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

БІЛОЦЕРКІВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**ВОВКОТРУБ НАТАЛІЯ ВОЛОДИМИРІВНА**

**УДК 619:616.61−07/.−092:636.2**

**НЕФРОТИЧНИЙ СИНДРОМ У ВИСОКОПРОДУКТИВНИХ КОРІВ**

**І НОВОНАРОДЖЕНИХ ТЕЛЯТ**

**(ПАТОГЕНЕЗ, ДІАГНОСТИКА І ЛІКУВАННЯ)**

16.00.01 − діагностика і терапія тварин

**АВТОРЕФЕРАТ**

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата ветеринарних наук

Біла Церква − 2005

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Білоцерківському державному аграрному університеті Міністерства аграрної політики України

**Науковий керівник** − доктор ветеринарних наук, професор, академік УААН

 **Левченко Володимир Іванович**,

 Білоцерківський державний аграрний університет,

 завідувач кафедри терапії та клінічної діагностики

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

 **Кондрахін Іван Петрович,**

Південний філіал **“**Кримський державний

 агротехнологічний університет” Національного аграрного

 університету, завідувач кафедри терапії та клінічної

 діагностики;

 кандидат ветеринарних наук, доцент

 **Локес Петро Іванович,**

 Полтавська державна аграрна академія,

 завідувач кафедри терапії

**Провідна установа −** Харківська державна зооветеринарна академія

 Міністерства аграрної політики України, кафедри терапії

 та діагностики і клінічної біохімії

 Захист відбудеться “21” квітня 2005 р. о 1100 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 27.821.02 в 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 “17” березня 2005 р.

Вчений секретар спеціалізованої

вченої ради Стадник П.О.

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми.** Однією з основних галузей сільськогосподарського виробництва в Україні завжди було тваринництво. Останніми роками в нашій країні намітилася тенденція щодо поліпшення генетичного потенціалу корів молочного напряму. У багатьох колективних господарствах створені високопродуктивні стада, де надої на корову становлять 6 − 8 і навіть 10 тис. кг молока за лактацію (Буркат В.П., 1998; Левченко В.І., Влізло В.В., 1998). Високоудійні корови вибагливі до умов утримання та годівлі, які, на жаль, часто порушуються, що призводить до розвитку такої патології тварин, як кетоз, хвороби печінки, ацидоз та алкалоз рубця, румініт, зміщення сичуга, післяродова гіпокальціємія, вторинна остеодистрофія, гіповітамінози та інші хвороби (Кондрахин И.П., 1980, 1998; Левченко В.І., Сахнюк В.В., 1997; Влізло В.В., 1998). Певна частина у цій захворюваності припадає на хвороби нирок.

Патологія нирок у великої рогатої худоби найчастіше має латентний перебіг і виникає як вторинна при різних хворобах. Так, у високопродуктивних корів вона поєднується з жировою гепатодистрофією (Влізло В.В., 1998), а у телят є наслідком катаральної бронхопневмонії чи гастроентериту (Федюк В.И., 1992). Це значно утруднює постановку діагнозу, а отже і своєчасне призначення патогенетично обгрунтованого лікування. Оскільки хвороби нирок перебігають здебільшого малосимптомно, зростає необхідність удосконалення їх лабораторної діагностики. Тому проблема нефропатій залишається актуальною як у плані подальшого вивчення етіології та патогенезу, так і пошуку нових інформативних методів оцінки функціонального стану нирок, діагностики їх патології та експериментального обґрунтування ефективних засобів терапії.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота є частиною наукової тематики кафедри терапії та клінічної діагностики Білоцерківського державного аграрного університету (номер держреєстрації 0103U004460), яка є складовою галузевої науково-технічної програми УААН “Забезпечення ветеринарно-санітарного благополуччя в Україні” (розділ 13−113), та держбюджетних угод №№ 1/16 і 1/27 з Міністерством аграрної політики України.

**Мета роботи** полягає в експериментальному і теоретичному обгрунтуванні методів діагностики нефротичного синдрому у високопродуктивних корів, а також у телят, хворих на колібактеріоз.

Для досягнення мети були визначені такі **задачі**:

а) вивчити показники функціонального стану нирок у клінічно здорових високопродуктивних корів;

б) вивчити інформативні показники функціонального стану нирок у високопродуктивних корів при нефротичному синдромі;

в) вивчити функціональний стан нирок при гепаторенальному синдромі у високопродуктивних корів, хворих на жирову гепатодистрофію, обгрунтувати механізми його розвитку та інформативні методи діагностики;

г) вивчити вплив паранефральної новокаїнової блокади на функціональний стан нирок у високопродуктивних корів з ознаками гепаторенального синдрому;

д) вивчити функціональний стан нирок у клінічно здорових і хворих на колібактеріоз новонароджених телят у динаміці розвитку патологічного процесу, теоретично обгрунтувати патогенез нефротичного синдрому і розробити інформативні методи його діагностики;

є) вивчити відновлення під впливом лікування функціонального стану нирок у телят, хворих на колібактеріоз.

*Об’єкт дослідження* − патологія нирок у високопродуктивних корів і новонароджених телят.

*Предмет дослідження −* патогенез, методи діагностики і лікування нефротичного і гепаторенального синдромів у корів і телят.

*Методи дослідження −* клінічні, фізичні (відносна густина і величина рН, величина гематокриту); мікроскопічні (еритроцити, лейкоцити крові, осад сечі); біохімічні (білок, сечовина, креатинін, глюкоза, активність ГГТ в сироватці крові та сечі, залишковий та амінний азот, загальні ліпіди і холестерол, білкові фракції, активність АСТ і АЛТ в сироватці крові); бактеріологічні (виділення та ідентифікація бактерій з нирок і сечі); патолого-гістологічні (нирки).

**Наукова новизна одержаних результатів.** Уперше встановлені фізіологічні ліміти показників, що характеризують екскреторну, фільтраційну, реабсорбційну і концентраційну функції нирок у високопродуктивних корів і новонароджених телят, що є основою для діагностики нефропатології.

Нефротичний синдром у високопродуктивних корів характеризується порушенням екскреторної, фільтраційної, реабсорбційної і концентраційної функцій нирок, гіпопротеїнемією, гіпоальбумінемією, протеїнурією, глюкозурією і гіперазотемією, зниженням умісту сечовини і креатиніну в сечі.

Уперше досліджено склад мікрофлори, виділеної з нирок і сечі корів при гепаторенальному синдромі, встановлено корелятивний зв’язок між кількістю бактерій у сечі та інтенсивністю протеїнурії, глюкозурії, зростанням активності ГГТ і кількістю лейкоцитів в осаді сечі. Вперше доведено, що зменшення виділення сечовини і креатиніну з сечею може служити індикатором порушення фільтраційної, екскреторної та реабсорбційної функцій нирок у корів з гепаторенальним синдромом. Оскільки у 100% дійних корів визначається зниження концентраційного індексу креатиніну та коефіцієнта канальцевої реабсорбції, тому їх можна розглядати як інформативні показники для діагностики гепаторенального синдрому. Встановлено, що величина вмісту залишкового азоту і сечовини в сироватці крові не може служити об’єктивним критерієм діагностики гепаторенального синдрому.

Морфофункціональна незрілість клубочко-канальцевого апарату нирок у телят 3–5-денного віку зумовлює високий рівень глюкозурії та протеїнурії. Стабілізація вмісту сечовини в сироватці крові з 5-денного віку, залишкового та амінного азоту і фактора концентрації сечовини − з 15-денного, вмісту креатиніну, величини концентраційного індексу креатиніну та коефіцієнта канальцевої реабсорбції − з 20-денного віку є результатом поступової адаптації екскреторної, фільтраційної і реабсорбційної функцій нирок до умов постнатального періоду онтогенезу.

У телят, хворих на колібактеріоз, розвивається гломерулонефрит, який характеризується ретенційною гіперазотемією, в основному внаслідок затримання екскреції сечовини, гіперкреатинінемією, протеїнурією і глюкозурією внаслідок порушення фільтраційної функції клубочків нефронів та реабсорбційної − канальців.

**Практичне значення одержаних результатів.** Встановлені фізіологічні ліміти залишкового й амінного азоту, сечовини, креатиніну, білка та інших показників крові й сечі у високопродуктивних корів і телят до одномісячного віку, які характеризують екскреторну, фільтраційну, реабсорбційну та концентраційну функції нирок і є основою для діагностики їх патології. Експериментально встановлені критерії діагностики нефротичного і гепаторенального синдромів. Діагностика нефротичного синдрому грунтується на визначенні вмісту креатиніну в сечі і крові, сечовини і білка в сечі, розрахунках коефіцієнта ниркової канальцевої реабсорбції, концентраційного індексу креатиніну і фактора концентрації сечовини. Критеріями діагностики гепаторенального синдрому у високопродуктивних корів є: гіперпротеїнемія, гіпоальбумінемія, позитивні результати колоїдно-осадових проб, протеїнурія, глюкозурія, знижений вміст креатиніну та сечовини в сечі, підвищення відношення білок/креатинін, зменшення у 100 % корів концентраційного індексу креатиніну, ФКС та коефіцієнта ниркової канальцевої реабсорбції. Експериментально обгрунтовано критерії діагностики нефротичного синдрому у телят, хворих на колібактеріоз. Встановлено позитивний вплив урсоліту в комплексній схемі лікування хворих телят для відновлення функціонального стану нирок. Результати досліджень, що викладені в дисертаційній роботі, увійшли до підручників “Клінічна діагностика хвороб тварин”/В.І.Левченко, В.В.Влізло, І.П.Кондрахін та ін. − Біла Церква, 2004. – 608 с. (розділ “Дослідження сечової системи”. − С. 371 − 372) та “Ветеринарна клінічна біохімія”/В.І.Левченко, В.В.Влізло, І.П.Кондрахін та ін. – Біла Церква, 2002. – 400 с. (розділ ”Клінічна біохімія при патології сечової системи”. – С. 326 – 347), які затверджені Міністерством аграрної політики України як підручники для підготовки фахівців в аграрних вищих навчальних закладах III − IV рівнів акредитації з напряму 1305 “Ветеринарна медицина”, та включені до методичних рекомендацій “Біохімічні методи дослідження крові тварин”/В.І. Левченко, Ю.М. Новожицька, В.В. Сахнюк та ін. − К., 2004. – 105 с., затверджені наказом Державного департаменту ветеринарної медицини Мінагрополітики України № 115 від 07.10.2004 р.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертантка самостійно виконала всі експериментальні дослідження, проаналізувала одержані результати, теоретично обгрунтувала їх та узагальнила у висновках і пропозиціях. Гістологічні дослідження печінки та нирок проведені разом з кандидатом ветеринарних наук, в. о. доцента кафедри патологічної анатомії та ветеринарно-санітарної експертизи Білоцерківського ДАУ М.В. Утеченком, бактеріологічне дослідження нирок та сечі проводилося у співробітництві з кандидатом ветеринарних наук Л.В. Зоценко (Інститут ветеринарної медицини УААН) під керівництвом члена-кореспондента УААН В.П. Риженка.

**Апробація результатів дисертації.** Одержані результати доповідалися на міжнародних науково-практичних конференціях молодих учених “Стан та перспективи розвитку ветеринарної науки” (м. Харків, 6−7 жовтня 1999 р.); “Гжицький С.З. і аграрна наука”, присвяченій 100-річчю від дня народження С.З. Гжицького (м. Львів, 4−6 травня 2000 р.); з проблем неінфекційної патології тварин (м. Біла Церква, 3−4 листопада 2000 р.); “Актуальні проблеми та інновації в тваринництві, ветеринарній медицині і харчових технологіях” (м.Львів, 25−26 листопада 2004 р.); Всеукраїнській конференції молодих учених, докторантів, аспірантів “Наукові пошуки молоді на початку XXI століття” (м. Біла Церква, 11−14 травня 2004 р.); конференції науково-педагогічних працівників (м. Біла Церква, 25−27 жовтня 2004 р.) та аспірантів і докторантів Білоцерківського ДАУ (м. Біла Церква, 2000 р.).

**Публікації.** Результати експериментальних досліджень опубліковані в 10 статтях, що вийшли у фахових виданнях: “Віснику Білоцерківського державного аграрного університету” (7), “Науковому віснику Львівської державної академії ветеринарної медицини ім. С.З. Гжицького” (2) та міжвідомчому тематичному науковому збірнику “Ветеринарна медицина” (1).

 **Структура та обсяг дисертації.** Дисертаційна робота складається зі вступу, огляду літератури, 5 розділів результатів власних досліджень, їх узагальнення та аналізу, висновків і пропозицій, списку використаних джерел, що містить 290 найменувань, у тому числі − 73 із далекого зарубіжжя, додатків. Робота викладена на 190 сторінках комп’ютерного тексту, ілюстрована 37 таблицями та 49 рисунками.

**ВИБІР НАПРЯМІВ ДОСЛІДЖЕНЬ, МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ВИКОНАННЯ РОБОТИ**

Робота виконувалася протягом 1998–2000 та 2003–2004 років на базі восьми господарств Київської, Дніпропетровської та Вінницької областей. Дослідження крові та сечі проводилися в лабораторії НДІ внутрішніх хвороб тварин, гістологічні − у лабораторії кафедри патологічної анатомії та ветсанекспертизи Білоцерківського ДАУ. Бактеріологічне дослідження нирок і сечі виконано у лабораторії анаеробних інфекцій та ветеринарно-санітарної експертизи ІВМ УААН. Матеріалом для дослідження були високоудійні корови (6–9 тис. кг молока за лактацію) голштинської та української чорно-рябої породи періоду сухостою та протягом 1–3 місяців після отелення, і 35 телят з одноденного до місячного віку. Для вивчення поширення і причин нефропатій проведено дослідження 447 корів, з яких 40 − клінічно здорові, 97 − з ознаками нефротичного синдрому, 189 − з ознаками гепаторенального синдрому і 121 − з ураженням печінки. При узагальненні отриманих результатів і викладенні їх у подальших розділах аналізувалися лише показники крові і сечі від 326 корів (клінічно здорових, з ознаками нефротичного і гепаторенального синдромів). Показники корів з ознаками ураження печінки (121 гол.) ми не брали до уваги.

Експериментальна частина роботи складалася з таких етапів: а) вивчення показників функціонального стану нирок у клінічно здорових високоудійних корів (40); б) вивчення інформативності показників функціонального стану нирок і печінки для діагностики нефротичного (97) і гепаторенального синдромів (189) у високопродуктивних корів; в) вивчення ефективності застосування паранефральної новокаїнової блокади в комплексному лікуванні високопродуктивних корів з ознаками гепаторенального синдрому (6 голів); г) вивчення показників функціонального стану нирок у 20 клінічно здорових телят на 1-й, 3-, 5-, 10-, 15-, 20- і 30-й дні життя та їх інформативності для діагностики нефротичного синдрому у 15-ти телят, хворих на колібактеріоз, у динаміці розвитку патологічного процесу та під впливом лікування (1-й, 3-, 5-, 10- і 15-й дні від початку хвороби).

Стан нирок у тварин оцінювали за допомогою клінічного дослідження та лабораторного аналізу крові і сечі. Сечу відбирали у чистий посуд і одразу (за допомогою індикаторних смужок “Pentaphan”) проводили експрес-аналіз на визначення величини рН, вмісту білка , глюкози, кетонових тіл, гемоглобіну. У крові тварин визначали вміст гемоглобіну (геміглобінціанідним методом), величину гематокриту – мікроцентрифугуванням (за Шкляром), кількість еритроцитів та лейкоцитів – меланжерним методом у камерах із сіткою Горяєва; на базі цих даних розраховували вміст гемоглобіну в одному еритроциті (ВГЕ).

 Функціональний стан нирок оцінювали за показниками білкового, вуглеводного та ліпідного обміну. Для цього визначали: залишковий азот у сироватці крові − з реактивом Неслера; вільний амінний азот − за реакцією з нінгідрином; креатинін у сироватці крові і сечі − в реакції Яффе (метод Поппера); сечовину в сироватці крові і сечі − з діацетилмонооксимом; глюкозу в обох субстратах – глюкозооксидазним методом, а в сечі, крім того, − якісною пробою Гайнеса та універсальними індикаторними смужками; загальний білок у сироватці крові − рефрактометрично, білкові фракції − нефелометрично, у сечі білок визначали експрес-методами (індикаторними смужками, якісними реакціями з 20%-ною сульфосаліциловою та 5 %-ною азотною кислотами); загальні ліпіди та холестерол у сироватці крові − тест-набором Simko Ltd, Україна. Стан проксимальних ниркових канальців оцінювали за концентрацією у сечі гамма-глутамілтранспептидази (гамма-глутамілтрансферази), яку визначали колірною реакцією з L-гамма-глутаміл-4-нітроанілідом.

Крім того, досліджували фізичні властивості сечі − колір, консистенцію, прозорість, запах, відносну густину (за допомогою уреометра), водневий показник (рН) за допомогою індикаторних смужок та рН-метра; проводили мікроскопічне та мікробіологічне дослідження сечі. Для бактеріологічного дослідження ранкову сечу відбирали у стерильний посуд наприкінці акту сечовиділення. Проби охолоджували і негайно відправляли в лабораторію для підрахунку кількості мікроорганізмів та їх ідентифікації.

Концентраційну, фільтраційну та реабсорбційну функції нирок оцінювали за такими показниками: концентраційний індекс креатиніну (КІ), фактор концентрації сечовини (ФКС), співвідношення білок/креатинін, коефіцієнт канальцевої реабсорбції (R).

 У корів з ознаками гепаторенального синдрому функціональний стан гепатоцитів оцінювали за показниками білкового обміну (у т. ч. сулемової і формолової проб), сечовиноутворення, активністю індикаторних для печінки ферментів − аспарагінової (АСТ) та аланінової (АЛТ) трансфераз (методом Райтмана і Френкеля), гамма-глутамілтрансферази (ГГТ) (колірною реакцією з L-γ-глутаміл-4-нітроанілідом).

Провели патолого-анатомічне дослідження органів 5 вимушено забитих і загиблих тварин, гістологічне − 10 нирок та 8 ниркових біоптатів. Біопсію нирки виконували у 12-му міжреберному проміжку з правого боку на долоню нижче поперекових відростків грудних хребців у напрямку лівого маклака.

 Для лікування корів з ознаками гепаторенального синдрому застосовували внутрішньовенне введення 20 %-ного розчину глюкози − 250 мл, 10 %-ного розчину кальцію глюконату − 100 мл і 25 мл триприму; 20 %-ного розчину кофеїну − підшкірно; Е-селен і тетравіт − внутрішньом’язово. Двічі, з інтервалом 7 діб, виконували паранефральну блокаду 0,5 %-ним розчином новокаїну в дозі 0,5 мл/кг маси тіла (за М.М.Сенькіним). Ефективність терапевтичних заходів контролювали лабораторним аналізом крові й сечі до проведення блокади і через 7 днів після першої та другої новокаїнових блокад.

 Для відновлення функціонального стану нирок у хворих на колібактеріоз телят на фоні традиційного лікування застосовували черевинне введення розчину урсоліту (5 г натрію хлориду, 5,6 натрію гідрокарбонату, 24,4 глюкози на 1 л води) до 2-х літрів на добу протягом 3–5 днів. Ефективність лікування визначали за клінічними ознаками, результатами дослідження крові та сечі.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ АНАЛІЗ**

**Функціональний стан нирок у клінічно здорових високопродуктивних корів**

Функціонування нирок високопродуктивних корів у різні фізіологічні періоди має деякі відмінності, що підтверджується результатами лабораторного дослідження крові і сечі. Так, період сухостою характеризувався розвитком глюкозурії та незначної протеїнурії. Глюкозурію можна пояснити підвищеним рівнем фільтрації глюкози в клубочках, що характерно для періоду тільності, при цьому канальцева реабсорбція її залишається незмінною.

Вміст сечовини у сироватці крові клінічно здорових корів протягом 3-х місяців після отелення підвищувався на 21 % (4,36 ± 0,24 ммоль/л), а в сечі зростав на 28 % (216,5 ± 35,2 ммоль/л), що свідчить про значні функціональні можливості нирок до екскреції сечовини, оскільки фактор концентрації сечовини (ФКС) має тенденцію до зростання (р<0,5). Вміст креатиніну в сироватці крові здорових корів протягом періоду ранньої лактації залишався стабільним, а концентраційний індекс креатиніну (КІ) мав тенденцію до підвищення, порівняно з періодом сухостою (табл. 1).

Активність ГГТ у сечі корів періоду ранньої лактації коливалася в межах від 0,12 до 0,9 мккат/л і в середньому становила 0,32 ± 0,14 мккат/л, що майже не різнилося з показником у сухостійних корів. Про незалежність реабсорбційної здатності проксимальних ниркових канальців від фізіологічного стану корів свідчить величина коефіцієнта канальцевої реабсорбції, яка не відрізнялась від показника у глибокотільних корів (98,6 ± 0,1 %).

 Відносна густина сечі у корів протягом перших трьох місяців лактації зростала (р<0,05), що свідчить про посилення концентраційної функції нирок, а величина рН сечі була більшою, порівняно з показниками у період сухостою. У сечових осадах корів обох фізіологічних груп виявляли поодинокі лейкоцити (1–2 в полі зору мікроскопа), еритроцити (1–3) та епітеліальні клітини (1–5).

Отже, у корів у період ранньої лактації функціональний стан нирок характеризується посиленням їхньої концентраційної здатності та можливості до екскретування речовин, а також деяким порушенням процесів фільтрації в клубочках. Фільтраційна і реабсорбційна функції нирок не залежать від фізіологічного стану корів.

**Нефротичний синдром у високопродуктивних корів**

Серед 447 досліджених корів (176 − глибокотільних, 271 − у період ранньої лактації) було виявлено 97 (21,7 %) з ознаками нефротичного синдрому, а саме 43 (24,4 %) сухостійних корови та 54 (19,9 %) − протягом перших трьох місяців після отелення. З 54 дійних корів у 11,2 % відмічали розвиток катарально-гнійного ендометриту, у 18,6 % − ураження кінцівок, у сечі 9,3% корів виявляли кетонові тіла.

 Клінічно у корів спостерігали пригнічення загального стану, у більшості − зниження еластичності шкіри та її сухість, у 46,7 % сухостійних і 29,7 % дійних корів виявляли тахікардію, у 50,6 % − послаблення серцевих тонів, у 5,2 % − розщеплення першого тону, в окремих тварин – підвищення мінімального артеріального тиску. При проведенні вібраційної перкусії ділянки нирок болючість спостерігали лише у 11,4 % корів. Отже, типові симптоми нефротичного синдрому виявляються в обмеженої кількості корів, тому для його діагностики важливими є результати лабораторного аналізу крові та сечі.

У корів з ознаками нефротичного синдрому виявляли порушення фільтраційної функції нирок, на що вказувало вірогідне зростання вмісту білка в сечі, порівняно з показниками клінічно здорових тварин. Більш вираженою протеїнурія була у корів дійного стада (1,34 ± 0,49 г/л проти 0,56 ± 0,13 г/л у сухостійних), про що також свідчить співвідношення білок/креатинін, яке в них майже в 4,5 рази було вищим, ніж у сечі глибокотільних. Майже у кожній пробі якісні реакції на білок були позитивні. У 42 % сухостійних та 50 % корів у період ранньої лактації спостерігали гіпопротеїнемію, яка супроводилася диспротеїнемією внаслідок гіпоальбумінемії. Більш вираженим цей процес був у корів дійного стада, де абсолютна кількість альбумінів зменшилася на 21,2 % (р<0,001), порівняно з 12,9 % − у сухостійних (табл. 1).

Розвиток нефротичного синдрому супроводжувався зростанням концентрації залишкового азоту у глибокотільних корів на 36,8 %, у дійних − на 14,7 %, порівняно з клінічно здоровими. У 21 % сухостійних та 31 % дійних корів відмічали підвищення концентрації сечовини в сироватці крові, що пояснюється порушенням фільтрації її через капсулу Шумлянського-Боумена. Водночас вміст її в сечі корів обох фізіологічних груп вірогідно (р<0,01) знижується (на 46,5 % у сухостійних і 48,4 % − дійних). Уміст креатиніну в

 Таблиця 1 − **Показники білкового обміну у корів з ознаками нефротичного синдрому**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Група корів | Білок, г/л | Альбуміни, г/л | Білок/креати-нін |
| кров | сеча |
| Глибокотільні:клінічно здоровіхворір< | 76,5 ± 1,269,7 ± 1,00,001 | 0,24±0,06 0,56± 0,130,01 | 30,1± 1,326,2± 0,90,01 |  0,17±0,040,71±0,20,01 |
| 1−3 міс. після отелення:клінічно здоровіхворір< |  77,7±0,9771,6±0,80,001 | 0,21±0,061,34±0,490,01 |  31,6±0,9124,9±1,70,001 |  0,17±0,043,09±1,00,001 |

сироватці крові зростає на 51,3 % у сухостійних і 36,6 % у корів дійного стада, а в сечі вірогідно (р<0,05 і р<0,001) зменшується відповідно до 7,4 ± 0,9 і 4,4 ± 0,5 ммоль/л. Зміни вмісту креатиніну в сироватці крові та сечі є показником порушення фільтраційної функції ниркових клубочків (табл. 2).

Таблиця 2 − **Показники функціонального стану нирок у корів з ознаками нефротичного**

 **синдрому,** M±m

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Група корів | Креатинін | Сечовина в сечі, ммоль/л | ФКС | КІ |
| кров, мкмоль/л | сеча, ммоль/л |
| Глибокотільні:клінічно здоровіхворір< | 144,0±9,4218,0±4,80,001 | 10,8±1,5 7,4±0,90,05 | 168,5±17,9 90,0±19,70,01 | 52,0±5,019,4±3,60,001 | 66,2±9,934,4±3,90,01 |
| 1−3 міс. після отелення:клінічно здоровіхворір< | 148,6±5,6203,0±5,20,001 | 11,4±0,6 4,4±0,50,001 | 216,5±35,2112,0±12,60,01 | 56,9±7,625,6±2,60,001 | 72,7±5,924,1±2,20,001 |

У 28,6 % проб сечі якісним методом виявляли глюкозурію, яка зумовлена зниженням реабсорбційної функції проксимальних відділів канальців нефронів. Вміст глюкози в сечі хворих глибокотільних корів становив 1,23±0,24, дійних – 1,55±0,5 ммоль/л (р<0,1 і р<0,01; рис. 1). У сечі хворих корів зростає активність ГГТ, що є показником порушення структури нефротелію. Цей процес супроводиться зниженням зворотного всмоктування речовин, тому коефіцієнт канальцевої реабсорбції вірогідно знижувався до 96,4±0,5% (р<0,001) у корів у період сухостою і 95,0±0,5 % − у дійних (р<0,001; рис. 2).

Про порушення концентраційної функції нирок свідчило вірогідне зниження концентраційного індексу креатиніну (КІ) майже удвічі у сухостійних корів і в 3 рази − у корів у період ранньої лактації, порівняно з клінічно здоровими (р<0,001), та фактора концентрації сечовини (ФКС) відповідно до 19,4±3,6 і 25,6±2,6 (р<0,001). Лейкоцитурію виявили лише в 10,7 % проб сечі (до 10 в полі зору). Окрім лейкоцитів, в осадах сечі виявляли клітини ниркового епітелію та зернисті циліндри, іноді− еритроцити.

 Рисунок 1 – **Вміст глюкози в сечі корів:** Рисунок 2 − **Коефіцієнт канальцевої**

1 – глибокотільні корови; **реабсорбції у корів:**

 2 – корови періоду роздою 1 − глибокотільні корови;

 2 – корови періоду роздою

Отже, інформативними показниками нефротичного синдрому у високопродуктивних корів є: протеїнурія, гіпоальбумінемія, глюкозурія, підвищення вмісту креатиніну в крові та зменшення кількості креатиніну і сечовини в сечі, зниження концентраційних індексів та коефіцієнта канальцевої реабсорбції.

**Патогенез і діагностика гепаторенального синдрому у**

**високопродуктивних корів**

Серед 447 досліджених корів у 189 (42,3 %) виявляли розвиток гепаторенального синдрому, у тому числі: 63 із 176 (35,8 %) сухостійних і 126 корів із 271 (46,5 %) у період ранньої лактації. Причинами розвитку гепаторенального синдрому були порушення годівлі, ожиріння, що призводило до гепатодистрофії, гнійно-некротичне ураження кінцівок на фоні некробактеріозу (рис. 3). Бактеріологічним дослідженням ниркової тканини, взятої від вимушено забитих корів, у 80 % проб виділяли патогенні культури *E. coli, Clostridium spp., F. necrophorum, Staphylococcus aureus, Streptococcus spp.* Мікроорганізми були виявлені у 100 % проб сечі (від 20 до 65 тис. мік. кл./мл).

При клінічному дослідженні корів з ознаками гепаторенального синдрому виявляли незначне пригнічення загального стану, зниження апетиту, гіпотонію

# Ожиріння

# Некробактеріоз

# Порушення годівлі

Синдром цитолізу гепатоцитів

Синдром функціональної недостатності гепатоцитів

# Жирова гепатодистрофія

Пошкодження базальної мембрани гломерулярних капілярів

# Інтоксикація

Утворення імунних комплексів

Порушення концентраційної функції нирок

Порушення ренального кровообігу

## ГЕПАТОРЕНАЛЬНИЙ СИНДРОМ

Гіперферментурія

Деструкція нефротелію проксимальних канальців

Синдром функціональної недостатності гломерулярного фільтра

Гіпоальбумі-немія

Гіперкреати-нінемія

Наявність клітин ниркового епітелію в сечі

# Глюкозурія

# Бактеріурія

# Лейкоцитурія

Гіпокреатинінурія

# Протеїнурія

Рисунок 3 **– Схема патогенезу гепаторенального синдрому у високопродуктивних корів**

передшлунків, у деяких тварин – розвиток серцево-судинного синдрому. Збільшення зони печінкового притуплення відмічали у 38,1 % глибокотільних і 43,7 % дійних корів, болючість ділянки печінки − у 12,7 % сухостійних корів. Ділянка нирок при вібраційній перкусії була безболісною. Розвиток патології печінки підтверджувався позитивними результатами формолової і сулемової проб та підвищеною активністю гепатоіндикаторних ензимів.

У корів з ознаками гепаторенального синдрому порушується фільтраційна функція ниркових клубочків, про що свідчило збільшення в 1,4 рази кількості креатиніну в сироватці крові (р<0,001) з паралельним зменшенням його концентрації в сечі майже удвічі (р<0,001). Концентраційний індекс креатиніну у сухостійних корів знижувався до 27,6±3,0 проти 66,2±9,9 (р<0,001) у клінічно здорових. У дійних корів цей показник був ще меншим (23,4±2,0 проти 72,7±5,9 у здорових; р<0,001; табл. 3). Уміст залишкового азоту і сечовини (3,68±0,18 у сухостійних і 4,77±0,19 ммоль/л − у дійних) у сироватці крові лише у частини хворих корів перевищував норму, в інших був нормальним і навіть меншим за мінімальну межу. Це свідчить про те, що визначення цих показників у сироватці крові при гепаторенальному синдромі не може бути об’єктивним критерієм для діагностики патології. Водночас виведення сечовини нирками у глибокотільних корів зменшувалося на 25 %, а у дійних – на 27,5 %, при цьому фактор концентрації сечовини вірогідно знижувався у корів обох фізіологічних груп (23,1±2,4 у сухостійних, 26,7±2,1 − у дійних). Ці зміни є об’єктивним показником порушення екскреторної функції нирок.

Таблиця 3 − **Вміст креатиніну і сечовини у сироватці крові та сечі високопродуктивних**

 **корів з ознаками гепаторенального синдрому;** M±m

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Група корів | Креатинін | Сечовина в сечі, ммоль/л | ФКС | КІ |
| кров, мкмоль/л | сеча, ммоль/л |
| Глибокотільні:клінічно здоровіхворір< | 144,0 ± 9,4202,5 ± 4,10,001 | 10,8 ±1,5 5,9 ± 0,60,001 | 168,5 ± 17,9 92,1 ± 13,00,001 | 52,0 ± 5,023,1 ± 2,40,001 | 66,2 ± 9,927,6 ± 3,00,001 |
| 1−3 міс. після отелення:клінічно здоровіхворір< | 148,6 ± 5,6201,0 ± 4,00,001 | 11,4 ± 0,6 5,0 ± 0,50,001 | 216,5 ± 35,2129,8 ± 14,60,01 | 56,9 ± 7,626,7 ± 2,10,001 | 72,7 ± 5,923,4 ± 2,00,001 |

Порушення реабсорбційної функції нефронів підтверджується результатами визначення коефіцієнта канальцевої реабсорбції, який у корів періоду сухостою був знижений до 95,8±0,46, у дійних – до 94,1±0,69 % проти 98,3±0,3 і 98,6±0,12 % у клінічно здорових (р<0,001; див. рис. 2). Рівень глюкози в сечі корів дійного стада зростав майже у 2,5 рази (див. рис. 1). Про розвиток структурних змін у нирковій тканині свідчило зростання активності ГГТ в сечі глибокотільних корів у 4 (р<0,05), у дійних − у 2,4 рази (р<0,01). Деструкція функціональних клітин нефронів підтверджувалася гістологічним дослідженням патматеріалу та восьми ниркових біоптатів: зміни у нирках проявлялися білковою дистрофією різної інтенсивності (каламутне набухання та білкова зерниста дистрофія епітеліальних клітин звивистих канальців, жирова інфільтрація та гіаліново-крапельна дистрофія нефроепітелію, амілоїдоз мальпігієвих тілець нирок).

У сироватці крові хворих глибокотільних корів рівень загального білка вірогідно підвищувався, порівняно з клінічно здоровими (р<0,01), і в середньому становив 81,0±1,0 г/л. Через 1–3 місяці після отелення гіперпротеїнемію діагностували у 50,8 % корів. Розвиток диспротеїнемії супроводжувався вірогідним зниженням рівня альбумінів у сироватці крові на 7,6 % у сухостійних і 21,5 % у дійних корів, відносна їх кількість зменшилася відповідно на 5,2 і 12,8%. Уміст білка в сечі глибокотільних корів становив 1,42±0,81, у дійних − 1,02±0,2 г/л, що у 5−6 разів перевищувало цей показник у клінічно здорових корів. Співвідношення білок/креатинін зростало у 12 разів у корів обох фізіологічних груп (табл. 4).

Таблиця 4 − **Показники білкового обміну у корів з ознаками гепаторенального синдрому**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Група корів | Білок, г/л | Альбуміни, г/л | Білок/креатинін |
| кров | сеча |
| Глибокотільні:клінічно здоровіхворір< | 76,5 ± 1,281,0 ± 1,00,01 | 0,24±0,061,42±0,810,1 | 30,1 ± 1,327,8 ± 0,60,1 |  0,17±0,042,03±1,00,05 |
| 1−3 міс. після отелення:клінічно здоровіхворір< |  77,7 ± 0,9788,1 ± 0,90,001 |  0,21±0,061,02±0,20,001 |  31,6 ± 0,9124,8 ± 0,60,001 | 0,17±0,04 2,1±0,450,001 |

 У 29 % проб сечі знаходили клітини ниркового епітелію, які розташовувалися групами по 4–6 і поодиноко. У 22 % дійних корів у сечі виявляли лейкоцити.

Одно- та дворазове застосування паранефральної новокаїнової блокади при гепаторенальному синдромі у корів виявилося недостатньо ефективним, оскільки відбувається нормалізація лише деяких показників сечі (величина рН, знижується вміст білка, глюкози та активність ГГТ). Повного відновлення функціонального стану нирок не встановлено.

**Нефротичний синдром у телят, хворих на колібактеріоз**

Функціональний стан нирок у клінічно здорових телят у перший день життя характеризується недосконалістю фільтраційної, реабсорбційної та концентраційної функцій: у крові спостерігали високий рівень креатиніну, в сечі − білка і глюкози. Відносна густина сечі, КІ та ФКС були дуже низькими. Стабілізація вмісту сечовини в сироватці крові з 5-денного віку, залишкового та амінного азоту і фактора концентрації сечовини − з 15-денного, вмісту креатиніну, величини концентраційного індексу креатиніну та коефіцієнта канальцевої реабсорбції − з 20-денного віку – є ознаками поступової адаптації екскреторної, фільтраційної і реабсорбційної функцій нирок до умов постнатального періоду онтогенезу. У телят до одномісячного віку сеча має низьку відносну густину, середня величина рН її менше 7,0.

 Перші ознаки захворювання телят на колібактеріоз, такі як підвищення температури тіла, зниження або відсутність апетиту, загальна слабкість – починали проявлятися на 2–3-й день життя. Лікувати телят починали одразу після появи цих ознак. Їм призначали напівголодну дієту, відвари лікарських трав (ромашка, звіробій), підшкірно вводили 40 мл молозива, 10 – 15 мл крові матері. Як етіотропну терапію використовували тримеразин, енрофлокс, 50 %-ний розчин триметосульфоміксу. Поряд з цим у черевну порожнину вводили розчин урсоліту по 2 л на добу протягом 3 – 5 днів.

 Ураження нирок при колібактеріозі у новонароджених телят виникало з кількох причин (рис. 4): перша − це дія токсинів на ниркову гемодинаміку та структурні компоненти нефронів; друга − зміни в нирках, які зумовлені відкладанням у клубочкових капілярах гетерогенних імунних комплексів, що фіксуються на клітинах ендотелію та епітелію ниркових клубочків, а також на базальній мембрані капілярів клубочка, спричинюючи їх пошкодження; третя − пошкодження клубочків за рахунок дії протеолітичних ферментів, вільних кисневих радикалів, катіонних білків. Розвиток в організмі хворих телят ацидозу призводить до зміни електронегативного заряду базальної мембрани гломерулярних капілярів, в результаті чого вона втрачає здатність до затримки білкових молекул.

## НЕФРОТИЧНИЙ СИНДРОМ

Порушення фільтраційної функції нирок

Порушення ниркової гемодинаміки

Синдром функціональної недостатності печінки

# Колібактеріоз

Зміна заряду базальної мембрани гломерулярних капілярів

# Інтоксикація

Підвищення порозності базальної мембрани

# Дегідратація, згущення крові

# Порушення реабсорбційної функції нирок

Зниження максимального артеріального тиску

# Порушення концентраційної функції нирок

# Утворення імунних комплексів

# Порушення кислотно-лужної рівноваги

# Розвиток ацидозу

### Рисунок 4 – Схема патогенезу нефротичного синдрому у телят, хворих на колібактеріоз

 У перший день хвороби у телят виявляли збільшення загальної кількості залишкового азоту в крові в 1,7 рази, у подальшому рівень його продовжував поступово зростати і в період розпалу хвороби, тобто на 3-й день, був найвищим. Етіотропна і регідратаційна терапія виявилася ефективною: поступово зник діарейний синдром та поліпшилася функція серцево-судинної системи, на 5-й день загальний стан телят був задовільним, відновився апетит. Проте, клінічне видужання не супроводжувалося відновленням функціонального стану нирок, оскільки рівень залишкового азоту до нормальних меж повертається лише на 10-й день від початку хвороби (рис. 5).

 Порушення екскреторної функції нирок при колібактеріозі характеризується збільшенням вмісту сечовини до 13,9 ± 3,4 ммоль/л (рис. 6) на третій день хвороби проти 4,5 ± 0,2 у здорових з паралельним зменшенням її кількості у сечі. Рівень сечовини відновлюється лише на 10-й день від початку хвороби.

 \*−р<0,05, \*\*−р<0,01, \*\*\*−р<0,001, \*−р<0,05, \*\*−р<0,01, \*\*\*−р<0,001,

 порівняно з клінічно здоровими порівняно з клінічно здоровими

Рисунок 5− **Вміст залишкового азоту** Рисунок 6 − **Вміст сечовини в**

 **в сироватці крові телят сироватці крові телят**

 У перший день хвороби вміст креатиніну в сироватці крові 15 % телят був більше 700 мкмоль/л. На третій день його концентрація в середньому становила 368,0±124,4 мкмоль/л (рис. 7), а в 6,5 % телят досягала 1000 і навіть 2000 мкмоль/л. Як правило, загальний стан таких телят був тяжким. Починаючи з 10-го дня, рівень креатиніну в сироватці крові почав поступово знижуватися до рівня здорових тварин. Порушення фільтраційної функції клубочків нирок проявлялося зниженням вмісту креатиніну в сечі уже в перший день хвороби.

Уміст білка в сечі хворих телят підвищувався майже утричі (рис. 8), а співвідношення білка до креатиніну в сечі у перший день хвороби було майже в 4 рази більшим, ніж у здорових тварин. З 3-го дня від початку хвороби це співвідношення мало тенденцію до поступового зниження, але до 10-го дня

воно все ще перевищувало цей показник у здорових телят.

Уміст глюкози в сечі на 3-й день хвороби свідчив про порушення реабсорбційної функції ниркових канальців, оскільки в цей день її рівень у сироватці крові становив 3,3±0,5 ммоль/л і не перевищував мінімального ниркового порогу. На 10-й день відмічали зниження ступеня глюкозурії, а через два тижні якісна проба була негативною у 100 % телят (табл. 5).

 \*−р<0,05, \*\*−р<0,01, порівняно з \*−р<0,05, порівняно з клінічно здоровими

 клінічно здоровими Рисунок 8 − **Вміст білка в сечі телят**

 Рисунок 7– **Вміст креатиніну в**

 **сироватці крові телят**

Таблиця 5 − **Показники функціонального стану нирок у телят**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Показник | Група телят | Дні хвороби |
| 1-й | 3-й | 5-й | 10-й |
| Глюкоза в сечі, ммоль/л | клінічно здоровіхворір< | 1,96±0,502,88±0,870,2 | 1,19±0,203,23±0,820,01 | 1,16±0,301,55±0,560,5 | 1,10±0,300,68±0,110,1 |
| Активність ГГТ в сечі, мккат/л | клінічно здоровіхворір< | 0,13±0,020,26±0,060,01 | 0,23±0,050,28±0,040,5 | 0,22±0,090,37±0,100,2 | 0,16±0,030,25±0,120,5 |
| Коефіцієнт канальцевої реабсорбції, у проц. | клінічно здоровіхворір< | 97,7±0,396,0±1,10,1 | 97,3±0,394,7±1,70,1 | 96,2±0,997,0±0,90,5 | 97,7±0,495,1±1,20,01 |

 Розвиток дистрофічних процесів у канальцях підтверджується зростанням з першого дня хвороби активності ГГТ у сечі в 2 рази. У подальшому активність ензиму продовжувала зростати і найвищого рівня досягала на 5-й день. Починаючи з 10-го дня від початку хвороби, активність ГГТ дещо знижувалась, але і через два тижні ще не поверталася до оптимальних величин, що є свідченням недостатнього відновлення структури епітелію проксимальних відділів ниркових канальців.

 Отже, колібактеріоз у новонароджених телят супроводжується розвитком нефротичного синдрому, який характеризується гіперазотемією, гіперкреатинінемією,

зменшенням азотистих компонентів у сечі, протеїнурією, глюкозурією, збільшенням співвідношення білок/креатинін, зниженням коефіцієнта канальцевої реабсорбції та змінами осаду сечі. Застосування з першого дня хвороби регідратаційної терапії сприяє поступовому відновленню функціонального стану нирок у хворих на колібактеріоз телят.

ВИСНОВКИ

1. У дисертації на основі результатів досліджень функціонального стану нирок експериментально і теоретично обгрунтовані механізми розвитку нефротичного і гепаторенального синдромів у високопродуктивних корів і новонароджених телят, методи їх діагностики та вивчена ефективність застосування засобів патогенетичної терапії для відновлення функціонального стану нирок. Одержані результати є новим розв’язанням важливих питань ветеринарної нефрології.

2. Функціональний стан нирок у високопродуктивних корів у перші 3 місяці лактації характеризується такими показниками: вміст у сироватці крові залишкового азоту становить 25,0−38,0 мг/100 мл, сечовини − 2,65−7,7 ммоль/л, креатиніну − 93,0−207,0 мкмоль/л, амінного азоту − 2,24−3,36 мг/100 мл, активність ГГТ у сечі − 0,12−0,9 мккат/л, вміст білка − 0−0,3 г/л, глюкози− 0,13−0,51 ммоль/л, фактор концентрації сечовини (ФКС) − 31,0−90,0, концентраційний індекс креатиніну (КІ) − 51,0−99,7, коефіцієнт ниркової канальцевої реабсорбції − 98−99 %. У сухостійний період у сироватці крові корів менше амінного азоту, сечовини та більше глюкози в сечі.

3. У 19,9 % високопродуктивних корів протягом перших 3-х місяців лактації розвивається нефротичний синдром, який ускладнює перебіг таких захворювань, як ендометрит, некробактеріоз, кетоз, гнійно-запальні процеси в ділянці пальців. Нефротичний синдром проявляється порушенням фільтраційної, реабсорбційної, екскреторної та концентраційної функцій нирок і характеризується зростанням у сироватці крові вмісту залишкового азоту, у тому числі сечовини і креатиніну, білка (в 6,4 рази) і глюкози (в 3,07 рази) та підвищенням активності ГГТ у сечі, вірогідним зниженням концентраційних індексів (ФКС і КІ креатиніну) та коефіцієнта канальцевої реабсорбції. Подібні зміни виявлені у корів у період сухостою.

4. Діагностика нефротичного синдрому у високопродуктивних корів грунтується на результатах дослідження сечі (протеїнурія, гіпокреатинінурія, гіпоазотурія, глюкозурія) та крові (гіперазотемія, гіперкреатинінемія, гіпоальбумінемія).

5. У 46,5 % високопродуктивних корів у перші 3 місяці лактації виявлено ураження печінки і нирок (гепаторенальний синдром). Функціональний стан нирок характеризується порушенням фільтраційної та екскреторної функцій клубочків і реабсорбційної та концентраційної функцій канальців: уміст креатиніну в сироватці крові підвищується в 1,4 рази, а в сечі − знижується удвічі; в сечі зростає вміст білка (в 4,8 рази) і глюкози (у 2,3 рази), знижується вміст сечовини (в 1,7 рази); коефіцієнт канальцевої реабсорбції, фільтраційний коефіцієнт сечовини (ФКС) і концентраційний індекс креатиніну (КІ) менші від норми у 100 % корів, а співвідношення білок/креатинін зростає у 12 разів.

6. З нирок корів, у яких виявлені зміни, типові для гепаторенального синдрому, були виділені патогенні культури *E. coli, Clostridium spp., F. necrophorum, Staphylococcus aureus, Streptococcus spp*., а з сечі хворих − *Proteus* *vulgaris* (70 % проб), *E. coli* (30 %), *St. aureus* (20 %), *St. album* (10 %). Кількість бактерій в 1 мл сечі корелює з рівнем протеїнурії, глюкозурії, активністю ГГТ та кількістю лейкоцитів (10−13 в полі зору мікроскопа).

7. При гістологічному дослідженні біоптатів нирок та патологічного матеріалу виявлено каламутне набухання та білкову зернисту дистрофію епітеліальних клітин звивистих канальців, в окремих випадках (38,5 %) розвивається жирова інфільтрація та гіаліново-крапельна дистрофія нефроепітелію, амілоїдоз мальпігієвих тілець нирок. Структурні зміни канальців нирок супроводяться підвищенням активності ГГТ в сечі.

8. Діагностика гепаторенального синдрому грунтується на результатах паралельного визначення в сироватці крові і сечі вмісту креатиніну, сечовини, білка і обчислення за цими даними концентраційного індексу креатиніну (КІ), коефіцієнта ниркової реабсорбції, фактора концентрації сечовини (ФКС) та співвідношення білок/креатинін, зміни яких виявлені у 95−100 % корів. Ураження печінки підтверджується зниженням умісту альбумінів, підвищенням активності АСТ та позитивними результатами сулемової і формолової проб. За необхідності проводять дослідження біоптатів печінки та нирок.

9. Одно- та дворазове застосування паранефральної новокаїнової блокади при гепаторенальному синдромі у високопродуктивних корів нормалізує лише деякі показники сечі (величина рН, вміст білка, глюкози, активність ГГТ), проте функція нирок повністю не відновлюється (залишається високим рівень креатиніну в крові, знижені вміст сечовини і креатиніну в сечі та концентраційні індекси).

10. Морфофункціональна незрілість клубочко-канальцевого апарату нирок у телят 3–5-денного віку зумовлює високий рівень глюкозурії та протеїнурії. Стабілізація вмісту сечовини в сироватці крові з 5-денного віку, залишкового та амінного азоту і фактора концентрації сечовини − з 15-денного, вмісту креатиніну, величини концентраційного індексу креатиніну та коефіцієнта канальцевої реабсорбції − з 20-денного віку є результатом поступової адаптації екскреторної, фільтраційної і реабсорбційної функцій нирок до умов постнатального періоду онтогенезу. У телят до одномісячного віку сеча низької відносної густини, середня величина рН її менше 7,0.

11. У телят, хворих на колібактеріоз, розвиваються зміни, характерні для гострого гломерулонефриту, а саме: гіперазотемія (середній уміст креатиніну підвищується у 2,7 рази, а в 15% телят він більше 700 мкмоль/л; залишкового азоту − на 42 %, сечовини – 67 %), зменшення концентрації сечовини і креатиніну в сечі, зниження реабсорбційної функції нирок (вміст глюкози в сечі зростає на 63 %, білка − у 3 рази, активність ГГТ − у 2, співвідношення білок/креатинін − у 4 рази, а коефіцієнт канальцевої реабсорбції знижується до 94,7±1,7%). Перераховані показники є інформативними для діагностики нефротичного синдрому у телят, хворих на колібактеріоз.

 12. Застосування в комплексній схемі терапії колібактеріозу урсоліту сприяло поступовому відновленню, починаючи з 10-ї доби від початку лікування, фільтраційної, реабсорбційної та концентраційної функцій нирок, але воно не було повним, оскільки активність ГГТ і коефіцієнт канальцевої реабсорбції не досягали рівня здорових телят.

**ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ**

1. З метою діагностики нефротичного синдрому у високопродуктивних корів слід визначати у сироватці крові вміст залишкового азоту, креатиніну та амінного азоту, у сечі − вміст білка, глюкози, креатиніну, сечовини, досліджувати осад на наявність клітин ниркового епітелію, проводити підрахунок концентраційних індексів (ФКС і КІ), співвідношення білок/креатинін і коефіцієнта канальцевої реабсорбції.

2. Для діагностики гепаторенального синдрому у високопродуктивних корів, хворих на жирову гепатодистрофію, рекомендується визначати в крові показники, що характеризують ураження печінки (активність АСТ, вміст загального білка і альбумінів, виконувати формолову і сулемову проби) та показники, які свідчать про порушення функцій нирок (вміст креатиніну, сечовини і амінного азоту в сироватці крові, вміст креатиніну, сечовини і білка в сечі), а також обраховувати фактор концентрації сечовини (менше 50) і концентраційний індекс креатиніну (менше 66), співвідношення білок/креатинін (більше 0,2), коефіцієнт канальцевої реабсорбції (менше 98 %).

3. В діагностиці нефротичного синдрому у телят, хворих на колібактеріоз, необхідно використовувати показники вмісту залишкового азоту (більше 40 мг/100 мл), креатиніну (більше 150 мкмоль/л) та сечовини (більше 4,5 ммоль/л) у сироватці крові, визначати кількість білка і глюкози та активність ГГТ в сечі, співвідношення білок/креатинін, коефіцієнт канальцевої реабсорбції, компоненти осаду сечі (лейкоцити, еритроцити, циліндри).

4. Для відновлення функціонального стану нирок у телят, що хворіють на колібактеріоз, пропонуємо, разом із традиційним для цієї хвороби лікуванням, застосовувати введення в черевну порожнину розчину урсоліту по 1 л 2−3 рази на добу протягом 3–5 днів.

**СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

**1. Гребеннікова Н.В.**, Головаха В.І., Сахнюк В.В. Стан екскреторної функції печінки та нирок у високопродуктивних корів // Вет. медицина: Міжвідомчий темат. наук. збірник. – Вип. 76. – Харків, 1999. – С. 208 – 210.

Дисертантка проводила клінічні, морфологічні та біохімічні дослідження крові і сечі,

узагальнила результати.

2. Вовкотруб Н.В. Фільтраційна функція нирок у телят, хворих на колібактеріоз // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. – Вип. 8, ч. 1. – Біла Церква, 1999. – С. 38 – 42.

 3. Левченко В.І., **Вовкотруб Н.В.** Відновлення екскреторної функції нирок при лікуванні телят, хворих на колібактеріоз // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. – Вип. 9. – Біла Церква, 1999. – С. 18 – 23.

 Дисертантка експериментально обґрунтувала застосування урсоліту при лікуванні телят, хворих на колібактеріоз.

 4. Деякі аспекти патогенезу поліморбідності внутрішньої патології у високопродуктивних корів / В.І. Левченко, В.В. Сахнюк, О.В. Чуб, **Н.В. Вовкотруб,** В.М. Івченко, Л.М. Богатко // Наук. вісник Львів. держ. акад. вет. медицини ім. С.З. Гжицького. – Т. 2 (№ 2), ч. 1. – Львів, 2000. – С. 114 – 118.

 Дисертантка вивчила зміни показників крові і сечі у високопродуктивних корів при деяких захворюваннях.

 5. Вовкотруб Н.В. Динаміка показників функціонального стану нирок у телят// Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. – Вип. 11. – Біла Церква, 2000. – С. 9 – 12.

 6. Вовкотруб Н.В. Нефротичний синдром у високопродуктивних корів // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. – Вип. 13, ч. 2. – Біла Церква, 2000. – С. 41 – 46.

 7. Левченко В.І., **Вовкотруб Н.В.** Функціональний стан нирок у високопродуктивних корів та стан здоров’я одержаного від них приплоду // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. – Вип. 14. – Біла Церква, 2000. – С. 213 – 218.

 Дисертантка проводила клінічні, морфологічні та біохімічні дослідження крові і сечі, узагальнила результати.

 8. Клініко-біохімічний статус та морфологічні зміни нирок при гепаторенальному синдромі у високопродуктивних корів / **Н.В. Вовкотруб**, В.І. Левченко, В.В. Сахнюк, М.В. Утеченко // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. – Вип. 28. – Біла Церква, 2004. – С. 124 – 131.

 Дисертантка проводила клінічні, морфологічні і біохімічні дослідження крові і сечі, узагальнила результати.

 9. Вовкотруб Н.В. Мікробне забруднення нирок та сечі і його зв’язок із змінами її властивостей // Наук. вісник Львів. націон. акад. вет. медицини ім. С.З. Гжицького. – Т. 6 (№3), ч. 1. – Львів, 2004. – С. 47 – 52.

 10. Вовкотруб Н.В. Застосування паранефральної новокаїнової блокади при гепаторенальному синдромі у високопродуктивних корів // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. − Вип. 29. − Біла Церква, 2004. − С. 37 − 46.

**Вовкотруб Н.В. Нефротичний синдром у високопродуктивних корів і новонароджених телят (патогенез, діагностика і лікування).** − Рукопис.

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

У дисертації експериментально і теоретично обґрунтовані методи діагностики нефротичного синдрому у високопродуктивних корів і телят, хворих на колібактеріоз. Вивчені показники функціонального стану нирок у клінічно здорових високопродуктивних корів і телят першого місяця життя. Вивчено поширення та механізми розвитку нефротичного і гепаторенального синдромів у високопродуктивних корів.

 Діагностика нефротичного синдрому грунтується на визначенні вмісту креатиніну в сечі і крові, сечовини і білка в сечі, розрахунках коефіцієнта реабсорбції, концентраційного індексу креатиніну і фактора концентрації сечовини. Критеріями діагностики гепаторенального синдрому у високопродуктивних корів визначено такі: гіперпротеїнемія, гіпоальбумінемія, позитивні результати колоїдно-осадових проб, протеїнурія, глюкозурія, знижений вміст креатиніну та сечовини в сечі, збільшення відношення білок/креатинін, зниження у 100 % корів концентраційного індексу креатиніну та коефіцієнта канальцевої реабсорбції. Вивчено вплив паранефральної новокаїнової блокади на функціональний стан нирок у комплексному лікуванні високопродуктивних корів з ознаками гепаторенального синдрому. Експериментально обгрунтовані критерії діагностики нефротичного синдрому у телят, хворих на колібактеріоз. Встановлено позитивний вплив урсоліту в комплексній схемі лікування хворих телят.

**Ключові слова:** високопродуктивні корови, нирки, нефротичний синдром, гепаторенальний синдром, діагностика, сеча, новокаїнова блокада, телята, колібактеріоз, сечовина, креатинін, білок, глюкоза, урсоліт.

**Вовкотруб Н.В. Нефротический синдром у высокопродуктивных коров и новорожденных телят (патогенез, диагностика и лечение).** − Рукопись.

Диссертация на соискание учёной степени кандидата ветеринарных наук по специальности 16.00.01 − диагностика и терапия животных. − Белоцерковский государственный аграрный университет, Белая Церковь, 2005.

В диссертации экспериментально и теоретически обоснованы методы диагностики нефротического синдрома у высокопродуктивных коров и телят, больных колибактериозом.

Функциональное состояние почек у клинически здоровых высокопродуктивных коров в разные физиологические периоды имеет некоторые отличия. У коров в период сухостоя отмечали развитие гипоальбуминемии, незначительной протеинурии и глюкозурии, щелочную реакцию мочи. У коров в период ранней лактации состояние почек характеризуется усилением их концентрационной и экскреторной функций, а фильтрационная и реабсорбционная – не зависят от физиологического состояния коров.

Нефротический синдром регистрируется у 21,7 % высокопродуктивных коров. Он развивается вследствие кетоза, эндометрита, гнойно-некротических процессов в области конечностей, сердечно-сосудистой недостаточности. Клинические симптомы нефротического синдрома малохарактерные, поэтому диагностировать заболевание следует по результатам исследования мочи, поскольку у 100% коров выявлялись протеинурия (белка 0,3 г/л и больше) и увеличение коэффициента белок/креатинин, у 66 % − глюкозурия, пониженное содержание мочевины (90 % коров) и креатинина (95 %), снижение реабсорбционной (100%) и концентрационной (95−100 %) функций почек. Менее показательны изменения крови (незначительная гиперазотемия).

Гепаторенальный синдром регистрируется у 42,3 % высокопродуктивных

коров. Патология печени характеризуется развитием гиперпротеинемии и одновременно гипоальбуминемии, положительными результатами сулемовой и формоловой проб, повышением активности гепатоиндикаторных ферментов (АСТ, АЛТ, ГГТ), а патология почек − нарушением фильтрационной, концентрационной, экскреторной и реабсорбционной функций нефронов, что проявляется развитием протеинурии (количество белка увеличивается в 4,8 раза) глюкозурии (содержание глюкозы возрастает в 2,3 раза), уменьшением количества мочевины и креатинина (в 2 раза) и повышением активности ГГТ в моче, увеличением количества креатинина в крови (у 89−100 % коров), уменьшением коэффициента канальцевой реабсорбции, фактора концентрации мочевины и концентрационного индекса креатинина − у 100 % коров. При гистологическом исследовании установлены выраженные дистрофические изменения нефронов: мукоидное набухание и белковая зернистая дистрофия эпителиальных клеток извитых канальцев, жировая инфильтрация и гиалиново-капельная дистрофия нефроэпителия, амилоидоз мальпигиевых телец. Из почек коров с гепаторенальным синдромом выделены культуры *E. coli, Clostridium spp., F. necrophorum, Staphylococcus aureus, Streptococcus spp*., а из мочи − *Proteus* *vulgaris* (70 % проб), *E. coli* (30 %), *St. aureus* (20 %), *St. album* (10 %).

Установили, что одно- и двухразовое применение паранефральной новокаиновой блокады при гепаторенальном синдроме у высокопродуктивных коров не приводит к полному восстановлению функций почек, а лишь к нормализации некоторых показателей мочи (количество белка, глюкозы, активность ГГТ, величина рН).

 В первый день жизни у телят фильтрационная, реабсорбционная и концентрационная функции почек недостаточны, поэтому в крови отмечали наибольший уровень креатинина, протеинурию, глюкозурию, наименьшую относительную плотность мочи. КИ и ФКС были очень низкими по сравнению с более поздними показателями. Становление и стабилизация функционального состояния почек наступают на 10−15-й день жизни телят и постепенно приближаются к показателям, характерным для взрослых животных.

 Колибактериоз у новорожденных телят сопровождается развитием нефротического синдрома, информативными диагностическими показателями которого являются: гиперазотемия, увеличение количества креатинина и мочевины в крови и уменьшение их в моче, увеличение содержания белка, глюкозы и активности ГГТ в моче, соотношения белок/креатинин, уменьшение коэфициента канальцевой реабсорбции, величины рН мочи, результаты исследования осадка мочи (лейкоцитурия, гематурия, наличие лейкоцитарных цилиндров). Применение на фоне традиционного для колибактериоза лечения раствора урсолита привело к постепенному восстановлению экскреторной, фильтрационной, реабсорбционной и концентрационной функций почек, начиная с 10-го дня от начала лечения. Однако восстановление не было полным, поскольку активность ГГТ и коэффициент канальцевой реабсорбции не достигали уровня показателей здоровых телят.

 **Ключевые слова:** високопродуктивные коровы, почки, нефротический синдром, гепаторенальный синдром, диагностика, моча, новокаиновая блокада, телята, колибактериоз, мочевина, креатинин, белок, глюкоза, урсолит.

 **Vovkotrub N.V. The nephrotic syndrome in high-productive cows and new-born calves (pathogenesis, diagnostic and therapy). −** Manuscript.

 The thesis on competition of a scientific degree of the candidate of veterinary sciences on a speciality 16.00.01 − diagnostic and therapy of animals. − Bila Tserkva State agrarian university, Bila Tserkva, 2005.

 Different diagnostic methods of nephrotic syndrome in high-productive cows and calves with colibacteriosis are based in this dissertation. There were studied the indexes of functional state of kidney in healthy high-productive cows and calves during the first month of age. Distribution and mechanism of development of nephrotic and hepatorenal syndromes in high-productive cows were investigated.

 Diagnostic of nephrotic syndrome is based on determination of urea and blood creatinine levels, urea nitrogen and protein levels, reabsorption index, ratio urea creatinine to blood creatinine and ratio urea nitrogen to blood nitrogen. Diagnostic tests of hepatorenal syndrome in high-productive cows are: hyperproteinemia, hypoalbuminemia, positive of colloid-sedimentary tests, proteinuria, glucosuria, decrease urea nitrogen and creatinine levels, increase ratio urea protein to urea creatinine, decrease reabsorption index, ratio urea creatinine to blood creatinine and ratio urea nitrogen to blood nitrogen in 100 per cent cows. There were studied the influence of paranephral Novocain blockade on functional state of kidney for complex treatment in high-productive cows with hepatorenal syndrome. In dissertation experimental information tests of nephrotic syndrome in calves with colibacteriosis were studied. Positive influence of Ursolyte in complex treatment of sick calves are detected.

 **Key words:** high-productive cows, kidney, nephrotic syndrome, hepatorenal syndrome, diagnostic, urea, Novocain blockade, calves, colibacteriosis, nitrogen, creatinine, protein, glucose, Ursolyte.

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