

УДК 619:616.36:616.15–074:636.2

ЛЕВЧЕНКО В.І., д-р вет. наук, професор, академік НААН України

ХАРЧЕНКО А.В., канд. вет. наук

Білоцерківський національний аграрний університет

### МЕТАБОЛІЗМ ОКРЕМИХ КОМПОНЕНТІВ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО БАЛАНСУ ЗА РІЗНОГО ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ

У статті наведені результати досліджень показників неферментативної (цинк, купрум, манган, кобальт, селен, токоферол) ланки системи АОЗ у нетелей і корів-первісток (клінічно здорових і хворих на гепатодистрофію), кореляційних зв'язків між окремими з них та показниками функціонального стану печінки. Встановлено, що за тяжкого перебігу гепатодистрофії у корів-первісток на 30–40 добу лактації уміст купруму зростає, порівняно з передотельним періодом і клінічно здоровими, але його кореляція із загальною антиоксидантною активністю (ЗАОА) плазми крові була зворотною.

Уміст цинку у сироватці крові хворих на гепатодистрофію корів-первісток зменшувався з 5–7 доби лактації, кобальту – 10–12-ї. Рівень мангану і селену був меншим, порівняно з клінічно здоровими нетелями, за 2–3 дні до отелення, а в корів-первісток продовжував зменшуватися, і на 30–40 добу лактації різниця складала відповідно 24,4 і 21,9 %. Найбільш показовим для прогнозу розвитку патології печінки у первісток є вміст токоферолу, який був меншим за два тижні до отелення, а на 30–40 добу лактації рівень вітаміну у 2,23 рази нижчий, ніж у клінічно здорових первісток.

**Ключові слова:** селен, токоферол, цинк, мідь, манган, кобальт.

**Постановка проблеми.** В останні роки встановлено, що однією з ланок у патогенезі багатьох захворювань різної етіології є вільнорадикальне (пероксидне) окиснення ліпідів (ПОЛ) – процес безпосереднього перенесення кисню на окиснювальний субстрат. ПОЛ є звичайною реакцією здорового організму, однак його перебіг відбувається на вкрай низькому рівні, тому виключається накопичення токсичних продуктів (вільні радикали жирних кислот, ліпоперокси, альдегіди, кетони, оксикислоти) в концентраціях, небезпечних для життєдіяльності організму. Процес накопичення продуктів ПОЛ є ауторегульованим, проте за інтенсивних та тривалодіючих на організм факторів різноманітного походження процес саморегуляції порушується і ПОЛ стає однією з провідних ланок у патогенезі багатьох захворювань [1].

**Аналіз останніх досліджень і публікацій.** Відповідь організму на постійно змінювані умови зовнішнього середовища базується на його здатності активувати потужні системи захисту з метою підтримання сталості структури і функції. Виникле при цьому періодичне зміщення метаболічної рівноваги індукує багатокomпонентну відповідь, спрямовану на попередження виявленого дисбалансу. Окрім швидкодіючої компенсаторної відповіді за наявності подразника, який перевищує миттєві захисні можливості клітини, процес подовжується в часі і проходить іншими метаболічними шляхами, але з тією ж метою – досягнення сталості функцій. Цю мету можна досягнути на новому рівні функціонування, або ж зовсім не реалізувати. В останньому випадку розвивається та чи інша патологія, що в цілому можна охарактеризувати як неможливість досягнення метаболічного балансу [2].

Ці уявлення належать до різних метаболічних процесів, у тому числі й тих, які беруть участь у підтриманні балансу між прооксидантами та антиоксидантами в організмі. Саме розуміння необхідності рівноваги між прооксидантами і антиоксидантами допомагає вірно трактувати отримані результати, оскільки в деяких експериментальних дослідженнях відсутній позитивний ефект у разі застосування антиоксидантних препаратів, а в інших випадках позитивний ефект виникає внаслідок застосування прооксидантів. Іноді у тварин з високими показниками антиоксидантного статусу патологія має тяжчий перебіг, ніж із низькими [2].

Формування стійкості організму до високої біологічної активності продуктів ПОЛ забезпечується завдяки синхронному функціонуванню антиоксидантної системи. Її дія відбувається через безперервне надходження ендогенних антиоксидантів, що надійно забезпечують антиоксидантний захист (АОЗ). Ця система захисту забезпечує зв'язування і рекомбінацію радикалів, попереджує утворення ОН-радикалів обмеженням швидкості пероксидації за рахунок інгібіторів, видалення утворених ліпідних гідропероксидів. Антиоксидантна система поділяється на ферментативну і неферментативну [1].

Слід також зазначити, що основні компоненти антиоксидантної системи синтезуються в організмі, зокрема мікроелементи включаються до активних центрів ферментів. Є ціла низка захворювань, за яких порушується засвоєння і виведення деяких метаболітів і компонентів, з яких

синтезуються ферменти. Так, за патології печінки виникають порушення метаболізму мікроелементів, вітамінів і провітамінів.

Мікроелементи і вітаміни відіграють важливу роль в антиоксидантному захисті та багатьох метаболічних реакціях, тому актуальним є вивчення їх метаболізму у нормі й за патології.

**Мета дослідження** – вивчити метаболізм мікроелементів у нетелей та корів-первісток за різного функціонального стану печінки.

**Матеріал і методи досліджень.** Дослід проведений на 50 нетелях. Кров відбирали за два тижні до отелення, безпосередньо перед отеленням, на 5–7, 10–12 і 30–40-ву доби лактації. В експерименті були клінічно здорові нетелі (перша група,  $n=8$ ); тварини, у яких гепатодистрофію діагностували лише за результатами лабораторних досліджень (друга,  $n=32$ ); первістки ( $n=10$ ), які згодом були вибракувані і вимушено забиті з причини тяжкого перебігу гепатодистрофії (третья група).

Важливими компонентами антиоксидантного захисту є мікроелементи – складові різних ферментів та ізоферментів. Зокрема, до цитозольної та екстрацелюлярної (Е-СОД) супероксиддисмутази (СОД) входять цинк і купрум (Cu, Zn-СОД), а мітохондріальної – манган (Mn-СОД), глутатіонпероксидази – селен [2, 3]. Тому об'єктом досліджень слугував рівень цих мікроелементів у сироватці крові.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Рівень цинку в усіх досліджених тварин за 2 тижні перед отеленням коливався в межах 106,0–138,0 мкг/100 мл ( $123,2 \pm 1,09$ ), у клінічно здорових –  $128,0 \pm 2,20$ . У хворих на гепатодистрофію та корів-первісток з тяжким її перебігом рівень цинку був нижчим на 4,1 та 6,3 % відповідно ( $p < 0,1$  і  $p < 0,05$ ; табл. 1). У тварин цих груп (за попередніми дослідженнями) встановлено порушення функціонального стану гепатобіліарної системи та вірогідно вищі показники продуктів ПОЛ і ферментативної активності АОЗ, тому рівень його відрізняється.

За 2–3 дні до отелення вміст цинку мав тенденцію до зменшення, але зміни, порівняно з попереднім дослідженням, виявились незначними і не були вірогідними (табл. 1). Після отелення спостерігали протилежну тенденцію. У клінічно здорових первісток вміст цинку на 5–7 і 10–12 доби лактації не змінювався, а на 30–40-ву спостерігали тенденцію до його зростання, порівняно з початковим показником, та вірогідне ( $p < 0,001$ ) збільшення порівняно з рівнем на 10–12 добу лактації (+7,1 %; табл. 1). За прихованого перебігу гепатодистрофії (друга група) рівень цинку поступово знижувався, різниця з початковим була вірогідною вже на 10–12 добу лактації ( $p < 0,001$ ). Надалі змін рівня мікроелемента не спостерігали.

Деяку іншу тенденцію встановили у первісток третьої групи. У них зміни вмісту цинку більш динамічні і вже на 5–7 добу він був вірогідно ( $p < 0,01$ ) меншим, порівняно з клінічно здоровими (на 6,4 %; табл. 1), на 10–12 – різниця склала 10,8 % ( $p < 0,001$ ) і рівень мікроелемента був меншим не лише в порівнянні з початковим ( $120,5 \pm 2,25$ ;  $p < 0,01$ ), а й з показником за попереднього дослідження ( $p < 0,05$ ) на 5,2 %. На 30–40-ву доби лактації вміст цинку продовжував знижуватися до  $91,8 \pm 3,69$  мкмоль/л (табл. 1), різниця з показниками у клінічно здорових первісток і первісток цієї ж групи на початку дослідження склала відповідно 30,8 ( $p < 0,001$ ) і 23,8 % ( $p < 0,001$ ).

Отже, за гепатодистрофії порушується гомеостаз цинку, що не може не знижувати активність СОД. Очевидно, що причин зменшення вмісту цинку у хворих корів є кілька. Передусім, не можна виключати аліментарного фактора, адже у хворих корів апетит значно знижується, тому надходження цинку з кормом зменшується. Проте є й ендогенні чинники. У сироватці крові хворих корів зменшується рівень альбумінів і ретинолу, які сприяють абсорбції цинку. Ще в 1981 р. В.К. Бауман виділила специфічний цинкозв'язувальний білок з кишкової стінки курчат, синтез якого стимулюється вітаміном А.

Нами встановлено суттєве зниження рівня ретинолу у хворих тварин, порівняно зі здоровими, при цьому між рівнем цинку і ретинолу встановлено тісний корелятивний зв'язок, коефіцієнт кореляції ( $r$ ) – 0,82. На засвоєння цинку також впливає надлишок або нестача в раціоні інших елементів, зокрема купруму [3].

Прямий (позитивний) корелятивний зв'язок між рівнем цинку і загальної антиоксидантної активності (ЗАОА) плазми ( $r = 0,84$ ) свідчить, очевидно, що останній показник залежить від рівня мікроелемента. Водночас між вмістом цинку та одного із первинних продуктів пероксидного окиснення ліпідів – дієнових кон'югатів (ДК) встановлена зворотна залежність як у клінічно здорових ( $r = -0,89$ ), так і хворих на гепатодистрофію тварин ( $r = -0,92$ ), причому у перших максимальною взаємозалежність була в передотельний період та на 30–40 добу лактації ( $r = -0,86$ ). У хворих тварин тісний взаємозв'язок між рівнем ДК та цинку спостерігали ще в

дородовий період. Після отелення в міру розвитку патології печінки залежність між концентрацією ДК і цинку втрачається ( $r = -0,13$ ), а рівень продуктів ПОЛ тісно корелює із тяжкістю перебігу патології. Вочевидь, знижений рівень елемента у сироватці крові за патології не може забезпечити прооксидантно-антиоксидантний баланс.

Таблиця 1 – Уміст цинку та купруму в сироватці крові у нетелей і корів-первісток, мкг/100 мл

| Період дослідження       | Цинк                               |                              |                              | Купрум                             |                            |                           |
|--------------------------|------------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------------|----------------------------|---------------------------|
|                          | клінічно здорові (перша група) n=8 | 2 група n=32                 | 3 група n=10                 | клінічно здорові (перша група) n=8 | 2 група n=32               | 3 група n=10              |
| 2 тижні до отелення      | 120,0–138,0<br>128,0±2,20          | 106,0–134,0<br>122,8±1,40*   | 108,0–132,0<br>120,5±2,25*   | 65,0–71,0<br>67,1±0,72             | 54,0–76,0<br>66,7±0,97     | 55,0–72,0<br>62,3±1,96    |
| 2–3 дні до отелення      | 116,0–132,0<br>124,3±2,45          | 105,0–138,0<br>121,2±1,39    | 106,0–131,0<br>119,1±2,47*   | 64,0–70,0<br>66,3±0,77             | 52,0–75,0<br>65,2±1,05     | 54,0–72,0<br>61,6±2,02*** |
| 5–7 діб після отелення   | 119,0–129,0<br>124,5±1,48          | 102,0–134,0<br>118,1±1,34*** | 106,0–128,0<br>116,5±2,20**  | 60,0–67,0<br>64,0±0,97             | 50,0–72,0<br>62,8±1,02     | 52,0–70,0<br>59,3±2,03*** |
| 10–12 діб після отелення | 118,0–130,0<br>123,8±1,33          | 102,0–132,0<br>116,0±1,21**  | 103,0–115,0<br>110,4±1,26*** | 61,0–68,0<br>64,5±1,02             | 52,0–69,0<br>61,0±0,87*    | 57,0–75,0<br>64,7±1,86    |
| 30–40 діб лактації       | 127,0–138,0<br>132,6±1,53          | 95,0–135,0<br>117,9±1,59***  | 82,0–104,0<br>91,8±3,69***   | 65,9–72,0<br>67,6±0,92             | 62,0–112,0<br>80,5±2,39*** | 67,0–72,0<br>68,8±0,92    |

**Примітка.** \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$  – порівняно з клінічно здоровими.

Рівень купруму в сироватці крові клінічно здорових тварин упродовж дослідження залишався стабільним, а у тварин з тяжким перебігом патології печінки ще в дородовий період суттєво відрізнявся: його вміст був на 7,2 % меншим, ніж у здорових нетелей. У міру розвитку патології печінки в післяотельний період рівень купруму несуттєво знижується в усіх тварин (табл. 1). Проте на 30–40-ву доби дослідження, коли зміни з боку гепатобіліарної системи були максимальними, рівень купруму у хворих тварин істотно зростає у первісток другої і третьої груп: різниця, порівняно з початковим, склала відповідно 20,7 ( $p < 0,001$ ) і 10,4 % ( $p < 0,05$ ), а з клінічно здоровими у другій групі – 19,1 % ( $p < 0,001$ ). У первісток з тяжким перебігом уміст купруму вірогідно не відрізнявся від показників у здорових тварин ( $p < 0,1$ ).

Збільшення концентрації купруму у хворих тварин пояснюється особливістю його обміну. Виведення з організму купруму проходить з калом, а порушення функції печінки знижує екскрецію жовчі, з якою і виділяється значна його кількість [3]. Проте в групі з тяжким перебігом гепатодистрофії рівень купруму був нижчим, ніж у групі хворих із субклінічним перебігом гепатодистрофії. Ймовірно це зумовлено анорексією, яка призвела до суттєвого зниження надходження елемента і включення його в метаболізм.

Встановлено тісний зворотний взаємозв'язок між рівнем купруму та продуктами ПОЛ – дієвими кон'югатами. У здорових тварин він зберігається упродовж всього дослідження. Найвищий показник був на 30–40 добу лактації ( $r = -0,97$ ). У хворих тварин зворотний кореляційний зв'язок підтверджувався лише за 2 тижні до отелення ( $r = -0,74$ ). Безпосередньо перед отеленням та в післяотельний період кореляції між ДК і вмістом купруму нами не виявлено, а на 30–40-ву доби негативна кореляція змінювалася позитивною, але слабого ступеня ( $r = 0,30$ ).

Протилежні результати встановлені між рівнем купруму і ЗАОА плазми крові. Як у клінічно здорових, так і хворих на гепатодистрофію тварин встановлена позитивна кореляція середнього і високого рівнів. Особливо високі показники коефіцієнта кореляції у здорових первісток після отелення: від  $r = 0,88$  на 5–7 добу лактації до  $r = 0,93$  і  $r = 0,94$  на 10–12 і 30–40-й дні. Отже, між рівнем купруму і ЗАОА встановлена пряма (позитивна) корелятивна залежність.

У хворих тварин у період найбільш інтенсивного прояву гепатодистрофії (30–40 дні лактації) між цими показниками встановлена зворотна кореляція: рівень купруму зростає, а ЗАОА плазми зменшується ( $r = -0,72$ ). Очевидно, збільшення вмісту купруму в сироватці крові хворих на гепатодистрофію тварин не завжди, на відміну від здорових, супроводжується зростанням ЗАОА. Можливо, через порушення балансу між мікроелементами та збільшення їхнього рівня вони можуть проявляти прооксидантну активність.

Уміст мангану в сироватці крові клінічно здорових нетелей і первісток упродовж всього періоду дослідження залишався стабільним (табл. 2). За два тижні до отелення він складав у середньому 12,8±0,26 нг/мл (11,4–13,6), на 5–7 добу лактації – 12,1±0,10; 10–12-ту – 11,3±0,20; 30–40-ву доби – 12,7±0,12 нг/мл. Лише на 10–12-ту добу спостерігали вірогідне ( $p < 0,001$ )

зменшення рівня мікроелемента, проте вже в період максимальної продуктивності він зростав до початкового.

Таблиця 2 – Уміст мангану в сироватці крові нетелей і корів-первісток, нг/мл

| Період дослідження       | 1 група                | 2 група                  | 3 група                  |
|--------------------------|------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 2 тижні до отелення      | 11,4–13,6<br>12,8±0,26 | 10,6–14,0<br>12,5±0,17   | 11,2–13,2<br>12,0±0,21   |
| 2–3 дні до отелення      | 12,7–13,5<br>12,9±0,09 | 9,3–13,6<br>11,9±0,17**  | 10,4–13,0<br>11,7±0,24** |
| 5–7 діб після отелення   | 11,6–12,4<br>12,1±0,10 | 9,0–12,2<br>11,0±0,14*** | 9,4–11,7<br>10,6±0,22*** |
| 10–12 діб після отелення | 10,2–12,1<br>11,3±0,20 | 7,4–11,6<br>8,7±0,13***  | 8,6–10,8<br>9,7±0,21***  |
| 30–40 діб лактації       | 12,1–13,2<br>12,7±0,12 | 12,4–16,3<br>13,9±0,19*  | 8,9–9,8<br>9,6±0,17***   |

**Примітка.** \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$  – порівняно з клінічно здоровими.

Уміст мангану тісно корелює із загальною антиоксидантною активністю плазми крові: коефіцієнт кореляції позитивний як перед ( $r = 0,65$ ), так і після отелення: на 5–7  $r = 0,81$ , 30–40 –  $r = 0,90$ . На противагу цьому, кореляція з ДК під час останнього дослідження зворотна високого ступеня ( $r = -0,81$ ).

У нетелей другої групи рівень мангану вірогідно ( $p < 0,05$ ) зменшується перед отеленням з  $12,5 \pm 0,17$  до  $11,9 \pm 0,17$  нг/мл, а після отелення ця тенденція прогресує і вже на 5–7 добу мангану менше на 12 %, порівняно з початковим, а на 10–12-ту – 30,4 % ( $p < 0,001$ ). Лише на 30–40 добу лактації рівень мангану відновлюється до  $13,9 \pm 0,19$  нг/мл.

У тварин з тяжким перебігом гепатодистрофії, які пізніше були вимушено забиті, рівень мангану був вірогідно ( $p < 0,05$ ) менший уже за два тижні до отелення (різниця з клінічно здоровими складає 6,25 %). Надалі рівень мікроелемента продовжував знижуватися і різниця з клінічно здоровими первітками на 5–7 добу після отелення складала 14,2; 30–40-ву – 24,4 % ( $p < 0,001$ ), а порівняно з початковим – 20 % ( $p < 0,001$ ). Таким чином, поглиблення патології печінки у первісток зумовлює зменшення рівня мангану, тому необхідним є включення до складу лікувальних препаратів цього мікроелемента. Зменшення вмісту мангану у хворих корів супроводжувалося збільшенням у крові рівня дієнових кон'югатів, тому між цими показниками перед отеленням встановлена зворотна кореляція ( $r = -0,83$  і  $r = -0,34$ ), проте після отелення вона або відсутня, або навіть позитивна (зменшується рівень Mn і ДК).

На відміну від клінічно здорових корів, у хворих на гепатодистрофію пряма кореляція з показником ЗАОА плазми зберігалася лише перед отеленням. На 10–12 добу лактації кореляція була слабкого рівня ( $r = 0,30$ ), а на 30–40 – зворотна ( $r = -0,70$ ). Це означає, що ЗАОА плазми крові у хворих тварин не залежить від концентрації мангану в сироватці крові.

Уміст кобальту в сироватці крові клінічно здорових нетелей і первісток упродовж всього періоду дослідження залишався стабільним і навіть мав тенденцію до підвищення на початку роздою (табл. 3). За два тижні до отелення він складав у середньому  $0,57 \pm 0,036$  нг/мл (0,48–0,68), на 5–7 добу лактації –  $0,54 \pm 0,032$ ; 30–40-ву –  $0,61 \pm 0,037$  нг/мл.

Уміст кобальту тісно корелює із загальною антиоксидантною активністю плазми крові: коефіцієнт кореляції позитивний як перед ( $r = 0,62$ ), так і після отелення: на 5–7 добу –  $r = 0,67$ ; 30–40 –  $r = 0,73$ . На противагу цьому, кореляція з ДК та малоновим діальдегідом (МДА) під час останнього дослідження зворотна ( $r = -0,54$  і  $r = -0,64$ ) відповідно.

Подібні зміни метаболізму кобальту відбуваються у корів, хворих на гепатодистрофію. У нетелей другої групи рівень кобальту мав тенденцію до зниження перед та після отелення. На 30–40 добу лактації його рівень підвищується, проте в середньому він на 9,8 % нижчий порівняно з групою клінічно здорових (табл. 3).

У тварин з тяжким перебігом гепатодистрофії, які пізніше були вимушено забиті, рівень кобальту мав тенденцію до зменшення уже на 5–7 добу, а вірогідною різниця була на 10–12 ( $p < 0,05$ ) і 30–40 доби ( $p < 0,001$ ) лактації порівняно з клінічно здоровими. У період роздою кобальту в сироватці крові хворих первісток було на 34,4 % менше ( $0,36$ – $0,44$  нг/мл;  $0,40 \pm 0,014$ ).

Таблиця 3 – Уміст кобальту в сироватці крові нетелей і корів-первісток, нг/мл

| Період дослідження       | 1 група                 | 2 група                 | 3 група                    |
|--------------------------|-------------------------|-------------------------|----------------------------|
| 2 тижні до отелення      | 0,48–0,67<br>0,57±0,036 | 0,51–0,61<br>0,55±0,018 | 0,48–0,59<br>0,55±0,019    |
| 2–3 дні до отелення      | 0,47–0,65<br>0,56±0,031 | 0,48–0,63<br>0,54±0,027 | 0,49–0,57<br>0,53±0,015    |
| 5–7 діб після отелення   | 0,45–0,64<br>0,54±0,032 | 0,46–0,61<br>0,51±0,028 | 0,47–0,54<br>0,49±0,013    |
| 10–12 діб після отелення | 0,45–0,67<br>0,55±0,043 | 0,44–0,64<br>0,52±0,036 | 0,39–0,48<br>0,43±0,014*   |
| 30–40 діб лактації       | 0,52–0,72<br>0,61±0,037 | 0,46–0,58<br>0,55±0,023 | 0,36–0,44<br>0,40±0,014*** |

**Примітка.** \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$  – порівняно з клінічно здоровими.

Таким чином, поглиблення патології печінки у первісток зумовлює зменшення рівня кобальту в сироватці крові, що очевидно пов'язано із порушенням засвоєння, в першу чергу, ціанокобаламіну, оскільки за патології печінки знижується апетит, а його синтез проходить в рубці. Очевидно, необхідним є включення до складу лікувальних препаратів цього вітаміну. Зменшення вмісту кобальту у хворих корів супроводжувалося збільшенням у крові рівня дієнових кон'югатів та малонового діальдегіду. Між цими показниками на початку дослідження та перед отеленням встановлена зворотна кореляція:  $r = -0,57$  і  $r = -0,62$ .

На відміну від клінічно здорових корів, у хворих на гепатодистрофію пряма кореляція з показником ЗАОА плазми зберігалася лише перед отеленням. Також слід зазначити, що нестача кобальту в раціоні призводить до розвитку жирової гепатодистрофії [4].

У системі антиоксидантного захисту організму важливу роль відіграє глутатіонпероксидаза, яка контролює рівень  $H_2O_2$ , відновлює гідропероксиди жирних кислот білкового та нуклеїнового походження [3, 5–9]. Складовою частиною ферменту є селен, тому вивчався його вміст у сироватці крові нетелей і первісток. Селен спричиняє суттєвий вплив на функцію щитоподібної залози, а відтак і на обмін вуглеводів [10, 11]. Відразу зауважимо, що вміст селену у клінічно здорових тварин у перед- і післяродовий періоди залишався стабільним. Ліміти його були в межах від 8,7 до 9,9 мкг/100 мл, а мінімальний середній показник ( $9,2 \pm 0,12$  мкг/100 мл) на 10–12 добу лактації незначно відрізнявся від максимального ( $9,6 \pm 0,07$ ) на 30–40 добу (табл. 4). Вміст селену з високим ступенем вірогідності прямо корелював із ЗАОА плазми крові ( $r = 0,5$  за два тижні до отелення і  $r = 0,90$  на 30–40 добу лактації). Водночас кореляція з дієновими кон'югатами була зворотною ( $r = -0,70$  і  $r = -0,81$  відповідно), однак не завжди спостерігалася (за кілька днів до отелення і в перші 10–12 діб лактації).

У нетелей, хворих на гепатодистрофію (друга група), вміст селену не змінювався, проте на 10–12-ту добу після отелення він знижувався ( $p < 0,001$ ) порівняно із передотельним. У хворих з тяжким перебігом гепатодистрофії зміни вірогідні не лише на 10–12, а й особливо виражені на 30–40 доби лактації ( $8,1 \pm 0,11$  і  $7,5 \pm 0,09$  мкг/100 мл відповідно). Для порівняння: у клінічно здорових у ці дні рівень селену складав  $9,2 \pm 0,12$  і  $9,6 \pm 0,07$  мкг/100 мл (табл. 4).

У нетелей і первісток, хворих на гепатодистрофію, уміст селену прямо корелював із загальною антиоксидантною активністю плазми крові (коефіцієнти кореляції від 0,66 до 0,90). Між рівнем селену і ДК за два тижні до отелення встановлений зворотний зв'язок високого ступеня вірогідності ( $r = -0,87$ ). Надалі кореляція різко знижувалася і навіть була відсутньою.

Селен у складі глутатіонпероксидази тісно взаємодіє з іншим компонентом системи АОЗ – токоферолом, який попереджує вільнорадикальне окиснення за участі ліпідних радикалів.

Таблиця 4 – Уміст селену і токоферолу в сироватці крові нетелей і корів-первісток

| Період дослідження        | Селен, мкг/100 мл                  |                        |                        | Токоферол, мг/100 мл               |                            |                            |
|---------------------------|------------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------------------|----------------------------|----------------------------|
|                           | клінічно здорові (перша група) n=8 | 2 група n=32           | 3 група n=10           | клінічно здорові (перша група) n=8 | 2 група n=32               | 3 група n=10               |
| 2 тижні до отелення       | 9,2–9,8<br>9,5±0,08                | 7,8–9,8<br>9,1±0,10    | 8,1–9,7<br>9,0±0,15    | 0,52–0,64<br>0,58±0,014            | 0,36–0,62<br>0,52±0,010**  | 0,43–0,57<br>0,49±0,017*** |
| 2–3 дні до отелення       | 9,1–9,7<br>9,4±0,07                | 7,6–9,7<br>9,0±0,096** | 8,0–9,6<br>8,8±0,15**  | 0,53–0,62<br>0,56±0,012            | 0,40–0,60<br>0,50±0,010*** | 0,41–0,54<br>0,47±0,016    |
| 5–7 днів після отелення   | 9,1–9,6<br>9,3±0,06                | 7,8–9,5<br>8,8±0,09    | 7,9–9,5<br>8,7±0,15**  | 0,51–0,60<br>0,55±0,012            | 0,36–0,54<br>0,46±0,009*** | 0,37–0,47<br>0,43±0,011*** |
| 10–12 днів після отелення | 8,7–9,7<br>9,2±0,12                | 7,6–8,4<br>8,1±0,04*** | 7,8–8,9<br>8,1±0,11*** | 0,46–0,54<br>0,51±0,011            | 0,32–0,49<br>0,41±0,007*** | 0,26–0,39<br>0,32±0,014*** |
| 30–40 днів                | 9,4–9,9<br>9,6±0,07                | 7,8–9,8<br>8,7±0,10*   | 7,2–7,9<br>7,5±0,09*** | 0,47–0,52<br>0,49±0,007            | 0,24–0,42<br>0,35±0,008*** | 0,18–0,26<br>0,22±0,015*** |

**Примітка.** \* p<0,05; \*\* p<0,01; \*\*\* p<0,001 – порівняно з клінічно здоровими.

Безпосередньо взаємодіючи з вільними радикалами, токоферол зв'язує іони феруму, які ініціюють процеси пероксидації, за його присутності в організмі підвищується рівень антиоксидантів, стабілізується активність глутатіонпероксидази і каталази [2, 3], зростає активність СОД. Окрім прямої і опосередкованої антиоксидантної функції, вітамін Е стабілізує мембрани клітин, що важливо для підтримання співвідношення про- і антиоксидантних факторів [3, 4].

Широкий спектр антиоксидантної дії токоферолу став підставою для вивчення його гомеостазу у нетелей і корів-первісток. Встановлено, що навіть у клінічно здорових тварин уміст токоферолу вірогідно (p< 0,01) знижувався уже на 10–12 добу після отелення до 0,51±0,011 мг/100 мл (різниця складає 12,1 %) і залишався на цьому рівні (0,49±0,007 мг/100 мл) в період роздою.

У нетелей і первісток рівень токоферолу з високою вірогідністю прямо корелює із ЗАОА плазми крові (коефіцієнт кореляції складає від 0,66 до 0,85).

У тварин, хворих на гепатодистрофію (друга група), уміст токоферолу вірогідно зменшується уже на 5–7 добу після отелення (різниця з початковим показником складає 11,5 %; p< 0,001), надалі ця тенденція продовжується і на 30–40 добу лактації токоферолу було менше на 32,7 % порівняно з початковим. Ще більш виражені зміни встановлені нами у корів з тяжким перебігом гепатодистрофії. Вже за два тижні до отелення уміст токоферолу в них був меншим, ніж у клінічно здорових нетелей, на 15,5 % (p< 0,001). Після отелення ці зміни прогресували і на 10–12 добу токоферолу було менше на 34,7 %, а на 30–40 – у 2,23 рази. Очевидно, що низький рівень токоферолу у нетелей ініціював процеси ПОЛ, які особливо виразно помітні за рівнем МДА (уміст його був підвищений уже за 2–3 дні до отелення).

**Висновки та перспективи подальших досліджень.** 1. Між загальною антиоксидантною активністю (ЗАОА) плазми та рівнем показників неферментативної системи антиоксидантного захисту встановлено прямий корелятивний зв'язок: коефіцієнт кореляції з умістом купруму становив 0,57, селену – 0,72, мангану – 0,82, токоферолу – 0,64 і ретинолу – 0,56.

2. За гепатодистрофії, особливо у первісток з тяжким перебігом хвороби, рівень купруму в сироватці крові зростає. Порушення метаболізму купруму призводить до посилення його прооксидантних властивостей, на що вказує зворотний ( $r = -0,72$ ) коефіцієнт кореляції із загальною антиоксидантною активністю плазми крові. Уміст мангану у 100 % хворих на гепатодистрофію первісток зменшувався і на 30–40 добу лактації різниця з показником у клінічно здорових складала 24,4, а з початковим – 20,0 %. Загальна антиоксидантна активність плазми крові у цей час не залежала від рівня мангану в сироватці крові.

3. У нетелей, які після отелення хворіли на гепатодистрофію, особливо з тяжким перебігом, уміст мангану в сироватці крові був вірогідно (p<0,01) меншим уже за 2–3 доби до родів, у первісток цей процес поглиблювався і на 30–40 добу лактації уміст мангану був на 24,4 % меншим (9,6±0,17 нг/мл), ніж у клінічно здорових (12,7±0,12 нг/мл).

4. У клінічно здорових нетелей і первісток уміст кобальту в сироватці крові стабільний (0,45–0,72 нг/мл), тісно корелює із загальною антиоксидантною активністю плазми крові ( $r = 0,62-0,73$ ). Між рівнем кобальту і продуктами пероксидного окиснення ліпідів (дієновими кон'югатами і малоновим діальдегідом) кореляція після отелення зворотна ( $r = -0,54$  і  $r = -0,64$ ). У первісток з тяжким перебігом гепатодистрофії вміст кобальту зменшувався уже на 10–12 добу лактації (p<0,05), а в період роздою різниця з показником у клінічно здорових складала 34,4 % (p<0,001).

5. Уміст селену в сироватці крові нетелей за 2–3 доби до отелення вірогідно ( $p < 0,01$ ) менший, ніж у клінічно здорових. У первісток різниця між показниками зростає і на 30–40 добу лактації за важкого перебігу гепатодистрофії складає 21,9 % ( $p < 0,001$ ).

6. Найбільш показовим для прогнозу розвитку патології печінки у первісток є вміст токоферолу в сироватці крові, який був вірогідно меншим за два тижні до отелення, що стимулювало процеси пероксидного окиснення ліпідів. У первісток на 10–12 добу лактації токоферолу було менше на 34,7 %, 30–40 – у 2,23 рази, ніж у клінічно здорових.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Перекисное окисление липидов и эндогенная интоксикация у животных / [Абрамов С.С., Белко А.А., Мацинович А.А. и др.]. – Витебск: УО ВГАВМ, 2007. – 208 с.
2. Сазонтова Т.Г. Значение баланса прооксидантов и антиоксидантов – равнозначных участников метаболизма / Т.Г. Сазонтова, Ю.В. Архипенко // Патологич. физиология и эксперимен. терапия. – 2007. – №3. – С. 2–18.
3. 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.
4. Caprine hepatic lipidosis induced trough the intake of low levels of dietary cobalt / [Johnson E., Al-Habsi K., Kaplan E. et al.] // The Veterinary Journal. – 2004. – N 168. – P. 174–179.
5. Selenium concentration in serum of individuals with liver diseases (cirrhosis or hepatitis): relationship with some nutritional and biochemical markers / M. Navarro-Alarcon, H. Lopez-G de la Serrana, V. Perez – Valero, M.C. Lopez-Martinez // The Science of Total Environment. – 2002. – N 291. – P. 135–141.
6. Effects of dietary selenium supplementation on serum and liver selenium, serum malondialdehyde and liver glutathione peroxidase activity in rats consuming thermally oxidized sunflower oil / [Tabatabaei N., Jamalian J., Owji A. et al.] // Food and Chemical Toxicology. – 2008. – N46. – P. 3501–3505.
7. Assessment of the effects of supplementation with vitamin E on health and production of feedlot cattle using meta-analysis / P. Cusack, N. Mc Meniman, A. Rabill, I. Lean // Preventive Veterinary Medicine. – 2009. – N 88. – P. 229–246.
8. Cell death caused by selenium deficiency and protective effect of antioxidants / Y. Saito, Y. Yoshida, T. Akazawa [et al.] // The Journal of Biological Chemistry. – 2003. – Vol. 278, N 41. – P. 39428–39434.
9. The relationship between oxidative damage and vitamin E concentration in blood, milk, and liver tissue from vitamin E supplemented and non supplemented periparturient heifers / [Bouwstra R.J., Goselink R.M., Dobbelaar P. et al.] // J. Dairy Sci. – 2008. – Vol. 91, N 3. – P. 977–987.
10. Behne D. Effects of dietary selenium on the tissue concentrations of type I iodothyronine 5-deiodinase and other selenoproteins / D. Behne, A. Kopoubos // Am. J. Clin. Nutr. Suppl. – 1993. – N 57. – P. 310–312.
11. Gärtner R. Selenium and thyroid hormone axis in critical ill states: An overview of conflicting viewpoints / R. Gärtner // J. of Trace Elements in Medicine and Biology. – 2009. – N 23. – P. 71–74.

#### **Метаболизм отдельных компонентов прооксидантно-антиоксидантного баланса при различном функциональном состоянии печени**

**В.И. Левченко, А.В. Харченко**

В статье приведены результаты исследований показателей неферментативного (цинк, купрум, манган, кобальт, селен, токоферол) звена системы АОЗ у нетелей и коров-первотелок (клинически здоровых и больных гепатодистрофией), установлены корреляционные связи между отдельными из них и показателями функционального состояния печени.

Установлено, что при тяжелом течении гепатодистрофии у коров-первотелок на 30–40 сутки лактации содержание купрума увеличивается по сравнению с передотельным периодом и клинически здоровыми, но его корреляция с общей антиоксидантной активностью плазмы крови была обратной.

Содержание цинка в сыворотке крови больных гепатодистрофией коров-первотелок уменьшалось с 5–7-х суток лактации, кобальта – 10–12. Уровень мангана и селена был меньше, по сравнению с клинически здоровыми нетелями, за 2–3 дня до отела, а у коров-первотелок продолжал уменьшаться и на 30–40 сутки разница составила соответственно 24,4 и 21,9 %. Наиболее показательным для прогноза развития патологии печени у первотелок является содержание токоферола, которое было меньшим за две недели до отела, а на 30–40 сутки лактации уровень витамина в 2,23 раза ниже, чем у клинически здоровых.

**Ключевые слова:** селен, токоферол, цинк, медь, марганец, кобальт.