

УДК 616.157:616.159:636.92

О.Ф. Манжос
д.б.н., професор

Р.В. Передера
к.вет.н

О.О. Передера
аспірант

Полтавська державна аграрна академія

БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ СИРОВАТКИ КРОВІ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПЕЧІНКОВОМУ ЕЙМЕРІОЗІ КРОЛІВ

Виявлено підвищення ряду показників: АЛТ, АСТ, ЛДГ, ГГТП, білірубіну, що пов'язано з наявністю холестазу та руйнуванням клітин печінки. Зменшення кількості альбуміну майже вдовіч у хворих кролів є свідченням гепатодепресивного синдрому. Гіпоальбумінемію реєстрували на фоні зниженого вмісту загального білка.

Актуальність теми та аналіз останніх досліджень

Еймеріози тварин – це широко розповсюджені паразитарні захворювання, які викликаються найпростішими – еймеріями [1]. У зв'язку з внутрішньоклітинною локалізацією масове їх розмноження призводить до порушення функцій систем та органів в організмі тварин. Одним з основних критеріїв оцінки ступеня патологічних процесів при вивченні патогенезу даних захворювань є біохімічні показники крові. Оскільки паразит *E. stiedae* на всіх стадіях ендогенного розвитку локалізується в клітинах печінки і жовчовивідних шляхів, виникла необхідність дослідження вмісту білка та його фракцій, ряду ферментів, пігментів та інших речовин, які б відображали роботу даного органа. Відомо, що в печінці відбувається обмін ліпідів, білків, вуглеводів, мінеральних речовин, вітамінів, гормонів, білірубіну; вона знешкоджує токсичні продукти, що надходять в організм та утворюються в процесі травлення [2, 3].

У вітчизняній літературі відсутні відомості про зміну біохімічних показників сироватки крові при паразитуванні в організмі монокультури *E. stiedae*, що викликає печінкову форму захворювання у даного виду тварин. Тому вивчення змін біохімічного складу крові при патологічних процесах розширить уявлення про патогенез еймеріозу й допоможе знайти нові ефективні способи його лікування та профілактики.

Мета роботи

Визначити зміни біохімічних показників сироватки крові у кролів при експериментальній інвазії чистою культурою *E. stiedae*.

Матеріали і методи

Дослідження проводили в умовах стаціонару кафедри хірургії та акушерства Полтавської державної аграрної академії та біохімічній лабораторії 4-ої міської лікарні.

Об'єктом дослідження були кроленята 1,5-місячного віку. Протягом 3 днів до проведення основного експерименту вони щоденно обстежувались на еймеріоз за методом Котельникова-Хренова. Встановлено, що всі тварини були вільні від паразитів.

В процесі роботи були сформовані 2 групи по 5 голів у кожній: I – піддослідна, II – контрольна. Кроленята обох груп утримувались в однакових умовах. Тваринам I групи одноразово через зонд безпосередньо у шлунок ввели по 4000 інвазійних ооцист *E. stiedae*, II група слугувала незараженим контролем.

Матеріалом для біохімічних досліджень була сироватка крові, яку отримували шляхом пункції серцевого м'язу. Відбір проб крові здійснювали у клінічно здорових тварин, а також у період виражених клінічних ознак еймеріозу (16 доба експерименту). У сироватці крові визначали: загальний білок, білірубін (загальний, прямий, непрямий), індикаторні ферменти (АЛТ, ЛДГ, АСТ), сечову кислоту, амілазу, альбумін, лужну фосфатазу, ГГТП, креатинін, сечовину, глюкозу, холестерин, тригліцериди; а також хлориди, фосфор та кальцій. Дані показники визначали на біохімічному аналізаторі Super Set.

Результати досліджень

Оскільки збудник печінкової форми еймеріозу *E. stiedae* уражує лише названий вище орган, то ми очікували зміни біохімічних показників крові хворих кролів, які б відображали функціональний стан печінки [4, 5].

Одним із показників, що характеризують загальний стан організму, є кількість загального білка, який у хворих тварин знижувався на 15,8 одиниць, порівняно зі здоровими, та становив $41,8 \pm 0,83$ та $57,6 \pm 1,14$ г/л відповідно. Можна зробити припущення, що зменшення рівня загального білка пов'язано з гіпоальбумінемією. Адже спостерігали зниження кількості альбуміну в крові хворих, порівняно зі здоровими тваринами, майже вдвічі ($p < 0,001$), вона становила $22,0 \pm 0,70$ та $39,0 \pm 0,71$ г/л відповідно.

Альбумін виконує важливу функцію при транспортуванні білірубіну в печінку [6]. Тому будь-які процеси, пов'язані зі зниженням його концентрації в крові, призводять до порушення транспорту даного пігменту в печінку та накопиченні його в тканинах і крові. Так за

результатами досліджень, кількість загального білірубину у хворих кролів була підвищена у 4,2 рази ($p < 0,001$), порівняно з аналогічним показником у здорових тварин, і складала $31,4 \pm 0,60$ проти $7,5 \pm 0,25$ мкмоль/л.

Таблиця. Біохімічні показники сироватки крові кроленят при експериментальному відтворенні печінкового еймеріозу

Показники	Групи тварин		Показники	Групи тварин	
	дослідна	контрольна		дослідна	контрольна
Заг. білок, г/л	$41,8 \pm 0,83^*$	$57,6 \pm 1,14$	Альбумін, г/л	$22,0 \pm 0,70^*$	$39,0 \pm 0,71$
Білірубін заг., мкмоль/л	$31,4 \pm 0,64^*$	$7,5 \pm 0,25$	АЛТ, од./л	$106,0 \pm 1,80^*$	$43,6 \pm 1,34$
Прямий, мкмоль/л	$14,5 \pm 0,14^*$	$2,5 \pm 0,16$	АСТ, од./л	$45,0 \pm 1,79^*$	$26,6 \pm 0,73$
Непрямий, мкмоль/л	$16,9 \pm 0,63^*$	$4,9 \pm 0,34$	ЛДГ, од./л	$358,0 \pm 3,03^*$	$119,0 \pm 2,39$
ГГТП, од./л	$493,0 \pm 8,32^*$	$18,0 \pm 1,14$	Амілаза, од./л	$466,4 \pm 4,83^*$	$687,4 \pm 5,89$
Лужна фосфатаза, од./мл	$987,0 \pm 8,27^*$	$596,0 \pm 6,38$	Холестерин, мкмоль/л	$8,5 \pm 0,17^*$	$6,7 \pm 0,23$
Тригліцериди, мкмоль/л	$7,2 \pm 0,16^*$	$3,1 \pm 0,39$	Сечова к-та, мкмоль/л	$139,4 \pm 1,14^*$	$95,6 \pm 1,14$
Креатинін, мкмоль/л	$89,6 \pm 5,37$	$85,0 \pm 1,58$	Хлориди, мкмоль/л	$101,6 \pm 3,43$	$101,2 \pm 3,43$
Сечовина, мкмоль/л	$24,6 \pm 0,58^*$	$3,7 \pm 0,34$	Фосфор, мкмоль/л	$4,9 \pm 0,15^*$	$5,6 \pm 0,17$
Глюкоза, мкмоль/л	$1,5 \pm 0,14^*$	$4,9 \pm 0,26$	Кальцій, мкмоль/л	$1,4 \pm 0,08^*$	$3,4 \pm 0,10$

Примітки: * – $p < 0,01$; * – $p < 0,001$ – по відношенню до контрольної групи

Головним чином підвищувалася кількість прямого білірубину у хворих тварин. Останній у 5,8 рази ($p < 0,001$) перевищував аналогічний показник у здорових кролів і складав $14,5 \pm 0,14$ мкмоль/л (45 %) та $2,5 \pm 0,16$ мкмоль/л (25 %). Це свідчить про розвиток механічної жовтухи. Непрямий білірубін у крові контрольної групи був нижчий у 3,4 рази і дорівнював $16,9 \pm 0,63$ у тварин I групи та $4,9 \pm 0,34$ мкмоль/л – II групи. Збільшення концентрації вільного білірубину, ймовірно, свідчить про порушення здатності уражених гепатоцитів поглинати і кон'югувати білірубін, а зв'язаного – через те, що

енергетичні можливості цих клітин недостатні для виведення даного пігменту в жовчні канали. Такі зміни відповідають також паренхіматозній жовтусі.

Специфічним печінковим тестом при ураженні печінки різної етіології є фермент гамаглутамілтранспептидаза (ГГТП). Вміст даного ферменту у тварин контрольної групи у 27,4 раза ($p < 0,001$) перевищив аналогічний показник у здорових тварин і склав $493,0 \pm 8,32$ проти $18,0 \pm 1,14$ мкмоль/л у кролят І та ІІ груп відповідно. Підвищення ГГТП з одночасним підвищенням концентрації кон'югованого (зв'язаного) білірубину може свідчити про синдром холестазу, маркером якого є даний фермент [7].

Індикаторними для печінки є ферменти аспартатамінотрансфераза (АСТ) та аланінамінотрансфераза (АЛТ). Кількість АСТ у сироватці крові хворих тварин була в 1,7 раза більша, ніж у тварин контрольної групи ($p < 0,001$), що становило $45,0 \pm 1,77$ та $26,6 \pm 0,73$ од./л у тварин І та ІІ групи. Щодо АЛТ, то його рівень перевищував норму у 2,4 раза у хворих кролів ($p < 0,001$). Згідно з одержаними даними, їх рівень сягав $106,0 \pm 1,8$ од./л (у тварин І групи) проти $43,6 \pm 1,34$ од./л (у ІІ групи). Переважне збільшення АЛТ над АСТ у кролят І групи вказує на розвиток гострого гепатиту. Збільшення в сироватці описаних вище ферментів відповідає розвитку синдрому цитолізу, що розвивається внаслідок порушення цілісності клітин, в яких містяться дані ферменти: гепатоцитів та епітеліальних клітин жовчовивідних шляхів [6].

Менш специфічними, але також важливими показниками є активність лужної фосфатази (ЛФ) та лактатдегідрогенази (ЛДГ). Зокрема, виявлене підвищення ЛФ на 391 одиниць ($p < 0,001$) в крові хворих тварин, може свідчити про наявність холестазу. Згідно з даними таблиці, кількість її складала $987,0 \pm 8,27$ од./л у тварин І групи та $596,0 \pm 6,38$ од./л у ІІ групі.

Активність ЛДГ була також підвищена у 3 рази ($p < 0,001$) в крові хворих тварин відносно аналогічного показника у здорових ($358,0 \pm 3,03$ та $119,0 \pm 2,39$ од./л І та ІІ груп відповідно).

Функціональний стан нирок характеризують показники сечовини та креатиніну. Згідно з отриманими даними, кількість сечовини у сироватці крові хворих тварин була у 6,5 раза вища, порівняно з контрольними, і складала $24,6 \pm 0,58$ та $3,8 \pm 0,34$ мкмоль/л у кролів І та ІІ груп відповідно. При визначенні вмісту креатиніну у сироватці крові встановлено, що у хворих тварин він був дещо вищий і становив $89,6 \pm 5,37$ проти $85 \pm 1,58$ мкмоль/л у здорових. Збільшення кількості сечовини і креатиніну вказує на розвиток гепаторенального синдрому. Останній пов'язаний з нирковою недостатністю у тварин із патологією печінки.

Печінці належить важлива роль у регуляції холестерину. Кількісне його підвищення на 1,8 одиниць у крові піддослідних тварин, порівняно з контролем, вказує на порушення ліпідного обміну. Даний показник дорівнював $8,5 \pm 0,17$ та $6,7 \pm 0,23$ мкмоль/л у хворих та здорових тварин

відповідно. Такі дані свідчать про певну затримку видалення холестерину з організму у складі жовчі, що характерно для дискінезії жовчовивідних шляхів. Порушення метаболізму жирів підтверджується підвищеним вмістом тригліцеридів у сироватці крові тварин піддослідної групи у 2,4 раза ($7,2 \pm 0,16$ проти $3,06$ мкмоль/л у контрольній групі). Збільшення цього показника, як правило, супроводжується жировою інфільтрацією печінки, що було підтверджено гістологічними дослідженнями.

Про порушення вуглеводного та мінерального обмінів свідчить зниження глюкози 3,3 раза у хворих тварин ($1,5$ мкмоль/л проти $4,9$ у здорових) та фосфору і кальцію. Зокрема вміст фосфору був дещо нижчий ($p < 0,01$) у крові піддослідної групи ($4,9 \pm 0,15$ проти $5,6 \pm 0,17$ мкмоль/л). Рівень кальцію в крові кролів контрольної групи був у 2,4 раза вищий, ніж у хворих тварин, і становив $1,4 \pm 0,08$ та $3,4 \pm 0,1$ мкмоль/л відповідно. Згідно з літературними даними, у молодих тварин, хворих на гнійний гепатит, у 2–2,5 раза знижується синтез жовчних кислот і глікокол'югатів, що зменшує абсорбцію кальцію [6].

Кількість хлоридів у сироватці хворих і здорових тварин не відрізнялась і становила в середньому $101,6 \pm 3,43$ мкмоль/л.

Висновки

1. При експериментальному зараженні кролів ооцистами *E. stiedae* в дозі 4000 були виявлені зміни біохімічних показників сироватки крові піддослідних тварин з боку печінкових тестів.

2. Зменшення кількості альбуміну майже вдвічі у хворих кролів є свідченням гепатодепресивного синдрому. Гіпоальбумінемію реєстрували на фоні зниженого вмісту загального білка.

3. В сироватці крові встановили значне підвищення як прямого, так і непрямого білірубіну, збільшення індикаторних для печінки ферментів АСТ, АЛТ та ЛДГ, що вказує про глибокі структурні зміни і функціональні порушення з боку клітин, в яких містяться перераховані вище ферменти, а отже свідчить про потрапляння жовчі у кров внаслідок порушення міжклітинних контактів.

4. Збільшення ряду показників: ГГТП, ЛФ, зв'язаного білірубіну вказує на синдром холестазу у хворих тварин.

5. Отримані дані вказують на патологічний стан у нирках та розвиток гепаторенального синдрому.

Перспективи подальших досліджень

Подальші дослідження слід спрямувати на вивчення лікувальної ефективності нових кокцидіостатиків в комплексі з імуностимуляторами при еймеріозі та їх вплив на імунний стан тварин.

Література

1. Манжос О.Ф., Панікар І.І. Ветеринарна протозоологія: Навчальний посібник. – Полтава, 2006. – 144 с.
2. Титов В.Н. Патофизиологические основы лабораторной диагностики заболеваний печени // Клиническая лабораторная диагностика. – 1996. – № 1. – С. 3–9.
3. Блюгер А.Ф., Новицкий И.Н. Практическая гепатология. – Рига: Звайгзне, 1984. – С. 54–70.
4. Горячковский А.М. Справочное пособие по клинической биохимии. – Одесса, 1994. – 416 с.
5. Руководство по клинической лабораторной диагностике. Ч. 3.: Клиническая биохимия / Под ред. М.А. Базарновой, В.Т. Морозовой. – К.: Выща школа, 1990. – 319 с.
6. Левченко В.І., Влізло І.П., Кондрахін І.П. Ветеринарна клінічна біохімія. – Біла Церква, 2002. – 399 с.
7. Вербанов Г., Михова В., Гончаева Д., Атанасова А. Изменение активности гаммаглутамилтрансферазы при заболеваниях печени и желчевыводящих путей // Терапевтический архив. – 1993. – Т. 65. – № 2. – С. 82–85.