УДК 636.2:619:612.015.3

СІМОНОВ М.Р., ПЕТРУХ І.М., кандидати вет. наук
ВЛІЗЛО В.В., д-р вет. наук, професор, академік НААН
msimonov@inenbiol.com.ua
Інститут біології тварин НААНУ

ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ РЕМІВІТАЛ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ПЕЧІНКИ У КОРІВ, ХВОРИХ НА КЕТОЗ

У статті представлено результати дослідження впливу препарату Ремівітал на функціональний стан печінки корів, хворих на кетоз. Встановлено, що п'ятиразове введення хворим тваринам препарату Ремівітал призводить до покращення білоксинтезувальної та пігментної функцій печінки, зокрема у крові корів зростає вміст альбумінів (від 25,6 до 32,3 г/л) і знижується рівень загального та кон'югованого білірубіну (від 12,4 до 6,9 та від 4,3 до 1,8 мкмоль/л відповідно). Лікування хворих корів призводило до збільшення альбуміно-глобулінового співвідношення: від 0,4±0,03 до 0,7±0,04 та індексу етерифікований/загальний холестерол: від 0,3±0,03 до 0,9±0,10, що є позитивною прогностичною ознакою. Зниження активності аспартатамінотрансферази та гамма-глутамілтранспептидази у сироватці крові корів, яких лікували ремівіталом, свідчить про відновлення у них структури печінки.

Ключові слова: корови, кетоз, ремівітал, загальний білок, фракційний склад білка, аспартатамінотрансфераза, гамма-глутамілтранспептидаза, холестерол, білірубін.

Постановка проблеми. Захворювання корів на кетоз – це складний патологічний процес в організмі, за якого порушується окиснення вуглеводів, ліпідів та білків. У хворих тварин уражуються основні органи та системи, зокрема печінка, підшлункова залоза, нирки та інші [1, 2]. Кетоз найчастіше реєструється у високопродуктивних молочних корів у перші один-два місяці лактації. У цей період, коли корови через біологічні особливості не здатні споживати адекватну потребам кількість корму, виникає негативний енергетичний баланс, який триває весь перший триместр лактації. Якщо корова споживає недостатню кількість корму, то організм використовує свої внутрішні резерви, перш за все, жири тіла, які розщеплюються до вільних жирних кислот [3]. З кров'ю вільні жирні кислоти потрапляють у печінку і м'язи, де використовуються як джерело енергії. У випадку, якщо недостатньо пропіонатів, які синтезується в рубці з легкоперетравних вуглеводів, жирні кислоти розщеплюються до кетонових тіл (ацетон, β-оксимасляна та ацетооцтова кислоти) і виникає кетоз, або відбувається активне утворення тригліцеролів, відкладення їх у печінці та розвиток жирової гепатодистрофії [4].

Аналіз останніх досліджень і публікацій. На сьогодні існує багато схем лікування кетозу молочних корів, але обов'язковим є ліквідація енергетичного дефіциту, зокрема використання глюкопластичних препаратів, наприклад, пропіленгліколю в поєднанні з внутрішньовенними введеннями розчину глюкози [5, 6]. Пропіленгліколь вважається попередником глюкози, оскіль-ки поглинається через стінку рубця в печінку, де включається в цикл трикарбонових кислот. Внутрішньовенне застосування розчину глюкози дозволяє на короткий час вирівняти енергетичний дефіцит. Після введення глюкози її концентрація в крові швидко збільшується, що спричиняє її виведення з організму разом із сечею [4]. Крім цього, на нашу думку, використання такої схеми медикаментозної терапії є ефективним лише за субклінічних форм захворювання, коли ще не реєструється ураження печінки.

Мета і завдання дослідження полягали у встановленні впливу препарату Ремівітал на функціональний стан печінки у високопродуктивних корів, хворих на кетоз.

Матеріал і методика дослідження. Матеріалом для досліджень слугували молочні корови голштинської породи, 2–4 лактацій, продуктивністю понад 8000 л молока за попередню лактацію. Клінічні дослідження корів проводили загальноприйнятими методами [7] через 2 тижні після отелення. Кров у корів відбирали з яремної вени. Вміст кетонових тіл у сечі корів визначали за допомогою індикаторних смужок (*Ketophan, Pliva*). За результатами клінічного огляду та експрес-діагностики на вміст кетонових тіл у сечі виявляли хворих на кетоз. Тварини з клінічними симптомами кетозу та позитивним експрес-тестом на наявність кетонових тіл у сечі були поділені на дві дослідні групи. Тваринам першої дослідної групи протягом 5 діб згодовувався пропіленгліколь з розрахунку 400 мл на добу. Крім цього, їм внутрішньовенно вводився 20 % розчин глюкози, 500 мл на добу та внутрішньом'язово інсулін по 200 ОД. Тваринам 2-ї дослідної групи протягом 5 діб згодовувалась аналогічна із першою дослідною групою доза пропіленгліколю та внутрішньовенно вводився препарат Ремівітал з розрахунку 500 мл на добу. Препарат Ремівітал розроблений в Інституті біології тварин

© **Сімонов М.Р., Петрух І.М., Влізло В.В.,** 2014.

НААН, містить у своєму складі фруктозу, амінокислоти (L-карнітин, L-орнітин, L-аспарагін та L-лізин гідрохлорид) і вітаміни групи В (B_3 та B_{12}).

У сироватці крові визначали вміст загального білка за Лоурі, білкових фракцій – фракціонуванням білків у поліакриламідному гелі. За допомогою біохімічного аналізатора типу *Humalyzer* 2000 (Німеччина) визначали активність аспарагінової амінотрансферази (АсАТ), гамма-глутамілтранспептидази (ГГТП), холестеролу та білірубіну [8].

Одержані дані опрацьовували на комп'ютері в програмі *Excel*, визначаючи середню арифметичну величину (М), статистичну помилку середньої арифметичної величини (m), вірогідність різниці між середніми арифметичними двох варіаційних рядів (p<).

Результати досліджень та їх обговорення. Після закінчення медикаментозної терапії було встановлено покращення клінічного стану корів та відсутність у сечі кетонових тіл.

Проведені дослідження сироватки крові корів після лікування вказують на вірогідне (p<0,01) зростання на 21,5 та 20,7 % у I і II дослідних групах відповідно вмісту альбумінів та зниження рівня бета- і гамма-глобулінів сироватки крові (p<0,05–0,001) на 32,6 і 14,3 та 13,4 і 33,8 % відповідно (табл. 1). Отримані результати свідчать про відновлення функціонального стану печінки, зокрема її здатності до синтезу сироваткових альбумінів. Слід також відмітити зростання альбуміно-глобулінового співвідношення – від 0,4±0,03 у хворих тварин до 0,6±0,03 (p<0,001) у першій дослідній групі та 0,7±0,04 – у другій (p<0,001), що є сприятливою прогностичною ознакою.

Таблиця 1 – **Вміст загального білка та його фракцій у сироватці крові корів**, г/л; M±m, n=10

Група тварин	Загальний білок	Альбуміни	Глобуліни		
			альфа-	бета-	гамма-
Хворі до лікування	88,4±2,13	25,6±1,66	15,4±1,42	17,5±0,61	29,9±1,12
Хворі після лікування:					
I	85,0±2,12	32,6±1,78**	14,7±1,14	11,8±0,98***	25,9±1,53*
II	79,9±1,57**	32,3±1,35**	12,8±0,72	15,0±0,97*#	19,8±0,90***##

Примітки: Різниці вірогідні порівняно із: 1) хворими до початку лікування: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001. 2) I і II дослідними групами: # – p<0,05; ## – p<0,01.

Проведені дослідження показали, що активність аспартатамінотрансферази та гамма-глутамілтранспептидази у сироватці крові корів після застосування медикаментів зменшилась (рис. 1, 2): активність АсАТ у першій дослідній групі була нижчою на 51,8 (p<0,001), другій – 65,1 % (p<0,001), а ГГТП відповідно на 13,8 та 38,2 % (p<0,001). За отриманими результатами можна зробити висновок про те, що п'ятиденне застосування препаратів сприяє відновленню функціонального стану та структури печінки, особливо після введення препарату Ремівітал у поєднанні із пропіленгліколем. Більш позитивна динаміка показників крові тварин другої дослідної групи, порівняно з першою, пояснюється яскраво вираженими гепатопротекторними властивостями складників препарату Ремівітал. Зокрема, L-карнітин бере участь у транспорті жирних кислот через мітохондріальну мембрану та є важливим фактором підтримання рівня коензиму А [9]. L-орнітин стимулює синтез карбомоїлфосфатсинтетази – провідного ензиму синтезу сечовини у гепатоцитах [10]. L-аспарагін слугує сировиною для синтезу інших життєво важливих амінокислот та аспарагінової кислоти, яка в свою чергу є незамінною у синтезі сечовини [11]. У разі нестачі вуглеводів L-лізин може метаболізуватися з утворенням глюкози, цей процес слугує важливим джерелом енергії для організму. Нікотинамід та ціанокобаламін беруть участь у метаболізмі жирних кислот та виведенні кетонових тіл [12].

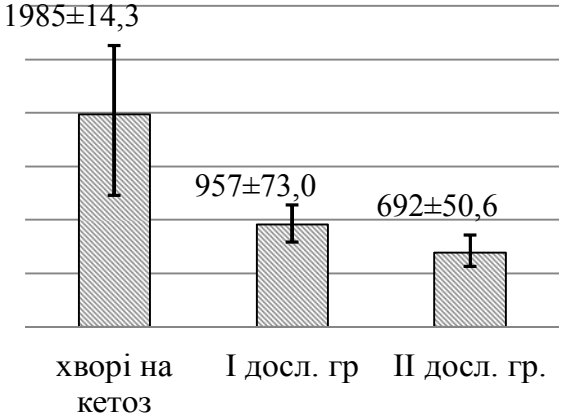

Рисунок 1. **Активність АсАТ у сироватці крові корів, нкат/л; n=10**

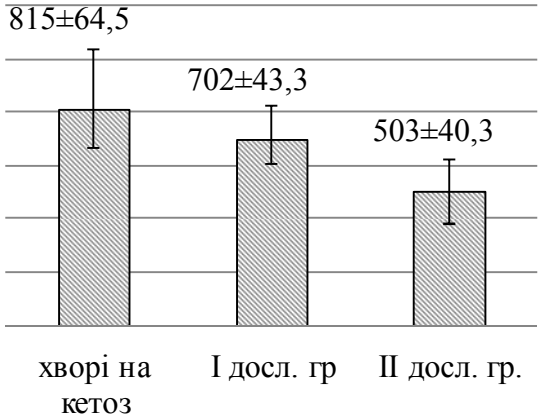

Рисунок 2. **Активність ГГТП у сироватці крові корів, нкат/л; n=10**

Ще одним важливим показником функціонального стану печінки є вміст білірубіну в сироватці крові. Після лікування корів рівень загального та кон'югованого білірубіну знизився в обох дослідних групах (рис. 3). Так, у першій дослідній групі вміст загального білірубіну в крові зменшувався на 38 (p<0,001), другій – 44 % (p<0,001), а кон'югованого – на 42 (p<0,001) і 58 % (p<0,001) відповідно. Отримані результати свідчать про покращення білірубіносинтезувальної та жовчовидільної функцій печінки.

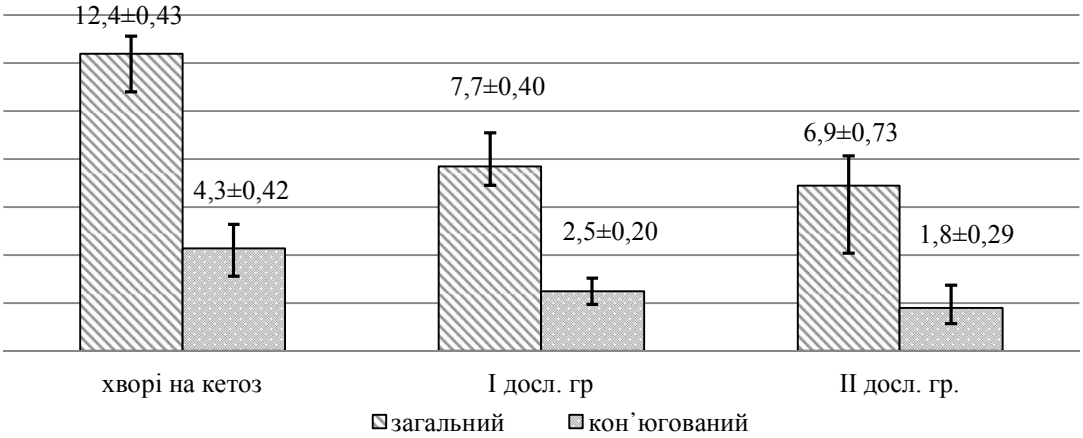

Рисунок 3. **Вміст білірубіну у сироватці крові корів**, мкмоль/л; n=10

Дослідженням вмісту холестеролу в сироватці крові встановлено, що найвищі показники загального та найнижчі етерифікованого було зареєстровано у групі корів, хворих на клінічний кетоз (рис. 4). У крові дослідних корів вміст загального холестеролу був меншим на 41,3 (p<0,001) та 49,7 % (p<0,001) відповідно. Зниження вмісту загального холестеролу, на нашу думку, пов'язано зі зменшенням активності ліполізу та глюконеогенезу, а також покращенням жовчовиділення. Зростання вмісту етерифікованого холестеролу у сироватці крові корів дослідних груп спричинено відновленням функціонального стану печінки, де відбувається його етерифікація. Відповідно зростає індекс етерифікований/загальний холестерол – від 0,3±0,03 у хворих на кетоз корів до 0,7±0,07 (p<0,001) та 0,9±0,10 (p<0,001) відповідно у корів першої та другої дослідної груп, що є сприятливою прогностичною ознакою.

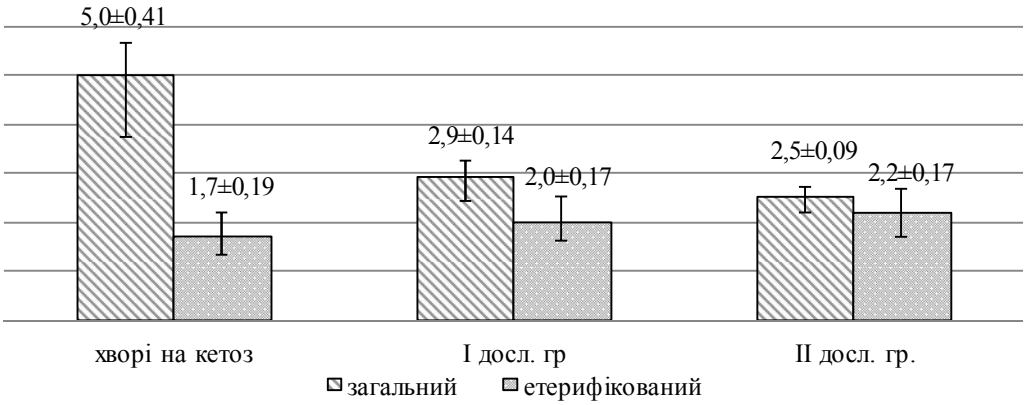

Рисунок 4**. Вміст холестеролу у сироватці крові корів,** ммоль/л; n= 10

Висновки. 1. У корів, хворих на кетоз, встановлено порушення функціонального стану та структури печінки, зокрема розвиток диспротеїнемії, гіпоальбумінемії, гіпербілірубінемії і зростання активності АсАТ та ГГТП.

2. Після медикаментозної терапії корів, хворих на кетоз, встановлено покращення загального стану, відсутність кетонурії та нормалізація функціонального стану і структури печінки, що проявлялося збільшенням у крові вмісту альбумінів, зменшенням білірубіну, а також активності аспартатамінотрансферази та гамма-глутамілтранспептидази.

3. За порівняння ефективності двох застосованих схем лікування корів, хворих на кетоз, було встановлено, що препарат Ремівітал у поєднанні зі згодовуванням пропіленгліколю є більш ефективним, ніж розчин глюкози, інсулін та пропіленгліколь.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Внутрішні хвороби тварин / [В.І. Левченко, В.В. Влізло, І.П. Кондрахін та ін.]; За ред. В.І. Левченка. – Біла Церква, 2001. – Ч. 2. – 544 с.

2. Левченко В. І. Кетоз високопродуктивних корів: етіологія, діагностика і лікування / В.І. Левченко // Здоров'я тварин і ліки. – 2009. – №2. – С.14–15.

3. Elevated non-esterified fatty acids and β-hydroxybutyrate and their association with transition dairy cowperformance / [J.A. McArt, D.V. Nydam, G.R. Oetzel et al.] // Vet J. – 2013. – № 13. – P. 386–389.

4. Влізло В.В. Жировий гепатоз у корів: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра вет. наук / В.В. Влізло. – К., 1998. – 34 с.

5. Gluconeogenesis in dairy cows: the secret of making sweet milk from sour dough / [J.R. Aschenbach, N.B. Kristensen, S.S. Donkin et al.] // IUBMB Life. – 2010. – Vol. 62, № 12. – P. 869–877.

6. McArt J. A. A field trial on the effect of propylene glycol on displaced abomasum, removal from herd, and reproduction in fresh cows diagnosed with subclinical ketosis / J.A. McArt, D.V. Nydam, G.R. Oetzel // J. Dairy Sci. – 2012. – Vol. 95, № 5. – P. 2505–2512.

7. Клінічна діагностика внутрішніх хвороб тварин / [В.І. Левченко, В.В. Влізло, І.П. Кондрахін та ін.]; за ред. В.І. Левченка. – Біла Церква, 2004. – 608 с.

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

9. Akbar H. Feed restriction, but not l-carnitine infusion, alters the liver transcriptome by inhibiting sterol synthesis and mitochondrial oxidative phosphorylation and increasing gluconeogenesis in mid-lactation dairy cows / H. Akbar, M. Bionaz, D. Carlson // J. Dairy Sci. – 2013. – V. 96, №4. – P. 2201–2213.

10. Gerok W. Ammonia detoxication by the liver: New concepts of glutamin and urea synthesis / W. Gerok, D. Haussinger // Brunner H. Thaler Hepatology. – 1985. – P. 211–221.

11. D'Mello J.P.F. Amino Acids in Animal Nutrition / J.P.F. D'Melloy. – Edinburgh UK: CABI Publishing, 2003. – 526 p.

12. Effect of multiple intravenous injections of butaphosphan and cyanocobalamin on the metabolism of periparturient dairy cows / [M. Fürll, A. Deniz, B. Westphal et al.] // J. Dairy Sci. – 2010. – Vol. 93, № 9. – P. 4155–4164.

Влияние препарата Ремивитал на функциональное состояние печени у коров, больных кетозом

М.Р. Симонов, И.М. Петрух, В.В. Влизло

В статье представлены результаты исследования влияния препарата Ремивитал на функциональное состояние печени коров, больных кетозом. Установлено, что пятикратное введение больным животным препарата Ремивитал ведет к улучшению белоксинтетической и пигментной функций печени, в частности в крови коров увеличивается содержание альбуминов (с 25,6 до 32,3 г/л), снижается – общий и конъюгированный билирубин (с 12,4 до 6,9 мкмоль/л и с 4,3 до 1,8 мкмоль/л соответственно). Лечение больных коров привело к увеличению альбумино-глобулинового соотношения – с 0,4±0,03 до 0,7±0,04 и индекса этерифицированный/общий холестерол – с 0,3±0,03 до 0,9±0,10, что является положительным прогностическим признаком. Снижение активности аспартатаминотрансферазы и гамма-глутамилтранспептидазы в сыворотке крови коров, которых лечили ремивиталом, свидетельствует о восстановлении у них структуры печени.

Ключевые слова: коровы, кетоз, ремивитал, общий белок, фракционный состав белка, аспартатаминотрансфераза, гамма-глутамилтранспептидаза, холестерин, билирубин.