

Оценка функционального состояния почек у импортированных нетелей голштинской породы
Н.В. Вовкотруб, В.В. Порошинский, А.В. Харченко

В статье представлены результаты оценки функционального состояния почек у импортированных нетелей голштинской породы по сравнению с выращенными в этом же хозяйстве. У завезенных из Германии нетелей отмечали снижение фильтрационной и экскреторной функций почек, увеличение активности аминотрансфераз в моче. Низкий уровень протеинурии и активности ГГТП в моче свидетельствует об отсутствии структурных изменений в почках импортированных нетелей.

Ключевые слова: высокопродуктивные коровы, нетели, почки, креатинин, мочевины, ферментурия.

Estimated of kidney functional state in imported Holstein heifers
N. Vovkotrub, V. Poroshinsky, A. Kharchenko

In this article was represented results of estimated the functional state of kidney in imported Holstein heifers compared to breeding in this farm. It was discovered decreasing of filtration and excretory kidney function, increasing activity of urine aminotransferases in Germany's heifers. There are low level of proteinuria and activity of urine GGTP that indicated lack of structural changes in imported heifers.

Key words: high productive cows, heifers, kidney, creatinine, urea, fermenturia.

УДК: 619:616-008.8-074:616.995.222.21:636.3

ГОЛОВАХА В.І., д-р вет. наук.; СЛЮСАРЕНКО С.В., аспірант;
 ПІДДУБНЯК О.В., канд. вет. наук; СЛЮСАРЕНКО А.О., асистент
 Білоцерківський національний аграрний університет

**ЕФЕКТИВНІСТЬ ГЕПАТОВІДНОВЛЮВАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ
 У КІЗ ЗА ФАСЦІОЛЬОЗУ**

Встановлено, що комбіноване застосування препаратів РБС і Катозал для гепатовідновлювальної терапії за фасціольозної інвазії покращує еритроцитопоез, білок- і білірубіносинтезувальну функції гепатоцитів, поліпшує ліпідний обмін. Однак, 10-денний курс не сприяє відновленню мітохондріальних і цитозольних структур гепатоцитів, що підтверджують гіпоферментемія АсАТ, АлАТ та гіперферментемія ГГТП.

Ключові слова: кози, фасціольоз, печінка, еритроцитопоез, МСН, МСV, альбуміни, глобуліни, білірубін, холестерол, АсАТ, АлАТ, ГГТП.

Одним із розповсюджених захворювань гельмінтної природи у сільськогосподарських тварин є фасціольоз [1-3]. Механічний і токсичний вплив його збудника (*Fasciola hepatica*) спричинює структурні зміни в різних органах, що призводить до змін еритроцитопоезу, гепатобіліарної, ренальної систем тощо [4].

У ветеринарній практиці боротьба з цим захворюванням здебільшого закінчується етіотропною терапією (призначенням антигельмінтика). Водночас терапевтичні засоби, які сприяли б відновленню втрачених функцій основних систем організму, не застосовують, що нерідко спричинює передчасне вибракування або загибель тварин, у тому числі й кіз.

У доступних літературних джерелах ми не зустрічали публікацій щодо застосування лікарських схем, які б сприяли відновленню функціонального стану різних систем у кіз за фасціольозу. Тому мета роботи полягала у розробленні та апробації гепатовідновлювальної схеми козам за фасціольозу з використанням РБС і катозалу.

Матеріал та методи дослідження. Матеріалом для дослідження були місцеві грубововнові кози віком 4-8 років, які хворіли на фасціольоз.

Для відновлення функціонального стану гепатоцитів тваринам (n=7) апробували схему із застосуванням РБС (регенераторний біостимулятор – комплекс природних низькомолекулярних органічних сполук негормонального походження, які отримані з тваринної ембріональної тканини, містять глікопептиди, пептиди, нуклеотиди, амінокислоти) в дозі 1 мл на 10 кг маси тіла внутрішньом'язово та катозалу (регулятор обміну речовин) – 3 мл на голову внутрішньом'язово. Контрольним тваринам (n=7) застосовували катозал по 3 мл на тварину внутрішньом'язово. Курс лікування кіз обох груп – 10 днів.

Відбір крові проводили до лікування та через 20 днів після нього. У стабілізованій крові досліджували кількість лейкоцитів і еритроцитів (пробірковий метод), величину гематокриту (мікрометод у модифікації Й. Тодорова), вміст гемоглобіну (геміглобінціанідний метод). Математично підраховували індекси "червоної" крові: вміст гемоглобіну в еритроциті (МСН) та середній об'єм еритроцита (МСV).

У сироватці крові визначали рівень загального білка (рефрактометрично), його фракції – нефелометричним методом; колоїдну стійкість білків – сулемовою та з міді сульфатом (проба за Постніковим) коагуляційними реакціями. Функціональний стан і структуру мембран гепатоцитів оцінювали за активністю аспарагінової (АсАТ) та аланінової (АлАТ) трансфераз (метод Райтмана і Френкеля) та гамма-глутамілтранспептидази (ГГТП) – реакцією з α - γ -глутаміл-4-нітроаланіном (метод Szasz). Білірубіносинтезувальну функцію гепатоцитів вивчали за вмістом загального та кон'югованого білірубину (метод Єндрашика, Клеггорна, Грофа у модифікації В.І. Левченка і В.В. Влізла). Ліпідний обмін оцінювали за рівнем холестеролу (ферментативний метод).

Результати досліджень та їх обговорення. Кози за фасціольозу неохоче рухалися, були в'ялими. У них виявляли гіпорексію. Після годівлі тварини здебільшого займали вимушене лежаче положення (впродовж декількох годин), у більшості випадків не реагували на подразники. Шерстний покрив тьмяний, скуйовджений, кон'юнктива у 51,7 % кіз була блідо-рожевою, у інших – анемічна. Жуйка в'яла, коротка (18–32 хв), на пережовування кормової грудки кози здійснювали 20–30 жувальних рухів. Скорочення рубця – $3,0 \pm 0,31$ за 2 хв (1–4).

Після застосування запропонованої схеми лікування тварини дослідної групи стали більш активними. Апетит у кіз відновився. На пережовування однієї кормової грудки кози витрачали 62–80 жувальних рухів. Тривалість жуйного періоду – 43–51 хв.

Ліва голодна ямка у кіз дещо виповнена, під час пальпації м'яка, не болюча. Частота скорочень рубця – $4,1 \pm 0,26$ (за 2 хв), що вірогідно більше, ніж на початку досліду ($p > 0,05$). За аускультатії книжки прослуховувалися неголосні крепітувальні шуми. За пальпації сичуга болючість відсутня. Калові маси сформовані, темно-коричневого кольору. Ділянка печінки не болюча. За перкусії у 2 кіз межа печінкового притуплення у 11-му міжреберному проміжку становила 6–7, у 12-му – 4–6 см. У інших – у 11-му – 4, у 12-му – 2–3 см.

У 71,4 % контрольних кіз жуйка в'яла, на пережовування однієї кормової грудки тварини витрачали 40–52 жувальних рухів. Тривалість жуйного періоду – 30–41 хв. Частота скорочень рубця – $3,2 \pm 0,37$ (за 2 хв), тобто не відрізнялася від значень до лікування ($3,1 \pm 0,62$). Ділянка печінки не болюча. За перкусії ширина поля печінкового притуплення у 42,9 % кіз у 12-му міжребер'ї становила 5–8, у 11-му – 6–8 см, у інших – у 12-му міжребер'ї – 5–7 і в 11-му – 5–8 см.

У ході дослідження крові кількість еритроцитів у дослідних кіз вірогідно не відрізнялася від величин до лікування (табл. 1), натомість у 85,7 % тварин контрольної групи вона мала тенденцію до зменшення. Рівень гемоглобіну у кіз обох груп на початку досліду був нижче норми. Після застосування лікувальної схеми вміст дихального ферменту крові вірогідно підвищився до $99,9 \pm 2,74$ г/л ($p < 0,01$; табл. 1), що, напевне, пов'язано з посиленням процесів трансметилування, які забезпечуються коферментними формами вітаміну B_{12} та позитивним впливом їх на обмін білків і феруму. Однак у 28,6 % тварин контрольної групи вміст гемоглобіну був менше мінімальної норми (80 г/л) [5].

Таблиця 1 – Показники „червоної” крові у кіз, n=7

Група тварин / Показник	Біометр. показник	Контрольна група		p<	Дослідна група		p<
		початок досліду	кінець досліду		початок досліду	кінець досліду	
Еритроцити, Т/л	Lim	11,14–17,62	7,90–16,03	0,5	14,05–15,92	11,65–16,62	0,5
	M±m	14,1±0,89	12,8±1,11		15,3±0,28	14,8±0,73	
Гемоглобін, г/л	Lim	66,4–97,5	53,8–107,3	0,5	76,9–98,6	91,0–106,5	0,01
	M±m	79,8±5,08	86,7±6,67		85,9±3,28	99,9±2,74	
Гематокрит, %	Lim	20,0–31,0	15,0–34,0	0,5	23,0–30,0	25,0–32,0	0,5
	M±m	26,1±1,78	25,4±2,35		27,4±1,00	28,9±1,10	
MCV, мкм ³	Lim	17,32–20,44	18,26–21,52	0,5	15,88–19,17	18,05–21,46	0,05
	M±m	18,6±0,44	19,9±0,49		17,9±0,41	19,7±0,45	
МСН, пг	Lim	5,03–6,40	6,17–7,56	0,001	5,15–6,22	6,25–7,84	0,001
	M±m	5,7±0,19	6,8±0,17		5,6±0,15	6,8±0,21	

На ендоеритроцитарний метаболізм та морфометричний стан „червоних” клітин вказує підрахунок їх індексів – МСН і MCV. Зокрема, вміст гемоглобіну в еритроциті (МСН) підвищився у кіз обох груп, що, можливо, зумовлено позитивним впливом фосфорних сполук (входять до

складу катозалу), які покращують всмоктування феруму в кишечнику і компонентів РБС (глікопептиди), що знижують рівень тканинної гіпоксії та підвищують енергетичне забезпечення „червоних” клітин. На відміну від МСН, середній об’єм еритроцитів (MCV) вірогідно збільшився лише у тварин дослідної групи, хоча середні величини по групі не відрізняються від показників контрольної (табл. 1), що, очевидно, пов’язано з поєднаною дією РБС і катозалу на посилення нормобластичного кровотворення і зменшення впливу токсинів та імунокомплексів на мембрани еритроцитів.

Виявили позитивні зміни й щодо біохімічного складу крові. Вміст загального білка у дослідних тварин у кінці дослідження вірогідно не відрізнявся від початкових величин – $77,9 \pm 2,76$ г/л (тобто був вище максимальної норми – $77,0$ г/л [5]). Однак у $71,4\%$ тварин вміст його знизився, що означає зменшення явищ зневоднення у кіз. Подібну тенденцію виявили й у кіз контрольної групи.

Рівень альбумінів у дослідних кіз підвищився на $24,9\%$ ($p < 0,05$), що вказує на позитивну дію білкових компонентів препарату РБС на синтезувальну функцію гепатоцитів. У тварин контрольної групи виявили лише тенденцію до збільшення цих низькодисперсних білків (табл. 2).

Таблиця 2 – Показники загального білка та альбумінів у кіз

Групи тварин		Біометр. показник	Загальний білок, г/л	Альбуміни, г/л	Альбуміно-глобуліновий коефіцієнт
Контрольна (7 гол.)	початок дослідження	Lim	79,20–90,30	20,20–26,92	0,31–0,47
		M±m	84,3±1,39	22,8±0,93	0,37±0,02
	кінець дослідження	Lim	71,60–97,30	19,45–34,79	0,31–0,65
		M±m	83,2±3,36	27,8±2,16	0,51±0,05
		p<	0,5	0,1	0,05
Дослідна (7 гол.)	початок дослідження	Lim	55,40–93,80	19,91–29,40	0,34–0,58
		M±m	79,2±4,97	24,9±1,49	0,47±0,03
	кінець дослідження	Lim	65,30–87,40	20,70–36,01	0,46–0,82
		M±m	77,9±2,76	31,1±1,94	0,67±0,05
		p<	0,5	0,05	0,01

Кількість α_1 -глобулінів у дослідних кіз в кінці дослідження підвищилася до $4,1 \pm 0,66$ г/л, що, очевидно, пов’язано із гальмуванням активності протеїназ, внаслідок чого стабілізуються процеси живлення клітин і тканин. У контрольних їх рівень не змінився (табл. 3).

Уміст α_2 -глобулінів у дослідних тварин має тенденцію до зниження. У контрольних кількість цих білків зменшується удвічі ($p < 0,01$; табл. 3). Низький вміст білків цієї фракції, основу якої складають α_2 -макроглобулін, гаптоглобін, спричинює гальмування активності плазмінів і кініногену, окисдазної активності та окиснення аскорбінової кислоти, що в кінцевому результаті активує процеси перекисного окиснення ліпідів та виникнення різних алергічних станів.

Уміст β -глобулінів знижувався у кіз обох груп. Оскільки основу їх складають β -ліпопротеїди (синтезуються у гепатоцитах), то, очевидно, гальмування їх синтезу спричинює розвиток циротичних явищ у печінці за фасціольозної інвазії. На тяжкий перебіг гепатопатії вказує і гіпергаммаглобулінемія, яка більш виражена у кіз контрольної групи.

Таблиця 3 – Показники глобулінових фракцій у грубововнових кіз (г/л)

Групи тварин		Біометр. показник	α_1 -глобуліни	α_2 -глобуліни	β -глобуліни	γ -глобуліни
Контрольна (7 гол.)	початок дослідження	Lim	0,64–6,61	4,80–12,38	29,87–38,84	11,93–17,48
		M±m	3,0±0,75	8,1±1,07	34,7±1,16	15,7±0,80
	кінець дослідження	Lim	0,33–5,81	1,56–6,24	17,62–31,51	17,76–31,02
		M±m	3,0±0,66	4,1±0,69	23,94±2,09	24,4±1,72
		p<	0,5	0,01	0,001	0,001
Дослідна (7 гол.)	початок дослідження	Lim	0,76–4,98	5,73–13,36	13,75–38,67	10,32–20,32
		M±m	2,1±0,62	9,7±1,02	28,1±3,16	14,4±1,20
	кінець дослідження	Lim	2,39–7,34	4,27–10,94	15,75–23,42	14,35–20,27
		M±m	4,1±0,66	6,8±1,02	18,6±0,93	17,3±0,83
		p<	0,05	0,1	0,05	0,1

Рівень гамма-глобулінів у тварин цієї групи в кінці досліду становив $24,4 \pm 1,72$ г/л (29,4 % від загального білка), що на 55,4 % більше, ніж на початку досліду ($p < 0,01$; табл. 3). У кіз дослідної групи уміст цих грубодисперсних білків істотно не змінився.

На зменшення диспротеїнемії вказують і колоїдно-осадові реакції, зокрема проба за Постніковим. На титрування проби сироватки крові у дослідних кіз у кінці досліду витрачали на 8,7 % більше розчину міді сульфату, ніж до лікування ($p < 0,05$). У тварин контрольної групи кількість розчину на проведення реакції флокуляції не змінилася (табл. 4).

Менш показовими були значення сулемової проби. На проведення реакції у дослідних кіз після лікування витрачали $1,22 \pm 0,05$ мл реактиву; у контрольних – $1,09 \pm 0,08$. Тобто, колоїдна стійкість білків у дослідних кіз має тенденцію до підвищення, а в контрольних – до зниження (табл. 4).

Таблиця 4 – Показники колоїдно-осадових реакцій у кіз (мл)

Групи тварин		Біометр. показник	Проба	
			сулемова	з міді сульфатом
Контрольна (7 гол.)	початок досліду	Lim	0,90–1,30	2,70–3,70
		M±m	$1,13 \pm 0,05$	$3,13 \pm 0,12$
	кінець досліду	Lim	0,80–1,33	2,50–3,90
		M±m	$1,09 \pm 0,08$	$3,32 \pm 0,21$
		p<	0,5	0,5
Дослідна (7 гол.)	початок досліду	Lim	1,03–1,32	3,00–3,60
		M±m	$1,18 \pm 0,04$	$3,33 \pm 0,07$
	кінець досліду	Lim	1,07–1,42	3,25–3,85
		M±m	$1,22 \pm 0,05$	$3,62 \pm 0,08$
		p<	0,5	0,05

Під впливом РБС і катозалу поліпшується ліпідний обмін у кіз, про що свідчить уміст холестеролу в сироватці крові. У дослідних кіз він підвищився на 14,9 % і в середньому становив $1,7 \pm 0,05$ ммоль/л ($p < 0,05$; табл. 5). Очевидно, підвищення холестеролу пов'язано з підвищенням активності β -окси- β -метил-глутарил-КоА-редуктази у гепатоцитах, яка сприяє утворенню холестеролу з малонілкоферменту, необхідного для стабілізації клітинних мембран. У тварин контрольної групи рівень холестеролу залишився без змін (табл. 5).

Таблиця 5 – Показники холестеролу і білірубину у кіз

Група тварин	Холестерол, ммоль/л		Загальний білірубін, мкмоль/л		Холестерол, мкмоль/л	
	початок досліду	кінець досліду	початок досліду	кінець досліду	початок досліду	кінець досліду
Контрольна	0,99–2,21	1,02–2,12	1,3–3,24	2,81–6,26	0–1,08	0–2,16
	$1,48 \pm 0,16$	$1,64 \pm 0,15$	$2,3 \pm 0,34$	$4,3 \pm 0,46^x$	$0,3 \pm 0,22$	$0,6 \pm 0,36$
Дослідна	1,19–1,80	1,54–1,90	2,16–4,32	2,75–3,67	0–2,16	0–1,3
	$1,48 \pm 0,08$	$1,70 \pm 0,05^x$	$3,4 \pm 0,24$	$3,3 \pm 0,21^o$	$0,7 \pm 0,32$	$0,34 \pm 0,15$

Примітка. ^x $p < 0,05$ порівняно з початком досліду; ^o $p < 0,05$ порівняно з контрольною групою.

Важливим показником оцінки стану гепатоцитів є вміст білірубину в сироватці крові, який вказує на відношення між утворенням пігменту та його печінковою екскрецією.

Уміст загального білірубину у крові кіз обох груп був у нормі – $2,3 \pm 0,34$ і $3,4 \pm 0,24$ мкмоль/л відповідно. Після лікування у дослідних тварин рівень пігменту залишився без змін ($p < 0,5$; табл. 5). У контрольних, навпаки, встановили його підвищення (в 1,85 раза). Рівень холестеролу у дослідних тварин мав тенденцію до зниження, що вказує на посилення процесів фосфорилування в гепатоцитах (під дією катозалу), і відновлення їх структури (внаслідок гепатопротекторного впливу РБС) сприяє поліпшенню функції глюкуронування й виведення кон'югованого білірубину в жовчні капіляри. Однак у контрольних тварин рівень останнього мав тенденцію до підвищення (табл. 5).

Інтоксикація, спричинена фасціольозною інвазією, призводить до клітинної деструкції гепатоцитів, яка здебільшого супроводжується підвищеною елімінацією ферментів у кров, проте таке явище спостерігається не завжди. Нами встановлено, що середні значення активності АсАТ і АлАТ у кіз обох груп впродовж досліду були незмінними (табл. 6). Однак, порівнюючи їх із величинами нечистопорідних і зааненських кіз, вони нижчі [6, 7].

Таблиця 6 – Активність індикаторних ферментів у кіз

Групи тварин		Біометр. показник	АсАТ, нкат/л	АлАТ, нкат/л	ГГТП, мккат/л
Контрольна	початок дослідю	Lim	233,0–632,5	35,0–260,0	0,72–1,10
		M±m	337,4±52,3	105,8±27,27	0,9±0,05
	кінець дослідю	Lim	200,0–427,5	12,0–130,0	0,51–0,88
		M±m	353,9±30,25	88,7±19,93	0,8±0,06
		p<	0,5	0,5	0,5
Дослідна	початок дослідю	Lim	224,0–385,0	6,0–145,0	0,64–1,24
		M±m	312,9±21,05	53,8±18,88	0,9±0,08
	кінець дослідю	Lim	239,0–422,5	8,0–112,5	0,48–1,04
		M±m	338,9±28,75	37,9±14,83	0,8±0,08
		p<	0,5	0,5	0,5

Низькі значення активності АсАТ і АлАТ є несприятливою ознакою і свідчать про циротичні і холестатичні явища в гепатоцитах. Наш висновок підтверджується високою активністю маркера холестази – ГГТП. Її значення були підвищені в усіх кіз обох груп (мінімальна норма, згідно з нашими дослідженнями, повинна становити не більше 0,6 мккат/л) (табл. 6). Тобто, комбіноване застосування препаратів РБС і катозалу впродовж 10 діб не сприяє відновленню мітохондріальної й цитозольної структур гепатоцитів та зникненню явищ цирозу і холестази.

Висновки та перспективи подальших досліджень. Проведені дослідження дають підстави стверджувати, що комбіноване застосування препаратів РБС і Катозал для відновлювальної терапії за фасціольозної інвазії покращує еритроцитопоз, білок- і білірубінсинтезувальну функції гепатоцитів, поліпшує ліпідний обмін. Однак, 10-денний курс не сприяє відновленню мітохондріальних і цитозольних структур гепатоцитів, що підтверджують гіпоферментемія АсАТ, АлАТ та гіперферментемія ГГТП.

Подальші дослідження мають будуть спрямовані на вивчення впливу препаратів РБС і Катозал на показники ренальної системи у кіз за фасціольозу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Алексеева Н. Фасциолёзы сельскохозяйственных животных / Н. Алексеева // *Ветеринария с.-х. животных.* – 2008. – №6. – С. 15–18.
2. Гурская А.Н. Фасциолёзы сельскохозяйственных животных / А.Н. Гурская // *Ветеринария с.-х. животных.* – 2007. – №4. – С. 11–13.
3. Довгий Ю.Ю. Поширення та терапія фасціольозу жуйних тварин у Житомирській області / Ю.Ю. Довгий // *Вет. медицина України.* – 2006. – № 7. – С. 19–20.
4. Smith Mery C. *Goat medicine* / Mery C. Smith, David M. Sherman // *Lea & Febiger. A waverly comhany.* – 1994. – 620 p.
5. Максимович І.А. Ефективність лікування кіз, хворих на токсичну гепатодистрофію / І.А. Максимович // *Наук. вісник Львів. держ. акад. вет. медицини імені С.З. Гжицького.* – Львів, 2003. – Том 5 (№3), ч. 1. – С. 84–88.
6. Golovacha V.I. State of hepatobiliary system in goats of saanen breed / V.I. Golovacha, S.V. Slyusarenko, O.T. Kutsan // *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини: Зб. наук. праць Харків. держ. зоовет. акад.* – Харків: РВВ ХДЗВА, 2009. – Вип. 20, ч. 2. – Т. 2. – С. 72–78.
7. Головаха В.І. Функціональний стан печінки у непородних кіз / В.І. Головаха, С.В. Слюсаренко // *Вісник Білоцерк. держ. аграр. ун-ту: Зб. наук. праць.* – Біла Церква, 2007. – Вип. 48. – С. 36–40.

Эффективность гепатовосстановительной терапии у коз при фасциолёзе

В.И. Головаха, С.В. Слюсаренко, О.В. Пиддубняк, А.А. Слюсаренко

Проведенные исследования дают основания утверждать, что комбинированное применение препаратов РБС и Катозал для восстановления терапии при фасциолёзной инвазии улучшает эритроцитопоз, белок- и билирубинсинтезирующую функции гепатоцитов, улучшает липидный обмен. Однако 10-дневный курс не способствует возобновлению митохондриальных и цитозольных структур гепатоцитов, что подтверждают гипоферментемия АсАТ, АлАТ и гиперферментемия ГГТП.

Ключевые слова: козы, фасциолёз, печень, эритроцитопоз, МСН, МСV, альбумины, глобулины, билирубин, холестерол, АсАТ, АлАТ, ГГТП.

The efficiency of hepatorestitution therapy at fascioliasis goats

V. Golovaha, S. Slyusarenko, O. Piddubnyak, A. Slyusarenko

The conducted researches ground to assert that the combined application of the RBS and Katozala preparations at restoration therapy at a fascioliasis invasion improves the erythrocytopenia, protein- and bilirubinsynthesized functions of hepatocytes, improves a lipide exchange. However 10-day course is not in renewal of mitochondrial and cytosolic structures of hepatocytes, that confirm hypofermentemia AsAT, AlAT and hyperfermentemia GGTP.

Key words: goats, fascioliasis, liver, erythrocytopenia, MCH, MCV, albumins, chofolesterol, AsAT, AlAT, GGTP.