Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

БІЛОЦЕРКІВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**КУЛАЙ**

**НАЗАРІЙ ЯРОСЛАВОВИЧ**

УДК: 636.619.617.616.74

**ГОСТРИЙ АСЕПТИЧНИЙ МІОЗИТ У КОНЕЙ**

**(патогенетичне обґрунтування застосування препарату Моваліс)**

16.00.05 – ветеринарна хірургія

**АВТОРЕФЕРАТ**

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата ветеринарних наук

Біла Церква – 2007

**Дисертацією є рукопис**

**Робота виконана у Львівському національному університеті ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького**

Науковий керівник **– доктор ветеринарних наук, професор**

Завірюха Володимир Іванович**,**

**Львівський національний університет ветеринарної медицини і біотехнологій імені С.З. Гжицького**

**кафедра хірургії**

Офіційні опоненти: **доктор ветеринарних наук, професор,**

Ільніцький Микола Григорович,

**Білоцерківський державний аграрний університет**

**завідувач кафедри незаразної патології тварин інституту післядипломного навчання керівників та спеціалістів ветеринарної медицини**

**кандидат ветеринарних наук, доцент**

Стоцький Олександр Григорович**,**

**Сумський національний аграрний університет, кафедра хірургії**

**Захист дисертації відбудеться “19” грудня 2007 р. о 10 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 27.821.02 при Білоцерківському державному аграрному університеті за адресою: 09111, м. Біла Церква, вул. Ставищанська, 126; навчальний корпус №8, ауд. №1.**

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

**Автореферат розісланий “15” листопада 2007 р.**

**Вчений секретар спеціалізованої**

**вченої ради, доцент \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Чорнозуб М.П.**

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми*.*** У спортивному конярстві під час змагань різного рівня, незалежно від їх виду (конкур, виїздка, сучасне п’ятиборство чи кінні перегони), нерідко реєструються захворювання кінцівок. Значну частку серед них становлять хвороби м’язів, зокрема травматичні міозити, міопатози та ревматичне запалення м'язів, через які хворі тварини надовго втрачають спортивну форму, знижуються їхні спортивні показники (Кашин А.С., 1989; Міщишин В.Т., 2001). На грудній кінцівці в коня найчастіше уражуються передостний, заостний, дво- і триголовий м’язи, а на тазовій – сідничні м’язи та двоголовий м’яз стегна (Саєвич В.І., Мисак А.Р. 1997).

За даними А.А. Проценка (1990), запальні процеси опорно-рухового апарату в спортивних коней перебігають за типом гострого серозного запалення і здебільшого є наслідком травм, нераціонального тренінгу з використанням максимальних і форсованих навантажень. У свою чергу загальна втома тварин може зумовити розлад координації руху й порушення вироблених рефлексів. Тому навіть добре підготовлений, але дуже стомлений кінь робить помилки, які призводять до травмування.

У спортивному конярстві, крім клінічних досліджень, особливу увагу звертають на біохімічний аналіз крові, зокрема ферментів – лактатдегідрогенази, креатинкінази та їх ізоферментів, які вважаються достатньо інформативними при патології м’язів (L. M. Dell Tacca et al., 2002). Крім того, у сумнівних випадках, на думку С. Ренстрьома (1983), є необхідність біопсії тканин – для діагностики і контролю процесу лікування. Додатковим інструментальним методом діагностики є міографія, яка у гуманній медицині використовується давно (Юсевич Ю.С.,1974, Бадалян Л.О., 1982). У ветеринарії ж її використання обмежене через значну вартість апаратури та відсутність кваліфікованого персоналу.

Незважаючи на велику кількість інформації в наукових та періодичних виданнях щодо методів лікування тварин із захворюваннями м’язів, їх ефективність залишається недостатньою.

Ринок України пропонує ряд нових препаратів, застосування яких поки що мало відоме ветеринарним спеціалістам. До них належать стероїдні та нестероїдні протизапальні препарати короткотривалої і пролонгованої дії, а також комплексні анальгезуючо-протизапальні препарати. Побічним ефектом застосування їх моногастричним тваринам є ризик утворення виразки травного тракту через інгібування обох ізоформ циклооксигенази (Васильева В.В., 1979; Корж Н.А.,1998; Радченко В.А., 2003).

Для зменшення ризику розвитку побічних ефектів синтезовано препарати, які вибірково діють лише на циклооксигеназу-2 як медіатор запалення, проте їх застосування потребує патогенетичного обґрунтування при хворобах м’язів у коней.

Отже, удосконалення діагностики міозиту та патогенетичне обґрунтування застосування нестероїдних інгібіторів циклооксигенази-2 є одним із актуальних завдань ветеринарної медицини.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**Дисертаційна робота є складовою частиною теми науково-дослідної роботи кафедри хірургії Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького “Вивчення і порівняння різних методів лікування, їх удосконалення новими розробками при хірургічній патології кінцівок у тварин” (номер державної реєстрації 0104U000346).

**Мета дослідження –** патогенетичне обґрунтування застосування нестероїдного протизапального препарату Моваліс при міозиті в коней.

Для досягнення визначеної мети необхідно вирішити такі **завдання:**

* вивчити динаміку поширення захворювань м’язів у спортивних коней у кінноспортивній школі та кінноспортивному клубі м. Львова та Національному іподромі (м. Київ);
* провести електроміографічне дослідження м’язів коней при міозиті за допомогою електрокардіографа “Малыш ЭКТ-1”;
* вивчити окремі біохімічні та морфологічні показники крові коней, хворих на міозит;
* провести гістоморфологічне дослідження біоптатів м’язів коней, хворих на міозит;
* експериментально й теоретично обґрунтувати лікувальну ефективність препарату „Моваліс” при гострому асептичному міозиті в коней.

*Об’єкт досліджень* – хвороби м'язів у коней.

*Предмет досліджень* – патогенетичне обґрунтування застосування препарату „Моваліс” для лікування коней, хворих на гострий асептичний міозит.

*Методи досліджень* – клінічні, морфологічний склад крові (еритроцити, лейкоцити, лейкограма); біохімічні (гемоглобін, загальний білок і його фракції, креатинкіназа і лактатдегідрогеназа та їх ізоферменти, аспартат- і аланінамінотрансфераза, іонограма); гістологічні (фарбування за Романовським-Гімзою, Ван-Гізом); інструментальні (електроміографія).

**Наукова новизна одержаних результатів** полягає в тому, щовперше у вітчизняній ветеринарній хірургії проведено комплексне вивчення біохімічних та морфологічних змін крові, гістоморфологію м’язів коней при гострому асептичному міозиті. Доведено, що у хворих коней розвиваються гіперферментемія і гіпокаліємія та лактатний ацидоз, які спричиняють кисневе голодування тканин і анаеробний гліколіз. Виявлено, що при міозиті у хворих коней розвивається пригнічення електричних біопотенціалів. Клініко-експериментальними дослідженнями обґрунтовано доцільність застосування нового селективного протизапального препарату „Моваліс” у поєднанні із традиційними засобами лікування, що дозволяє скоротити термін видужання коней на 10–14 днів. При цьому за рахунок відновлення цілісності клітинної мембрани та мікроциркуляції знижуються лактатний ацидоз та вміст ферментів у крові, нормалізується концентрація іонів калію та підвищуються електричні потенціали м'язів.

**Практичне значення одержаних результатів**полягає в комплексному використанні клінічних, біохімічних, гістологічних та електрофізіологічних методів у діагностиці патології м'язів у коней. Обґрунтовано, що найбільш ефективним є ін`єкування препарату Моваліс у товщу хворого м’яза в дозі 7,5–15 мг на 100 кг маси тіла тварин один раз на добу до одужання в поєднанні з місцевим застосуванням камфорної олії.

Запропоновано електрофізіологічне дослідження м’язів з використанням електрокардіографа за показниками ступеня дефлексії ізоелектричної лінії, що має діагностичне значення при гострому міозиті в коней (деклараційний патент на корисну модель №14585, Україна, В.І. Завірюха, Н.Я. Кулай “Спосіб визначення функціональної здатності м’язів у коней після лікування міозитів”. Заявл. 06.12.2005. Опубл. 15.05.2006. Бюл. №5. – С. 1–6). При цьому використання коней у тренінгу після захворювання на міозит має розпочинатися не раніше як через 4–5 днів після повного клінічного видужання тварин, що запобігає розвитку рецидивів міозиту.

Отримані результати досліджень використовуються в навчальному процесі при вивченні дисципліни “Загальна і спеціальна ветеринарна хірургія” (Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького, Білоцерківський державний аграрний університет, Сумський національний аграрний університет, Київський Національний аграрний університет). Запропонований метод лікування гострих асептичних міозитів використовується в умовах КСК “Вікторія”, ДЮКСШ “Буревісник” (м. Львів).

**Особистий внесок здобувача.**Дисертант самостійно виконав увесь обсяг експериментальних досліджень, узагальнив одержані результати та провів статистичну обробку цифрових даних.

**Апробація результатів дисертації.**Матеріали дисертації доповідались і схвалені на міжнародних науково-практичних конференціях: “Молоді вчені у вирішенні проблем аграрної науки” (м. Львів, 2004 р.); “Проблеми аграрної науки та методи їх вирішення” (м. Суми, 2005 р.); “Проблеми неінфекційної патології тварин” (м. Біла Церква, 2005 р.); “Науково-практичні аспекти вете-ринарної медицини в Україні” (м. Біла Церква, 2006 р.)

**Публікації.**За матеріалами дисертації у фахових виданнях опубліковано 5 наукових статей, з яких 2 є одноосібними: у „Науковому віснику Львівської національної академії ветеринарної медицини імені С.З. Гжицького” (2); „Науковому віснику Сумського національного аграрного університету” (1); „Віснику Білоцерківського державного аграрного університету” (2), отримано патент на корисну модель.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертація викладена на 126 сторінках комп’ютерного тексту, містить 16 таблиць і 47 рисунків, складається із вступу, огляду літератури, вибору напрямків та методів досліджень, 7-ми розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків і пропозицій виробництву та списку використаних джерел, який містить 293 найменування, з них 130 – із далекого зарубіжжя, 10 додатків.

**Вибір напрямів досліджень, матеріал та методи виконання роботи**

Експериментальні дослідження проводились в умовах клініки кафедри хірургії Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького, у навчально-дослідних господарствах “Комарнівське” та “Давидівське”, клінічні – в умовах кінноспортивного клубу “Вікторія” та кінноспортивної школи “Буревісник” (м. Львів), Національного іподрому (м. Київ). Усього в дослідженнях було використано 806 коней. Робота виконувалася за схемою, поданою на рис. 1.

У здорових коней (n=6) 3–7-річного віку визначали морфологічний склад крові (еритроцити, лейкоцити, лейкограма) та біохімічні показники (гемоглобін, уміст натрію, калію, кальцію, фосфору, загального білка та його фракції, активність креатинкінази, лактатдегідрогенази та співвідношення їхніх ізоферментів, аспартат- та аланінамінотрансферази), а також графічно записували електроміограми здорових м'язів. Одержані результати цих досліджень слугували контролем.

Клінічне обстеження хворих коней (n=294) включало дослідження загального стану тварин, положення тіла у просторі при відносному стані спокою та під час руху. Уражені м'язи досліджували за методикою В.І. Саєвича зі співавт. (1999).

Клінічні, морфологічні, біохімічні та електрофізіологічні дослідження хворих тварин проводили на 3, 5, 7, 10, 14 та 21-у добу від початку захворювання (рис.1).

Друга частина дослідження включала патогенетичне обґрунтування лікувальної ефективності препарату Моваліс фірми Boehringer Ingelheim, діючою речовиною якого є малоксикам – специфічний інгібітор циклоокси-генази–2. Для цього із хворих на гострий міозит коней формували дві дослідні групи по 6 тварин у кожній.

Коням першої дослідної групи, крім застосування упродовж першої доби холодного компресу, ін’єктували препарат „Моваліс” – у хворий м'яз у дозі 0,75–1,5 мл препарату на 100 кг маси тіла один раз на добу. Із другого дня лікування місцево застосовували камфорну олію.

Тваринам другої дослідної групи в перші 2–3 доби застосовували холодні компреси, а потім в уражену ділянку протягом 10–15 хвилин втирали зігріваючий флюїд за прописом: Mentholi – 15,0, Methylii salicylatis – 100,0; Ol. Terebinthini – 20,0; Ol. Helianthi – 130,0; Vaselini – 150,0; M.D.S. Після місцевих процедур тварину покривали попоною.

У процесі лікування проводили загальне клінічне та електроміографічне дослідження, місцеве обстеження уражених м'язів, а також досліджували проби крові. Біопсію ураженого м'яза проводили на 3-ю і 7-у добу від початку захворювання.

Кількість еритроцитів і лейкоцитів та лейкограму визначали загальноприйнятими методами; уміст гемоглобіну – геміглобінціанідним методом, натрію і калію – полуменевою спектрофотометрією. Вміст загального білка – рефрактометрично; білкові фракції – турбодиметричним методом (Кондрахін І.П., 1985); загальний кальцій – тест-набором ''FILISIT'' (м. Дніпропетровськ); неорганічний фосфор – тест-набором ''FILISIT''; АсАТ і АлАТ – динітрофенілгідразиновим методом (Кондрахін І.П., 1985); лактатдегідрогенази – тест-набором „Біо–LA-Тест®” фірми „PLIVA-Laсhema” (м. Брно, Чеська Республіка); креатинкіназу (СК) – тест-набором „Біо–LA-Тест®” фірми „PLIVA-Laсhema” (м. Брно, Чеська Республіка); ізоферменти лактатдегідрогенази – методом вертикального електрофорезу в поліакрил-амідному гелі; ізоферменти креатинкінази – методом електрофорезу в агаровому гелі (Мaijer AEFH, Іsrаеl D.E, 1973). Матеріал для гістологічного дослідження відбирали шляхом роз'єднання тканин хірургічним способом із дотриманням правил асептики та антисептики. Препарати виготовляли за методикою П.М. Гавриліна (2002 р). Електроміографічні дослідження прово-дили електрокардіографом “Малыш ЭКТ-1” за розробленою нами методикою (деклараційний патент на корисну модель №14585, Україна, Завірюха В.І., Кулай Н.Я. “Спосіб визначення функціональної здатності м'язів у коней після лікування міозитів”. Заявл. 06.12.2005. Опубл. 15.05.2006. Бюл. №5).

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ АНАЛІЗ**

**Результати дослідження клінічно здорових коней**

Клінічні та гематологічні дослідження крові показали, що кількість формених елементів у крові коней перебувала у межах фізіологічної норми, хоча в окремих тварин спостерігалися індивідуальні коливання (табл.1).

Із біохімічних показників крові здорових коней вивчали вміст загального білка та співвідношення його фракцій, уміст калію, натрію, кальцію, фосфору та активність ферментів креатинкінази та її ізоферментів – ВВ, МВ, ММ; активність лактатдегідрогенази та її ізоферментів – LDH1, LDH2, LDH3, LDH4; АсАТ, АлАТ.

Кількість лейкоцитів відповідала нормі, але була дещо вищою за середні величини. Уміст загального білка, його фракцій та електролітів у крові клінічно здорових коней не мали великих індивідуальних коливань і не виходили за межі фізіологічної норми.

Активність ферментів CK, LDG, АсАТ і АлАТ також знаходилась у межах фізіологічної норми, що свідчило про фізіологічне функціонування м'язів у контрольної групи тварин.

**Лікувальна ефективність препарату Моваліс при терапії міозитів у коней**

У 2004–2007 роках нами було диспансерно обстежено 788 коней різних вікових груп і порід. Із загальної кількості хвороб, зумовлених травмами, захворювання м'язів складало 37,3% (294 гол.), у тому числі грудних кінцівок – 80,6% (242 гол.), тазових кінцівок – 17,7% (52 гол.), спини і попереку – 1,7% (5 гол.).

Діагноз ставили на основі характерних клінічних ознак. При огляді у стані спокою тварини оберігали кінцівку: тримали її в напівзігнутому положенні, частково опиралися на зачіп або підводили її під тулуб для зменшення навантаження на неї. Якщо кінь не міг стояти, а періодично переступав з ноги на ногу, це свідчило про одночасне захворювання м'язів грудної і тазової кінцівок з одного боку тіла. За результатами клінічних спостережень, хвора тварина при русі по сипучому ґрунті не викидала з-під копита пісок. При проведенні провокаційної проби поява больової реакції коня на максимальне розгинання ліктьового і плечового суглобів свідчила про локалізацію патологічного процесу у двоголовому, дельтоподібному або триголовому м'язах плеча. Прояв больової реакції при витягуванні кінцівки вперед свідчив про ураження плечоголовного і передостного м'язів. Проведення больової проби шляхом витягування тазової кінцівки вперед і відповідна реакція коня свідчили про ураження м'язів задньостегнової групи, поперекових м'язів чи пальцевих згиначів. Розгинання заплесневого, колінного і кульшового суглобів зумовлює напруження великогомілкового переднього, малогомілкового третього, чотириголового, середнього сідничного м’язів та пальцевих розгиначів, а тому прояв при цьому больової реакції вказував на локалізацію патологічного процесу саме в цих м'язах.

При місцевому дослідженні уражених м'язів виявляли припухлість у ділянці ураження, болючість, підвищення місцевої температури. При цьому за гострого асептичного міозиту на 3-ю добу запального процесу (1-у добу лікування) місцева температура становила 37,25±0,2оС (р<0,001). На 5-у добу (2-у добу лікування) у коней першої дослідної групи виявляли зниження місцевої температури до 35,05±0,58оС.

У тварин другої дослідної групи на 5-у добу запального процесу місцева температура, навпаки, підвищувалася до 37,38±0,36оС (р<0,001). У цих коней при подальшому лікуванні спостерігали поступове зниження показників місцевої температури, що тривало до 14-ї доби запального процесу (11-ї доби лікування).

При застосуванні тваринам препарату „Моваліс” спостерігали зникнення кульгавості на 7-8-у добу. У групі тварин, яких лікували традиційним методом, кульгання зникало на 15-16-у добу. Лікування тварин другої дослідної групи було у 2-3 рази тривалішим, ніж тварин першої дослідної групи (табл. 2)

**Зміни гематологічних показників крові коней, хворих на гострий асептичний міозит**

При гострому асептичному міозиті у крові коней спостерігається зменшення кількості еритроцитів і вмісту гемоглобіну та збільшення кількості лейкоцитів. Зокрема, на 3-ю добу запалення кількість еритроцитів зменшилася на 22,07% (p<0,001) і становила 5,4±0,09 Т/л, а кількість лейкоцитів, навпаки, зросла до 16,01±0,28 Г/л (p<0,001) і була вищою за норму на 60,1%. Кількість гемоглобіну зменшилася на 21,97% (p<0,001) і становила 98,0±1,4 г/л.

На початку лікування запалення (2-а доба лікування) кількість лейкоцитів була вірогідно вищою і становила: 15,62±0,28 Г/л – у першій групі та 15,78±0,30 Г/л – у другій.

Упродовж наступних днів лікування ці показники нормалізувалися до рівня клінічно здорових тварин: у першій дослідній групі – до 10-ї доби запалення (7-а доба лікування), у другій – відповідно до 21-ї доби запалення (18-а доба лікування).

Крім змін кількості лейкоцитів, у лейкограмі виявляли порушене співвідношення кількості нейтрофілів, лімфоцитів та моноцитів. Так, відносна кількість лімфоцитів на 3-ю добу захворювання становила 30,75±1,08% (p<0,001), що була менше за норму на 8,91%. Після 2-ї доби лікування їх кількість у тварин першої дослідної групи становила 36,08±1,03% (p<0,001), у другій – 36,16±0,98 (p<0,001). У тварин, яких лікували традиційним методом, нормалізація відсотка лімфоцитів настала поступово до 21-ї доби (39,16±0,69%), а у тварин, яким застосовували препарат Моваліс, – уже до 10-ї доби (39,08±1,22%).

У лейкограмі досить вираженою була також зміна співвідношення нейтрофілів. Так, на 3-ю добу захворювання кількість сегментоядерних нейтрофілів становила 58,29±1,35% (p<0,001). Після 2-ї доби лікування спостерігалася тенденція до нормалізації відносного вмісту сегментоядерних нейтрофілів: у тварин першої дослідної групи цей показник знизився і становив 55,12±0,95% (p<0,001), у тварин другої – 55,66±1,06 % (p<0,01). Подальша нормалізація цього показника у тварин першої дослідної групи настала на 10-у добу запалення (7-а доба лікування), у другій дослідній – відповідно на 21-у добу запалення (18-а доба лікування).

На 3-ю добу запалення відсоток у лейкограмі моноцитів підвищувався до 2,91±0,22%, що було на 0,3% більше, порівняно з клінічно здоровими тваринами. У подальшому цей показник зменшувався у першій дослідній групі до 7-ї доби лікування, а у другій – до 11-ї доби лікування.

**Зміни вмісту загального білка сироватки крові та співвідношення його фракцій у процесі лікування коней, хворих на гострий асептичний міозит**

Досліджуючи вміст загального білка та білкових фракцій у сироватці крові, виявили незначне підвищення його концентрації та зміни процентного співвідношення між альбумінами та глобулінами. Так, на 3-ю добу запалення вміст загального білка збільшився із 71,98±0,69 г/л до 74,03±0,54 г/л (p<0,05), вміст б-глобулінів становив 18,5±0,29% (p<0,001), в-глобулінів – 26,54±0,39% (p<0,001), а вміст г-глобулінів знизився до 17,05±0,47% (p<0,001). Відсоток альбумінів становив 37,91±0,62 (p<0,001), порівняно з показниками клінічно здорових коней.

Починаючи із 7-ї доби запалення (5-а доба лікування), спостерігали поступову нормалізацію вищезазначених показників в обох дослідних групах тварин. При цьому на 7-у добу лікування у тварин першої дослідної групи співвідношення фракцій білків відновилося до показників фізіологічної норми. У другій групі рівень загального білка становив 73,82±0,36 г/л, б-глобулінів – 17,5±0,38%, в- глобулінів – 24,8±0,41%, г-глобулінів – 18,6±0,37%, альбумінів – 39,1±0,41%.

Нормалізація рівня загального білка сироватки крові, процентного співвідношення альбумінів та фракцій глобулінів у коней другої дослідної групи настала на 21-у добу запального процесу (18-а доба лікування).

**Динаміка активності ферментів сироватки крові коней при лікуванні міозитів**

На 3-ю добу запалення активність СК становила 194,96±6,48 од/л (p<0,001); LDH – 421,78±14,49 од/л (p<0,001); АлАТ – 2,2±0,036 ммоль/л (p<0,001), що було відповідно більше: креатинкінази – в 1,19 раза, лактатдегідрогенази – на 75,79%, аланінамінотрансферази – у 4,5 рази. Активність креатинкінази в сироватці крові другої дослідної групи продовжувала зростати до 7-ї доби і становила 209,45±5,86 од/л (p<0,001), що на 14,04% більше за показники клінічно здорових тварин (табл. 3).

Активність лактатдегідрогенази зросла майже удвічі і була стабільно високою у тварин обох дослідних груп до 5-ї доби: у першій групі – 372,46±4,72 (p<0,001), у другій – 407,93±18,5 од/л (p<0,001). У процесі лікування виявили зниження рівня активності креатинкінази, лактатдегідрогенази та аланінамінотрансферази. Активність аспартатамінотрансферази у сироватці крові коней при міозиті лишалася незмінною.

Фізіологічна активність ферментів сироватки крові при традиційному методі лікування відновилася лише до 21-ї доби запалення (18-а доба лікування) і становила: СК – 93,7±6,5 од/л, LDH – 252,66±14,82 од/л, АлАТ – 0,59±0,014 ммоль/л. При застосуванні препарату „Моваліс” відновлення активності названих ферментів завершувалося до 10-ї доби запалення (7-а доба лікування).

**Динаміка активності ізоферментів у плазмі крові при лікуванні коней, хворих на міозит**

У крові коней міститься три види ізоферментів креатинкінази: тип ВВ проявляє активність за аеробного перебігу обмінних процесів, ММ відповідає за анаеробний перебіг обмінних процесів, а МВ займає проміжне становище.На рис. 2а показано нормальну електрофореграму ізоферментів креатинкінази в плазмі крові клінічно здорових коней, які становили: ВВ – 74,33±0,41%; МВ – 16,04±0,88%; ММ – 9,65±0,55%.

На 3-ю добу запалення виявляли зміни співвідношення ізоферментів у плазмі крові, що, імовірно, є характерним для патології м'язів. Так, на фоні підвищення загальної активності креатинкінази (табл. 4) у крові збільшився вміст фракцій, що характеризують патологію м'язів, а саме: МВ-СК становила 41,3±1,39% (р<0,001); ММ-СК – 14,4±1,2% (р<0,01).

При цьому спостерігалося зменшення процентного співвідношення вмісту фракції ВВ- СК – 44,3±1,86% (p<0,001) (рис.2б).

На 5-у добу запалення (2-у добу лікування) виявляли незначні зміни процентного співвідношення ізоферментів, порівняно із 3-ою добою запалення (рис.3). Так, у першій дослідній групі процентне співвідношення окремих фракцій було таким: ММ-СК – 11,07±0,66% (р>0,1); МВ-СК – 37,79±1,62% (р<0,001) та ВВ-СК – 51,13±1,97% (р<0,001). У другій дослідній групі на фоні подальшого зростання загальної активності креатинкінази фракції співвідносилися таким чином: ММ-СК – 15,2±1,01% (р<0,001); МВ-СК – 41,11±1,48%(р<0,001); ВВ-СК – 43,68±1,35%(р<0,001), що було вищим за норму: фракції ММ-СК – на 5,61%, фракції МВ-СК – на 14,93% та зниження фракції ВВ-СК – на 30,53%. На 10-у добу запалення (рис. 4) у першій дослідній групі процентне співвідношення ізоферментів нормалізувалося і становило: ММ-СК – 9,69±0,58%; МВ-СК – 15,56±0,96%; ВВ-СК – 74,75±1,67%. У другій дослідній групі ці показники становили: ММ-СК – 13,26±1,09% (р<0,025); МВ-СК – 32,30±1,91% (р<0,001); ВВ-СК – 54,42±1,34% (р<0,001).

Нормалізація співвідношення ізоферментів креатинкінази у крові до рівня клінічно здорових тварин у другій дослідній групі настала до 21-ї доби запалення (18-ї доби лікування) і становила: ММ-СК – 9,29±0,7%; МВ-СК – 16,37±0,85%; ВВ-СК – 74,36±0,61%.

**Ізоферменти лактатдегідрогенази***.* У коней зустрічається п’ять ізо-ферментів. Зокрема, LDH1 та LDH2 відповідають за перетворення молочної кислоти в аеробних умовах, LDH4 та LDH5 – в анаеробних,а LDH3 займає проміжне місце.

Співвідношення вмісту ізоферментів лактатдегідрогенази було таким: LDH1 – 25,79±1,25%; LDH2 – 31,2±0,96%; LDH3 – 31,15±1,3%; LDH4 – 11,85±1,86% ( рис. 5а).

На 3-ю добу запалення (рис. 5б) процентний уміст ізоферментів лактат-дегідрогенази становив: LDH1 – 13,4±0,26% (р<0,001), LDH2 – 28,32±0,27% (р<0,05); LDH3 – 37,01±0,37% (р<0,001); LDH4 – 21,29±0,80% (р<0,001). Фракції LDH5 не виявлено.

На 10-у добу запалення (рис. 6) у тварин першої дослідної групи процентне співвідношення ізоферментів лактатдегідрогенази нормалізувалося і становило: LDH1 – 22,40±0,52% (р<0,05); LDH2 – 31,84±0,63 %; LDH3 – 31,73±0,59%; LDH4 – 14,00±0,89%.

У тварин другої дослідної групи співвідношення процентного вмісту ізоферментів нормалізувалося лише на 21-у добу запалення і становило: LDH1 – 24,14±0,44%, LDH2 – 31,95±0,56%, LDH3 – 30,86±0,65 %, LDH4 – 13,05±0,96% (табл. 5).

**Динаміка вмісту електролітів у крові коней при лікуванні асептичних****міозитів**

Уміст натрію у хворих коней першої і другої дослідної груп коливався в межах 139,25–144,4 ммоль/л. Зміни цього показника мали невірогідний характер.Уміст калію в плазмі крові поступово знижувався, зокрема на 3-ю добу запалення – на 17,7% (р<0,001), і становив 4,09±0,095 ммоль/л. Затухання процесу запалення характеризувалося відновленням вмісту калію в плазмі крові: у першій дослідній групі – на 7-у добу запалення (5-а доба лікування), у другій – на 10–14-у добу запалення (7-11-а доба лікування).

Уміст кальцію і фосфору в крові коней, хворих на гострий асептичний міозит, змінювався у межах фізіологічної норми і становив 3,23–2,22 та 1,39–1,5 ммоль/л відповідно.

**Зміни електричної активності м’язів при лікуванні асептичних міозитів у коней**

У клінічно здорових тварин електроміограма характеризувалась амплітудою 50-100 мкВ, відсутністю фасцикуляцій чи появою піків спонтанної активності (рис. 7а).

У хворих тварин на 3-ю добу запалення (рис. 7б) спостерігали максимальне пригнічення електричної активності, що проявлялося на міограмі незначними коливаннями ізоелектричної лінії (1) та спалахами спонтанної активності (2) з інтервалом 10-15 мс та амплітудою 30-50 мкВ.

Електроміограма у першій дослідній групі нормалізувалася до 10-ї доби запалення (7-ї доби лікування) (рис. 8а), у другій групі –до 21-ї доби запалення (18-ї доби лікування) (рис. 8б).

**Гістоморфологічні зміни м'язової тканини при лікуванні експериментальних міозитів у коней**

На 3-ю добу експериментального запалення в біоптатах м’язової тканини, фарбованих гематоксилін-еозином, спостерігали симптоми, характерні для гострого запального процесу, а саме: м'язові волокна і перимізій були набряклими, окремі з них некротизовані й перебували у стадії глибокого розпаду (некрозу). У дилятованому просторі венули спостерігалась агрегація еритроцитів. В інфільтратах переважали лімфоцити, мононуклеарні клітини, рідше – нейтрофіли та еозинофіли.

На гістозрізах чітко виявлялося розволокнення структури м'язових пучків різної інтенсивності, зумовлене накопиченням у просвіті між ними ексудату. При дослідженні зрізів виявляли крововиливи у товщу перимізію, що було характерним при сильно вираженій кульгавості тварин та гострому перебігу захворювання.

Отже, патогенетичними факторами при гострому асептичному міозиті в коней є підвищення загальної активності креатинкінази, лактатдегідрогенази, а також їхніх фракцій, які проявляють активність при анаеробних умовах перебігу обміну речовин у м’язі. Гіперферментемія спричинюється порушенням цілісності клітинної мембрани міозитів, що підтверджується зростанням активності аланінамінотрансферази в сироватці крові. Зміна концентрації калію спричинює порушення біоелектричних процесів у м’язі, ступінь якого залежить від показника дефлексії електроміограми. Застосування препарату „Моваліс” у комплексній терапії міозитів у коней перериває циклооксигеназний шлях перетворення арахідонової кислоти, відновлюючи простагландини, лейкотрієни та хемотаксичні ліпіди, які є медіаторами запалення.

**ВИСНОВКИ**

1. У дисертаційній роботі за результатами експериментальних, клінічних, біохімічних і гістоморфологічних досліджень та проведення міографії теоретично й експериментально обґрунтовано нове вирішення окремих аспектів патогенезу асептичних міозитів у спортивних коней. Для лікування міозитів запропоновано застосування нового нестероїдного протизапального препарату Моваліс.
2. Основною причиною виникнення гострих асептичних міозитів у спортивних коней є надмірне фізичне навантаження м’язів кінцівок, яке є неадекватним рівню підготовки коня до участі у змаганнях. Захворюваність коней на гострий асептичний міозит становить 35–37 % від усіх хірургічних хвороб, у тому числі грудні кінцівки уражуються у 80,6 %, тазові – у 17,7 %, м’язи спини і попереку – у 1,7 % тварин.
3. Перебіг гострого асептичного міозиту супроводжується зниженням біоелектричних потенціалів м’язів, зміною в сироватці крові співвідношення білків глобулінових фракцій, зокрема підвищенням умісту б-глобулінів на 2,47 %, в-глобулінів – на 2,71% та зниженням г-глобулінів на 2,95 %. У лейкограмі збільшується відсоток нейтрофілів – до 62,6%, моноцитів – до 3% та зменшується кількість лімфоцитів – до 30,75%.
4. Проведення електроміографії з використанням електрокардіографа “Малыш ЭКТ - 1” та голчатих електродів при міозитах у коней дозволяє виявляти зміни міограм, що доцільно застосовувати для з’ясування ступеня ураження м’язів, контролювати процес видужання та визначати термін допуску коня до тренінгу після лікування.
5. При гострому асептичному міозиті в сироватці крові коней підвищується активність креатинкінази – на 121,59 %, лактатдегідрогенази – на 75,95 %, аланінамінотрансферази – у 3–4 рази, що свідчить про важливу роль цих ферментів у патогенезі перебігу захворювання. Дослідження динаміки цих показників при терапії міозитів у коней дозволяє контролювати хід одужання тварин.
6. При гострому асептичному міозиті у крові хворих тварин значних змін зазнають окремі фракції ізоферментів креатинкінази та лактатдегідрогенази. Так, активність ізоферментів фракцій креатинкінази (ММ та МВ), які відповідають за анаеробні процеси, зростає до 14,4% і 41,18 % відповідно, а активність фракції, що відповідає за аеробні процеси (ВВ), навпаки, знижується до 44,3 %.
7. При гострих асептичних міозитах, що супроводжуються клінічним проявом характерних ознак, в ушкодженому м'язі розвиваються зміни різної інтенсивності, зокрема розволокнюються міжм’язові сполучнотканинні структури з накопиченням у них серозного ексудату і клітин крові (еритроцити та лейкоцити) у товщі м’яза, а також мукоїдним набуханням.
8. Застосування нового нестероїдного протизапального препарату Моваліс при ін’єкуванні його коням, хворим на гострий асептичний міозит, у хворий м’яз у дозі 7,5–15 мг на 100 кг маси тіла один раз на добу в кілька точок у поєднанні з місцевим застосуванням камфорної олії щодобово до одужання дозволяє скоротити на 6–8 діб термін повного одужання тварини, порівняно з традиційним методом лікування.

**ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ**

1. При діагностиці міозитів для визначення ступеня ураження м’язів доцільно застосовувати електрокардіограф “Малыш” із голчатими електродами, які слід вводити у хворий м’яз на відстані 10-15 мм один від одного; запис міограм проводити у ІІ-му відведенні, попередньо відкалібрувавши кардіограф 1мВ – 2 см. Характерними ознаками дистрофії м’язів є зниження дефлексії до 50 мкВ з появою осциляцій частотою 10-15 мс.
2. При лікуванні коней, хворих на гострий асептичний міозит, пропонуємо ін’єктувати в товщу хворого м’яза (у кілька точок) препарат „Моваліс” у дозі 7,5–15 мг на 100 кг маси тварин щодобово до одужання у поєднанні з місцевим втиранням камфорної олії.
3. Отримані результати досліджень із патогенезу та лікування міозитів у коней за допомогою нестероїдних протизапальних препаратів та розроблений і апробований нами спосіб контролю строків повного одужання тварин при міозитах рекомендуємо включити у навчальні програми для студентів факультетів ветеринарної медицини та слухачів інститутів післядипломного навчання з ветеринарної медицини.

**СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

**1. Кулай Н.Я**., Гудз Б.З. Проникність димексидантисептичних розчинів через тканини коней // Наук. вісник Львів. нац. акад. вет. медицини ім. С.З. Гжицького. – Львів, 2004. – Т6(№3). – Ч.1 – С. 81–84.

*(Дисертант брав участь у проведенні лабораторних досліджень, обробці та аналізі отриманих результатів)*.

2**. Кулай Н.Я**., Завірюха В.І. Основні клінічні та лабораторні тести диференціальної діагностики міозитів та міопатозів // Наук. вісник Львів. нац. акад. вет. медицини ім. С.З. Гжицького. – Львів, 2004. – Т6(№3). – Ч.1. – С. 25–27.

*(Дисертант проаналізував відомі методи досліджень та апробував їх на тваринах).*

3. Кулай Н.Я. Інструментальні методи дослідження захворювань м’язів у коней // Наук. вісник Сум. нац. аграр. ун-ту. – Суми, 2005. – №1–2 (13–14). – С. 223–226.

4. Кулай Н.Я. Гістологічна структура м'язів та біохімічні показники сироватки крові коней при міозитах // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. – Біла Церква, 2005. – Вип. 40. – С. 230–235.

5. **Кулай Н.Я**., Завірюха В.І. Обґрунтування лікувальної ефективності нових нестероїдних протизапальних препаратів при міозитах у коней **//** Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. – Біла Церква, 2005. – Вип. 41. – С. 115–121.

*(Дисертант брав участь у лікуванні тварин, клінічних та лабораторних дослідженнях, в обробці та аналізі отриманих результатів).*

6. Деклараційний патент на корисну модель №14585, Україна, Завірюха В.І., **Кулай Н.Я.** „Спосіб визначення функціональної здатності м'язів у коней після лікування міозитів”. Заявл. 06.12.2005. Опубл. 15.05.2006. Бюл. №5.

*(Дисертант брав участь у розробці методики та апробував її на тваринах).*

**Кулай Н.Я. Гострий асептичний міозит у коней (патогенетичне обґрунтування застосування препарату Моваліс). –** Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук за спеціальністю 16.00.05 – ветеринарна хірургія. – Білоцерківський державний аграрний університет, Біла Церква, 2007.

Проведеними дослідженнями встановлено, що гострі асептичні міозити коней супроводжуються змінами в сироватці крові коней, хворих на гострий асептичний міозит, кількості еритроцитів, лейкоцитів та гемоглобіну, зростанням умісту нейтрофілів, зниженням кількості лімфоцитів, зростанням кількості б- та в-глобулінів. Характерними змінами також є зростання загальної активності креатинкінази та її фракцій МВ та ММ, лактатдегідрогенази та її фракцій LDH3 та LDH4, аланінамінотрансферази, а також зменшення вмісту калію. Гісто-морфологічними дослідженнями виявляли набряк м’язових волокон та перимізію; у дилятованому просторі венул спостерігалась агрегація еритроцитів. Інфільтрати складались із лімфоцитів та мононуклеарних клітин; також чітко виявлялося розволокнення структури м'язових пучків різної інтенсивності. При дослідженні зрізів спостерігали крововилив у товщу перимізію. При проведенні досліджень нами розроблено та апробовано метод контролю відновлення функціональної здатності м'язів коней до фізичних навантажень шляхом визначення електрофізіологічної активності м'яза. Запропоновано схему лікування коней, хворих на гострий асептичний міозит, препаратом „Моваліс”.

***Ключові слова:*** кінь, міозит, патогенез, хірургічні хвороби, міографія, ферменти, ізоферменти, іонограма, гістоморфологія м'язів, нестероїдні протизапальні препарати.

**Кулай Н.Я. Острый асептический миозит у лошадей (патогенетическое обоснование использования препарата Мовалис). –** Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 16.00.05 – ветеринарная хирургия. – Белоцерковский государственный аграрный университет, Белая Церковь, 2007.

Диссертация посвящена изучению морфологических, биохимических, электрофизиологических и гистологических изменений в мышцах лошадей при остром асептическом миозите, патогенетическому обоснованию использования нестероидных противовоспалительных препаратов в схеме лечения.

Проведенными исследованиями установлено, что терапия острых асептических миозитов лошадей сокращается на 10-14 суток при использовании препарата Мовалис, по сравнению с традиционными методами лечения, вследствие чего реабилитационный период после выздоровления более короткий и с менее выраженными морфологическими, биохимическими и электрофизиологическими изменениями показателей состава крови. При традиционном лечении миозита хромота у животных исчезает через 15,7±0,39 суток (p<0,001), тогда как при использовании в схеме лечения препарата Мовалис” – через 7,66±0,29 суток (p<0,001). Выраженные клинические признаки острого миозита сопровождаются лейкоцитозом, гипогемоглобинемией, уменьшением количества эритроцитов (p<0,001). Лейкоцитоз у животных первой опытной группы сохранялся до 7-х суток, при традиционном методе лечения – до 21-х суток. Нейтрофилия сохранялась до 10-х и 21-х суток соответственно.

Белковый обмен характеризировался колебаниями количества общего белка в физиологических границах, отмечалось увеличение количества б- и в-глобулинов – до 18,5±0,29 (p<0,001) и 26,54±0,39 (p<0,01) соответственно. Увеличение концентрации б- и в-глобулинов наблюдалось до 10-х суток в первой и до 21-х – во второй опытной группе.

Острая фаза воспаления мышц характеризировалась возрастанием общей активности креатинкиназы в 1,19 раза, лактатдегидрогеназы – на 75%, аланин-аминотрансферазы – в 3-4 раза (p<0,001). Гиперферментемия наблюдалась у животных первой опытной группы до 10-х суток, во второй – до 21-х. Исследование изоферментов показало относительное возрастание фракций: МВ-СК – до 14,4±1,2% (p<0,001); ММ-СК – до 41,3±1,39% (p<0,01); LDH3 – до 37,01±0,37% (p<0,01) и LDH4 – до 21,29±0,80% (p<0,001). В первой опытной группе животных, где использовался препарат „Мовалис”, возрастание фракций МВ-СК, ММ-СК, LDH3 и LDH4 сохранялось до 10-х, а во второй группе – до 21-х суток.

Характерным также является уменьшение уровня калия в крови лошадей, больных острым асептическим миозитом. Так, на 3-и сутки его концентрация составляла 4,09±0,095 ммоль/л (p<0,001). Гипокилиемия наблюдалась до 10-х в первой и до 21-х суток – во второй группе соответственно.

Гистоморфологическими исследованиями обнаруживался отек мускульных волокон и перимизия; в дилятированном пространстве венул наблюдалась агрегация эритроцитов. Инфильтрат состоял из лимфоцитов и мононуклеарных клеток. Также отчетливо выраженным было расслоение структуры мускульных пучков различной интенсивности; при исследовании срезов наблюдали кровоизлияние в толще перимизия.

В ходе исследований нами разработан и апробирован метод контроля возобновления функциональной способности мышц лошадей к физическим нагрузкам путем определения электрофизиологической активности мышцы. Предложена схема лечения лошадей, больных острым асептическим миозитом, с применением препарата „Мовалис”.

***Ключевые слова:*** лошадь, миозит, патогенез, хирургические болезни, миография, ферменты, изоферменты, ионограмма, гистоморфология мышц, нестероидные противовоспалительные препараты.

**Kulay N. Aqute aseptic myositis in horses (pathogenic substation of application of preparation Movalis). –** Manuscript.

Dissertation on the receipt of scientific degree of candidate of veterinary sciences for speciality 16.00.05 is veterinary surgery. – Bila Tserkva State Agrarian University, Bila Tserkva, 2007.

The results of conducted researches show, that acute aseptic myositis of horse is accompanied by the changes of amount of red cells, leucocytes, hemoglobin; by growth of the quantity of neutrophiles, decline in the amount of leukocytes; by growth of б- and, в-globulins. Characteristic changes also are the growth of gene-ral activity of creatinekinase, its МВ and ММ fractions of, lactatedehydrogenase, its LDH3 and LDH4 fractions of, alaninaminotransferase. Characteristic is the lowering of content of potassium in blood of horse of with acute aseptic myositis. Histomorphological findings show the edema of muscular fibers, swollen perimy-sium, was red blood cells aggregation in vein’s dilated space. The infiltrate consis-ted of white blood cells, mononuclear cells; there was noticed expressly stratified of structure of muscular bunches of different intensity; at open cuts there were found hemorrhage of perimysium. There was developed and approved the method of control of renovation of in functional ability of horse muscles to the physical loadings by determination of electro-physiological activity of muscle. The course of treatment of horse is offered for acute aseptic myositis by Movalis application.

***Key words:*** horse, myositis, pathogeneses, surgical illnesses, myography, enzymes, isoenzymes, ionogram, hystomorphology of muscles, nonsteroid antiinflamatory drugs.

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>