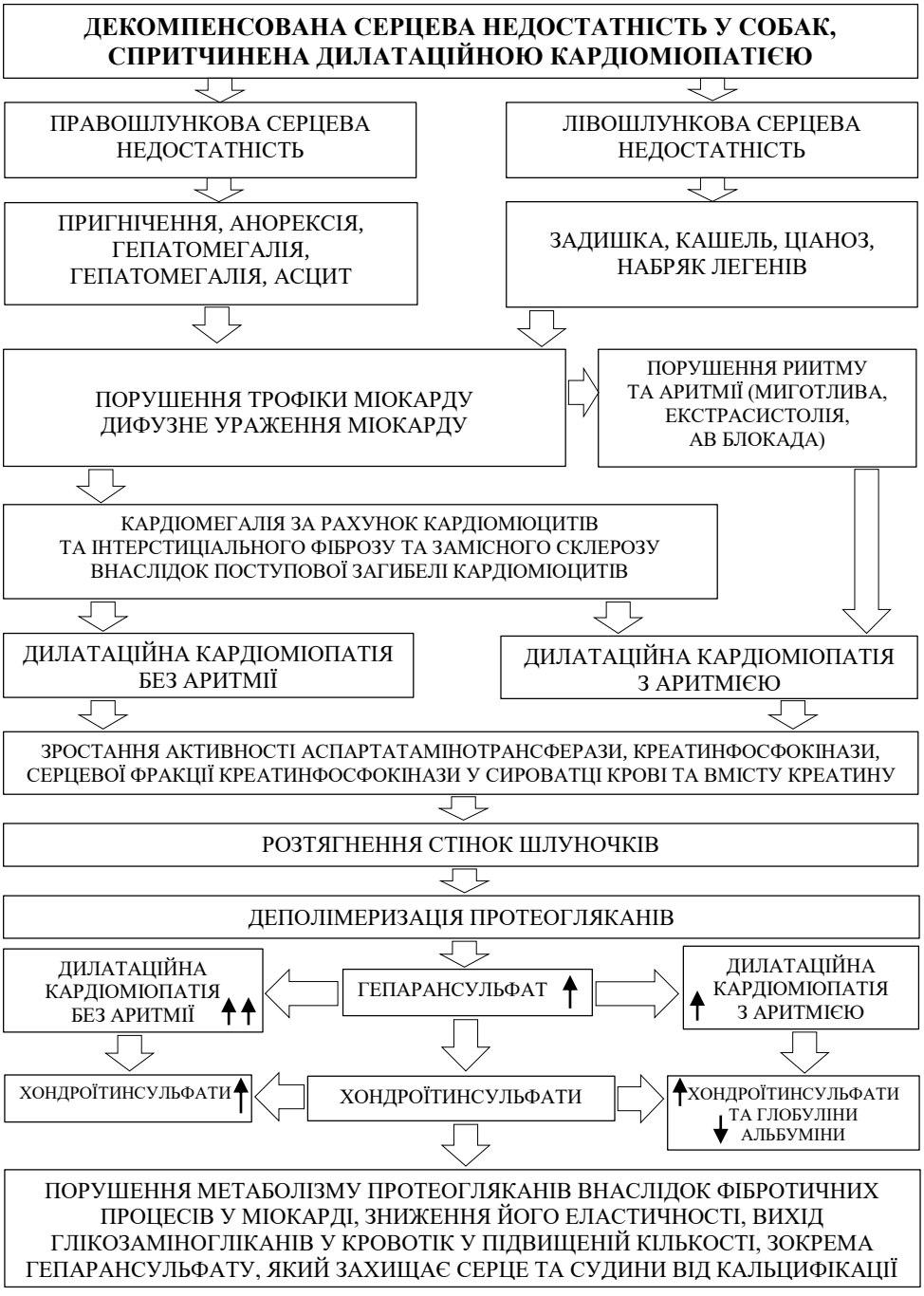


Рис. 2. Схема розвитку і діагностики дилатаційної кардіоміопатії в собак

Коней за отруєння чорнокоренем лікарським поділили на дві дослідні та контрольну групу: І дослідна група – 6 коней з тяжким ступенем отруєння; всі тварини загинули або були вимушено забиті; ІІ дослідна група – 3 тварини із середнім ступенем отруєння, які одужали; 4 тварини без клінічних ознак отруєння склали контрольну групу.

У 33,3 % тварин І дослідної групи, з тяжким ступенем отруєння встановлено гіпотермію та брадикардію. У тварин ІІ дослідної групи температура тіла, частота пульсу та дихання були в межах норми. За отруєння чорнокоренем у тварин обох груп спостерігали пригнічення та блідість слизових оболонок. У 50 % коней з тяжким ступенем отруєння був ступор; у 100 % реєстрували послаблення тонів серця; у 33,3 % виявляли періодичні коліки та діарею. У коней із середнім ступенем отруєння подібних змін з боку системи травлення не спостерігали. Результати біохімічних досліджень наведено в табл. 7.

Таблиця 7

Біохімічні показники сироватки крові коней за отруєння чорнокоренем лікарським (M±m)

Показник		Група коней		
		Контроль, n=4	І дослідна група, n=6	ІІ дослідна група, n=3
Загальний білок, г/л		62,6±1,34	72,8±9,49	68,2±2,54
Аспартатамінотрансфераза, ммоль/(год×л)		1,88±0,06	2,61±0,71	2,17±0,64
Аланінамінотрансфераза, ммоль/(год×л)		0,45±0,03	0,57±0,17	0,70±0,16
Глікопротеїни, г/л		0,75±0,06	0,78±0,02	1,01±0,05
Хондроїтинсульфати, г/л		0,090±0,013	0,172±0,057	0,091±0,019
Фракції глікозаміногліканів, ум. од.	сума фракцій	6,93±0,30	9,44±0,94*	9,64±0,44*
	І	4,73±0,30	5,28±0,32	6,00±0,50
	ІІ	1,80±0,23	3,12±0,49*	2,67±0,23*
	ІІІ	0,40±0,07	1,04±0,22*	0,97±0,27

Примітка: *$p \leq 0,05$ у порівнянні з показником контрольної групи

У коней за отруєння чорнокоренем у І дослідній групі вміст загального протеїну в сироватці крові коливався у значних межах (59–120 г/л), що є показником різного ступеню відповіді організму на дію токсинів. У коней ІІ дослідної групи вміст загального протеїну в сироватці крові був у межах референтної норми. Середні показники активності аспартатамінотрансферази та аланінамінотрансферази у сироватці крові тварин І та ІІ дослідних груп достовірно не відрізнялися від середніх показників у групі контролю, діапазон значень яких становив відповідно 1,73–2,05 та 0,39–0,53 ммоль/(год×л). Проте, коливання активності аспартатамінотрансферази за тяжкого і середнього ступенів отруєння дорівнювали 0,87–4,35 та 0,99–3,35 ммоль/(год×л) відповідно, а аланінамінотрансферази – 0,17–0,98 та 0,21–1,23 ммоль/(год×л), що є показником як гіпоферментемії в одних, так і посиленого цитолізу та некрозу

гепатоцитів в інших коней обох цих груп і свідчить про різну інтенсивність цитолізу гепатоцитів, вказує на індивідуальну реакцію організму на дію токсинів.

У коней І дослідної групи не було виявлено достовірних відхилень вмісту сироваткових глікопротеїнів від показника контрольної групи, у той час, як у тварин ІІ дослідної групи вміст глікопротеїнів у сироватці крові був вище на 29,5 % ($p \leq 0,05$), ніж у тварин І групи. Це є свідченням подальшого розвитку руйнівного процесу в печінці коней внаслідок інтоксикації, а, можливо, й пригнічення синтезу глікопротеїнів, більшість з яких синтезується в гепатоцитах (рис. 3).

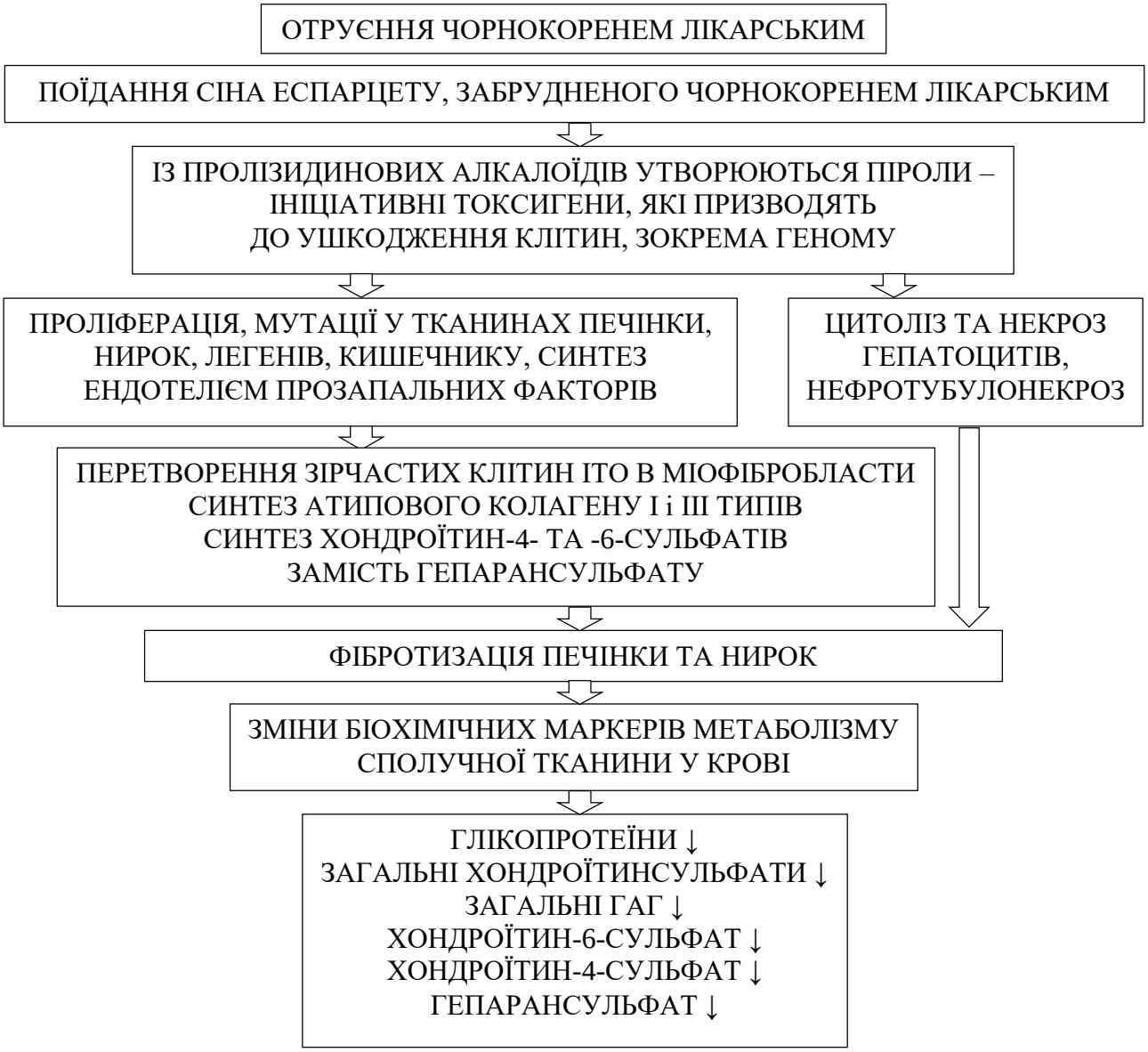


Рис. 3. Схема патогенезу отруєння чорнокоренем лікарським коней

Вміст хондроїтинсульфатів у сироватці крові був підвищеним у 60,0 % тварин І дослідної групи, де показники коливалися від 0,111 до 0,395 г/л.

За отруєння чорнокоренем лікарським у коней обох дослідних груп збільшилися показники суми фракцій глікозаміногліканів на 37,7 %, І (тенденція,

$p \leq 0,1$) та II фракцій (ходроїтин-4-сульфатів) на 60,8 % ($p \leq 0,05$) у середньому, що, зазвичай, характерно для дистрофічного процесу в печінці і свідчить про посилене утворення сполучної тканини (див. табл. 7). Рівень III фракції, більшу частину якої складають гепаран- та кератансульфати, виріс у 2,6 раза ($p \leq 0,05$) у сироватці крові коней I групи (за тяжкого перебігу отруєння) та мав тенденцію до збільшення у коней II групи (за середнього ступеню отруєння). Очевидно, за впливу піролізидинових алкалоїдів відбувається деполімеризація протеогліканів, які містять гепарансульфат у стромальних елементах печінки та інших внутрішніх органів, і заміна його на хондроїтинсульфати, що є провідною ланкою фіброзу печінки (див. рис. 3). Отримані результати співпадають з даними морфологічних досліджень щодо розвитку фіброзу у тканинах печінки та нирок коней за отруєння чорнокоренем лікарським.

Інформативність біополімерів сполучної тканини за діагностики та контролю якості лікування субклінічної форми кетозу корів. Важливими та недостатньо вивченими ланками метаболічних процесів, які відбуваються в організмі корів за кетозу, є порушення обміну ліпопротеїнів та глікокон'югатів, особливо на початковій стадії його розвитку, коли клінічні прояви захворювання майже зовсім відсутні. Дослідження проводили на коровах, які були хворі на субклінічний кетоз (вміст кетонових тіл у сечі у 2–3+, їх рівень у сироватці крові 1,1–2,1 ммоль/л), та тваринах контрольної групи – корови, у сечі яких були відсутні кетонові тіла, а їх вміст у сироватці крові становив 0,4–0,7 ммоль/л. У хворих тварин спостерігалися гіпорексія, пригнічення загального стану, тахікардія, тахіпное. Дослідження проводили на початку обстеження та після зміни складу раціону з метою корекції метаболічних порушень.

У корів за субклінічної форми кетозу спостерігалася гіпоглікемія (1,90±0,06; за норми глюкози 2,2–3,3 ммоль/л) та збільшення активності аспартатамінотрансферази у сироватці крові порівняно з клінічно здоровими тваринами (1,62–1,80 та 1,12–1,60 ммоль/(год×л) відповідно), підвищений вміст триацилгліцеролів та ліпопротеїнів дуже низької густини в 1,55 раза ($p \leq 0,05$) і тенденція до зростання рівня β-ліпопротеїнів у порівнянні з показниками у клінічно здорових тварин. Рівень глікопротеїнів у сироватці крові хворих корів був нижчим на 23,3 % порівняно з показником у здорових тварин, що корелює з гіпоглікемією. Концентрація загальних сироваткових хондроїтинсульфатів у корів за субклінічної форми кетозу була знижена, що співпадає зі спрямованістю змін рівня глікопротеїнів та гіпоглікемією. Також виявили зниження вмісту I та II фракцій глікозаміногліканів сироватки крові корів відповідно в 1,27 та 1,3 раза. Рівень III фракції глікозаміногліканів не відрізнявся від показника у тварин контрольної групи (табл. 8).

Вочевидь, знижений вміст у сироватці крові хворих корів концентрації глікозаміногліканів та глікопротеїнів за субклінічної форми кетозу пов'язаний зі зниженням рівня глюкози, з якої утворюється вуглеводна частина усіх глікокон'югатів.

Незмінений рівень III фракції (переважно гепарансульфату) є показником стабільності стану базальних мембран паренхіматозних органів.

Таблиця 8

Глікопротеїни, хондроїтинсульфати та фракції глікозаміногліканів за субклінічної форми кетозу в корів (M±m)

Показник		Клінічно здорові тварини, n=7	Хворі на субклінічний кетоз, n=7
Глікопротеїни, г/л		1,20±0,05	0,92±0,05**
Хондроїтинсульфати, г/л		0,047±0,011	0,019±0,003*
Фракції глікозаміногліканів, ум. од.	Хондроїтин-6-сульфат	7,09±0,096	5,57±0,087***
	Хондроїтин-4-сульфат	1,73±0,068	1,33±0,084*
	Гепарансульфат	1,43±0,136	1,19±0,067
	Сума фракцій	10,24±0,153	8,09±0,179***

Примітка. *p≤0,05; **p≤0,01; ***p≤0,001 у порівнянні з показником у клінічно здорових тварин

До того ж, хондроїтинсульфати можуть витрачатися на інгібіцію прозапальних факторів, оскільки вони володіють протизапальною дією, а хондроїтин-4-сульфат є антиоксидантом. Таким шляхом глікозаміноглікани інгібують різні прозапальні фактори, зокрема цитокіни IL-1β та IL-6, пригнічуючи NO-синтетазу, ЦОГ-2 та PGE-2 та знижуючи процес окиснення білків. Підтверджується це й проведеними дослідженнями, а саме аналізом цитокінового профілю сироватки крові корів за субклінічної форми кетозу.

Рівень прозапальних інтерлекінів-1 та -6 у сироватці крові корів за субклінічного кетозу (22,05±1,10 та 11,70±0,68 пкг/мл відповідно) не відрізнявся від рівня у клінічно здорових тварин (20,45±0,82 та 11,79±0,45 пкг/мл відповідно), що свідчить про відсутність запального процесу за даної стадії кетозу. Це підтверджується і фізіологічними значеннями α-1 та α-2 глобулінів, оскільки саме ІЛ-6 призводить до посилення синтезу білків запалення, які входять до складу цих фракцій. Вміст ІЛ-4 також у хворих достовірно не відрізнявся від показника у клінічно здорових корів. Отже, біохімічними симптомами субклінічної форми кетозу є гіпоглікемія, кетонемія, зниження рівня всіх глікокон'югатів, за винятком ІІІ фракції сироваткових глікозаміно-гліканів, незначне підвищення активності аспартатамінотрансферази, вмісту триацилгліцеролів, ліпопротеїнів дуже низької густини та β-ліпопротеїнів.

З метою корекції порушень метаболічних процесів за субклінічного кетозу у корів застосовували препарат «Rindavital». Через два тижні рівень метаболітів сироватки крові, у тому числі глікопротеїнів та глікозаміногліканів, нормалізувався, що свідчить про ефективність препарату «Rindavital».

Зміни показників сполучної тканини у високопродуктивних корів за поліморбідної патології (кетозу, гепатодистрофії та міокардіодистрофії).

Одним із завдань роботи було вивчення змін показників стану сполучної тканини в сироватці крові за поліморбідної патології (кетоз, гептодистрофія, міокардіодистрофія) у високопродуктивних лактуючих корів.

Показники температури, частота дихання та частота пульсу у хворих тварин не відрізнялися від клінічно здорових; у хворих спостерігали гіпорексію, гепатомегалію у 40 % корів.

У сироватці крові встановлено збільшення загального протеїну на 14,9 % ($p \leq 0,05$), сечовини – на 18,2 % ($p \leq 0,01$), активності аланінамінотрансферази та аспартатамінотрансферази – відповідно на 111,5 ($p \leq 0,05$) та 101,5 % ($p \leq 0,001$), загального білірубіну – на 15,8 % ($p \leq 0,01$) та зменшення загального холестеролу на 30,4 % ($p \leq 0,05$) і β-ліпопротеїнів – на 86,0 % ($p \leq 0,01$). У тварин сеча слабо кисла, наявна кетонурія.

За поліморбідної патології в корів під час патологоанатомічного дослідження було виявлено ознаки жирової дистрофії печінки, міокардіодистрофію та гепатомегалію.

Щодо показників стану сполучної тканини, то встановлено збільшення вмісту глікопротеїнів у сироватці крові хворих корів (1,37±0,08 г/л, $p \leq 0,001$) у порівнянні з показниками у здорових (0,78±0,03 г/л), загальних хондроїтин-сульфатів (0,270±0,060 та 0,070±0,010 г/л відповідно), за рахунок хондроїтин-6- і -4-сульфатів. Проте, не було встановлено змін рівня гепарансульфата (рис. 4). Це притаманно деструктивним змінам у стромі печінки і початку її фібротизації.

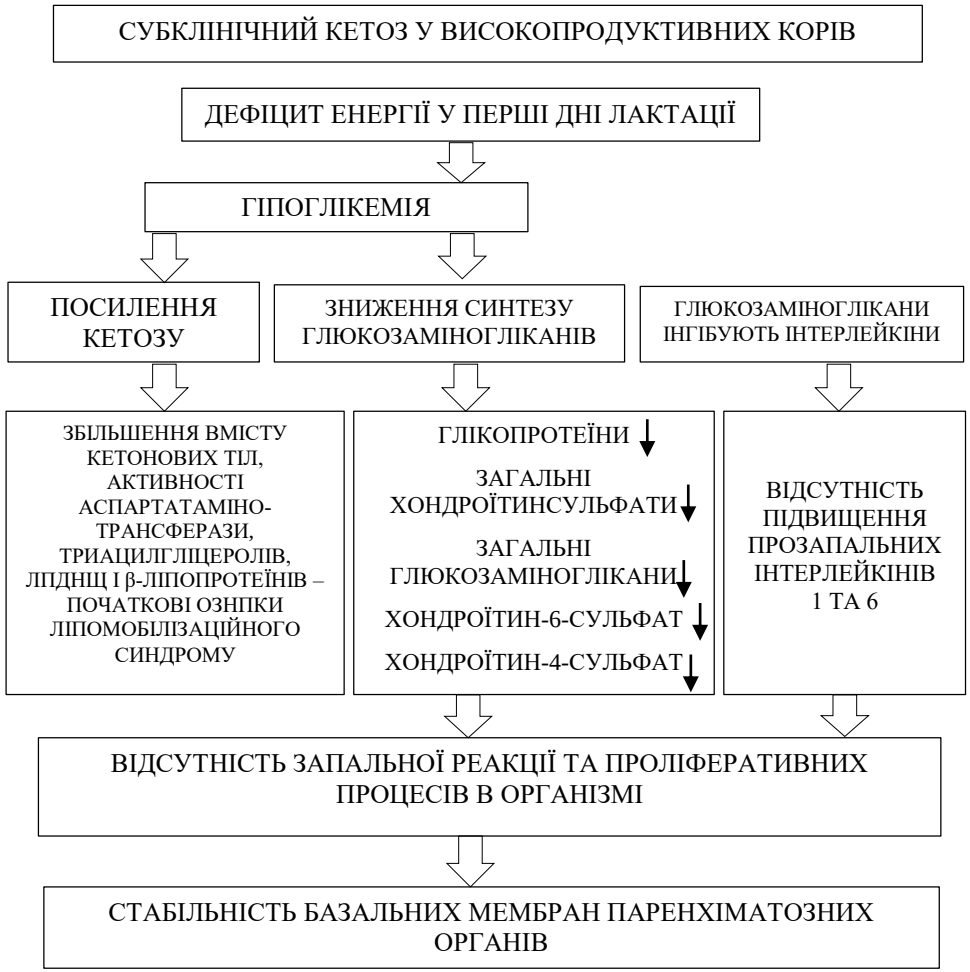
Таким чином, за поліморбідної патології у високопродуктивних корів, зміни показників стану сполучної тканини (рівень глікопротеїнів, хондроїтин-сульфатів та фракцій глікозаміногліканів у сироватці крові) відображають перебіг дистрофічно-деструктивних порушень, а перебудова протеогліканів у стромі внутрішніх органів відіграє провідну роль у розвитку та прогресуванні патологічного процесу.

Біохімічні показники та вміст біополімерів сполучної тканини у крові телят за аліментарної дистрофії. Наступним завданням роботи було вивчення порушень метаболізму сполучної тканини за різних стадій аліментарної дистрофії телят. Об’єктом дослідження були телята (віком 5–9 місяців), які утримувались на незбалансованому раціоні.

За результатами клінічного дослідження тварин розділили на три групи. У телят першої дослідної групи не спостерігалось виразних клінічних симптомів негативного впливу дефіциту енергії та поживних речовин, крім схуднення.

У тварин другої дослідної групи виявляли першу стадію аліментарної дистрофії: голодні ямки запалі, маклаки та останні ребра випинаються. Проте, в цих двох групах телят у сироватці крові виявляли односпрямовані зміни біохімічних показників: знижений рівень загального білка, альбумінів та сечовини, підвищений вміст α-1 та γ-глобулінів, що характерно для першої стадії аліментарної дистрофії.

Третя дослідна група – це телята за другої стадії аліментарної дистрофії (кахексії); спостерігали пригнічення, залежування, слабку реакцію на подразники, гіпорексію, запалі очні яблука, голодні ямки, запалий анальний отвір, випадіння волосся, анемію, холодні кінцівки.



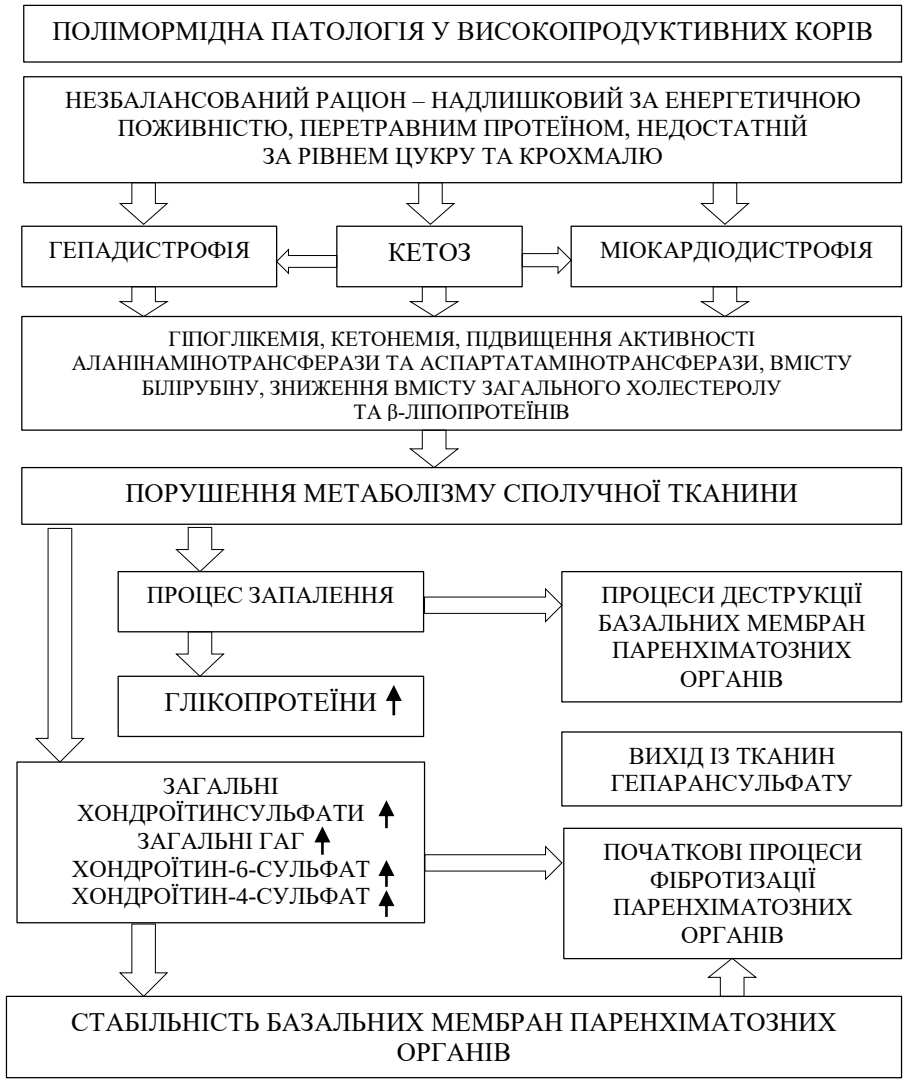


Рис. 4. Схема розвитку субклінічної форми кетозу та поліморбідної патології в корів за участі біополімерів сполучної тканини

У хворих тварин цієї групи було встановлено більш значні зміни рівня метаболітів сироватки крові, ніж за аліментарної дистрофії першої стадії, зокрема зниження вмісту загального протеїну на 5,5 % ($p \leq 0,05$), альбумінів – на 10,6 % ($p \leq 0,001$), а рівень α_2-глобулінів і β-ліпопротеїнів був більшим відповідно на 6,2 та 22,9 % ($p \leq 0,05$) у порівнянні з показниками за першої стадії аліментарної дистрофії.

У тварин за першої стадії захворювання концентрація сироваткових хондроїтинсульфатів та гепарансульфату була підвищеною у 80 та 55,6 % телят відповідно в порівнянні з фізіологічними показниками для великої рогатої худоби, що свідчить про порушення метаболічних процесів у стромі внутрішніх органів.

За другої стадії аліментарної дистрофії (кахексії) у порівнянні з показниками в телят з першою стадією захворювання встановлено: знижений вміст глікопротеїнів на 17,3 % ($p \leq 0,01$), що пов'язано зі зниженням їх синтезу; збільшення хондроїтинсульфатів у 2,2 раза ($p \leq 0,01$) та гепарансульфату – на 38,8 % ($p \leq 0,05$) у сироватці крові, що вказує на деструктивні зміни базальних мембран внутрішніх органів, у склад яких входить гепарансульфат (табл. 9).

Таблиця 9

Біохімічні показники стану сполучної тканини в сироватці крові телят за аліментарної дистрофії (M±m, Lim)

Показник		Ліміт фізіологічних показників для великої рогатої худоби	Телята за першої стадії аліментарної дистрофії, I та II дослідні групи, n=9	Телята за другої стадії аліментарної дистрофії (кахексії), III дослідна група, n=5
Глікопротеїни, г/л		0,59–0,77	0,88±0,03 0,80–1,02	0,75±0,02 0,69–0,80**
Хондроїтинсульфати, г/л		0,030–0,100	0,130±0,02 0,032–0,234	0,280±0,01 0,238–0,312**
Фракції глікозаміногліканів, ум. од.	Хондроїтин-6-сульфат	4,10–6,20	7,44±0,58 4,10–9,90	7,92±0,40 6,5–9,0
	Хондроїтин-4-сульфат	2,10–2,90	2,52±0,18 1,80–3,40	2,24±0,12 1,80–2,30
	Гепарансульфат	1,10–1,60	1,70±0,19 0,90–2,40*	2,36±0,12 1,90–2,60*
	Сума фракцій	7,30–10,70	11,67±0,71 9,30–15,60	12,52±0,53 10,70–14,20

Примітка. *$p \leq 0,05$; **$p \leq 0,01$ у порівнянні з показником за першої стадії аліментарної дистрофії

Таким чином, за II стадії аліментарної дистрофії (кахексії) в телят посилюється катаболізм сполучної тканини, зокрема стромальних елементів печінки, на що вказує підвищений вміст у сироватці крові концентрації хондроїтинсульфатів і гепарансульфату в порівнянні з показниками за першої

стадії аліментарної дистрофії. Отже, аналіз відхилень від норми біохімічних показників сироватки крові, або відсутність цих відхилень дозволяє встановити наявність патологічних змін структури і функції паренхіми печінки в телят та стадію аліментарної дистрофії.

Біохімічні показники та вміст біополімерів сполучної тканини у крові свиней за «синдрому слабкості кінцівок», спричиненого стресовою міо- та остеопатією. Однією з найбільш поширених причин вибраковування ремонтного молодняка свиней, особливо кнурців, є слабкість кінцівок (до 40 %). Цей симптом проявляється і у свиноматок, внаслідок чого скорочується термін їх експлуатації. Однією з основних причин розвитку цього синдрому є стрес, який спричиняє втрату маси тіла, дистрофію м'язів, загальну слабкість, розвиток дистрофії суглобів та стресової міопатії. Нині біохімічні критерії діагностики цього синдрому, зокрема за диспансеризації свиней, поки що не розроблено.

Було досліджено 20 гол. свиней віком 12–18 місяців, масою тіла 90–140 кг, яких поділили на групи: клінічно здорові тварини (контрольна); кнури, які відмовилися давати садку на фантом (I дослідна); тварини із симптомом кульгавості (II дослідна); ремонтні свині, що не набирали масу тіла та мали тремор тазових кінцівок (III дослідна). За результатами клінічного дослідження у тварин I дослідної групи температура тіла, частота пульсу та дихання були в нормі. У цих тварин встановили зниження тонусу м'язів кінцівок, залежування; у трьох з п'яти спостерігалася обережна хода, і всі вони не давали садку на фантом. За дослідження суглобів грудних і тазових кінцівок ознак запалення чи болючості останніх не встановили. У тварин II дослідної групи виявляли кульгавість та обережну ходу. Змін, що характерні для запалення суглобів та травматизації або ж патологічних процесів ратиць, не було виявлено. У тварин III дослідної групи показники температури, частоти пульсу та дихання відповідали нормі; тварини мали некондиційну масу тіла; у них спостерігалося періодичне тремтіння тазових кінцівок під час стояння та скута хода. Змін, що характерні для запалення суглобів, та болючості під час дослідження, травматизації ратиць не було виявлено.

У тварин I дослідної групи в сироватці крові встановлено: зниження активності аспартатамінотрансферази на 89,2 % ($p \leq 0,01$), вмісту глікопротеїнів – на 19,3 % і загальних хондроїтинсульфатів – на 107,0 % на тлі тенденції до зниження рівня суми всіх фракцій глікозаміногліканів, що вказує на зниження інтенсивності біосинтезу компонентів органічного матриксу кістково-суглобового апарату. Зважаючи на те, що зазначені біохімічні тести характеризують стан метаболізму тканин м'язів, зв'язкового апарату, хрящів та кісток, можна припустити, що у кнурів, які не давали садку на фантом, розвивався один із варіантів сполучно-тканинної дисплазії – дистрофія суглобів та міопатія. Це й перешкоджає здійсненню тваринами садки, оскільки у кнурів даний процес є довготривалим та супроводжується значним напруженням саме м'язів і зв'язок тазових кінцівок; проте симптом кульгавості був відсутній.

У тварин II дослідної групи виявили зниження вмісту сироваткових хондроїтинсульфатів ($p \leq 0,05$) і активності аспартатамінотрансферази ($p \leq 0,01$) відповідно на 52,8 та 84,6 %, що обумовлено гальмуванням процесів

переамінування у клітинах м'язової тканини. Слабкість м'язів і, можливо, зниження інтенсивності біосинтезу хондроїтинсульфатів, які є найважливішим компонентом протеогліканів позаклітинного матриксу гіалінового хряща суглобів, могли стати причиною синдрому кульгавості у свиней даної групи в умовах швидкого збільшення м'язової маси. Це негативно впливало на ослаблений шар суглобового хряща і поступово призводило до дистрофічних змін у суглобах.

У тварин ІІІ дослідної групи у порівнянні з клінічно здоровими тваринами встановили зниження показників креатиніну на 53,8 % ($p \leq 0,05$), активності аспартатамінотрансферази та аланінамінотрансферази – відповідно у 2,6 та 1,5 раза ($p \leq 0,01$) та підвищення вмісту сироваткових глікопротеїнів – на 29,5 % ($p \leq 0,05$), що спостерігається, зазвичай, за дегенеративно-дистрофічних процесів у тканинах. Інші показники стану біополімерів сполучної тканини у тварин цієї групи були на рівні показників у клінічно здорових тварин. Таким чином, зниження в сироватці крові кнурів, які не могли робити садку на фантом, вмісту хондроїтинсульфатів і глікопротеїнів, активності аланінамінотрансферази та аспартатамінотрансферази, фракцій глікозаміногліканів є критерієм розвитку «синдрому слабкості кінцівок», спричиненого стресовою міопатією, слабкістю зв'язкового апарату і дистрофією суглобів.

Інформативність показників стану сполучної тканини у прогнозуванні тяжкого стану здоров'я тварин різних видів. Встановлено, що порушення метаболізму сполучної тканини істотно впливають на патогенез багатьох патологій тварин, а в перебігу деяких відіграють провідну роль (цироз печінки, холагіогепатит, нефросклероз, цукровий діабет та ін.) За таких хвороб рівень показників сполучної тканин зростає в багато разів. Наприклад, рівень сироваткових хондроїтинсульфатів зріс у 9,2 та 10,8 раза в білих щурів у термінальному стані відповідно за тяжкої форми бронхопневмонії та цирозу печінки. У свиноматки за гострої ниркової недостатності вміст хондроїтин-сульфатів становив від 0,214 до 0,608 г/л за норми 0,140–0,180 г/л. У кобили віком 11 років за цирозу печінки виявлено підвищення у крові рівня хондроїтин-сульфатів у 3,6 раза на тлі нормальної активності γ-глутамілтранспептидази та зниженої активності аспартатамінотрансферази. У теляти віком 7 місяців за тяжкої стадії кахексії відбувалося підвищення вмісту хондроїтинсульфатів у 2,9 раза на тлі незначного зниженого рівня сечовини і загального протеїну та нормального рівня амінотрансфераз. У корови за кетозу і гепатодистрофії спостерігалося підвищення рівня хондроїтинсульфатів у 6,2 раза, глікопротеїнів – на 43,8 % на тлі високого рівня білірубіну, помірно збільшеної активності аспартатамінотрансферази та аланінамінотрансферази. Усі тварини з вищевказаними значеннями показників стану сполучної тканини загинули. Таким чином, у наведених клінічних випадках спостерігалося значне багаторазове зростання рівня глікопротеїнів і протеогліканів у сироватці крові за тяжкого перебігу захворювань тварин на тлі ареактивного стану – незначної гіперферментемії або ж гіпоферментемії, відсутності змін загальноприйнятих біохімічних тестів. Це дозволяє використовувати показники сполучної тканин як діагностичні критерії тяжких критичних станів здоров'я тварин.

ВИСНОВКИ

У дисертації визначено показники стану сполучної тканини (глікопротеїни і глікозаміноглікани) у сироватці крові клінічно здорових тварин (коней, великої рогатої худоби, свиней, кіз та собак), а також експериментально і клінічно обґрунтовано їх значення як маловивчених патогенетичних ланок і інформативних маркерів у діагностиці внутрішніх хвороб тварин – серцевої недостатності коней, кіз та собак, отруєння чорнокоренем лікарським коней і корів, субклінічної форми кетозу високопродуктивних корів, поліморбідної патології (за кетозу, гепатодистрофії та міокардіодистрофії) корів, аліментарної дистрофії телят і «синдрому слабкості кінцівок» у свиней, що спричинений міо- та остеопатією:

1. У сироватці крові клінічно здорових тварин фізіологічні ліміти біохімічних показників стану сполучної тканини становлять:

– у коней вміст глікопротеїнів – 0,85–1,02 г/л, хондроїтинсульфатів – 0,080–0,120 г/л, сума фракцій глікозаміногліканів – 4,0–6,6 ум. од., хондроїтин-6-сульфату – 2,2–3,8, хондроїтин-4-сульфату – 0,9–2,0, гепарансульфату – 0,7–1,6 ум. од.;

– у великої рогатої худоби вміст глікопротеїнів – 0,42–1,00 г/л, хондроїтинсульфатів – 0,030–0,210 г/л, сума фракцій глікозаміногліканів – 6,8–12,5 ум. од., хондроїтин-6-сульфату – 3,5–8,6, хондроїтин-4-сульфату – 1,9–4,6, гепарансульфату – 0,9–2,2 ум. од.;

– у кіз вміст глікопротеїнів – 0,60–1,00 г/л, хондроїтинсульфатів – 0,07–0,14 г/л, сума фракцій глікопротеїнів – 8,5–14,5 ум. од., хондроїтин-6-сульфату – 4,4–9,0, хондроїтин-4-сульфату – 2,4–3,7, гепарансульфату – 1,5–2,5 ум. од.;

– у свиней вміст глікопротеїнів – 0,40–1,12 г/л, хондроїтинсульфатів – 0,14–0,34 г/л, сума фракцій глікопротеїнів – 8,7–18,5 ум. од., хондроїтин-6-сульфату – 4,0–10,6, хондроїтин-4-сульфату – 2,0–6,2, гепарансульфату – 1,0–2,8 ум. од.

2. Введення підшкірно білим щурам адреналіну щоденно протягом 21 доби в дозі 0,5 мг на 100 г живої маси тіла викликає стресову реакцію, яка призводить до гіперглікемії, жирової гепатодистрофії з утворенням вогнищ некрозу і крупнокраплинного стеатозу на тлі зростання на 7 добу досліду активності аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази та глутамілтранспептидази у 1,8–2,5 раза, що свідчить про наявність цитолітичного синдрому з холестазом; 3-тижневе введення адреналіну супроводжується підвищенням вмісту хондроїтин-6- та хондроїтин-4-сульфатів та зниженням гепарансульфатів, що свідчить про розвиток фіброзної тканини в печінці.

3. За компенсованої форми серцевої недостатності у спортивних коней: на тлі швидкої втомлюваності, змін серцевих тонів, аритмій, атріовентрикулярних блокад зростає активність серцевої фракції креатинфосфокінази на 38,3 % та її відсоткова частка від загальної креатинфосфокінази – на 8,5 %; вміст глікопротеїнів, хондроїтинсульфатів і фракцій глікозаміногліканів не

змінюється, що характерно для ранньої стадії серцевої недостатності, без порушення макромолекулярної структури строми міокарду.

4. За компенсованої форми серцевої недостатності в кіз на тлі посилення серцевого поштовху, збільшення частоти пульсу та серцевих скорочень, позитивної проби з апное, ендокардіальних шумів, змін другого тону серця, а також залежування після окоту і набряків зростає активність аспартатамінотрансферази на 95,5 %, креатинфосфокінази – на 75,8 %, серцевої фракції креатинфосфокінази – на 33,5 %, її відсоткової частки від загальної креатинфосфокінази зменшується на 4,2 %, а вміст глікопротеїнів, хондроїтинсульфатів і фракцій глікозаміногліканів не змінюється.

5. За декомпенсованої форми серцевої недостатності в собак:

– без симптома аритмії, внаслідок спонтанної дилатаційної кардіоміопатії, достовірно зростає активність аланінамінотрансферази на 81,5 %, аспартатамінотрансферази – на 107,1 %, концентрація креатиніну – на 36,4 % на тлі збільшення вмісту загальних хондроїтинсульфатів на 57,6 % та гепарансульфату – на 56,8 %;

– із симптомом аритмії, за дифузного розповсюдженого ураження (за даними ультразвукової діагностики) всіх відділів серця, на тлі гіперферментемії, гіперкреатинінемії встановлено гіпоальбумінемію, гіпер-γ-глобулінемію, збільшення вмісту хондроїтинсульфатів на 100,0 % та гепарансульфату – на 33,1 %, що свідчить про розвиток ділянок фіброзу в міокарді.

6. За отруєння корів чорнокоренем лікарським на тлі в’ялості, адинамії, гіперсалівації, діареї та поліурії, у сироватці крові 40–60 % корів були підвищені вміст холестеролу, сечовини, активність аланінамінотрансферази; у 100 % тварин збільшена активність лужної фосфатази на 51,1 % ($p \leq 0,01$) та вміст загального білірубіну – на 64,7 % ($p \leq 0,01$), які є показниками порушення жовчовидільної функції печінки на тлі підвищеного рівня хондроїтинсульфатів на 51,9 % ($p \leq 0,05$), що свідчить про початкову фібротизацію печінки.

7. Отруєння коней чорнокоренем лікарським:

– за середнього ступеня тяжкості на тлі нормальної температури тіла, частоти пульсу та дихання, пригнічення і анемічності видимих слизових оболонок, спостерігають гіпо- та гіперферментемію аланінамінотрансферази (0,21–1,23 ммоль/(год×л)) та аспартатамінотрансферази (0,99–3,35 ммоль/(год×л)), збільшення вмісту сироваткових глікопротеїнів на 29,5 %, загальних глікозаміногліканів – на 39,1 %, хондроїтин-4-сульфату – на 48,3 %;

– за тяжкого ступеня отруєння на тлі зниження температури тіла, частоти пульсу та дихання, пригнічення та анемії, ступору, послаблення тонів серця, брадикардії та аритмії, періодичних кольок та діареї, встановлено гіпо- і гіперпротеїнемію (вміст загального протеїну 59–120 г/л), гіпо- та гіперферментемію аланінамінотрансферази (0,17–0,98 ммоль/(год×л) та аспартатамінотрансферази (0,87–4,35 ммоль/(год×л)), збільшення вмісту загальних глікозаміногліканів на 36,2 %, хондроїтин-4-сульфату – на 73,3 %, гепарансульфату – 160,0 %; вміст хондроїтинсульфатів був підвищеним у 60,0 % коней (0,111–0,395 г/л), що є показником розростання щільної сполучної тканини в печінці та інших внутрішніх органах.

8. За субклінічного перебігу кетозу у високопродуктивних корів на тлі пригнічення, тахікардії, тахіпное, гіпоглікемії, кетонемії, кетонурії, підвищення активності аспартатамінотрансферази, збільшення вмісту в сироватці крові триацилгліцеролів, ліпопротеїнів дуже низької густини знижується вміст глікопротеїнів на 23,3 %, хондроїтинсульфатів – на 59,6 %, загальних глікозаміногліканів – на 21,0 %, хондроїтин-6-сульфату – на 21,4 %, хондроїтин-4-сульфату – на 23,1 %, що обумовлено дефіцитом глюкози – субстрату для їх синтезу;

– рівень інтерлейкінів (ІЛ-1β, ІЛ-4 та ІЛ-6) у сироватці крові корів не змінювався, що свідчить про відсутність запального процесу в організмі;

– застосування препарату «Rindavital» приводить до покращення клінічного стану тварин, нормалізації рівня кетонових тіл та глюкози у крові, активності аспартатамінотрансферази, ліпідограми та показників стану сполучної тканини.

9. За поліморбідної патології (кетоз, гепатодистрофія та міокардіодистрофія) високопродуктивних корів на тлі кетонурії, гіпопротеїнемії, гіперхолестеролемії, гіпер-β-ліпопротеїнемії, гіпербілірубінемії, збільшення вмісту в сироватці крові сечовини, зниження креатиніну, зростання активності аланінамінотрансферази та аспартатамінотрансферази збільшується вміст глікопротеїнів на 75,6 %, загальних глікозаміногліканів – на 33,0 %, хондроїтин-6-сульфату – на 45,0 %, хондроїтин-4-сульфату – на 17,6 %, що свідчить про значні порушення метаболізму сполучної тканини в організмі корів; зростання концентрації загальних хондроїтинсульфатів у 3,9 раза пов’язано з фібротизацією печінки й міокарду та розвитком остеодистрофії.

10. За аліментарної дистрофії в телят:

– за першої стадії на тлі підвищеного апетиту та значного схуднення, гіпопротеїнемії, гіпоальбумінемії, зниження вмісту у сироватці крові сечовини та підвищення рівня α1- та γ-глобулінів спостерігалося підвищення вмісту глікопротеїнів у 77,8 % телят (0,88±0,03 г/л), хондроїтинсульфатів – у 80 % (0,130±0,02 г/л), хондроїтин-6-сульфату (7,44±0,58 ум. од.), хондроїтин-4-сульфату (2,52±0,18 ум. од.) та гепарансульфату (1,70±0,19 ум. од.), фракцій глікозаміногліканів – відповідно у 66,7 %, 33,3 та 55,6 % тварин;

– за другої стадії на тлі пригнічення, гіпорексії, виснаження, анемії, залежування, слабкої реакції на зовнішні подразники, гіпопротеїнемії, гіпоальбумінемії, збільшення рівня α2-глобулінів і β-ліпопротеїнів у сироватці крові телят рівень глікопротеїнів був знижений на 14,5 % ($p \leq 0,05$), хондроїтинсульфатів підвищений у 2,2 раза ($p \leq 0,05$), гепарансульфату – на 38,8 % ($p \leq 0,05$) у порівнянні з показниками у тварин з першою стадією, що свідчать про деструктивні процеси в організмі тварин.

11. За «синдрому слабкості кінцівок» у свиней, спричиненого міо- та остеопатією:

– у кнурів на тлі відсутності змін температури тіла, пульсу і частоти дихання, зниження тонусу м’язів кінцівок та відмови давати садку, неохочого вставання, обережної ходи, відсутності болючості в суглобах спостерігалося зниження в сироватці крові активності аланінамінотрансферази та

аспартатамінотрансферази відповідно на 15,7 та 47,1 %, вмісту глікопротеїнів – на 16,2 %, загальних хондроїтинсульфатів – на 51,7 %;

– у свиней на тлі відсутності порушень основних фізіологічних показників, кульгавості та обережної ходи в сироватці крові знижувалися активність аспартатамінотрансферази на 45,8 %, вміст хондроїтинсульфатів – на 34,6 %, що свідчить про зниження процесів переамінування у м'язах та біосинтезу глікозаміногліканів у тканинах кістково-суглобового апарату.

12. За критичних станів, що характеризувалися тяжким клінічним перебігом внутрішніх хвороб тварин різних видів, в яких після загибелі встановлювали виражені патологоанатомічні зміни паренхіматозних органів (зокрема, фіброз печінки і нефросклероз), вміст загальних хондроїтинсульфатів виявився підвищеним від 3 до 10 разів.

ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

1. Доповнити у клінічній ветеринарній практиці діагностичні заходи під час обстеження тварин, зокрема за терапевтичної диспансеризації, комплексом біохімічних маркерів, які характеризують стан сполучної тканини – глікопротеїнів, загальних хондроїтинсульфатів для встановлення та уточнення діагнозу за внутрішніх хвороб тварин, формулювання прогнозу та контролю за ефективністю лікувальних заходів.

2. Для виявлення процесів фібротизації внутрішніх органів визначати в сироватці крові тварин активність аспартатамінотрансферази, вміст альбумінів, загальних хондроїтинсульфатів, фракції глікозаміногліканів (хондроїтин-6-сульфат, хондроїтин-4-сульфат, гепарансульфат) за методикою, викладеною в патенті України на корисну модель «Спосіб визначення фракцій сульфатованих гексозаміногліканів».

3. Для прогнозу тяжких станів у тварин визначати вміст у сироватці крові хондроїтинсульфатів; прогноз несприятливий за рівня показника в коней вище 0,300 г/л, у свиней вище 0,500 г/л, у корів вище 0,400 г/л.

4. Для діагностики субклінічної форми кетозу у високопродуктивних корів в умовах виробництва проводити визначення кетонових тіл в цільній крові за допомогою глюкометра – кетометра *Optium Xceed* (США).

5. Відбір крові у свиней для досліджень найбільш доцільно проводити: у тварин масою до 35 кг – методом пункції орбітального синусу; масою більше 35 кг – методом пункції вушної або краніальної порожнистої вени у стоячому положенні тварини; масою більше 80 кг – методом пункції яремної чи вушної вен.

6. Для діагностики міо- та остеопатій у кнурів-плідників з інтенсивним репродуктологічним навантаженням, за диспансерного дослідження, в сироватці крові визначати активність аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, вміст глікопротеїнів та хондроїтинсульфатів.

7. Для корекції метаболічних порушень за субклінічного кетозу використовувати препарат «Rindavital» у дозі 500 г щодоби, шляхом випоювання з водою у продовж двох тижнів.

8. Дані щодо ролі порушень метаболізму глікопротеїнів і протеогліканів у патогенезі та діагностиці внутрішніх хвороб тварин використовувати: у навчальному процесі для студентів ветеринарних та біологічних спеціальностей; під час написання навчальних посібників, підручників і наукових монографій з діагностики внутрішніх хвороб тварин; проведення науково-дослідних робіт з вивчення патогенезу процесів деструкції паренхіми органів та розвитку фіброзу за внутрішніх хвороб тварин.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Статті у наукових фахових виданнях України:

1. Півненко Т. В., Карташов М. І., Тимошенко О. П., **Кібкало Д. В.** Дилатаційна кардіоміопатія собак. Вісник Білоцерківського державного аграрного університету. 2005. Вип. 33. С. 200–210. *(Здобувачем виконано лабораторні дослідження крові, проведено аналіз отриманих результатів, сформульовано висновки)*.

2. Карташов М. І., Тимошенко О. П., **Кібкало Д. В.**, Ющенко Г. О., Боровков С. Б., Сегодін А. Б., Півненко Т. В., Горовчук О. В. Глікопротеїни та протеоглікани в діагностиці внутрішніх хвороб тварин. Вісник Білоцерківського державного аграрного університету. 2006. Вип. 40. С. 68–75. *(Здобувачем організовано та проведено частину клінічних досліджень тварин та лабораторні дослідження сироватки крові, проведено аналіз отриманих результатів, сформульовано висновки)*.

3. Кібкало Д. В. Перспективи застосування показників стану сполучної тканини в діагностиці внутрішніх неінфекційних хвороб тварин. Вісник Білоцерківського державного аграрного університету. 2008. Вип. 56. С. 75–78.

4. Тимошенко О. П., Вікуліна Г. В., **Кібкало Д. В.** Деякі показники сполучної тканини та електроліти сироватки крові поросят різного віку. Вісник Білоцерківського державного аграрного університету. 2008. Вип. 51. С. 90–94. *(Здобувачем проведено клінічне дослідження свиней, відбір крові та дослідження показників сполучної тканини в сироватці крові, оброблено отримані результати)*.

5. Павлов М. Є., Карташов М. І., Митрофанов О. В., **Кібкало Д. В.**, Щепетільніков Ю. О. Оцінка стану здоров’я корів. Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини. 2010. Вип. 21. Ч. 2. Т. 1. С. 132–137. *(Здобувачем проведено відбір зразків крові та їх лабораторні дослідження, оброблено та узагальнено одержані результати, підготовлено статтю до друку)*.

6. Кібкало Д. В. Вміст показників стану біополімерів сполучної тканини в сироватці крові корів різних фізіологічних груп. Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини. 2010. Вип. 22. Ч. 2. Т. 1. С. 220–224.

7. Тимошенко О. П., **Кібкало Д. В.**, Морозенко Д. В. Показники метаболізму сполучної тканини у сироватці крові клінічно здорових тварин. Науковий вісник Луганського національного аграрного університету. 2010. № 18. С. 53–56. *(Здобувачем проведено лабораторні дослідження зразків крові сільськогосподарських тварин, оброблено та узагальнено одержані результати, підготовлено статтю до друку)*.

8. **Кібкало Д. В.**, Коренєв М. І., Пасічник В. А., Іваннікова С. В. Клінічні прояви та діагностика серцево-судинної недостатності у кіз. Науковий вісник ветеринарної медицини. 2010. Вип. 5(78). С. 75–78. *(Здобувачем проведено дослідження кіз з серцево-судинною недостатністю та лабораторні дослідження сироватки крові, сформульовано висновки)*.

9. Пасічник В. А., **Кібкало Д. В.**, Боровков С. Б., Захар'єв А. В., Морозенко Д. В. Діагностика стану здоров'я корів, що утримуються на висококонцентратному раціоні. Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини. 2011. Вип. 32. Ч. 2. Т. 2. С. 383–387. *(Здобувачем проведено лабораторні дослідження крові, оброблено та узагальнено одержані результати, сформульовано висновки, підготовлено статтю до друку)*.

10. Кібкало Д. В. Вміст показників стану сполучної тканини у сироватці крові корів, хворих на множинну внутрішню патологію. Науковий вісник ветеринарної медицини. 2011. Вип. 8 (87). С. 54–57.

11. Кібкало Д. В. Показники стану біополімерів сполучної тканини в сироватці крові свиноматок різних фізіологічних груп. Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини. 2012. Вип. 24. Ч. 2. С. 120–123.

12. Тимошенко О. П., **Кібкало Д. В.** Вплив стресу, викликаного підшкірним введенням адреналіну, на рівень біохімічних показників стану сполучної тканини білих щурів. Науковий вісник Луганського національного аграрного університету. 2012. № 40. С. 199–204. *(Здобувачем взято участь в експериментальному дослідженні на щурах, організовано та проведено лабораторні дослідження, оброблено та узагальнено одержані результати, підготовлено статтю до друку)*.

13. Карташов М. І., Тимошенко О. П., **Кібкало Д. В.**, Скрипова К. В. Показники стану біополімерів сполучної тканини в сироватці крові коней різних фізіологічних груп. Біологія тварин. 2015. Т. 17. № 3. С. 52–56. *(Здобувачем організовано дослідження на конях та проведено лабораторні дослідження сироватки крові, сформульовано висновки, підготовлено статтю до друку).*

14. Митрофанов О. В., **Кібкало Д. В.**, Коренєв М. І. Метаболічний профіль корів різних фізіологічних груп за результатами диспансеризації. Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини. 2015. Вип. 30 (2). С. 27–29. *(Здобувачем проведено диспансеризацію корів, відбір проб крові, обробку та узагальнення одержаних результатів, підготовлено статтю до друку)*.

15. **Кібкало Д. В.**, Вікуліна Г. В., Боровкова В. М., Боровков С. Б., Онищенко О. В. Порівняльна оцінка різних методів взяття крові у свиней. Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини. 2015. Вип. 31. Ч. 2. С. 16–20. *(Здобувачем проведено клінічні дослідження на свинях, відібрано кров для досліджень, оброблено отримані результати та сформульовано висновки)*.

Статті в наукових фахових виданнях України,
включених до міжнародних наукометричних баз даних:

16. Кібкало Д. В. Метаболічний профіль сироватки крові телят за різних стадій аліментарної дистрофії. Ветеринарна медицина. 2016. Вип. 102. С. 335–337.

17. **Кібкало Д. В.**, Тимошенко О. П., Пасічник В. А., Коренєв М. І. Маловивчені ланки порушень обміну ліпідів та глікокон'югатів за субклінічного перебігу кетозу у високопродуктивних корів. Науковий вісник ветеринарної медицини. 2016. № 1. С. 43–48. *(Здобувачем проведено дослідження клінічно здорових та хворих на кетоз корів, відбір крові та дослідження показників сполучної тканини, оброблено отримані результати, сформульовано висновки та підготовлено статтю до друку)*.

18. Кібкало Д. В. Аналіз цитокінового статусу сироватки крові корів за субклінічної форми кетозу. Біологія тварин. 2017. Т. 19. № 3. С. 50–54.

19. **Кібкало Д. В.**, Тимошенко О. П., Вікуліна Г. В. Біохімічні показники сполучної тканини за серцево-судинної недостатності в кіз. Науково-технічний бюлетень Науково-дослідного центру біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК. 2018. Т. 6. № 1. С. 25–29. *(Здобувачем проведено дослідження кіз на серцево-судинну недостатність, здійснено відбір крові, дослідження показників сполучної тканини в сироватці крові, оброблено отримані результати, сформульовано висновки)*.

20. **Кібкало Д. В.**, Тимошенко О. П., Вікуліна Г. В. Діагностична інформативність біохімічних маркерів крові свиней різних технологічних груп з порушенням функцій тазових кінцівок. Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України. Серія: Ветеринарна медицина, якість та безпека продукції тваринництва. 2018. Вип. 285. С. 128–136. *(Здобувачем досліджено вміст показників сполучної тканини в сироватці крові свиней різних технологічних груп, оброблено отримані результати, сформульовано висновки)*.

21. **Кібкало Д. В.**, Боровков С. Б., Коренєв М. І., Боровкова В. М., Попова Х. Ю. Відмінності складу крові периферичних і центральних вен у свиней. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Ґжицького. Серія «Ветеринарні науки». 2016. Т. 18. № 3 (70). С. 132–136. *(Здобувачем проведено клінічні та лабораторні дослідження, обробку отриманих результатів, сформульовано висновки)*.

Стаття в науковому виданні іншої держави

22. **Кибкало Д. В.**, Тимошенко О. П., Морозенко Д. В. Содержание гликопротеинов и хондроитинсульфатов в крови животных при критических патологических состояниях. Ветеринарный журнал Беларуси. 2016. Вып. 1 (3). С. 53–55. *(Здобувачем проведено дослідження клінічних випадків та вмісту показників стану сполучної тканини у різних видів тварин в критичному стані, проаналізовано отримані результати, сформульовано висновки)*.

Стаття в наукових виданнях,
включеному до міжнародних наукометричних баз даних

23. **Кібкало Д. В.**, Тимошенко О. П., Боровков С. Б., Захар'єв А. В., Скрипова К. В. Біополімери сполучної тканини сироватки крові у коней за отруєння чорнокоренем лікарським. Український журнал екології. 2017. № 7 (4). С. 486–491. *(Здобувачем проведено дослідження крові здорових та хворих коней,*

оброблено отримані результати, сформульовано висновки та підготовлено статтю до друку).

Статті в інших наукових виданнях:

24. Карташов М. І., Боровков С. Б., **Кібкало Д. В.** Клініко-біохімічні аспекти діагностики остеодистрофії у корів. Вісник Білоцерківського державного аграрного університету. 2005. Вип. 33. С. 69–75. *(Здобувачем проведено відбір крові та дослідження показників сполучної тканини в сироватці крові, оброблено отримані результати)*.

25. Кибкало Д. В. Информативность определения хондроитинсульфатов и гликозаминогликанов в диагностике сердечно-сосудистой патологии у лошадей. Бюллетень научных работ Белгородской государственной сельскохозяйственной академии. 2010. № 21. С. 39–41.

26. Маслак Ю. В., Тимошенко О. П., **Кібкало Д. В.**, Маслак М. В. Зміни біохімічних показників сироватки крові та сечі у вагітних кіз на доклінічній стадії остеодистрофії. Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини. 2010. Вип. 21 (2). С. 119–126. *(Здобувачем проведено дослідження клінічно здорових кіз та показників сполучної тканини в сироватці крові, оброблено отримані результати)*.

Патент України на корисну модель

27. Леонтьева Ф. С., Філіпенко В. А., Тимошенко О. П., Карташов М. І., **Кібкало Д. В.**, Туляков В. О., Рябкова Л. П. Патент України на корисну модель UA29198. МПК G 01 N 33/48 (2006.01). Спосіб визначення фракцій сульфатованих гексозаміногліканів заявник і патентовласник Державна установа «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М. І. Ситенка АМНУ», Харківська державна зооветеринарна академія № u 200708505; заявлено 24.07.2007; опубліковано 10.08.2008; Бюл. № 1. *(Здобувач брав участь у розробленні принципу корисної моделі, дослідженнях, підготовці матеріалів до патентування)*.

Навчальний посібник

28. Карташов М. І., Тимошенко О. П., **Кібкало Д. В.**, Боровков С. Б, Вікуліна Г. В., Морозенко Д. В., Вовкотруб Н. В, Пасічник В. А., Іваннікова С. В., Леонтьева Ф. С. Ветеринарна клінічна біохімія: [навчальний посібник]. Х., 2010. 400 с. *(Здобувачем написано розділи «Організація біохімічних досліджень», «Біохімічна діагностика захворювань серцево-судинної системи», «Біохімічна діагностика захворювань печінки та жовчовивідних шляхів», «Визначення показників стану сполучної тканини в сироватці крові тварин та їх клініко-діагностична значимість»)*.

Методичні рекомендації

29. **Кібкало Д. В.**, Митрофанов О. В., Пасічник В. А., Могільовський В. М. Кетоз корів (діагностика, терапія та профілактика): [методичні рекомендації]. Х., 2018. 37 с. *(Здобувачем проведено дослідження*

порушень обміну білків та ліпідів, визначено вміст цитокінів за субклінічного кетозу, підготовлено матеріали для написання методичних рекомендацій).

Довідник

30. **Кібкало Д. В.**, Морозенко Д. В., Тимошенко О. П., Боровков С. Б., Вікуліна Г. В., Глєбова К. В. Клінічна оцінка результатів біохімічного дослідження крові тварин: довідник для лікарів ветеринарної медицини. Х., 2017. 148 с. *(Здобувачем написано розділи «Підготовка крові до біохімічного дослідження», «Клініко-діагностична оцінка порушень метаболізму сполучної тканини у тварин», «Лабораторна діагностика хвороб печінки та жовчних шляхів»)*.

Тези наукових доповідей:

31. Кибкало Д. В. Индикаторы состояния соединительной ткани в сыворотке крови клинически здоровых животных. Современные тенденции в ветеринарной медицине: научно-практическая конференция, г. Ставрополь, 21–29 ноября 2012 года: тезисы доклада. Ставрополь, 2013. С. 33–34.

32. Кібкало Д. В. Зміни показників стану сполучної тканини за субклінічної форми кетозу в корів. Сучасні аспекти лікування і профілактики хвороб тварин: Всеукраїнська науково-практична інтернет-конференція, м. Полтава, 24–25 листопада 2016 року: тези доповіді. Полтава, 2016. С. 33–35.

33. **Кібкало Д. В.**, Тимошенко О. П., Коренєв М. І. Вплив стресу, викликаного підшкірним введенням адреналіну, на рівень біохімічних показників стану сполучної тканини білих щурів. Актуальні проблеми ветеринарної медицини в Україні: Всеукраїнська науково-практична конференція, присвячена 20-річчю факультету ветеринарної медицини Полтавської державної аграрної академії, м. Полтава, 24–26 жовтня 2012 року: тези доповіді. Полтава, 2012. С. 27–28. *(Здобувачем взято участь в експериментах на щурах, організовано та проведено лабораторні дослідження, оброблено та узагальнено одержані результати)*.

34. Кібкало Д. В., Тимошенко О. П., Кравченко Н. О. Біохімічні показники стану сполучної тканини в сироватці крові телят за аліментарної дистрофії. Наукові пошуки молоді у третьому тисячолітті: Міжнародна науково-практична конференція молодих учених, аспірантів і докторантів, м. Біла Церква, 19–20 травня 2016 року: тези доповіді. Біла Церква, 2016. Ч. 1. С. 4–5. *(Здобувачем взято участь в експериментах, організовано та проведено лабораторні дослідження, оброблено та узагальнено одержані результати)*.

АНОТАЦІЯ

Кібкало Д. В. Клініко-біохімічне обґрунтування порушень метаболізму глікопротеїнів і протеогліканів у патогенезі та діагностиці внутрішніх хвороб тварин. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора ветеринарних наук зі спеціальності 16.00.01 «Діагностика і терапія тварин». Національний університет біоресурсів і природокористування України. Київ, 2019.

У дисертації представлено дослідження порушень метаболізму сполучної тканини за внутрішніх хвороб свійських тварин – серцевої недостатності коней, кіз та собак, отруєння чорнокоренем лікарським коней і корів, субклінічної форми кетозу високопродуктивних корів, поліморбідної патології (кетоз, гепатодистрофія та міокардіодистрофія) корів, аліментарної дистрофії телят та «синдрому слабкості кінцівок» у свиней. Доведено патогенетичну роль глікопротеїнів і протеогліканів (хондроїтинсульфатів та фракцій глікозаміногліканів) у розвитку процесів деструкції та фібротизації за внутрішніх хвороб тварин на основі результатів клінічних, інструментальних, лабораторних та гістологічних, методів.

Визначено показники метаболізму сполучної тканини (глікопротеїни і протеоглікани) у крові клінічно здорових свійських тварин (коней, великої рогатої худоби, свиней, кіз та собак), а також експериментально і клінічно обґрунтовано їх інформативність у діагностиці найбільш розповсюджених внутрішніх хвороб – серцевої недостатності коней, кіз та собак, отруєння чорнокоренем лікарським коней і корів, субклінічної форми кетозу високопродуктивних корів, поліморбідної патології (кетоз, гепатодистрофія та міокардіодистрофія) корів, аліментарної дистрофії телят та «синдрому слабкості кінцівок» у свиней.

Багаторазове підвищення глікопротеїнів та глікозаміногліканів, у 3 та більше рази, за тяжкого перебігу внутрішніх хвороб тварин, є показником критичного стану тварин та несприятливого прогнозу.

Ключові слова: внутрішні хвороби тварин, сполучна тканина, сироватка крові, глікопротеїни, хондроїтинсульфати, глікозаміноглікани, інтерлейкіни, корови, коні, свині, кози, собаки.

АННОТАЦИЯ

Кибкало Д. В. Клинико-биохимическое обоснование нарушений метаболизма гликопротеинов и протеогликанов в патогенезе и диагностике внутренних болезней животных. – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук по специальности 16.00.01 «Диагностика и терапия животных». Национальный университет биоресурсов и природопользования Украины. Киев, 2019.

В диссертации доказана патогенетическая роль гликопротеинов и протеогликанов (хондроитинсульфатов и фракций гликозаминогликанов) в развитии процессов деструкции и фибротизации внутренних болезней животных на основе результатов клинических, инструментальных, лабораторных и гистологических методов.

Определены показатели метаболизма соединительной ткани (гликопротеины и протеогликаны) в крови клинически здоровых домашних животных (лошадей, крупного рогатого скота, свиней, коз и собак) различных технологических групп, а также экспериментально и клинически обоснована их информативность в диагностике наиболее распространенных внутренних болезней – сердечной недостаточности лошадей, коз и собак, субклинической

форме кетоза высокопродуктивных коров, полиморбидной патологии (кетоз, гепатодистрофия и миокардиодистрофия) коров, алиментарной дистрофии телят, «синдроме слабости конечностей» у свиней, при отравлении чернокорнем лекарственным лошадей и коров.

Экспериментально при «адреналиновом стрессе» белых крыс в течение одной недели отмечается рост уровня сывороточных гликозаминогликанов за счет более метаболически активной фракции хондроитин-6-сульфата; 3-недельное введение адреналина сопровождается ростом содержания хондроитина-6-сульфата и хондроитин-4-сульфата и снижением гепарансульфата, что характерно для фиброза печени на фоне некроза и крупнокапельного гепатоза, установленного гистологическими исследованиями.

У лошадей с компенсированной сердечной недостаточностью наблюдается рост в крови активности сердечной фракции креатинифосфокиназы на 38,0 % на фоне отсутствия нарушений обмена гликопротеинов и протеогликанов; подобные результаты исследования получены и у коз.

У собак при сердечной недостаточности, обусловленной дилатационной кардиомиопатией без аритмии содержание в сыворотке крови общих хондроитинсульфатов было повышено на 57,6 %, гепарансульфатов – на 56,8 % по сравнению с показателем у клинически здоровых животных; у собак при сердечной недостаточности, обусловленной дилатационной кардиомиопатией с аритмией, было установлено увеличение содержания гепарансульфата на 33,1 %, и хондроитинсульфатов – на 26,9 % в сравнении с собаками без аритмии, что свидетельствует о нарушении метаболизма протеогликанов в результате фибротических процессов в миокарде.

У лошадей, отравленных чернокорнем лекарственным, установлено увеличение содержания в сыворотке крови гликопротеинов, общих гликозаминогликанов за счет всех фракций: хондроитин-6-сульфата, хондроитин-4-сульфата, гепарансульфата – в 2 и более раза по сравнению с показателями контрольной группы, что свидетельствует о тяжелых нарушениях метаболизма гликопротеинов и протеогликанов, и развитии процессов фибротизации в печени и почках.

При субхроническом течении кетоза у высокопродуктивных коров установлено увеличение в сыворотке крови триацилглицеролов, липопротеинов низкой плотности, липопротеинов очень низкой плотности и β-липопротеинов, содержание гликопротеинов было снижено на 23,3 %, хондроитинсульфатов – на 59,6 %, общих гликозаминогликанов – на 21,0 %, хондроитин-6-сульфата – на 21,4 %, хондроитин-4-сульфата – на 23,1 %, гепарансульфата – на 16,8 % по сравнению с показателями у клинически здоровых животных. Уровень ИЛ-1β, ИЛ-6 и ИЛ-4 не отличался от уровня у клинически здоровых животных.

У высокопродуктивных коров при гепатодистрофии и миокардио-дистрофии, вызванных кетозом установлено увеличение печени, кетонурия, гипопротеинемия, увеличение содержания мочевины и снижение креатинина, повышение активности аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы, гипохолестеролемия и гипо- β-липопротеинемия, гипербилирубинемия. Содержание гликопротеинов в сыворотке крови было увеличено на 75,6 %,

хондроитинсульфата – в 3,9 раза, общих гликозаминогликанов – на 33,0 %, хондроитин-6-сульфата – на 45,0 %, хондроитин-4-сульфата – на 17,6 %, что свидетельствует о тяжелых метаболических нарушениях соединительной ткани в организме животных.

У телят при алиментарной дистрофии средней степени тяжести содержание гликопротеинов было выше на 17,3 %, по сравнению с кахексией, однако, содержание общих хондроитинсульфатов у телят с кахексией было выше, чем у телят с алиментарной дистрофией в 2,2 раза. Содержание гепарансульфата увеличилось на 38,8 %, что свидетельствует о тяжелых деструктивных процессах в печени и почках у животных с кахексией.

У хряков, которые отказались давать садку на фантом, на фоне уменьшения в крови активности аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы, содержание гликопротеинов было снижено на 16,2 %, общих хондроитинсульфатов – на 51,7 % по сравнению с клинически здоровыми животными, что может быть одним из признаков соединительнотканной дисплазии.

Многократное повышение гликопротеинов и гликозаминогликанов, в 3 и более раза, при тяжелом течении внутренних болезней животных является показателем их критического состояния и неблагоприятного прогноза.

Ключевые слова: внутренние болезни животных, соединительная ткань, сыворотка крови, гликопротеины, хондроитинсульфаты, гликозаминогликаны, интерлейкины, коровы, лошади, свиньи, козы, собаки.

ANNOTATION

Kibkalo D. V. Clinical Biochemical Ground of Glycoproteins and Proteoglycans Metabolism Disorders in Pathogenesis and Diagnostics of Internal Diseases of Animals. – The Manuscript.

The dissertation submitted for the Scientific Degree of Doctor of Veterinary sciences on specialty 16.00.01 «Diagnostics and Therapy of Animals». National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine. Kyiv, 2019.

The research of disorders of connective tissue metabolism in internal diseases of domestic animals – heart failure of horses, goats and dogs, poisoning of horses and cows with Cynoglossum officinale, subclinical form of ketosis of highly productive cows, polymorbid pathology (ketosis, hepatodystrophy and myocardial dystrophy) of cows, alimentary dystrophy of calves and alimentary muscular dystrophy of pigs are presented in the dissertation.

Pathogenetic role of glycoproteins and proteoglycans (chondroitin sulphates and fractions of glycosaminoglycans) in the development of processes of destruction and fibrotization in internal diseases of animals on the basis of clinical results, instrumental, laboratory and histological methods was proven.

The indexes of metabolism of connective tissue (glycoproteins and proteoglycans) in blood of clinically healthy domestic animals (horses, cattle, pigs, goats and dogs) of different technological groups were determined, and also their informativity in diagnostics of the most widespread internal diseases – heart failure of

horses, goats and dogs, poisoning with Cynoglossum officinale of horses and cows, subclinical form of ketosis of highly productive cows, comorbid pathology of cows (ketosis, hepatodystrophy and myocardial dystrophy), alimentary dystrophy of calves and muscular and osteopathy of pigs were also experimentally and clinically grounded.

The increase of glycoproteins and glycosaminoglycans in 3 and more times in case of severe internal diseases of animals is the index of critical state and unfavorable prognosis.

Key words: internal diseases of animals, connective tissue, blood serum, glycoproteins, chondroitin sulphates, glycosaminoglycans, interleukins, cows, horses, pigs, goats, dogs.