

СТАН МІНЕРАЛЬНОГО ОБМІНУ ТА ЙОГО РЕГУЛЯЦІЯ ЗА ЛІКУВАННЯ ЩУРІВ, ХВОРИХ НА ТОКСИЧНУ ГЕПАТОДИСТРОФІЮ

*О. І. Приступа¹, канд. вет. наук, асистент,
І. М. Петрух², канд. вет. наук, с. н. с.,
М. Р. Сімонов², д-р. вет. наук, с. н. с.,
Л. Г. Слівінська¹, д-р. вет. наук, професор,
В. В. Влізло², д-р. вет. наук., професор, академік НААН*

¹Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій
імені С. З. Гжицького
вул. Пекарська, 50, м. Львів, 79010, Україна

²Інститут біології тварин НААН
вул. В. Стуса, 38, м. Львів, 79034, Україна

У роботі вивчено стан мінерального обміну та його гормональну регуляцію в організмі щурів за експериментально змодельованої токсичної гепатодистрофії та лікування хворих препаратом «Гепален». За результатами проведених досліджень встановлено позитивний вплив препарату «Гепален» на загальний стан хворих щурів, покращення апетиту, нормалізацію показників мінерального обміну. На шосту добу лікування щурів, хворих на токсичну гепатодистрофію препаратом «Гепален», який синтезований із плодів розторопші плямистої, в дозах 0,5 мг/кг та 1,5 мг/кг відмічене зростання у сироватці крові до показників величин здорових тварин вмісту загального кальцію та неорганічного фосфору, зниження концентрації паратиреоїдного гормону та підвищення кальцитоніну.

Ключові слова: ЩУРИ, ГЕПАТОДИСТРОФІЯ, ТЕТРАХЛОРМЕТАН, ПРЕПАРАТ «ГЕПАЛЕН», МІНЕРАЛЬНИЙ ОБМІН.

Гепатодистрофія – захворювання, що характеризується вираженими дистрофічними процесами в гепатоцитах, супроводжується порушенням метаболічних процесів в організмі тварин і призводить до зниження їх продуктивності [1, 2]. Основними етіологічними чинниками у розвитку захворювання є неякісний корм та незбалансований за основними біологічно активними, зокрема мінеральним складом раціон [3]. Мінеральні речовини потрібні для функціональної активності різних органів і систем, вони беруть участь у метаболізмі, кислотно-основному балансі та інших важливих процесах організму [4]. Роль мінеральних речовин в метаболізмі пояснюється їх здатністю взаємодіяти з білками, а саме з ферментами і гормонами, як специфічними активаторами обміну речовин. У випадку дефіциту в організмі мікро- чи макроелементів активність регуляторів обміну речовин різко знижується і виникають різні захворювання тварин [5]. Водночас за патології органів і систем, які пов'язані з обміном Са і Р, виникає зниження рівня даних мінеральних елементів у крові. Функцію регуляції ендогенних резервів мінеральних компонентів в організмі виконують гормони, зокрема прищитоподібних (паратгормон) та щитоподібної (тирокальцитонін) залоз. Печінка синтезує жовчні кислоти, які беруть участь у адсорбції Кальцію, а також гепатоцити утворюють 25-гідроксихолекальциферол (25ОНD₃), який відповідає за синтез кальцієзв'язуваного білка, регулюючи транспорт Са [6]. Водночас обмін Фосфору тісно пов'язаний з метаболізмом Кальцію.

Для лікування тварин, хворих на дистрофію печінки, у Інституті біології тварин НААН розроблено та запатентовано препарат «Гепален», який має рослинне походження і виготовляється у формі ліпосомальної емульсії, що забезпечує його пролонговану дію [7]. У склад препаратів входить ліпосомальна емульсія водного екстракту плодів розторопші плямистої, олія з насіння розторопші плямистої, вітамін Е, сквален, твін-80 та лецитин.

Метою нашого дослідження було вивчити лікувальну дію препарату "Гепален" на хворих щурах за експериментально змодельованої токсичної гепатодистрофії, а також дослідити вміст загального кальцію та неорганічного фосфору, концентрацію паратгормону та кальцитоніну у їх крові.

Матеріали і методи. Матеріалом для дослідження були білі щури лінії Вістар, масою тіла 200–220 г, які утримувалися у віварії Інституту біології тварин НААН в однакових умовах та споживали стандартний раціон. Досліджувані тварини були розділені на 4 групи по 5 щурів у кожній. Перша група була контрольною (здорові щури – К), друга – хворі (непролікований контроль – НК), третя та четверта – щури, яким вводили внутрішньом'язово препарат «Гепален» в дозі 0,5 та 1,5 мг/кг, відповідно.

Перед проведенням досліду протягом доби тварин обмежували у кормах при вільному доступі до води. Гостру токсичну гепатодистрофію щурів (2–4-ї груп) викликали шляхом одноразового внутрішньошлункового ведення 50 % олійного розчину тетрахлорметану в дозі 5 мг/кг маси тіла [8].

Лікування тварин 3 та 4 груп розпочали через добу після введення гепатотоксину. Препарат «Гепален» вводили внутрішньом'язово на 2, 4 та 6 добу після закінчення введення CCl_4 . Досліди були проведені відповідно до існуючих міжнародних вимог і норм гуманного відношення до тварин (Страсбург, 1986 р.; Закон України від 21.02.2006р. № 3447- IV).

На біохімічному аналізаторі Humalyzer 2000 у сироватці крові визначали вміст неорганічного фосфору з ванадат-молібденовим реактивом та загального кальцію ортофотометричним методом. Вміст паратгормону та кальцитоніну у сироватці крові досліджували методом імуно-ферментного аналізу із використанням тест-наборів фірми "Human".

Результати й обговорення. Гостре отруєння, викликане введенням щурам тетрахлорметану, спричинило значне погіршення їх загального стану. Хворі щури були пригніченими, малорухливими, у них спостерігалася анорексія, їх кал був погано сформованим. Попередньо проведеними нами дослідженнями крові хворих тварин встановлені значні зміни біохімічних показників, характерні для токсичної гепатодистрофії [9].

У результаті проведених досліджень вмісту загального кальцію та неорганічного фосфору в сироватці крові встановлено, що у хворих щурів ці показники були нижчими від контрольних на 12 % ($p < 0,01$) та 24 % ($p < 0,01$), відповідно, і нижчими за межу фізіологічних коливань (рис. 1). Всмоктування Кальцію і фосфатів з кишечника порушується при недостатньому вмісті в організмі вітаміну D, а саме – його активної форми 25(OH)D, яка переважно утворюється у печінці у першому ступені гідроксилування вітаміну D [10]. За дії токсину порушується функціональна здатність печінки, що, ймовірно, спричиняє зниження гомеостазу Кальцію і Фосфору в організмі хворих щурів.

Разом з тим, гіпокальціємія у хворих щурів, спричинена дією тетрахлоретану, веде до порушення іонного складу екстрацелюлярної рідини в організмі, зниження осмолярності та онкотичного тиску і може активізувати розвиток печінкової недостатності.

Введення препарату «Гепален» на основі плодів розторопші плямистої в дозах 0,5 мг/кг та 1,5 мг/кг ослаблювало гепатотоксичну дію тетрахлоретану та сприяло покращенню їх загального стану. Лікування щурів протягом шести діб призвело до відновлення апетиту, тварини мали охайний зовнішній вигляд, нормально реагували на навколишні подразники. Вміст загального кальцію та неорганічного фосфору у сироватці крові щурів після закінчення

лікування зростав у першій групі щурів на 4 % ($p<0,01$) та 11 % ($p<0,05$), у другій – на 12 % ($p<0,05$) та 28 % ($p<0,05$), порівняно до показників хворих щурів і не відрізнявся від контрольної групи (рис. 1). При цьому, у хворих щурів відмічається сильна зворотна ($r = -0,9$) кореляційна залежність між вмістом загального кальцію та неорганічного фосфору.

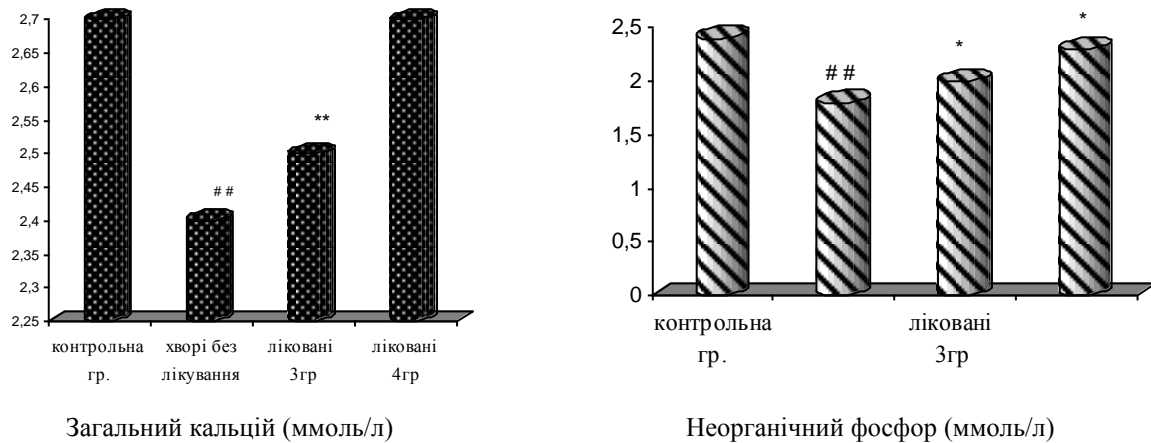


Рис 1. Вміст загального кальцію та неорганічного фосфору у сироватці крові за лікування щурів, хворих на токсичну гепатодистрофію

Примітки: на цьому і наступному рисунку: ## – $p<0,01$ – хворі, порівняно зі здоровими; * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$ – проліковані, порівняно до хворих.

Порушення кальцій-фосфорного обміну в організмі хворих щурів супроводжувалося зміною його гормональної регуляції. Так, у групі хворих щурів за зниження вмісту загального кальцію у сироватці крові зростала на 10 % концентрація паратиреоїдного гормону і знижувалася на 8 % ($p<0,01$) кальцитоніну, це мало виражену пряму ($r=0,8$), по відношенню до кальцитоніну, та зворотну ($r=-0,9$) – до паратгормону кореляційну залежність (рис. 2).

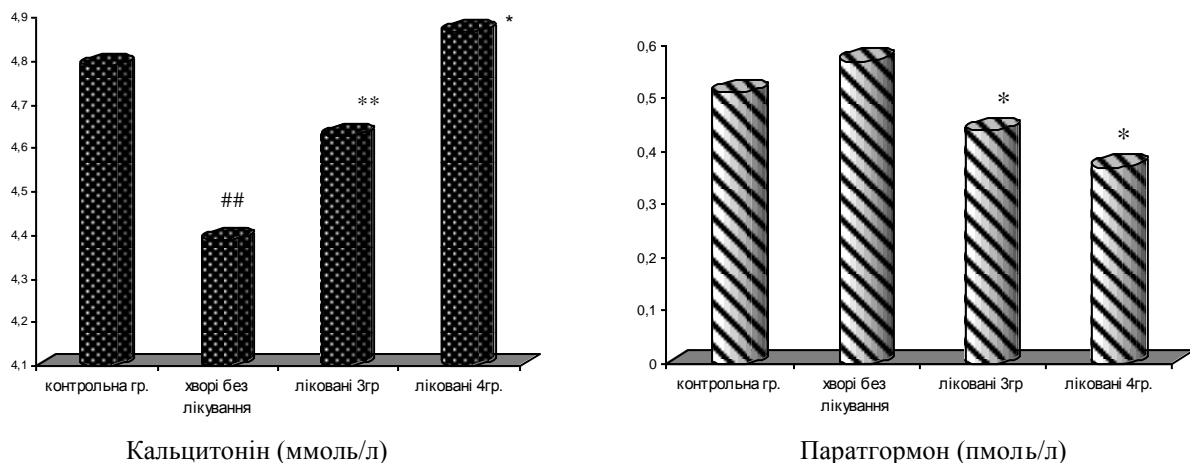


Рис. 2. Вміст гормонів у сироватці крові за лікування щурів, хворих на токсичну гепатодистрофію.

По закінченні лікування препаратом «Гепален» знижувалася концентрація паратгормону у крові щурів третьої і четвертої груп до $0,44\pm 0,01$ ($p<0,01$) та $0,37\pm 0,03$ пмоль/л ($p<0,01$), відповідно, і вірогідно зростала ($p<0,01$ та $p<0,05$) активність кальцитоніну (рис. 2). Середня зворотна ($r=-0,6$) кореляційна залежність між активністю кальцитоніну та паратгормону у групі хворих щурів змінювалася на слабо виражену пряму у щурів першої та другої груп ($r=0,2$ та $r=0,1$).

ВИСНОВКИ

Лікування хворих щурів рослинним препаратом «Гепален», створеним на основі плодів розторопші плямистої, сприяло покращенню загального стану і характеризувалося зростанням до показників величин здорових тварин вмісту загального кальцію та неорганічного фосфору. Водночас за лікування відбувалися зміни гормональної регуляції гомеостазу Кальцію і Фосфору в організмі, що відображалось зниженням у сироватці крові вмісту паратироїдного гормону та підвищенням кальцитоніну.

Перспективи досліджень. Наступні дослідження будуть спрямовані на вивчення впливу препарату «Гепален» на стан мінерального обміну у корів, хворих на жирову гепатодистрофію.

STATE OF MINERAL EXCHANGE AND HIS REGULATION AT TREATMENT OF RATS OF PATIENTS OF TOXIC HEPATODYSTROPHY

O. I. Prystupa¹, I. M. Petruh², M. R. Simonov², L. G. Slivinska¹, V. V. Vlizlo²

¹Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies
named after S. Z. Gzhytskyj,
50, Pekarska str., Lviv, 79010, Ukraine

²Institute of Animal Biology of NAAS,
38, V. Stusa str., Lviv, 79034, Ukraine

S U M M A R Y

In this work learned about the condition of mineral interchange and its hormonal regulation in rats by experimentally simulated toxic hepatodystrophy and treatment of drug "Hepalen". According to the result of conducted researches had been determined a positive effect of the drug "Hepalen" the general condition of sick rats, improve of appetite, normalization of mineral metabolism. On the sixth day of treatment rats suffering from toxic hepatodystrophy drug "Hepalen", which synthesized of the fruitage of *Silibum marianum*, in doses of 0.5 mg/kg and 1.5 mg/kg marked increase in serum of blood healthy animals and total calcium content inorganic phosphorus, reducing the concentration paratyroid hormone and improvement calcitonin.

Keywords: RATS, HEPATODYSTROPHY, TETRACHLOROMETHANE, PREPARATION "HEPALEN", MINERAL EXCHANGE.

СОСТОЯНИЕ МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА И ЕГО РЕГУЛЯЦИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИЕ КРЫС БОЛЬНЫХ ТОКСИЧЕСКОЙ ГЕПАТОДИСТРОФИЕЙ.

О. И. Приступа¹, И. М. Петрух², М. Р. Симонов², Л. Г. Сливинская¹, В. В. Влизло²

¹Львовский национальный университет ветеринарной медицины и биотехнологий
имени С. З. Гжицкого,
ул. Пекарская, 50, г. Львов, 79010, Украина

²Институт биологии животных НААН
ул. В. Стуса, 38, г. Львов, 79034, Украина

А Н Н О Т А Ц И Я

В работе изучено состояние минерального обмена и его гормональной регуляции в организме крыс при экспериментально смоделированной токсической гепатодистрофии и

лечения больных препаратом «Гепален». По результатам проведенных исследований установлено положительное влияние препарата «Гепален» на общее состояние больных крыс, улучшение аппетита, нормализацию показателей минерального обмена. На шестые сутки лечения крыс, больных токсическое гепатодистрофией препаратом «Гепален», который синтезирован из плодов расторопши пятнистой, в дозах 0,5 мг/кг и 1,5 мг/кг отмечен рост в сыворотке крови к показателям величин здоровых животных содержания общего кальция и неорганического фосфора, снижение концентрации паратироидного гормона и повышение кальцитонина.

Ключевые слова: КРЫСЫ, ГЕПАТОДИСТРОФИЯ, ТЕТРАХЛОРМЕТАН, ПРЕПАРАТ "ГЕПАЛЕН", МИНЕРАЛЬНЫЙ ОБМЕН.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Левченко В. І.* Етіологія, патогенез та діагностика внутрішніх хвороб у високопродуктивних корів / В. І. Левченко, В. В. Сахнюк // Вісник аграрної науки. – 2001. – № 10. – С. 28–33.
2. *Влізло В. В.* Жировий гепатоз у високопродуктивних корів: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра вет. наук: спец. 16.00. 01 "Діагностика і терапія тварин" / В. В. Влізло. – К., 1998. – 34 с.
3. *Левченко В. І.* Внутрішні хвороби тварин / В. І. Левченко, В. В. Влізло, І. П. Кондрахін та ін.; За ред. В. І. Левченка. – Біла Церква, 2012. – Ч.1. – 528 с.
4. Мінеральне живлення тварин / Г. Т. Кліщенко, М. Ф. Кулик, М. В. Косенко [та ін.] – К., 2001. – С. 5 – 44.
5. Внутрішні хвороби тварин / В. І. Левченко, В. В. Влізло, І. П. Кондрахін та ін.; За ред. В. І. Левченка. – Біла Церква, 2015. – Ч. 2. – 610 с.
6. *Левченко В. І.* Ветеринарна клінічна біохімія / В. І. Левченко, В. В. Влізло, І. П. Кондрахін та ін.; За ред. В. І. Левченка і В. Л. Галяса. – Біла Церква, 2002. – 400 с.
7. Патент № 73865 Україна, МПК (2012.01) А61К 36/00. Лікувальний препарат «Гепален» / Влізло В. В., Ясницький Р. С., Кичун І. В., Приступа О. І.; опубліковано 10.10.2012. – Бюл. № 19.
8. Доклінічні дослідження лікарських засобів: Метод. рекомендації. / За ред. О. В. Стефанова. – К.: Авіцена, 2001. – 528 с.
9. *Влізло В. В.* Жовчоутворення та жовчовиділення у щурів за гострого експериментального ураження печінки / В. В. Влізло, О. І. Приступа // Біологія тварин. – 2011. – Т. 13, № 1–2. – С. 305 – 308.
10. *Simonov M.* Some blood markers of the functional state of liver in dairy cows with clinical ketosis / М. Simonov, V.Vlizlo // Bulg. J. Vet. Med., – 2015. – Vol. 18, No 1. – P. 74–82.

Рецензент – Д. Д. Остапів, д. с.-г. н., Інститут біології тварин НААН.