



ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ И ХОЛЕСТАЗА В СВЯЗИ С УРОВНЕМ БИЛИРУБИНА У ЛОШАДЕЙ

Васильева Светлана Владимировна, канд.ветеринар.наук, доц., orcid.org/0000-0002-7324-6250

Прусаков Алексей Викторович, д-р.ветеринар.наук, доц., orcid.org/0000-0001-5582-5155

Голодяева Мария Сергеевна, канд.ветеринар.наук, orcid.org/0000-0002-4059-526X

Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Россия

РЕФЕРАТ

В статье описываются результаты исследования в крови лошадей гепатоспецифических маркеров – ферментов аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ) и гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ), которые были ранжированы по концентрации билирубина. Проведенные исследования позволили выявить относительное постоянство ферментов – маркеров гепатоцеллюлярного повреждения и холестаза в диапазонах значений билирубина от 5,9 до 20,0 мкмоль/л. При концентрации билирубина от 20,0 до 25,0 мкмоль/л появляются признаки увеличения активности всех исследуемых ферментов, но изменения не являются статистически достоверными. При концентрации билирубина от 30,0 до 48,3 мкмоль/л обнаруживается достоверное увеличение показателей АЛТ на 46,4%, АСТ на 20,4% и ГГТ на 36,0%. Корреляционный анализ исследуемых ферментов на фоне гипербилирубинемии показал, наличие сильной положительной связи между ферментами-маркерами цитолиза АЛТ и АСТ (коэффициент Пирсона $r=0,89$) и между ферментами-маркерами холестаза ГГТ и ЩФ (коэффициент Пирсона $r=0,72$). Было выявлено, что однонаправленные изменения отмечаются только либо у маркеров цитолиза гепатоцитов, либо у маркеров холестаза. Значимой взаимосвязи у ферментов разной клеточной локализации не установлено.

Ключевые слова: лошади, билирубин, ферменты, холестаз, печень.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время коневодство является развивающимся и популярным направлением в нашей стране. Не смотря на отрицательную динамику поголовья лошадей в России с 1990 года, можно отметить, что снижение их количества обусловлено значительным уменьшением вклада в общее поголовье со стороны крупных сельскохозяйственных предприятий, однако в последние годы намечается рост числа частных фермерских хозяйств и индивидуальных заводчиков, о чем свидетельствуют данные Росстата. В любом случае, ветеринарная медицина лошадей не только не теряет актуальности, но и становится более востребованной. Имеется большая потребность для углубления знаний и навыков специалистов, обслуживающих лошадей, в связи с чем необходимо обнародовать накопленные знания и опыт во всех областях, связанных с диагностикой и лечением их болезней [1, 2, 3]. Одной из основных задач ветеринарной медицины является предупреждение возникновения заболеваний и, соответственно, своевременное проведение профилактических мероприятий в животноводстве [4].

Гепатопатии у лошадей встречаются не часто, однако по данным ряда авторов, среди болезней внутренних органов ее поражения занимают третье место после патологий сердца и легких [1, 3]. Печень лошади, как и всех млекопитающих, выполняет множество функций, при этом имеет выраженные адаптационные возможности [4, 5, 6, 7]. В клетках печени отмечается весьма высокая интенсивность биохимических реакций, отве-

чающих как за анаболические, так и катаболические процессы. Как сообщают исследователи данного вопроса, у лошадей наиболее часто встречаются гепатиты, холангиогепатиты, желчекаменная болезнь и жировой гепатоз [1, 2]. К причинам, вызывающим болезни печени, относят цитотоксические реакции в ответ на введение лечебной сыворотки (например, противостолбнячного анатоксина), клостридиозы, паразитарные болезни тонкого кишечника и желчных протоков, влияние гепатотоксических ядов (в том числе, растительного происхождения), а также наличие конкрементов в желчных протоках [3, 4, 5, 8]. Если речь идет не об остро протекающем процессе, как например болезнь Тейлера, то отягчающим обстоятельством является отсутствие выраженных клинических симптомов, указывающих на болезнь печени, что способствует затягиванию патологического процесса и развитию тяжелых последствий [1]. Все это существенно затрудняет диагностику, дальнейшую эффективную терапию и ухудшает прогноз болезни.

Нередко признаки поражения печени обнаруживаются случайно – при плановом клинико-биохимическом исследовании крови. В классической клинической лабораторной диагностике важнейшими маркерами состояния печени и желчевыводящей системы являются такие показатели, как билирубин, ферменты АЛТ, АСТ, ЩФ и ГГТ [8, 9, 10, 11]. Уровень билирубина может увеличиваться по трех причинам – массового гемолиза эритроцитов, повреждения печеночной паренхимы и воспалением или обструкцией жел-

чевыводящих путей [5, 8]. Что касается активности ферментов, то из перечисленных выше – трансаминазы (АЛТ и АСТ) являются маркерами повреждения гепатоцитов, а ЩФ и ГГТ сопряжены с проблемами холестаза [5].

В задачу наших исследований вошло изучение взаимосвязи показателей гепатоцеллюлярного повреждения и холестаза с уровнем билирубина у лошадей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для решения поставленной задачи нами был проведен анализ результатов биохимического исследования крови у 118 взрослых лошадей (жеребцы, меринки и кобылы) в возрасте от двух до 30 лет. В анализ данных вошли результаты по следующим показателям – общий билирубин, АЛТ, АСТ, ЩФ и ГГТ. Результаты исследования были ранжированы по концентрации билирубина и распределены на шесть групп (табл. 1).

В группах было рассчитано среднее значение по каждому показателю, и ошибка среднего в формате $M \pm m$. Статистический анализ проведен с использованием *t*-критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования представлены в таблицах 2 и 3 и на рисунке 1.

При анализе данных, представленных в таблице 2, планомерное увеличение уровня билирубина в сыворотке крови лошадей сопряжено с однонаправленным возрастанием активности исследуемых ферментов не во всем диапазоне значений. Можно заметить, что в рамках референсных интервалов билирубина (1-4 группы) не наблюдается выраженных колебаний активности АЛТ и ГГТ, более того, отмечается устойчивое постоянство значений в данных диапазонах. Однако в группах 5 и 6 происходит заметное увеличение активности данных ферментов, причем в шестой группе оно наиболее выражено и для обоих показателей определяется достоверная степень увеличения в сравнении с предыдущим значением ($P < 0,05$), что наглядно демонстрирует диаграмма

на рисунке 1. При этом ГГТ увеличивается на 36,0%, а АЛТ – на 46,4%. В отношении активности АСТ отсутствие колебаний проявляется в диапазоне концентрации билирубина от 5,9 до 20,0 мкмоль/л. Интересно то, что в этом же диапазоне (1-3 группы) показатель щелочной фосфатазы недостоверно снижается, но при превышении данного порога, активность фермента возрастает однонаправленно с уровнем билирубина ($P > 0,05$). Что касается динамики АСТ в группах 4, 5 и 6, то можно отметить заметный рост показателя, особенно в группе с максимальной концентрацией билирубина. Здесь определяется наивысшая активность фермента, которая достоверно выше, чем в предыдущей группе на 20,4%.

Таким образом, мы наблюдаем заметную активность практически всех исследуемых ферментов на фоне повышенных концентраций билирубина в сыворотке крови. При таких обстоятельствах может показаться, что при гипербилирубинемии всегда происходит одновременно поражение как паренхимы печени, так и желчевыводящей системы. Для подтверждения или опровержения данной гипотезы нами был проведен корреляционный анализ внутри шестой группы, в которой попарно был рассчитан коэффициент Пирсона для показателей АЛТ, АСТ, ЩФ и ГГТ. Результаты представлены в таблице 3.

Результаты корреляционного анализа показывают сильную положительную связь только между парами ферментов АЛТ-АСТ ($r = 0,89$) и ГГТ-ЩФ ($r = 0,72$). Таким образом, однонаправленные изменения отмечаются только либо у маркеров цитолиза гепатоцитов, либо у маркеров холестаза. Никакой значимой взаимосвязи у ферментов разной клеточной локализации не выявлено.

ВЫВОДЫ

В связи с полученными результатами можно сделать следующие выводы:

1. Относительное постоянство ферментов – маркеров гепатоцеллюлярного повреждения и холестаза отмечается в диапазонах значений билирубина от 5,9 до 20,0 мкмоль/л.

Таблица 1.

Критерии формирования групп			
Группа	Диапазон концентрации билирубина, мкмоль/л	Число животных в группе	Средний возраст в группе, лет
1 группа	5,9-10,0	12	13,1±2,33
2 группа	10,0-15,0	33	12,2±1,13
3 группа	15,0-20,0	33	12,3±0,99
4 группа	20,0-25,0	14	12,0±1,42
5 группа	25,0-30,0	16	14,1±2,05
6 группа	30,0-48,3	10	12,3±1,99

Таблица 2.

Группы	Биохимические показатели				
	Билирубин, мкмоль/л	АЛТ, МЕ/л	АСТ, МЕ/л	ЩФ, МЕ/л	ГГТ, МЕ/л
1 группа	8,1±0,44	23,8±2,56	330,8±23,86	220,2±38,8	12,9±0,63
2 группа	12,6±0,26	22,4±1,56	323,6±18,3	190,3±17,7	13,2±0,80
3 группа	17,4±0,26	21,9±1,51	322,2±24,9	160,6±8,7	13,4±0,64
4 группа	21,7±0,42	22,4±1,58	281,5±21,1	215,3±21,2	13,6±1,04
5 группа	27,2±0,34	25,9±3,45	392,1±25,1	274,8±22,3	16,8±1,44
6 группа	36,0±2,01	48,3±7,75*	492,5±37,1*	302,2±53,0	22,7±2,08*

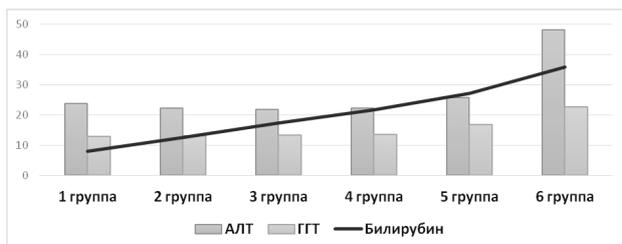


Рисунок 1. Динамика активности АЛТ и ГГТ в связи с концентрацией билирубина

2. При концентрации билирубина от 20,0 до 25,0 мкмоль/л появляются признаки увеличения активности всех исследуемых ферментов, но изменения не являются статистически достоверными. 3. При концентрации билирубина от 30,0 до 48,3 мкмоль/л обнаруживается достоверное увеличение показателей АЛТ на 46,4%, АСТ на 20,4% и ГГТ на 36,0%. 4. Корреляционный анализ исследуемых ферментов на фоне гипербилирубинемии показал, наличие сильной положительной связи между ферментами-маркерами цитолиза (АЛТ и АСТ) и между ферментами-маркерами холестаза (ГГТ и ЩФ).

Таким образом, полученные результаты могут значительно расширить возможности клинического толкования результатов показателей гепатоцеллюлярного повреждения и холестаза в сыворотке крови у лошадей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кострова, А. В. Гепатопатии у лошадей / А. В. Кострова, В. С. Понамарев // Химия, экология и рациональное природопользование : Материалы Международной научно-практической конференции, Магас, 21–23 октября 2021 года / ФГБОУ ВО «Ингушский государственный университет». – Магас: АЛЕФ, 2021. – С. 135-138. – EDN GYKVBON.
2. Physiotherapy in Treatment of Tendinitis in Horses / V. Ponomarev, V. Konoplev, S. Kovalev [et al.] // AIP Conference Proceedings : International Conference “Sustainable Development: Veterinary Medicine, Agriculture, Engineering and Ecology” (VMAEE2022), Moscow, Russia, 18–20 апреля 2022 года. – Moscow, Russia: AIP Publishing, 2023.
3. Методика изучения желчевыводящих путей у животных / А. В. Прусаков, Н. В. Зеленевский, М. В. Щипакин [и др.] // Международный вестник ветеринарии. – 2017. – № 3. – С. 77-81.
4. Голодяева, М. С. Этиология, патогенез и особенности течения гепатозов у крупного рогатого скота / М. С. Голодяева // Актуальные вопросы ветеринарной медицины : сборник научных статей. Том № 3. – Санкт-Петербург : Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, 2023.

CHANGES IN INDICATORS OF HEPATOCELLULAR DAMAGE AND CHOLESTASIS IN CONNECTION WITH BILIRUBIN LEVEL IN HORSES

Svetlana V. Vasilyeva, PhD of Veterinary Sciences, Docent, orcid.org/0000-0002-7324-6250
Alexey V. Prusakov, Dr.Habil. of Veterinary Sciences, Docent, orcid.org/0000-0001-5582-5155
Maria S. Golodyaeva, PhD of Veterinary Sciences, orcid.org/0000-0002-4059-526X
St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, Russia

The article describes the results of a study in the blood of horses of hepatospecific markers – the enzymes alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), alkaline phosphatase (ALP) and gamma-glutamyltransferase (GGT), which were ranked by bilirubin concentration. The conducted studies revealed the relative constancy of enzymes –

Таблица 3.
Результаты корреляционного анализа показателей у лошадей с гипербилирубинемией (r)

Показатели	АЛТ	АСТ	ЩФ
АСТ	0,89		
ЩФ	0,07	-0,12	
ГГТ	0,11	-0,13	0,72

5. Васильева, С. В. Изучение взаимосвязи печеночных трансаминаз и щелочной фосфатазы с активностью гамма-глутамилтрансферазы у лошадей / С. В. Васильева // Нормативно-правовое регулирование в ветеринарии. – 2023. – № 4. – С. 167-170.
6. Показатели метаболизма у высокопродуктивных коров / А. Я. Батраков, Р. М. Васильев, Т. К. Донская, С. В. Васильева // Ветеринария. – 2012. – № 6. – С. 49-52.
7. Хрипункова, Д. С. Изучение взаимосвязи уровня билирубина в рамках референсных значений в крови у собак с важнейшими биохимическими показателями / Д. С. Хрипункова, У. С. Хрипункова // Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны : материалы XII международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых, посвященной 215-летию СПбГУВМ, Санкт-Петербург, 23–24 ноября 2023 года. – Санкт-Петербург: Перовщикова Юлия Владимировна, 2023. – С. 435-436.
8. Study of metabolic processes in cows with hyperbilirubinemia in the postpartum period / A. Nikitina, S. Vasileva, R. Vasilev [et al.] // FASEB Journal. – 2022. – Vol. 36, No. S1. – P. 3431.
9. Сравнительная оценка динамики основных показателей метаболизма у коров с разной молочной продуктивностью / Л. Ю. Карпенко, Н. В. Пилаева, Р. М. Васильев, С. В. Васильева // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2018. – № 3. – С. 190-192.
10. Ушакова, А. В. Исследование нормативных интервалов активности сывороточных трансаминаз у лошадей / А. В. Ушакова // Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны : материалы XII международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых, посвященной 215-летию СПбГУВМ, Санкт-Петербург, 23–24 ноября 2023 года. – Санкт-Петербург: Перовщикова Юлия Владимировна, 2023. – С. 408-410.
11. Андреева, А. Б. Белковый обмен у жеребых кобыл / А. Б. Андреева, Л. Ю. Карпенко, А. А. Бахта // Иппология и ветеринария. – 2012. – № 2 (4). – С. 11-14. – EDN PYBQAX.

markers of hepatocellular damage and cholestasis in the ranges of bilirubin values from 5.9 to 20.0 mmol/L. At a bilirubin concentration from 20.0 to 25.0 mmol/l, there are signs of an increase in the activity of all the studied enzymes, but the changes are not statistically significant. At bilirubin concentrations from 30.0 to 48.3 mmol/l, there was a significant increase in ALT by 46.4%, AST by 20.4% and GGT by 36.0%. Correlation analysis of the studied enzymes against the background of hyperbilirubinemia showed the presence of a strong positive relationship between the enzymes markers of cytolysis ALT and AST (Pearson coefficient $r=0,89$) and between the enzymes markers of cholestasis GGT and alkaline phosphatase (Pearson coefficient $r=0,72$). It was found, that unidirectional changes are observed only in either markers of hepatocyte cytolysis or markers of cholestasis. A significant relationship between enzymes of different cellular localization has not been established.

Key words: horses, bilirubin, enzymes, cholestasis, liver.

REFERENCE

1. Kostrova, A. V. Hepatopathy in horses / A. V. Kostrova, V. S. Ponamarev // Chemistry, ecology and environmental management: Proceedings of the International Scientific and Practical Conference, Magas, October 21–23, 2021 / Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Ingush State University". – Magas: ALEF, 2021. – P. 135-138. – EDN GYKBON.
2. Physiotherapy in Treatment of Tendinitis in Horses / V. Ponamarev, V. Konoplev, S. Kovalev [et al.] // AIP Conference Proceedings : International Conference "Sustainable Development: Veterinary Medicine, Agriculture, Engineering and Ecology" (VMAEE2022), Moscow, Russia, 18–20 апреля 2022 года. – Moscow, Russia: AIP Publishing, 2023.
3. Methodology for studying the bile ducts in animals / A. V. Prusakov, N. V. Zelenevsky, M. V. Shchipakin [et al.] // International Bulletin of Veterinary Medicine. – 2017. – No. 3. – P. 77-81.
4. Golodyaeva, M. S. Etiology, pathogenesis and features of the course of hepatitis in cattle / M. S. Golodyaeva // Current issues in veterinary medicine: collection of scientific articles. Volume No. 3. – St. Petersburg: St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, 2023.
5. Vasilyeva, S.V. Study of the relationship of liver transaminases and alkaline phosphatase with the activity of gamma-glutamyltransferase in horses / S.V. Vasilyeva // Legal regulation in veterinary medicine. – 2023. – No. 4. – P. 167-170.
6. Metabolic indicators in highly productive cows / A. Ya. Batrakov, R. M. Vasiliev, T. K. Donskaya, S. V. Vasilyeva // Veterinary Medicine. – 2012. – No. 6. – P. 49-52.
7. Khripunkova, D. S. Study of the relationship between the level of bilirubin within the reference values in the

- blood of dogs with the most important biochemical indicators / D. S. Khripunkova, U. S. Khripunkova // Knowledge of young people for the development of veterinary medicine and the country's agro-industrial complex: materials of the XII international scientific conference of students, graduate students and young scientists dedicated to the 215th anniversary of St. Petersburg State University of Mathematics and Mathematics, St. Petersburg, November 23–24, 2023. – St. Petersburg: Yulia Vladimirovna Perevoshchikova, 2023. – P. 435-436.
8. Study of metabolic processes in cows with hyperbilirubinemia in the postpartum period / A. Nikitina, S. Vasilyeva, R. Vasiliev [et al.] // FASEB Journal. – 2022. – Vol. 36, No. S1. – P. 3431.
9. Comparative assessment of the dynamics of the main metabolic indicators in cows with different milk production / L. Yu. Karpenko, N. V. Pilaeva, R. M. Vasiliev, S. V. Vasilyeva // Issues of legal regulation in veterinary medicine. – 2018. – No. 3. – P. 190-192.
10. Ushakova, A. V. Study of normative intervals of activity of serum transaminases in horses / A. V. Ushakova // Knowledge of young people for the development of veterinary medicine and the country's agro-industrial complex: materials of the XII international scientific conference of students, graduate students and young scientists, dedicated to the 215th anniversary of St. Petersburg State University of Medicine, St. Petersburg, November 23–24, 2023. – St. Petersburg: Yulia Vladimirovna Perevoshchikova, 2023. – P. 408-410.
11. Andreeva, A. B. Protein metabolism in pregnant mares / A. B. Andreeva, L. Yu. Karpenko, A. A. Bakhta // Hippology and veterinary medicine. – 2012. – No. 2(4). – pp. 11-14. – EDN PYBQAX.

УДК: 636.2.086.783:612.1

DOI: 10.52419/issn2782-6252.2024.2.109

ВЛИЯНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ КОРМОВОЙ ДОБАВКИ НА ОСНОВЕ ФУКУСОВЫХ ВОДОРОСЛЕЙ БЕЛОГО МОРЯ НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ КОРОВ

Мудрук Семен Сергеевич

Карпенко Лариса Юрьевна, д-р.биол.наук, проф., orcid.org/0000-0002-2781-5993

Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Россия

РЕФЕРАТ

В промышленном производстве крайне важно обращать внимание на качество ежедневных рационов питания и условия содержания животных. Особенно это стоит учитывать при работе с высокопродуктивными животными, чей иммунный статус может быть более чувствителен к воздействиям из окружающей среды. Даже при соблюдении всех норм иногда не предоставляется возможным полностью обезопасить животных от воздействия патогенных факторов, таких как: микотоксины, бактериальные и вирусные инфекции, пищевые токсикоинфекции и т.д. Учитывая вышесказанное можно сделать вывод, что цель ветеринарных специалистов заключается в профилактике возможных патологических состояний у продуктивных животных. Одним из немаловажных факторов профилактики вышесказанных состояний могут послужить кормовые добавки, которые способны возмещать недочеты ежедневных рационов, быть источником биологически активных веществ и тем самым повышать естественную резистентность и, что немаловажно, продуктивность сельскохозяйственных животных. Особым интересом в сельскохозяйственной сфере пользуются добавки на основе природных компонентов, например, на основе водорослей. Помимо богатого биологически активными веществами состава, данная добавка имеет преимущество в виде облегченной логистики и несложного производства, что осо-