UDC 619:616.127-002:619:616-08:636.1 doi: 10.31890/vttp.2018.02.32

EFFICIENCY OF TREATMENT OF SPORTS HORSES WITH MYOCARDIAL DYSTROPHY

I. A. Maksymovych, L. G. Slivinska
Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv
Pekarska Str., 50, Lviv, 79010, Ukraine
E-mail: maksymovych@lvet.edu.ua

Recent years are characterized by close attention to diseases, which are often a component of metabolic syndrome (MS). The pathogenetic multifacency of the MS and the clinical heterogeneity of the manifestations of the diseases give the problem of contemporary sound, provides formation of new perspectives on their course and the development of therapies.

The promising direction of drug therapy is the use of metabolic drugs. Metabolic therapy has become one of the areas in the treatment of heart failure, therefore the compulsory component of treatment should be drugs that act to stabilize the myocardial metabolism, and the correction of hypoxia and its effects is important for the adaptation of tissues to work in conditions of reduced supply of oxygen.

The basis of metabolic therapy is the protection of the myocardium from cardiotoxic action of catecholamines released during physical activity, as well as energy-saving correction of oxidation processes.

The purpose of the work was to study the effectiveness of metabolic therapy in sport horses for myocardial dystrophy. In order to assess the influence of metabolic syndrome (MS) on myocardium and the analysis of the effectiveness of metabolic therapy, patients with myocardial dystrophy of horses were selected. According to the results of clinical studies and analysis of indicators of blood of sick horses was divided into two groups: the first included animals that were treated, the second - which were not treated. From the control group of horses of two animals at 8 and 9 days was excluded from research due to complications due to the development of metabolic syndrome.

Metabolic therapy in sports horse patients with myocardial dystrophy contributed to the restoration of work capacity, normalization of the frequency of respiration and pulse, reduction of the incidence of cardiac arrhythmias, arrhythmias and valve regurgitation, restoration of hydration (reduction of total protein content) and renal function (reduction of urea and creatinine concentrations), normalization carbohydrate metabolism, restoration and stabilization of membranes of cardiomyocytes (reduction of lactate concentration and activity of AST, CK, CK-MB, LDH, LDH-1), and consequently jay complication and development of metabolic dysfunction.

In animals of the control group, which were not treated, complications of myocardial dystrophy in the form of a metabolic syndrome developed, which were manifested by an increase in the percentage of animals with reduced capacity for work, tachypnea and tachycardia, an increase in the incidence of cardiac noise, arrhythmias and valve regurgitation, the development of dehydration (increase in total protein content), violation renal function (increased urea concentration and creatinine), development of cardiomyocyte cytolysis syndrome (increased lactate and ac activity of the AST, CK, CK-MB, LDH, LDH-1).

Key words: *sports horse, myocardial dystrophy, hypoxia, myocardial ischemia, metabolic syndrome, metabolic therapy.*

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ СПОРТИВНИХ КОНЕЙ ЗА МІОКАРДІОДИСТРОФІЇ

І. А. Максимович, Л. Г. Слівінська
Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького, Україна вул. Пекарська 50, Львів, 79010
E-mail: maksymovych@lvet.edu.ua

Встановлено, що метаболічна терапія в спортивних коней за міокардіодистрофії сприяє нормалізації клінічного статусу, відновленню гідратації і функціональної здатності нирок, стабілізації мембран кардіоміоцитів. Водночас, за відсутності лікування в коней виникають ускладнення та розвивається метаболічна дисфункція.

Ключові слова: *спортивні коні, міокардіодистрофія, гіпоксія, ішемія міокарда, метаболічний синдром, метаболічна терапія.*

Вступ

Останні роки характеризуються пильною увагою до захворювань, що доволі часто є складовою метаболічного синдрому (МС). Патогенетична багатофакторність МС та клінічна неоднорідність проявів захворювань надає проблемі сучасного звучання, забезпечує формування нових поглядів на їх перебіг та розробку схем терапії (Zajchenko, 2014; Semendjaeva, 2012).

У науковій літературі все частіше повідомляється про поєднаний перебіг широко поширених патологій. Коморбідність захворювань серцево-судинної системи та метаболічних порушень визначено терміном метаболічний синдром, який включений у групу факторів ризику, що реєструються одночасно в одного пацієнта (Porjadin, & Oskolok, 2011). Внаслідок метаболічних ускладнень, що виникають при хворобах серцево-

судинної системи наступає ураження багатьох органів і систем, а також розвивається несприятливий фон для перебігу захворювань внутрішніх органів (Pasiieshvili, Zhelezniakova, & Pasiieshvili, 2015).

За фізичного навантаження виникає гіпоксія, яка призводить до недостатнього надходження крові до серцевого м'яза, що супроводжується розвитком дисбалансу між постачанням і потребою в оксигені. Ще більшу загрозу несе порушення перфузії міокарда з розвитком супутньої метаболічної ішемії. Основними субстратами для продукування енергії в кардіоміоцитах є вільні жирні кислоти і глюкоза, з яких у серцевому м'язі за участі оксигену утворюється АТФ. З жирних кислот (ЖК) виробляється 60–80% АТФ, з глюкози – 20–40%, в тому числі без участі оксигену шляхом анаеробного гліколізу – менше 10% (Stanley, 2005; Ussher, & Lopaschuk, 2006). При цьому утворення АТФ через окислення глюкози вимагає на 10–30% менше оксигену, ніж утворення АТФ з ЖК (Belovol, & Knjaz'kova, 2012).

При гіпоксії розщеплення глюкози здійснюється переважно шляхом анаеробного гліколізу, в результаті якого утворюється піруват, який в умовах дефіциту оксигену перетворюється в лактат. Останній, накопичуючись в цитоплазмі, призводить до ацидозу внутрішньоклітинного середовища, перевантаження клітин натрієм і кальцієм та пошкодження мембран кардіоміоцитів (Homazjuk, & Gonchar, 2000). Ішемія міокарда характеризується порушенням кровопостачання, в результаті чого виникає дисбаланс між надходженням оксигену і метаболічними потребами в ньому кардіоміоцитів (Olesova, Markatjuk, Jurova, & Obrezan, 2013; Belovol, & Knjaz'kova, 2012; Slivinska, Maksymovych, Tkachenko, Andriichuk, & Leno, 2018). Таким чином, при гіпоксії активуються процеси, що лежать в основі розвитку дисфункції міокарда: пероксидація, клітинний ацидоз, порушення іонної рівноваги, зменшення синтезу АТФ (Morozova, 2008). Тому перспективним напрямком медикаментозної терапії є застосування метаболічних препаратів, здатних усувати порушення клітинного метаболізму, іонного гомеостазу та функцій мембран кардіоміоцитів, попереджаючи, або зменшуючи розвиток незворотних процесів за патології (Capko, Afanas'ev, & Maksimov, 2016).

Застосування кардіопротекції в умовах екстремального впливу на міокард підтверджена великою кількістю експериментальних робіт (Ussher, & Lopaschuk, 2006). Вирішення цього завдання полягає в отриманні позитивного ефекту препаратів, дія яких опосередковується механізмами, що поліпшують кисневу транспортну функцію крові, підтримують енергетичний баланс клітин, коректують функції дихального ланцюга і метаболічних порушень клітин, нормалізують баланс між інтенсивністю вільнорадикального окислення та антиоксидантним захистом (Morozova, 2008).

Раціональне утворення та використання енергії є ключовим моментом у розвитку кардіальної патології, а засоби метаболічної спрямованості підвищують стійкість тканин до гіпоксії і наслідків ішемії. Останнім часом метаболічна терапія стала одним з напрямків у лікуванні серцевої недостатності (*Diahnostyka Ta Likuvannia)*, тому обов'язковим компонентом лікування повинні бути препарати, дія яких спрямована на стабілізацію метаболізму міокарда, а корекція гіпоксії та її наслідків є важливою для адаптації тканин до роботи в умовах зниженого постачання оксигену (Amosova, 2000; Prihod'ko, 2009).

На сьогоднішній день під метаболічною терапією в кардіології розуміють поліпшення енергетичного метаболізму клітин серцевого м'яза шляхом фармакологічного керування процесами утворення і перенесення енергії в ньому, що реалізується на рівні самого кардіоміоцита – без впливу на коронарний кровоток і на гемодинамічні умови їх функціонування (Kurjata, & Kushnir, 2008; Chekman, Horchakova, & Zahorodnyi, 2003).

Препарати з метаболічною дією широко використовуються в лікуванні значного числа патологічних станів, в тому числі хвороб внутрішніх органів (Abozguia et. al., 2010; Netiazhenko, Netiazhenko, & Malchevska, 2015; Lishnevskaja, 2008). В основі метаболічної терапії лежить захист міокарда від кардіотоксичної дії катехоламінів, що виділяються при фізичному навантаженні, а також енергозберігаюча корекція процесів окислення. В даний час у літературі є обмежена інформація щодо застосування препаратів метаболічної дії для лікування коней за міокардіодистрофії (Nizhegorodova, 2006; Nizhegorodova, *Miokardiodistrofija…,* 2006; Varaksina, 2002).

Мета роботи – вивчити ефективність метаболічної терапії у спортивних коней за міокардіодистрофії (МКД).

Матеріал і методи досліджень

Матеріалом для досліджень були спортивні коні, що використовуються в класичних видах кінного спорту хворі міокардіодистрофією.

З метою оцінки впливу метаболічного синдрому (МС) на міокард і аналізу ефективності метаболічної терапії підібрано хворих на МКД коней. За результатами клінічних досліджень та аналізу показників крові хворих коней було поділено на дві групи: перша (дослідна) включала тварин, яким проводили лікування – українська верхова (n=20), ганноверська (n=15) та вестфальська породи (n=15), друга (контрольна) – українська верхова (n=16), ганноверська (n=12) та вестфальська (n=12), яких не лікували. З контрольної групи коней одну тварину української верхової та ще одну вестфальської породи на 8 та 9 добу відповідно було виключено з досліджень у зв'язку з ускладненнями внаслідок розвитку метаболічного синдрому.

До лікування і після його завершення (10 доба від початку лікування) в коней хворих на міокардіодистрофію проводили комплекс клінічних (внутрішня температура тіла, частота пульсу та дихання, якість артеріального пульсу, аускультація серця, колір слизових оболонок, час наповнення капілярів, венний пульс) та додаткових досліджень (біохімічні дослідження крові, електрокардіографія, ехокардіографія). Враховувалися особливості перебігу захворювання, включаючи оцінку фізичної активності і частота виникнення порушень серцевого ритму.

Аускультацію серця проводили в місцях найкращого вислуховування клапанів (p.opt.), звертаючи увагу на силу, тембр, чіткість та ритм серцевих тонів; наявність шумів, їх локалізацію, відношення до фази серцевої діяльності, час появи, характер, інтенсивність, тривалість.

Електрокардіографію у коней проводили за допомогою 3-х канального електрокардіографа "Кардіостиль ветеринарний" впродовж 5 хвилин при швидкості 50 мм/с, чутливості апарату 1 мВ (10 мм). Електрокардіограму (ЕКГ) реєстрували в стандартних (I, II, III) і посилених (aVR, aVL, aVF) відведеннях. Інтерпретацію ЕКГ проводили в II відведенні за шириною зубців і шлуночкового комплексу (QRS), часом інтервалів і сегментів, на основі чого діагностували аритмії.

Ехокардіографію (ЕхоКГ) і доплерографію серця виконували на ультразвукових діагностичних приладах «MyLab Alpha», «MyLab 25 Gold» («Esaote», Італія) з використанням секторних датчиків (2,5–3,0 МГц). ЕхоКГ проводили у В-режимі, імпульсній та постійнохвильовій доплерехокардіографії, виконували колірне картування потоку.

У коней досліджували біохімічні показники крові. У сироватці крові визначали вміст загального протеїну, альбумінів, загального білірубіну, глюкози, сечовини, креатиніну, активність аспартатамінотрансферази (АсАТ), аланінамінотрасферази (АлАТ), лужної фосфатази (ЛФ), гамма-глутамілтранспептидази (ГГТП), загальної креатинкінази (КК) та її серцевого ізоферменту (КК-МВ), загальної лактатдегідрогенази (ЛДГ) та ЛДГ-1 (гідроксибутиратдегідрогеназа) за допомогою автоматичного біохімічного аналізатора Mindray BS-120 (Китай), використовуючи реагенти PZ Cormay S.A. (Польща).

Концентрацію лактату визначали неферментативним методом в цільній крові.

Лікування коней хворих на міокардіодистрофію включало введення Роборанте Калієр по 20,0 мл п/шк протягом 6 днів та препарату Ронколейкін (3 разово по 500 000 МО з інтервалом 48 год). Протягом періоду лікування коні дослідної та контрольної груп піддавалися повсякденному фізичному навантаженню середньої інтенсивності тривалістю 1 годину: крок 5 хв.; стройова рись 10 хв.; крок 5 хв.; учбова рись 10 хв.; крок 10 хв.; галоп з переходом в крок 10 хв.; крок 10 хв.

Показники, за якими оцінювали ефективність метаболічної терапії, включали: частоту серцевих скорочень, колір слизових оболонок, час наповнення капілярів, еластичність шкіри, толерантність до фізичних навантажень, частоту виникнення аритмій, функціональний клас серцевої недостатності.

Критеріями ефективності лікування коней хворих на МКД були: зменшення частоти серцевих скорочень, зменшення частоти виникнення аритмій (за даними моніторування ЕКГ) та клапанної регургітації, збільшення толерантності до фізичного навантаження, нормалізація біохімічних показників крові, зниження функціонального класу серцевої недостатності.

Математичну обробку отриманих результатів проводили з використанням програмного забезпечення *Microsoft Office Excel* за допомогою загальноприйнятих методів варіаційної статистики з оцінкою середнього (M), його похибки (m), вірогідність встановлювали за t-критерієм Стьюдента.

Результати досліджень та їх обговорення

У коней за міокардіодистрофії реєстрували ціаноз слизових оболонок, втомлюваність, помірну задишку та тахікардію, аритмії (синусова, атріовентрикулярна блокада II ступеня, суправентрикулярна та шлуночкова екстрасистолія, фібриляція передсердь). Після фізичного навантаження клінічні симптоми серцевої недостатності посилювалися.

Клінічні симптоми захворювань, які виникають внаслідок гіпоксії серцевого м'яза, є результатом змін метаболічних процесів в кардіоміоцитах (Chekman, Horchakova, & Zahorodnyi, 2003). Міокардіодистрофія внаслідок фізичного перевантаження супроводжується високим ступенем гіпоксії та ішемії міокарда (Shestakova, 2009). З метою метаболічної корекції порушення процесів реполяризації, гіпоксії та дистрофічних змін міокарда у спортивних коней застосовували Роборанте Калієр та імуномодулюючий препарат Ронколейкін.

Аналіз отриманих результатів показав, що в хворих на МКД коней дослідної групи після лікування відновлювалася працездатність, слизові оболонки ставали блідо-рожевими, втомлюваність реєструвалася тільки у трьох коней (6%), нормалізувалися частота дихання (з 25,9±0,82; 16–44 дих.рух/хв. до 16,5±0,68; 9–18 дих.рух/хв.; $p<0,001$) та пульсу (з 46,4±1,20; 36–68 уд/хв. до 34,6±1,03; 26–45 уд/хв.; $p<0,001$) і тільки в 1 (2%) тварини встановлено тахіпное і у 3 (6%) – тахікардію. У коней після лікування зменшувалася частота виникнення аритмій з 80 до 64% (синусової аритмії – з 10/20 до 8/16%, атріовентрикулярної блокади II степеня – з 12/24 до 10/20%, суправентрикулярної екстрасистолії – з 13/26 до 11/22%, шлуночкової екстрасистолії – з 3/6 до 2/4%, фібриляції передсердь – з 2/4 до 1/2%).

У 22,5% тварин контрольної групи слизові оболонки були ціанотичними, втомлюваність реєстрували в 27,5% коней, тахіпное – 15% (27,3±1,34; 15–47 дих.рух/хв.), тахікардію у 32,5% (48,7±2,32; 37–70 уд/хв.), збільшувалася частота виникнення аритмій з 77,5 до 90% (синусової аритмії – з 9/22,5 до 10/25%, атріовентрикулярної блокади II ступеня – з 8/20 до 9/22,5%, суправентрикулярної екстрасистолії – з 10/25 до 11/27,5%, шлуночкової екстрасистолії – з 2/5 до 3/7,5%, фібриляції передсердь – з 2/5 до 3/7,5%).

У 70% хворих на МКД коней дослідної групи при аускультації діагностували серцеві шуми. Систолічний шум в p.opt. мітрального клапана вислуховували у 9/18% коней, тристулкового – 8/16%, клапанів аорти – 6/12%, над легеневою артерією – 8/16%, водночас діастолічний шум в p.opt. клапанів аорти реєстрували в 4/8% тварин. В контрольній групі систолічний шум в p.opt. мітрального клапана вислуховували у 7/17,5% коней, тристулкового – 6/15%, клапанів аорти – 5/12,5%, над легеневою артерією – 6/15% тварини. Діастолічний шум в p.opt. клапанів аорти реєстрували в 3/7,5% тварин, що складає в загальному 67,5% від контрольної групи коней.

Після лікування в коней дослідної групи та моніторингу в контрольній, серцеві шуми вислуховували в p.opt. мітрального клапана у 7/14 та 8/20% коней, тристулкового – 6/12 та 6/15%, клапанів аорти – 5/10 та 6/15%, над легеневою артерією – 6/12 та 8/20% тварин відповідно. Діастолічний шум в p.opt. клапанів аорти реєстрували в 4/8 та 4/10% коней (56/80% відповідно в коней дослідної та контрольної груп).

За результатами ехокардіографії у 44% коней дослідної групи хворих на МКД діагностували

клапанну регургітацію (мітрального клапана – 10/20%, тристулкового – 3/6%, клапанів аорти – 5/10%, клапанів легеневої артерії – 4/8%), тоді як у коней контрольної групи у 42,5% тварин (мітрального клапана – 7/17,5%, тристулкового – 2/5%, клапанів аорти – 4/10%, клапанів легеневої артерії – 4/10%). Після лікування клапанну регургітацію діагностували у 38% коней дослідної групи: мітрального клапана – 9/18%, тристулкового – 3/6%, клапанів аорти – 4/8%, клапанів легеневої артерії – 3/6%), тоді як у коней контрольної групи в p.opt. мітрального клапана у 8/20%, тристулкового – 2/5%, клапанів аорти – 5/12,5%, клапанів легеневої артерії – 5/12,5% (50%).

Проведені дослідження сироватки крові на вміст загального протеїну після лікування показали, що в дослідній групі показник мав тенденцію до зниження в коней української верхової та вестфальської порід на 4,1 та 4,5% відповідно, тоді як в тварин ганноверської породи він знижувався вірогідно ($p<0,05$) порівняно з долікувальним періодом. У крові тварин контрольної групи вміст загального протеїну зростав у коней ганноверської породи ($p<0,05$), а в тварин української верхової та вестфальської порід мав тенденцію до підвищення (2,5 і 3,4%, відповідно; табл. 1). Отже, у коней контрольної групи за міокардіодистрофії розвиваються метаболічні порушення, що проявляються подальшим розвитком дегідратації. Після лікування у крові коней дослідної та контрольної груп вміст альбумінів у сироватці крові зазнавав незначних коливань, які не відрізнялися між собою вірогідно (табл. 1).

Таблиця 1

Біохімічні показники сироватки крові спортивних коней хворих на міокардіодистрофію

Породи коней	*Групи тварин*	*n=*	*Загальний білок, г/л*	*Альбуміни г/л*	*Заг. білірубін, мкмоль/л*	*Глюкоза, ммоль/л*	*Сечовина, ммоль/л*	*Креатинін, мкмоль/л*
Дослідна група								
Українська верхова	Хворі коні	20	57,4–83,1 63,8±1,61	30,4–42,0 38,0±0,56	19,3–45,3 29,4±2,44	3,0–6,9 5,2±0,21	3,8–7,8 6,2±0,28	122,8–212,0 162,3±5,91
	Після лікування	20	52,6–68,0 61,2±0,94	30,5–41,0 37,8±0,63	14,3–42,9 22,4±2,01*	4,6–7,9 5,6±0,18	4,0–7,4 5,3±0,20*	113,5–169,0 134,1±3,87**
Ганноверська	Хворі коні	15	58,3–75,8 66,3±1,34	35,0–45,8 39,4±0,68	23,4–39,7 29,1±1,81	4,7–5,9 5,3±0,11	4,7–7,5 5,9±0,28	131,0–172,6 145,4±4,09
	Після лікування	15	51,5–69,4 61,4±1,18*	31,1–42,9 37,6±0,91	17,3–34,4 27,0±1,51	4,6–7,8 5,5±0,21	4,5–6,4 5,4±0,16	106,2–170,4 133,1±4,29*
Вестфальська	Хворі коні	15	58,2–79,6 67,1±2,07	36,5–41,3 39,2±0,44	28,1–42,5 32,5±1,69	4,7–5,7 5,2±0,11	4,8–6,5 5,6±0,15	146,9–205,3 165,2±4,95
	Після лікування	15	54,3–77,6 64,1±1,95	32,9–42,3 39,3±0,68	15,7–30,8 27,1±1,44*	4,8–6,3 5,6±0,13*	4,4–6,5 5,0±0,15*	115,5–174,3 142,3±5,26**
Контрольна група								
Українська верхова	Хворі коні	16	58,1–68,3 63,6±1,47	35,1–41,7 38,4±0,41	18,3–51,6 32,4±2,47	3,8–6,5 5,3±0,16	3,7–7,7 6,0±0,29	130,2–206,4 160,4±5,02
	Ускладнення МС	15	62,2–82,9 65,2±1,60	31,3–40,9 37,5±0,64	19,0–67,7 40,0±3,87	3,0–6,4 5,0±0,21	4,1–8,6 6,9±0,31°	147,2–222,0 174,9±5,22
Ганноверська	Хворі коні	12	57,9–69,7 65,2±1,17	33,7–42,5 38,4±0,80	28,3–48,1 30,4±1,82	4,8–6,6 5,5±0,17	4,8–7,4 6,0±0,26	132,0–195,3 148,2±5,68
	Ускладнення МС	12	60,4–75,8 69,9±1,87°	33,8–45,9 39,0±0,96	29,6–58,1 38,3±2,73°	4,5–6,4 5,4±0,15	5,1–9,0 7,0±0,30°	141,9–215,3 165,6±6,18°
Вестфальська	Хворі коні	12	61,0–78,4 67,9±1,96	35,7–43,0 40,0±0,54	20,3–51,9 29,4±2,81	4,8–6,3 5,5±0,11	4,6–7,0 5,3±0,25	126,8–201,7 153,6±6,61
	Ускладнення МС	11	61,9–80,5 70,2±2,11	37,7–43,6 40,3±0,52	29,3–59,1 41,0±2,89°	4,2–5,6 5,3±0,14	4,9–8,3 6,4±0,29°	138,9–209,3 177,2±6,63°

Примітка: у цій і наступних таблицях. Вірогідність різниці між показниками:
- *$p<0,05$; **$p<0,01$; ***$p<0,001$ дослідна група коней після лікування порівняно з хворими тваринами;
- °$p<0,05$; °°$p<0,01$; °°°$p<0,001$ контрольна група коней з ускладненням МС порівняно з хворими тваринами.

У сироватці крові коней дослідної групи після лікування встановлено зниження концентрації загального білірубіну: у тварин української верхової на 23,8% ($p<0,05$), ганноверської – 7,2% та вестфальської порід на 16,6% ($p<0,05$), порівняно із показниками хворих коней. Водночас, у тварин контрольної групи концентрація білірубіну в крові зростала: на 23,4% в коней української верхової, на 26,0% ($p<0,05$) ганноверської та на 39,4% ($p<0,05$) вестфальської порід (табл. 1), що, очевидно, є результатом порушення пігментноутворювальної функції печінки в хворих на МКД коней ускладнену МС.

Концентрація глюкози в сироватці крові спортивних коней дослідної групи після лікування зростала на 7,7% в тварин української верхової, на 3,8% ганноверської та на 7,7% вестфальської ($p<0,05$) порід. Водночас в крові тварин контрольної групи трьох порід показник мав тенденцію до зниження (табл. 1).

Аналіз змін концентрації сечовини в сироватці крові коней дослідної групи після лікування показав тенденцію до зниження в тварин ганноверської породи (на 8,5%), тоді як у коней української верхової та вестфальської порід воно було вірогідним, відповідно на 14,5% ($p<0,05$) та 10,7% ($p<0,05$. У коней контрольної групи концентрація сечовини в крові вірогідно зростала: української верхової ($p<0,05$), ганноверської ($p<0,05$) та вестфальської ($p<0,05$) порід (табл. 1).

У тварин дослідної групи після лікування знижувалася концентрація креатиніну в сироватці крові коней української верхової (p<0,01), ганноверської (p<0,05) та вестфальської (p<0,01) порід. У крові тварин контрольної групи, навпаки, встановлено тенденцію до підвищення показника в коней української верхової, а в тварин ганноверської та вестфальскої порід підвищення було вірогідним (p<0,05; табл. 1).

Отже, лікування коней хворих на міокардіодистрофію сприяло відновленню клубочкової фільтрації нирок, тоді як у контрольній групі тварин за метаболічних розладів поглиблювався розвиток уремічного синдрому.

Попередніми дослідженнями встановлено, що у спортивних коней за міокардіодистрофії в сироватці крові вірогідно підвищується активність АсАТ (p<0,05-0,001) та ЛДГ (p<0,05) встановлена тенденція до підвищення активності КК. Специфічним маркером міокардіодистрофії в спортивних коней виявлено КК-МВ, оскільки її активність вірогідно (p<0,05-0,001) зростала в усіх дослідних групах тварин. Менш специфічним у спортивних коней була активність гідроксибутиратдегідрогенази (ЛДГ-1) (Maksymovych, Slivinska, Buchek, & Staniets, 2017).

Згідно результатів наших досліджень у спортивних коней дослідної групи після лікування в сироватці крові вірогідно знижувалася активність АсАТ: української верхової (p<0,05), ганновенрської (p<0,05) та вестфальської (p<0,05) порід. Отже, проведене лікування сприяло відновленню мембран м'язових клітин, в тому числі кардіоміоцитів у коней хворих на МКД. У контрольній групі тварин трьох порід активність АсАТ в крові, навпаки, продовжувала зростати (p<0,05; табл. 2).

Активність АлАт після лікування коней дослідної групи мала тенденцію до зниження в сироватці крові коней української верхової та ганноверської порід, тоді як у тварин вестфальської породи воно було вірогідним (p<0,05). Водночас у тварин контрольної групи активність АлАТ в крові української верхової, ганноверської та вестфальської порід зростала на 18,7%, 9,7% та 7,4% відповідно (табл. 2).

Таблиця 2

Активність ензимів у сироватці крові спортивних коней хворих на міокардіодистрофію

Породи коней	*Групи тварин*	*АсАТ, од/л*	*АлАТ, од/л*	*ЛФ, од/л*	*ГГТП, од/л*
Дослідна група					
Українська верхова	Хворі коні	230,0–450,0 300,0±16,01	4,0–17,0 7,3±1,05	70,0–255,0 116,5±9,69	5,0–23,0 14,2±1,25
	Після лікування	157,0–381,0 255,5±10,79*	5,0–10,0 6,0±0,43	68,0–181,0 112,6±7,63	9,0–21,0 13,9±0,97
Ганноверська	Хворі коні	253,0–351,0 292,9±8,13	4,0–10,0 6,5±0,45	88,0–175,0 120,3±6,60	6,0–20,0 12,2±0,95
	Після лікування	216,0–328,0 261,7±9,05*	3,0–11,0 6,0±0,48	75,0–155,0 114,5±6,41	7,0–19,0 12,0±0,85
Вестфальська	Хворі коні	265,0–332,0 302,5±6,89	5,0–16,0 8,7±0,95	80,0–159,0 109,2±7,60	9,0–21,0 13,8±1,21
	Після лікування	204,0–323,0 270,8±10,97*	3,0–12,0 5,7±0,85*	74,0–161,0 102,7±6,33	8,0–16,0 12,3±0,82
Контрольна група					
Українська верхова	Хворі коні	224,0–447,0 294,4±14,40	4,0–15,0 6,4±0,88	72,0–263,0 118,7±8,32	5,0–24,0 14,7±1,45
	Ускладнення МС	242,0–469,0 352,0±16,03°	5,0–19,0 7,6±1,13	83,0–275,0 123,3±9,79	9,0–24,0 15,5±1,35
Ганноверська	Хворі коні	250,0–335,0 286,4±8,36	4,0–11,0 6,2±0,57	85,0–178,0 115,0±7,28	5,0–20,0 11,2±1,18
	Ускладнення МС	255,0–423,0 323,7±11,28°	5,0–17,0 6,8±1,04	90,0–195,0 121,0±7,12	6,0–22,0 11,9±1,14
Вестфальська	Хворі коні	263,0–343,0 298,7±10,04	3,0–17,0 8,1±1,24	81,0–140,0 99,2±5,41	5,0–18,0 12,3±1,18
	Ускладнення МС	248,0–453,0 348,7±15,36°	5,0–20,0 8,7±1,22	92,0–168,0 108,7±6,49	9,0–19,0 13,1±0,88

За результатами досліджень встановлено, що у коней дослідної групи після лікування активність ЛФ в сироватці крові мала тенденцію до зниження в усіх трьох порід. У групі коней, яких не лікували активність ЛФ, в крові зростала в тварин української верхової (на 3,9%), ганноверської (на 5,2%) та вестфальської (на 9,6%) порід (табл. 2).

Активність ГГТП у сироватці крові коней дослідної групи після лікування мала тенденцію до зниження порівняно з долікувальним періодом. Водночас у контрольній групі тварин активність цього ензиму мало змінювалася, однак відмічена тенденція до підвищення в усіх порід коней (табл. 2).

У сироватці крові спортивних коней після лікування знижувалася активність КК: у тварин української верхової породи на 29,0% (p<0,05), ганноверської та вестфальської порід – на 9,6% та 14,1%, відповідно. В контрольній групі активність ензиму вірогідно зростала в тварин української верхової (p<0,05) та вестфальської (p<0,05) порід, а у ганноверської – встановлена тенденція до підвищення (на 13,8%; табл. 3).

Проведені дослідження показали, що у коней дослідної групи після лікування активність серцевого ізоферменту креатинкінази (КК-МВ) знижувалася в тварин української верхової (p<0,05), ганноверської

(на 15,1%) та вестфальської (p<0,05) порід. У крові контрольної групи тварин активність ензиму зростала: української верхової (p<0,05), ганноверської (на 11,3%) та вестфальської порід (p<0,05; табл. 3).

Таблиця 3

Активність кардіоспецифічних ензимів у сироватці крові спортивних коней хворих на міокардіодистрофію

Породи коней	*Групи тварин*	*КК, од/л*	*КК-МВ, од/л*	*ЛДГ, од/л*	*ЛДГ-1, од/л*
Дослідна група					
Українська верхова	Хворі коні	115,0–407,0 190,8±18,95	165,0–442,0 262,5±21,32	435,0–875,0 555,1±30,52	177,0–424,0 253,0±17,87
	Після лікування	60,0–206,0 135,5±7,09*	128,0–273,0 209,5±8,93*	376,0–637,0 477,1±14,71*	160,0–282,0 210,0±8,19*
Ганноверська	Хворі коні	186,0–332,0 222,3±10,43	180,0–397,0 300,7±19,51	538,0–785,0 614,7±24,27	181,0–364,0 266,2±11,92
	Після лікування	93,0–282,0 201,0±11,05	150,0–384,0 255,4±16,99	387,0–694,0 534,3±21,29*	154,0–271,0 233,9±9,60*
Вестфальська	Хворі коні	112,0–295,0 197,0±13,51	190,0–447,0 293,1±19,65	367,0–797,0 544,9±34,35	174,0–375,0 251,6±15,86
	Після лікування	102,0–246,0 169,3±9,48	168,0–336,0 227,7±14,84*	350,0–727,0 450,7±22,80*	146,0–261,0 198,6±9,92*
Контрольна група					
Українська верхова	Хворі коні	110,0–311,0 184,9±14,43	157,0–419,0 260,2±14,76	370,0–754,0 545,1±23,21	185,0–366,0 257,9±11,10
	Ускладнення МС	158,0–418,0 237,7±15,31°	204,0–510,0 308,1±17,89°	437,0–787,0 607,9±22,09	202,0–416,0 285,5±16,31
Ганноверська	Хворі коні	194,0–340,0 227,2±13,71	188,0–382,0 296,6±17,67	507,0–780,0 591,2±19,10	189,0–360,0 263,5±10,51
	Ускладнення МС	192,0–420,0 258,5±15,87	229,0–439,0 330,2±18,23	527,0–790,0 648,7±20,53°	227,0–378,0 298,2±12,25°
Вестфальська	Хворі коні	154,0–305,0 190,0±12,12	198,0–440,0 290,1±16,25	380,0–747,0 534,2±30,09	180,0–370,0 255,8±15,79
	Ускладнення МС	179,0–427,0 235,5±16,91°	241,0–530,0 342,5±18,38°	480,0–857,0 598,8±28,87	252,0–475,0 285,2±20,45

Активність ЛДГ після лікування вірогідно знижувалася у тварин дослідної групи: української верхової (p<0,05), ганноверської (p<0,05) та вестфальської (p<0,05) порід. Однак, у групі коней, яких не лікували активність ензиму зростала у тварин української верхової на 11,5%, ганноверської – 9,7% (p<0,05) та вестфальської порід на 12,1% (табл. 3).

Лікування сприяло зниженню в сироватці крові дослідної групи тварин трьох порід активності серцевого ізоферменту ЛДГ – ЛДГ-1 (p<0,05), тоді як у контрольній групі вона зростала: української верхової на 10,7%, ганноверської – 13,2% (p<0,05) та вестфальської порід на 11,5% (табл. 3).

Отже, підвищення активності серцевих ізоферментів КК та ЛДГ у сироватці крові коней контрольної групи є результатом елімінації ферменту з кардіоміоцитів внаслідок їх пошкодження за МКД та прогресування патологічного процесу. Водночас, проведена метаболічна терапія в коней дослідної групи сприяла відновленню та стабілізації мембран клітин міокарда.

Маркером метаболічних змін в організмі коней є рівень лактату в крові (Hauss, Stablein, Fisher, Greene, & Nout-Lomas, 2014). Гіперлактатемія, що виникає в коней під час фізичного навантаження може відігравати ключову роль в патогенезі міокардіодистрофії, оскільки показано вплив лактату на підвищену проникність мембран м'язових клітин (Harris, Marlin, & Gray, 1998; Lee, Horowitz, & Frenneaux, 2004). Концентрація лактату у крові хворих на МКД коней вірогідно зростала в дослідній та контрольній групах тварин (p<0,05-0,001) (Slivinska, Maksymovych, Tkachenko, Andriichuk, & Leno, 2018).

Проведене лікування мало позитивний вплив на енергетичний обмін міокарда, оскільки концентрація лактату в крові коней дослідної групи вірогідно знижувалася в тварин української верхової (p<0,001), ганноверської (p<0,05) та вестфальської (p<0,05) порід. Варто зауважити, що в тварин контрольної групи відбувалося подальше підвищення показника в усіх порід коней (p<0,05; табл. 4).

Таблиця 4

Концентрація лактату в крові спортивних коней хворих на міокардіодистрофію

Породи коней	*Групи тварин*	*Лактат, ммоль/л*	
		Дослідна група	*Контрольна група*
Українська верхова	Хворі коні	5,0–8,4 6,5±0,18	4,9–8,5 6,3±0,21

	Після лікування/ Ускладнення МС	1,8–6,8 5,1±0,24***	5,4–9,7 7,1±0,32°
Ганноверська	Хворі коні	3,2–6,5 4,3±0,29	3,1–6,2 4,1±0,26
	Після лікування/ Ускладнення МС	1,9–5,4 3,5±0,22*	3,9–7,0 5,0±0,34°
Вестфальська	Хворі коні	3,3–6,4 4,3±0,24	3,2–6,9 4,4±0,28
	Після лікування/ Ускладнення МС	2,7–5,2 3,4±0,20*	4,2–6,9 5,3±0,27°

Отже, метаболічна терапія в спортивних коней за міокардіодистрофії сприяє поліпшенню енергетичного метаболізму клітин серцевого м'яза та відновленню процесів реполяризації, що відображається у зменшенні частоти пульсу, виникненні аритмій та клапанної регургітації, стабілізації мембран кардіоміоцитів, а отже попереджає ускладнення та розвиток метаболічної дисфункції.

Висновки

1. Метаболічна терапія в спортивних коней хворих на МКД сприяла відновленню працездатності, нормалізації частоти дихання та пульсу, зменшенню частоти виникнення серцевих шумів, аритмій та клапанної регургітації, відновленню гідратації (зниження вмісту загального протеїну) і функціональної здатності нирок (зменшення концентрації сечовини та креатиніну), нормалізації вуглеводного обміну, відновленню та стабілізації мембран кардіоміоцитів (зниження концентрації лактату та активності АсАТ, КК, КК-МВ, ЛДГ, ЛДГ-1).

2. У тварин контрольної групи, яких не лікували розвивалися ускладнення МКД у формі метаболічного синдрому, які проявлялися збільшенням відсотка тварин зі зниженою працездатністю, тахіпное і тахікардією, збільшенням частоти виникнення серцевих шумів, аритмій та клапанної регургітації, розвитком дегідратації (підвищення вмісту загального протеїну), порушенням функціональної здатності нирок (підвищення концентрації сечовини та креатиніну), розвитком синдрому цитолізу кардіоміоцитів (підвищення концентрації лактату та активності АсАТ, КК, КК-МВ, ЛДГ, ЛДГ-1).

Преспективи подальших досліджень. Дослідити терапевтичну ефективність метаболічних препаратів, здатних попереджувати розвиток енергодефіциту та покращувати продуктивність і добробут коней, які піддаються фізичному навантаженню.

References

Zajchenko, O. E. (2014). Terapevticheskie misheni pri nealkogol'noj zhirovoj bolezni pecheni. *Suchasna gastroenterologija*, 1(75), 130–140 (in Russian).

Semendjaeva, M. E. (2012). Nealkogol'naja zhirovaja bolezn' pecheni kak medicinskaja i social'naja problema. *Klin. praktika*, 2, 71–80 (in Russian).

Porjadin, G. V., & Oskolok, L. N. (2011). Patofiziologicheskie aspekty metabolicheskogo sindroma. *Lechebnoe delo*, 4. 1–10 (in Russian).

Pasiieshvili, L. M., Zhelezniakova, N. M., & Pasiieshvili, T. M. (2015). Kliniko-patohenetychni osoblyvosti perebihu nealkoholnoi zhyrovoi khvoroby pechinky u khvorykh na bronkhialnu astmu ta ozhyrinnia. *Hastroenterolohiia*, 4, 47–52. Retreieved from http://nbuv.gov.ua/UJRN/gastro_2015_4_9] (in Ukrainian).

Stanley, W. C. (2005). Metabolic link between ischemia and cardiac dysfunction. *Heart and Metabol*, 27, 30–33.

Ussher, J. R., & Lopaschuk, G. D. (2006). Clinical implications of energetic problems in cardiovascular disease. *Heart and Metabol.*, 32, 9–17.

Belovol, A. N., & Knjaz'kova, I. I. (2012). Jenergeticheskij metabolizm miokarda pri serdechnoj nedostatochnosti i vozmozhnosti medikamentoznoj korrekcii. *Praktichna angiologija*, 3–4(52–53), 19–25 (in Russian).

Homazjuk, A. I., & Gonchar, I. V. (2000). Jenergeticheskij metabolizm miokarda. *Ukr. kardiol. zhurn.*, 3, 88–95 (in Russian).

Olesova, V. M., Markatjuk, O. Ju., Jurova, Ju. Ju., & Obrezan, A. G. (2013). Metabolizm miokarda i preparaty metabolicheskogo dejstvija. *Kardiologija*, 53(1), 66–71 (in Russian).

Belovol, A. N., & Knjaz'kova, I. I. (2012). Jenergeticheskij metabolizm miokarda pri serdechnoj nedostatochnosti i vozmozhnosti medikamentoznoj korrekcii. *Praktichna angiologija*, 3–4(52–53), 19–25 (in Russian).

Slivinska, L. H., Maksymovych, I. A., Tkachenko, H. M., Andriichuk, A. V., & Leno, M. I. (2018). Aktyvnist kardiospetsyfichnykh fermentiv i kontsentratsiia laktatu v krovi sportyvnykh konei za miokardiodystrofii. *Naukovyi visnyk LNUVMB imeni S.Z. Gzhytskoho*, 20(83), 162–167 (in Ukrainian).

Morozova, T. E. (2008). Metabolicheskie lekarstvennye veshhestva v kardiologicheskoj praktike. *Lech. Vrach*, 6, 48–51 (in Russian).

Capko, L. P., Afanas'ev, S. A., & Maksimov, I. V. (2016). Perspektivy metabolicheskoj terapii pri patologii serdca. *Sibirskij medicinskij zhurnal*, 31(4), 7–12 (in Russian).

Ussher, J. R., & Lopaschuk, G. D. (2006). Clinical implications of energetic problems in cardiovascular disease. *Heart and Metabol.*, 32, 9–17.

Morozova, T. E. (2008). Metabolicheskie lekarstvennye veshhestva v kardiologicheskoj praktike. *Lech. Vrach*, 6, 48–51 (in Russian).

Diahnostyka ta likuvannia khronichnoi sertsevoi nedostatnosti. Holovni polozhennia rekomendatsii Yevropeiskoho kardiolohichnoho tovarystva. *Chastyna II. Sertse i sudyny*, 2, 24–33 (in Ukrainian).

Amosova, E. N. (2000). Metabolicheskaja terapija povrezhdenija miokarda, obuslovlennogo ishemiej: novyj podhod k lecheniju ishemicheskoj bolezni serdca i serdechnoj nedostatochnosti. *Ukr. kardiol. zhurn.*, 4, 85–92 (in Russian).
Prihod'ko, V. Ju. (2009). Metabolicheskaja terapija pri serdechno-sosudistyh zabolevanijah. *Liky Ukrainy*, 4(130), 61–64 (in Russian).
Kurjata, A. V., & Kushnir, Ju. S. (2008). Metabolicheskaja terapija v kardiologii: izuchennye i novye vozmozhnosti. *Ukraïns'kij terapevtichnij zhurnal*, 1, 52–59 (in Russian).
Chekman, Y. S., Horchakova, N. A., & Zahorodnyi, M. I. (2003). Kardioprotektory metabolichnoi dii: dotsilnist eksperymentalnoho i klinichnoho vyvchennia. *Zaporozhskyi med. zhurn.*, 2, 251–252 (in Ukrainian).
Abozguia, K., Elliott, P., McKenna, W., Phan, T.T., Nallur-Shivu, G., Ahmed, I. … Frenneaux, M. (2010). Metabolic modulator perhexiline corrects energy deficiency and improves exercise capacity in symptomatic hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*, 122(16), 1562–1569.
Netiazhenko, V. Z., Netiazhenko, N. V., & Malchevska, T. I. (2015). Tsytoprotektsiia miokarda v likuvanni khvorykh na ishemichnu khvorobu sertsia. *Arteryalnaia hypertenzyia*, 3(41), 40–50 (in Ukrainian).
Lishnevskaja, V.Ju. (2008). Metabolicheskaja terapija pri IBS – iz proshlogo v budushhee. *Consilium Medicum Ukraina*, 1, 34–39 (in Russian).
Nizhegorodova, O. V. (2006). Vozrastnoj aspekt narushenij funkcii miokarda u rysistyh loshadej na Permskom ippodrome. *Permskij agrarnyj vestnik: Sb. nauch. tr. PGSHA. Perm'*, 16, 303–305 (in Russian).
Nizhegorodova, O. V. (2006). *Miokardiodistrofija u rysistyh loshadej: jetiologija, diagnostika i lechenie* (Avtoref. dis. kand. vet. nauk: 16.00.01 «Diagnostika boleznej i terapija zhivotnyh»). Ekatnrinburg, 18 (in Russian).
Varaksina, Zh. V. (2002). *Miokardiodistrofija fizicheskogo perenaprjazhenija u loshadej* (Avtoref. dis.kand. vet. nauk). S.Peterburg, 18 (in Russian).
Shestakova, A. N. (2009). *Serdechnaja dejatel'nost' sportivnyh loshadej pod vlijaniem treninga* (Avtoref. dis. kand. biol. nauk: special'nost' 03.00.13 «Fiziologija»). Kirov, 20 (in Russian).
Maksymovych, I. A., Slivinska, L. H., Buchek, K., & Staniets, M. (2017). Biokhimichni markery miokardiodystrofii v sportyvnykh konei za fizychnoho navantazhennia. *Naukovo-tekhnichnyi biuleten NDTs biobezpeky ta ekolohichnoho kontroliu resursiv APK*, 5(4), 37–44 (in Ukrainian).
Hauss, A. A., Stablein, C. K., Fisher, A. L., Greene, H. M., & Nout-Lomas, Y. S. (2014). Validation of the lactate plus lactate meter in the horse and its use in a conditioning program. *Journal of Equine Veterinary Science*, 34, 1064–1068.
Harris, P. A., Marlin, D. J., & Gray, J. (1998). Plasma aspartate aminotransferase and creatine kinase activities in Thoroughbred racehorses in relation to age, sex, exercise and training. *Vet. J.*, 155, 295–304.
Lee, L., Horowitz, J., & Frenneaux, M. (2004). Metabolic manipulation in ischaemic heart disease, a novel approach to treatment. *Eur. Heart. J.*, 25, 634–641.

UDC636.7:612.6:613.168 doi: 10.31890/vttp.2018.02.33

EXPERIMENTAL BASIS OF THE USE OF BIORESONANCE METHOD OF ESTIMATION OF REPRODUCTIVE FUNCTION IN DOGS

O. M. Bobrytska[1], K. D.Yugai[1], V. I. Karpovsky[2]
[1]Kharkiv State Zooveterinary Academy, Kharkiv, Ukraine
Academitchna street, 1, Mala Danilivka, Dergachi district, Kharkiv region, 62341
E-mail: olga.bobritskaya2410@gmail.com
[2]National university of life and environmental sciences of Ukraine, Kiev,Ukraine

The state of reproductive system of 15 dogs of German shepherd breed at the age of 1.5-5 according to the indexes of quality of sperm (by its volume, activity, concentration and amount of dead spermatozoa) and bioresonance testing by a diagnostic complex «ПАРКЕС-Д», the principle of action of which is based on determination of conductivity of biologically active points at bringing in an electromagnetic contour micro resonance contours were investigated. On the final stage of research a comparison of the indicated methods of research was made.

It was determined that unlike animals of control group, dogs of experimental group had a volume of ejaculate on average in 3 times (p<0,001) less, concentration of spermatozoa in sperm in 2,05 times (p<0,001) less, capacity of direct motion by 37,0 % (p<0,001) less, and the amount of dead spermatozoa was by 40 % (p<0,001) more. The survival of spermatozoa of dogs of experimental group at the temperature of 5°C did not exceed 14–20 hours and was less compared to the dogs of control group. Consequently, the indexes of sperm of dogs of experimental group characterize the low functional state of their reproductive function.

Using the complex «ПАРКЕС-Д» it was determined that the volume of conductivity in bioactive points ranged from 24 to 43 c.u. and reliable bioresonance was within the limits of 8–20 c.u. During the research of the phenomenon of bioresonance in 19 dogs with the use of nozode in relation to the state of the reproductive system bioresonance was observed in 13 dogs. Testing with nozode in relation to the decreased functional state of reproductive function of dogs in 6 dogs of experimental group bioresonance was observed within the limits of 10-20 c.u. and in animals of the control group – 0-4 c.u.

The conducted regressive analysis of index of bioresonance of the state of the reproductive system in dogs indicated that the value of index of bioresonance in animals is connected to the volume of ejaculate (b=-0,859; p < 0,01), concentration of spermatozoa (b=-11,5; p < 0,01), amount of dead spermatozoa (b=0,451;