

БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЯХ ПЕЧЕНИ У КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

ХВОСТОВА О.В.

*УО «Витебская ордена «Знак почета» государственная академия ветеринарной медицины»,
кафедра нормальной и патологической физиологии*

Резюме. Настоящая статья посвящена биохимическому исследованию сыворотки крови нетелей и коров 3-9 лет с патологией печени. Исследовались показатели белкового и углеводного обмена, а также активность различных ферментов.

Ключевые слова: *печень, фасциолез, крупный рогатый скот.*

Abstract. The present article deals with biochemical studies of 3-9-year-old blood serum of calves and cows with liver pathology. Protein and carbohydrate metabolism indices as well as enzyme activity were studied.

Разнообразие функций гепатоцитов обуславливает то, что при их патологии происходит нарушение многих биохимических констант [1, 2, 4]. Известно, что на современном этапе развития науки диагностику заболеваний печени на ранних стадиях и оценку характера поражения гепатоцитов можно провести только на основании лабораторных исследований, главным образом данных клинической биохимии [3].

Современная литература по физиологии и биохимии содержит много данных об исследованиях патологии печени, вызванной в лабораторных условиях. Однако разнообразие поражений печени, встречающихся у животных в промышленных условиях, обуславливает необходимость абстрагирования от искусственно инициированных к спонтанно возникшим забо-

леваниям печени. Такой подход к данной проблеме позволяет не только расширить представление о патогенезе заболеваний, но и усовершенствовать его диагностику, а исследования, проводимые в данном ракурсе, сделать экономически выгодными.

Одним из самых распространенных заболеваний которое сопровождается поражением печени, у крупного рогатого скота, является фасциолез. По литературным данным, степень распространения его на отдельных территориях колеблется от 11,1 до 52,7% [5, 6]. Искоренению этого заболевания препятствует отсутствие методов диагностики его острого течения. Поэтому мы провели изучение биохимических показателей крови при фасциолезе у нетелей и коров различных возрастов, надеясь выявить некоторые закономерности его течения, которые могли бы расширить представление о патогенезе поражения печени и облегчить диагностику острого течения.

Методы

Для проведения исследований были сформированы четыре группы по 15 клинически здоровых нетелей, коров 3-4 лет, 5-7 и 8-9 лет и четыре такие же половозрастные группы по 15 животных с фасциолезной инвазией. Все животные содержались в условиях одной фермы. Забор крови осуществлялся из яремной вены утром натощак, через 10 часов после предыдущего кормления. Для получения сыворотки кровь выдерживали в холодильнике в течение 10 минут и центрифугировали при 2500 оборотов в минуту в течение 10 минут. Общий белок определяли колориметрическим методом, основанным на биуретовой реакции. Фракционный состав белка изучали электрофоретически с использованием оборудования, методик и расходных материалов фирмы «CORMAY» (Польша-Беларусь). В сыворотке крови определяли: мочевины - энзиматическим, глюкозу – глюкозпероксидазным, билирубин – диазометодом, АсАТ, АлАТ, ЛДГ, ХЭ, ГГТ – кинетическим, а ЩФ – методом конечной точки. Полученные данные подвергли статистической обработке с помощью критерия Стьюдента с использованием пакета программ «Microsoft Excel».

Результаты и обсуждение

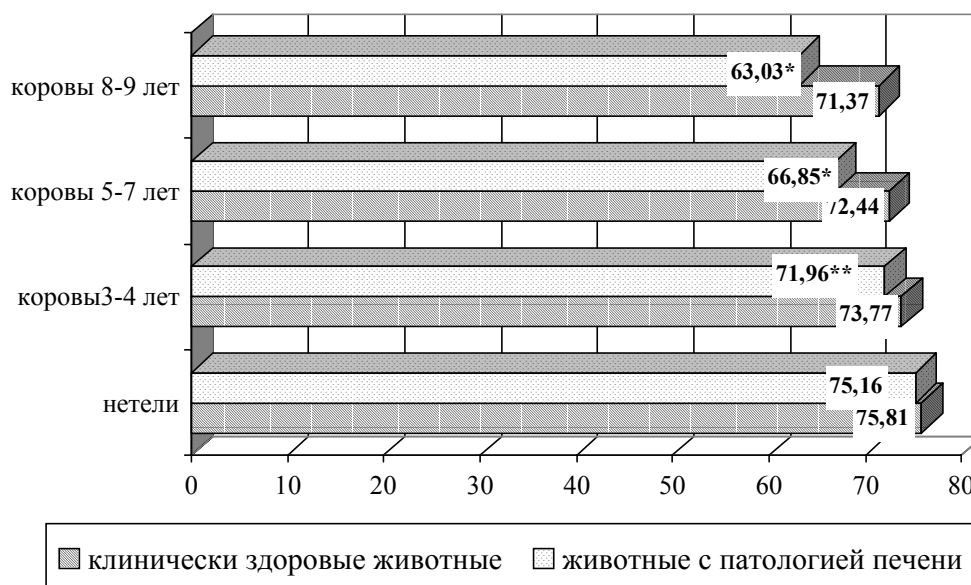


Рис. 1. Содержание общего белка (г/л) в сыворотке крови нетелей и коров в норме и при патологии печени. Примечание: $p < 0,001^*$, $p < 0,01^{**}$.

Биохимический анализ был начат с определения содержания общего белка. Потребность установления его концентрации во многом обусловлена той многообразной и важной физиологической ролью, которую играют белки плазмы в организме животных. Результаты исследований отражены на рисунке 1.

У клинически здоровых животных с возрастом отмечается снижение содержания общего белка в сыворотке крови, что является естественным физиологическим процессом. Аналогичная тенденция отмечается и у животных с патологией печени. Однако, если у клинически здоровых коров в возрасте 8-9 лет по сравнению с нетелями этот показатель сместился на 5,9%, то у животных с патологией печени – на 12,13%, а разница между содержанием общего белка в норме и при патологии печени является достоверной уже в возрасте 3-4 лет и остается таковой вплоть до 8-9 лет.

Для диагностики патологии печени большое значение имеет комплексная оценка изменений всех выявляемых белковых фракций. Поэтому проведен анализ протеинограммы (табл. 1).

В протеинограмме животных с фасциолезной инвазией в сравнении с клинически здоровыми животными отмечается снижение содер-

Таблица 1

**Фракционный состав белка в процентах у нетелей и коров в норме
и при патологии печени ($\bar{X} \pm \delta$)**

Группы животных	Альбумины	Глобулины			
		Альфа 1	Альфа 2	Бета	Гамма
Клинически здоровые животные					
нетели	48,38±0,29	5,56±0,19	7,34±0,21	10,56±0,46	28,16±0,57
Коровы 3-4 лет	48,26±1,56	5,58±0,38	7,36±0,11	10,78±0,79	28,02±1,08
Коровы 5-7 лет	47,88±1,40	5,82±0,52	7,52±0,15	10,60±0,97	28,18±0,69
Коровы 8-9 лет	47,42±0,30	5,16±0,29	7,10±0,20	10,40±0,49	30,00±0,95
Животные с патологией печени					
нетели	45,48±2,01**	4,94±0,54	6,44±0,63***	10,74±1,97	32,40±0,36*
Коровы 3-4 лет	43,04±1,43*	5,24±0,27***	7,72±0,37***	10,38±0,62	33,62±1,66*
Коровы 5-7 лет	44,16±1,30**	5,50±0,58	7,68±0,42	11,56±2,02*	33,10±2,29*
Коровы 8-9 лет	42,94±0,68*	5,12±0,80	7,20±0,25	9,18±1,40	35,54±1,58*

Примечание: $p < 0,001^*$, $p < 0,01^{**}$, $p < 0,05^{***}$.

жания альбумина, незначительно альфа-1-, альфа-2-глобулинов и увеличение уровня гамма глобулинов. Это свидетельствует о поражении печени и наличии воспалительного процесса.

В норме более 50% остаточного азота приходится на долю мочевины, поэтому интерес к диагностическим аспектам определения этого вещества велик. Мочевина образуется в печени при обезвреживании аммиака и легко проводится через все мембраны клеток. Концентрация мочевины в крови зависит от скорости её образования в печени и удаления почками. Поэтому при тяжелых поражениях печени уровень мочевины в крови обычно изменяется. Результаты исследований этого показателя представлены в таблице 2.

Во всех группах животных с патологией

печени отмечается снижение уровня содержания мочевины в сыворотке крови, однако достоверный характер этот процесс носит только у животных старше пяти лет.

Об активности процессов гликогенеза, гликогенолиза, гликонеогенеза и гликолиза, которые по большей части протекают в печени, можно судить по концентрации глюкозы, являющейся основным энергетическим субстратом организма. У животных всех возрастов с патологией печени отмечается уменьшение содержания глюкозы в сыворотке крови по сравнению со здоровыми животными (табл. 2). По видимому, гипогликемия носит характер экстраинсулярной патологии, обусловленной воздействием печеночного фактора.

Для диагностики патологии печени нами

Таблица 2

**Содержание мочевины и глюкозы в сыворотке крови нетелей и коров в норме
и при патологии печени ($\bar{X} \pm \delta$)**

Группы животных	Мочевина, ммоль/л	Глюкоза, ммоль/л
Клинически здоровые животные		
нетели	3,41±0,13	3,76±0,56
коровы 3-4 лет	3,18±0,13	3,56±0,49
коровы 5-7 лет	3,02±0,25	3,20±0,40
коровы 8-9 лет	3,00±0,15	2,90±0,54
Животные с патологией печени		
нетели	3,31±0,22	3,67±0,30
коровы 3-4 лет	3,03±0,41	3,46±0,29
коровы 5-7 лет	2,78±0,35***	2,99±0,26***
коровы 8-9 лет	2,72±0,31**	2,62±0,21***

Примечание: $p < 0,001^*$, $p < 0,01^{**}$, $p < 0,05^{***}$.

также был определен уровень билирубина (табл. 3). Известно, что при острых заболеваниях печени содержание билирубина в крови может превышать норму в 20 и более раз, а при хронических – в 2-10 раз. В нашем случае содержание общего билирубина у животных с патологией печени было выше в 2-5 раз. По-видимому, нарушению обмена этого вещества способствует резкое ослабление метаболических процессов в пораженных гепатоцитах, которые теряют способность нормально выполнять различные биохимические и физиологические процессы, в частности переводить связанный билирубин из клеток в желчь против градиента

концентрации.

Увеличивается, главным образом, концентрация свободного билирубина. Увеличение уровня связанного билирубина в крови происходит в основном при структурно-морфологических изменениях печеночных клеток (вплоть до их полного разрушения), вследствие чего конъюгированный билирубин переходит из печени в кровь.

Увеличение концентрации свободного билирубина в крови наступает вследствие изменения функции печени (уменьшения активности глюкуронилтрансферазы и других метаболических, в том числе энзимных систем, участву-

Таблица 3

Содержание билирубина (мкмоль/л) в сыворотке крови нетелей и коров в норме и при патологии печени ($\bar{X} \pm \delta$)

Группы животных	Билирубин		
	Общий	Прямой	Непрямой
Клинически здоровые			
нетели	3,28±0,22	1,32±0,09	4,61±0,25
коровы 3-4 лет	3,31±0,21	1,30±0,10	4,61±0,26
коровы 5-7 лет	3,25±0,24	1,23±0,11	4,45±0,28
коровы 8-9 лет	3,21±0,14	1,20±1,20	4,41±0,16
Животные с патологией печени			
нетели	16,00±1,08*	8,79±1,04*	7,21±0,37*
коровы 3-4 лет	11,68±2,00*	5,76±1,98*	5,91±0,29*
коровы 5-7 лет	9,51±0,74*	3,67±0,94*	5,85±0,56*
коровы 8-9 лет	7,28±0,72*	1,59±1,02	5,69±0,54*

Примечание: $p < 0,001^*$.

Таблица 4

Активность ферментов в сыворотке крови нетелей и коров в норме и при патологии печени ($\bar{X} \pm \delta$)

Фермент	АсАТ	АлАТ	ЛДГ	ГлДГ	ХЭ	ЩФ
Клинически здоровые животные						
нетели	103,67±10,60	189,67±13,43	14,51±1,45	15,07±1,39	7,55±0,30	48,22±5,68
коровы 3-4 лет	114,33±8,63	201,33±7,67	15,54±1,27	15,33±1,68	7,39±0,26	50,46±5,57
коровы 5-7 лет	112,67±5,94	197,00±9,96	15,95±0,73	15,20±1,26	7,29±0,18	49,92±2,96
коровы 8-9 лет	120,00±8,02	168,33±28,33	16,17±0,97	15,67±1,23	7,21±0,14	49,90±4,13
Животные с патологией печени						
нетели	246,33±19,50*	394,33±14,98*	27,51±1,30*	20,80±3,32*	7,29±0,24**	62,57±10,29*
коровы 3-4 лет	271,00±14,42*	341,67±17,69*	24,41±1,76*	33,13±4,64*	6,97±0,28*	85,19±11,93*
коровы 5-7 лет	290,00±12,82*	302,00±22,74*	23,87±1,84*	48,73±8,33*	6,31±0,25*	129,07±8,77*
коровы 8-9 лет	323,00±9,41*	228,00±20,60*	21,70±2,06*	56,53±6,49*	5,71±0,38*	170,14±8,33*

Приложение: $p < 0,001^*$, $p < 0,01^{**}$.

ющих в глюкуронидировании). Пораженная клетка не в состоянии превратить все количество дошедшего до нее свободного билирубина в связанный, отчего в крови обнаруживается застой свободного билирубина.

Доминирующее значение в лабораторной диагностике заболеваний печени имеет определение активности ферментов. В собственных исследованиях были использованы представители всех трех классов диагностически значимых ферментов: индикаторных (АлАТ, ЛДГ, ГлДГ, АсАТ), секреторных (ХЭ) и экскреторных (ЩФ). Результаты исследований представлены в таблице 4.

Анализируя активность трансаминаз в сыворотке крови животных с патологией печени, можно выявить увеличение активности аминотрансфераз. Это свидетельствует о нарушении целостности плазматической мембраны гепатоцитов и является патофизиологической основой синдрома цитолиза. Известно, что повышение аминотрансферазной активности при цитолизе обусловлено выходом ферментов из дегенеративно измененных клеток, поскольку некротизированные гепатоциты практически не обуславливают увеличения активности аминотрансфераз.

Во всех исследуемых группах животных с патологией печени содержание АсАТ и АлАТ было выше, чем у клинически здоровых животных в 1,5 – 3 раза. Таким образом, установлено малое увеличение активности аминотрансфераз, которое характерно для хронических поражений печени и является тестом, позволяющим исключить остропротекающие процессы.

У нетелей с патологией печени в сыворотке крови содержание АлАТ выше, чем АсАТ. С возрастом содержание АлАТ у больных животных постоянно увеличивается, а АлАТ – уменьшается. В 5-7 лет содержание этих ферментов практически одинаково, а в 8-9 лет – АсАТ превалирует над АлАТ. Такая ситуация, когда над АлАТ начинает преобладать АсАТ, является грозным сигналом осложнения хронического поражения печени (гепатита) и перехода его в цирроз.

ЛДГ, как и АлАТ, является цитоплазматическим индикаторным ферментом сыворотки крови. Это объясняет схожие тенденции в динамике этих ферментов. Уровень ЛДГ у живот-

ных с патологией печени выше, чем у клинически здоровых животных, однако с возрастом отмечается снижение уровня ЛДГ у больных животных (табл. 4).

Установлено, что активность ГлДГ у животных с патологией печени выше, чем у клинически здоровых животных (табл. 4). С возрастом отмечается повышение активности ГлДГ, причем наиболее резко это происходит у животных старше 5 лет. Поскольку ГлДГ локализуется в матриксе митохондрий гепатоцитов, то такая картина изменений содержания фермента свидетельствует об усугублении с возрастом процесса разрушения печеночных клеток.

Таким образом, анализируя содержание индикаторных ферментов в сыворотке крови животных с патологией печени в сравнении с клинически здоровыми и учитывая то, что активность цитозольных ферментов (АлАТ, ЛДГ) нарастает при сравнительно незначительных поражениях гепатоцита, а активность цитоплазматически-митохондриальных (АсАТ) и митохондриальных (ГлДГ) при тяжелых поражениях печени, а также учитывая характер гиперферментемии, можно говорить о хроническом поражении печени и об усугублении его течения с возрастом. Основываясь на полученных данных по динамике индикаторных ферментов, можно утверждать, что у нетелей и коров 3-7 лет отмечается хронический гепатит, переходящий из активного в пассивный, а у коров 8-9 лет – цирроз печени.

Уровень ХЭ в сыворотке крови используется как показатель синтетической активности печени, поскольку фермент синтезируется в основном в рибосомах шероховатой эндоплазматической сети гепатоцитов. Поэтому ХЭ – важный лабораторно-диагностический тест, отражающий функциональное состояние печени. Степень снижения активности фермента в плазме крови соответствует тяжести и распространенности поражения гепатоцитов.

В ходе проведенных нами исследований установлено, что уровень ХЭ у животных с патологией печени ниже, чем у клинически здоровых животных (табл. 4). С возрастом у больных животных активность ХЭ снижается, особенно резко это происходит у животных старше 5-7 лет. Такая динамика ХЭ свидетельствует об угнетении синтетической функции печени,

хроническом поражении ее и прогрессировании с возрастом.

Экскреторные ферменты (ЩФ и другие) локализируются на плазматической мембране гепатоцитов и в клетках желчных канальцев. При холестазах высвобождается печеночный изофермент ЩФ, желчный фермент попадает в плазму крови через синусоиды, а также происходит активация фермента в желчных канальцах. Этим комбинированным эффектом и объясняется высокая чувствительность ЩФ к закупорке желчных путей, что позволяет считать ее индикатором холестаза.

ЩФ принимает активное участие в становлении патологических процессов, сопровождающихся кальцификацией в органах, отличных от костной ткани. Как известно, фасциолез характеризуется отложением солей кальция на стенках желчных ходов, поэтому выявленное нами повышенное содержание ЩФ у животных с патологией печени всех возрастов закономерно. Постоянная тенденция к росту активности ЩФ свидетельствует о явлениях холестаза, наиболее активно протекающих у коров 5-9 лет.

Выводы

Таким образом, проведенные исследования были построены по принципу комплексного анализа биохимических показателей сыворотки крови, определение активности ферментов у животных с патологией печени в сравнении с клинически здоровыми животными. Это позволило установить характер патологического процесса, степень тяжести и направления измене-

ний.

На основании полученных данных о динамике содержания общего белка, содружественных изменений в его фракциях, концентрации билирубина, ферментативной активности сыворотки крови, а также отклонениях от нормы ряда вспомогательных показателей, можно сделать заключение, что у нетелей патология печени проявляется в виде хронического активного гепатита, который к 3-4 годам переходит в хронический персистирующий. В возрасте 5-7 лет, помимо ранее выявленных отклонений, отмечаются явления обтурации, что позволяет делать вывод о наличии холестатического гепатита. У коров 8-9 лет зарегистрировано более глубокое поражение печени – цирроз.

Литература

1. Байматов В.Н. Морфофункциональная диагностика заболеваний печени у животных // Современные вопросы ветеринарной медицины и биологии: Сб. науч. трудов. - Уфа. - 2000. - С.23-25.
2. Дунаевский О.А. Дифференциальная диагностика заболеваний печени. - М.: Медицина. - 1985. - 264 с.
3. Титов В.Н. Патологические основы лабораторной диагностики заболеваний печени // Клиническая лабораторная диагностика. - 1996. - №1. - С.3-9.
4. Хазанов А.И. Функциональная диагностика болезней печени. - М.: Медицина. - 1988. - 304с.
5. Якубовский М.В. Фасциолез животных: проблемы и пути их решения // Ветеринарная медицина Беларуси. - 2003. - №4-5. - С.37-38.
6. Ятусевич А.И. Фасциолез сельскохозяйственных животных // Ветеринарная газета. - 1997. - №24. - С.1-3.

Поступила 13.10.2004 г.

Принята в печать 09.12.2004 г.

Издательство Витебского государственного медицинского университета

Церковский А.Л. **Медицинская этика: курс лекций.** – Витебск: изд-во ВГМУ, 2004. – 260 с.

Пиманов С.И. **Избранные лекции по внутренним болезням в таблицах и схемах: курс лекций.** – Витебск: изд-во ВГМУ, 2004. – 527 с.