

СТАН ЖОВЧОУТВОРЕННЯ ТА ЖОВЧОВИДІЛЕННЯ ЗА ЛІКУВАННЯ КОРІВ, ХВОРИХ НА ЖИРОВУ ГЕПАТОДИСТРОФІЮ

***В.В. Влізло, доктор ветеринарних наук, професор, академік НААН
Інститут біології тварин НААН
О.І. Приступа, асистент
Львівський національний університет ветеринарної
медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького***

За результатами клінічного дослідження, лабораторного аналізу крові та морфологічного стану печінки діагностовано у корів жирову гепатодистрофію. У крові корів, хворих на жирову дистрофію печінки, зростає концентрація жовчних кислот, загального та кон'югованого білірубіну, активність ГГТП і знижується вміст холестеролу, що свідчить про порушення жовчоутворення та жовчовиділення. Застосування коровам, хворим на жирову гепатодистрофію, препарату "Гепален" сприяло поліпшенню загального стану, зниженню вмісту загального та кон'югованого білірубіну, жовчних кислот і активності ГГТП, а також збільшенню концентрації загального холестеролу. Такі зміни показників крові є ознакою нормалізації жовчоутворення та жовчовиділення і ліквідації холестази.

Корови, жирова гепатодистрофія, жовчні кислоти, білірубін, холестерол, ГГТП.

Жовчоутворення та жовчовиділення є однією з основних функцій печінки. Для дослідження жовчоутворення та жовчовиділення важливим є встановити рівень основних компонентів у жовчі або крові. Оскільки отримати жовч прижиттєво є проблематично, тому дослідження крові є важливим при вивченні цих функцій печінки.

Одним із перспективних методів раннього виявлення синдрому холестази є визначення вмісту жовчних кислот у сироватці крові [7, 8]. Жовчні кислоти є найважливішим специфічним продуктом печінки, які синтезуються гепатоцитами. Вони значною мірою визначають обсяг жовчовідтоку, а також контролюють екскрецію із жовчі холестерину, білірубіну, фосфоліпідів і ряду інших речовин [9, 10].

Печінка має здатність до відновлення своєї функції після значних ушкоджень завдяки клітинній кооперації, наявності молекулярних механізмів і синтезу ряду речовин протекторної природи. Тому перспективним є використання гепатопротекторних препаратів природного походження, що мають антиоксидантні властивості і здатність стабілізувати клітинні та субклітинні мембрани, поліпшувати обмінні процеси у гепатоцитах [1].

Мета дослідження — з'ясувати стан жовчоутворювальної та жовчовидільної функції печінки за лікування високопродуктивних корів, хворих на жирову гепатодистрофію.

Матеріали і методи дослідження. Дослідження проводили у зимово-весняний період утримання на коровах віком 4–5 років, річною продуктивністю понад 5,5 тис.л молока за лактацію, два–три тижні після отелення. За результатами клінічних та біохімічних досліджень сформовано чотири групи корів. До першої групи увійшли корови клінічно здорові, до другої, третьої та четвертої – хворі на жирову гепатодистрофію. У другій групі хворих корів не лікували, третій та четвертій внутрішньом'язово вводили препарат "Гепален" у дозі 0,04 мл/кг та 0,06 мл/кг маси тіла, відповідно, тричі з інтервалом 48 год. Розроблений нами препарат "Гепален" (патент на корисну модель № 73865, 2012 р.) виготовляється у формі ліпосомальної емульсії та містить у своєму складі водний екстракт з подрібнених плодів розторопші плямистої (*Silybum marianum* L), олію з насіння розторопші плямистої (*Silybum marianum* (L.) P. Gaerth), альфа-токоферол ацетат (вітамін E), сквален (*Squalene*, отриманий з рослини амарат), твін-80, лецитин.

У сироватці крові корів визначали концентрацію жовчних кислот ферментативним методом за допомогою тест-системи фірми "SENTINEL", вміст загального та кон'югованого білірубину – методом Єндрашика і Грофа у модифікації В.І. Левченка та В.В. Влізла (1987), активність гамма-глутамілтранспептидази (ГГТП) – кінетичною кольоровою реакцією з γ -L-(+)-глутаміл-4-нітроанлід, кількість загального холестерину – методом Ілька [4].

Отримані результати опрацьовували статистично з використанням t -критерію Ст'юдента для визначення вірогідних відмінностей між групами тварин. Вірогідними вважали зміни при $p < 0,05$; $p < 0,01$ та $p < 0,001$.

Результати дослідження та їх аналіз. Проведені нами патолого-анатомічні дослідження корів, які вимушено забивалися, свідчили, що, в основному, у тварин діагностується жирове переродження печінки (жирова гепатодистрофія).

За клінічного дослідження хворих корів встановлено пригнічення загального стану, сухість та зниження еластичності шкіри, середню або нижче-середню вгодованість. У хворих знижувався апетит і молочна продуктивність. Спостерігали гіпотонію і атонію передшлунків у деяких корів при огляді реєстрували іктеричність видимих слизових оболонок, а перкусією встановлювали збільшення ширини поля печінкового притуплення.

Дослідження сироватки крові корів, хворих на жирову гепатодистрофію, свідчило про порушення пігментної функції печінки, про що свідчило збільшення вмісту (рис. 1) загального у 4,2 раза ($p < 0,001$) та кон'югованого у 3,9 раза ($p < 0,001$) білірубину. Такі зміни у кількості білірубину можуть свідчити про розвиток паренхіматозної жовтяниці [2, 11].

Як свідчать наші дослідження, триразове внутрішньом'язове введення коровам препарату "Гепален" сприяло поліпшенню загального

стану та нормалізації жовчоутворювальної та жовчовидільної функції печінки. Зокрема, у сироватці крові хворих корів, яких лікували, знижувалася концентрація загального білірубину у третій дослідній групі на 40 % ($p < 0,01$) а у четвертій – на 44,5 % ($p < 0,001$) порівняно з нелікованими тваринами. Водночас вміст білірубину, проведеного через печінку, в обох групах знижувався у 2 та 3 рази ($p < 0,001$) відповідно і був на рівні клінічно здорових корів (рис. 1).

Дослідження концентрації жовчних кислот у сироватці крові хворих корів свідчили про високовірогідне ($p < 0,001$) їх зростання (рис. 2). Це пояснюється порушенням секреції гепатоцитами жовчних кислот у жовчні капіляри, виникненням холестазу та зниженням їх надходження у жовч. Отже, у корів, хворих на жирову гепатодистрофію, розвивається холемія, яка характеризується накопиченням жовчних кислот, а також білірубину й інших компонентів жовчі у крові та інтоксикацією ними організму [6].

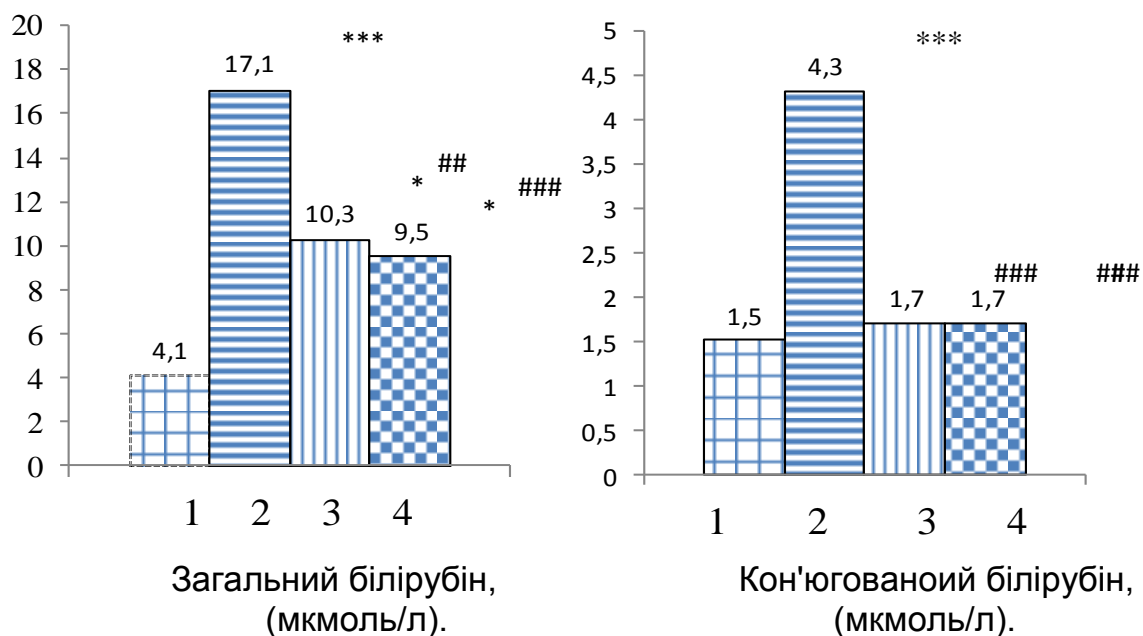


Рис. 1. Концентрація загального та кон'югованого білірубину у сироватці крові корів (мкмоль/л)

* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ – порівняно з першою групою; # – $p < 0,05$; ## – $p < 0,01$; ### – $p < 0,001$ – порівняно з другою групою (на цьому та наступному рисунку).

Після лікування корів, хворих на жирову гепатодистрофію, у сироватці крові знижувалася концентрація жовчних кислот (рис. 2) у третій дослідній групі в 1,5 рази ($p < 0,05$), а у четвертій – у 1,7 рази ($p < 0,05$) порівняно до показників корів другої групи, яких не лікували. Отже, у корів нормалізується жовчовиділення. Однак показники жовчних кислот у корів, яких лікували ще були вищими ($p < 0,05$) порівняно з клінічно здоровими.

Ураження печінки у корів спричинило зменшення вмісту холестеролу (рис. 2) у сироватці крові ($p < 0,001$). Низькі показники

холестеролу можуть бути наслідком порушення етерифікації його ефірів гепатоцитами.

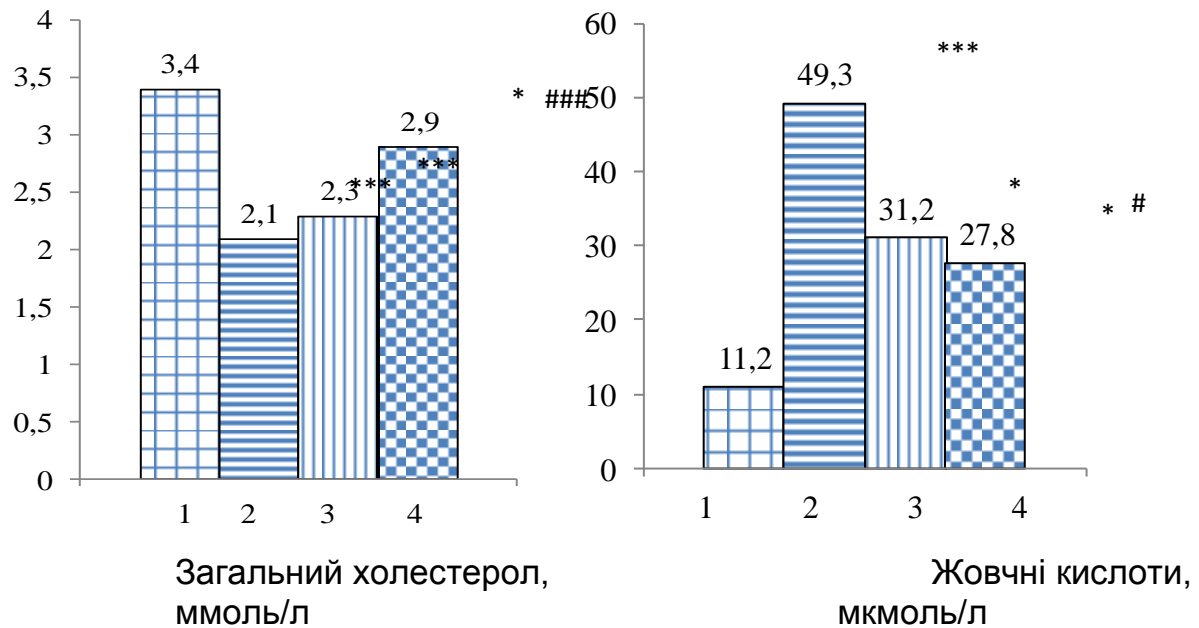


Рис. 2. Концентрація жовчних кислот та загального холестеролу у сироватці крові корів

Після застосування препарату "Гепален" синтез холестеролу дещо зростав у третій групі та високовірогідно збільшувався у четвертій ($p < 0,001$) порівняно з показниками корів, яких не лікували (рис. 2). Це можна розцінювати не лише як посилення етерифікації холестеролу гепатоцитами, а й нормалізацію жовчоутворення і травлення.

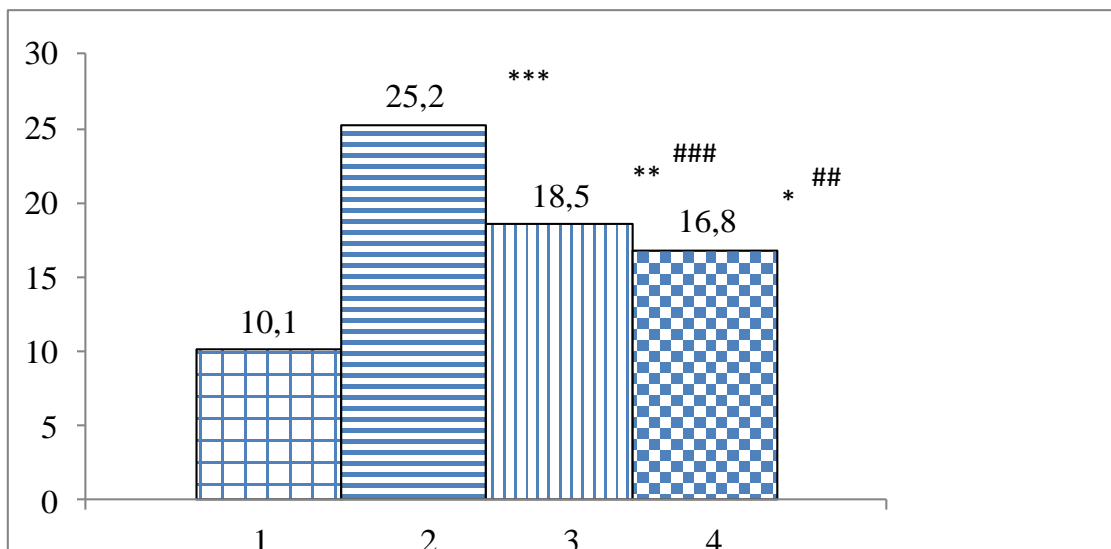


Рис. 3. Активність ГГТП у сироватці крові корів (од/л)

У сироватці крові корів, яких лікували, активність ГГТП зменшувалась на 26 % ($p < 0,01$) у третій групі та на 34 % ($p < 0,01$) у четвертій, порівняно з нелікованими (рис. 3). Отже, у тварин під дією

препарату "Гепален" відновлювалась структура клітин, які формують жовчні протоки, ліквідувався холестаза і поліпшувалося жовчоутворення та жовчовиділення.

Холестерол використовується для синтезу жовчних кислот. При патології печінки порушується гепато-ентеральна циркуляція відповідно зростає синтез жовчних кислот із холестеролу, що може бути теж однією із причин гіпохолестеролемії та гіперхолемії [5]. Тому відновлення синтезу холестеролу гепатоцитами при застосуванні "Гепалену" є важливим для нормалізації жовчоутворення та жовчовиділення у тварин.

Підтвердженням порушення жовчовиділення було високовірогідне ($p < 0,001$) зростання активності ГГТП у сироватці крові хворих корів (рис. 3). Посилене надходження ензиму у кров свідчить про деструкцію канікулярних мембран гепатоцитів та епітеліальних клітин, які вистеляють просвіт жовчних протоків, або про розвиток інтрагепатичного холестаза [3, 12].

Висновки

1. У крові корів, хворих на жирову гепатодистрофію, зростає концентрація жовчних кислот ($p < 0,001$), загального та кон'югованого білірубину ($p < 0,001$) і знижується холестерол, а також збільшується активність ГГТП ($p < 0,001$), що свідчить про порушення жовчоутворювальної та жовчовидільної функції печінки і виникнення холестаза.

2. Лікування корів, хворих на жирову гепатодистрофію, препаратом "Гепален" сприяє поліпшенню клінічного стану, нормалізації жовчоутворювальної та жовчовидільної функцій печінки, що проявлялося зменшенням вмісту загального ($p < 0,001$) та кон'югованого білірубину ($p < 0,001$), жовчних кислот ($p < 0,05$), активності ГГТП ($p < 0,01$), з одночасним підвищенням концентрації загального холестеролу ($p < 0,001$) у сироватці крові корів.

Список літератури

1. Ажунова Т. А. Патогенетические механизмы лекарственных гепатопатий и их фармакокоррекция растительными препаратами: дис. д-ра биол. наук / Т.А. Ажунова. – Улан-уде, 1998. – 37 с.

2. Влізло В.В. Дослідження пігментного обміну при діагностиці хвороб печінки / В. В. Влізло, Й. І. Княжицький, Л. Г. Слівінська [та ін.] // Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини. – Харків, 2001. – Вип. 9 (33), Ч. 2. – С. 164–167.

3. Влізло В.В. Жировий гепатоз у високопродуктивних корів: автореф. Дис. на здобуття наук. ступеня доктора. вет. наук: спец. 16.00.01 "Діагностика та терапія тварин" / В.В. Влізло. – К., 1998. – С.18–26

4. Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині / [Влізло В. В., Федорук Р. С., Ратич І. Б. та ін.]; за ред. В.В. Влізла. – Львів: СПОЛОМ, 2012. – 764 с.

5. Подымова С. Д. Болезни печени / Подымова С. Д. // Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1984. – 478 с.

6. Синельник О. Д. Функциональные и морфологические изменения в изолированной печени под воздействием препаратов желчных кислот // О. Д. Синельник, Н. А. Карпезо // Рос.журнал гастроэнтерологии, гепатологии, проктологии. — 1998. — Т. 18, № 5. — С. 191–193.
7. Хазанов А. И. Функциональная диагностика болезней печени / А. И. Хазанов [2-е изд., перераб. и доп.]. — М.: Медицина, 1988. — 304 с.
8. Kraft W. Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin / W. Kraft, U. M. Dürr. — Stuttgart, New York: Schattauer, 2005. — 534 p.
9. Feldman G. Hepatocyte and cholestasis / G. Feldman // J. Hepatol. — 1995. — Vol.16, № 3. — P. 392–402.
10. Foti D. Basic transcription element binding protein transactivates the cholesterol 7- α -hydroxylase / D. Foti, D. Stroup, J. Y. L. Chiang // Biochem. Biophys. Res. Comm. — 1998. — Vol. 233, № 1. — P. 109–113.
11. Laine F. Prediction of liver fibrosis in patients with features of the metabolic syndrome regardless of alcohol consumption / F. Laine, C. Bendavid, R. Moirand // Hepatology. — 2004. — Vol. 39. — P. 1639–1646.
12. Poynard T. FibroTest FibroSURE: towards a universal biomarker of liver fibrosis / T. Poynard, F. Bismut, M. Munteanu // Expert. Rev. Mol. Diagn. — 2005. — № 5. — P. 15–21.

По результатам клинического исследования, лабораторного анализа крови и морфологического состояния печени диагностирована у коров жировая гепатодистрофия. В крови коров, больных жировой дистрофией печени, возрастает концентрация желчных кислот, общего и конъюгированного билирубина, активность ГГТП и снижается содержание холестерина, что указывает на нарушение желчеобразования и желчевыделения. Применение коровам, больным жировой гепатодистрофией, препарата "Гепален" вызывало улучшение общего состояния, снижение содержания общего и конъюгированного билирубина, желчных кислот, активности ГГТП, а также увеличение концентрации общего холестерина. Такие изменения показателей крови являются признаком нормализации желчеобразования, желчевыделения и ликвидации холестаза.

Коровы, жировая гепатодистрофия, желчные кислоты, общий билирубин, холестерол, ГГТП.

The results of clinical studies, laboratory blood analysis and morphological state of the liver the fatty dystrophy was diagnosed in cattle. In the blood of cows suffering from fatty liver dystrophy increases the concentration of bile acids, total and conjugated bilirubin, GGT activity and reduces cholesterol conten, indicating a disorder of bile formation and bile excretion. Application to cows suffering from fatty liver dystrophy the preparation "Hepalen" caused improvement in general condition, reduction of total and conjugated bilirubin, bile acids and GGT activity, and increased concentrations of total cholesterol. Such changes of blood indices suggest the normalization of bile formation and excretion and elimination of cholestasis.

Cows, fatty liver dystrophy, bile acids, bilirubin, cholesterol, GGT.