

ХАРАКТЕРИСТИКА КОЛОЇДНОЇ СИСТЕМИ ЖОВЧІ ЗА ЛІКУВАННЯ ДИСПЕПСІЇ ТЕЛЯТ ЕНТЕРОСОРБЕНТАМИ

В. А. ТОМЧУК, доктор ветеринарних наук, професор

Національний університет біоресурсів і природокористування України

E-mail: tomchuk_viktor@ukr.net

Встановлено, що у новонароджених телят, хворих на гострі розлади травлення, суттєво погіршуються характеристики колоїдної системи продукованої печінкою жовчі, виходячи із змін холатохолестеролового коефіцієнту та рівня етерифікації безпосередньо холестеролу, а також, зважаючи на значний зсув у співвідношенні кон'югованих до вільних жовчних кислот у цій біорідині.

Застосування ентеросорбентів ентеросгелю та полісорбу під час лікування диспепсії у телят вносить вагомі корективи у нормалізацію оптимального відтворення зовнішньосекреторної функції печінки та якості отриманої жовчі.

Ключові слова: *диспепсія, ентеросорбенти, жовч, хелатохолестероловий коефіцієнт, холестерол, холати*

Жовч тварин є продуктом зовнішньосекреторної діяльності печінки. Вона є хімічно складною забарвленою біорідиною, яка містить широкий спектр органічних і неорганічних сполук. Основними компонентами жовчі, які значною мірою визначають якісні характеристики цієї біорідини є жовчні кислоти, пігменти, холестерин, білки та фосфоліпіди. Зазначимо, що досягаючи певної концентрації, жовчні кислоти утворюють міцели. Ці комплекси сприяють розчиненню важкорозчинних речовин, таких як холестерин, пігменти, солі кальцію та інших. Співвідношення суми жовчних кислот до загального холестерину відображає декілька аспектів.

По-перше, воно значною мірою визначає ступінь літогенності жовчі чи стабільності її колоїдної системи. По-друге, дає можливість судити про ефективність біосинтезу жовчних кислот із холестеролу та частково про обмін його самого.

Для формування стабілізуючих колоїдних комплексів жовчі, забезпечення процесів всмоктування ліпідних компонентів із кишечника та відтворення в цілому ентерогепатичного колообігу речовин необхідна тісна взаємодія жовчних кислот, фосфоліпідів і холестеролу. Окрім того, для формування стабільного комплексу жовчі, обов'язкова присутність певного білка. Слід підкреслити, що жовч може оптимально забезпечувати відтворення фізіологічних функцій в організмі лише за умов формування стабільної колоїдної системи. Вона дуже і залежна від особливостей перебігу процесів у різних ланках жовчно-кислотного, ліпідного, пігментного та білкового обміну в печінці.

За диспепсії у телят виникають певні відхилення або порушення в діяльності їх печінки, про що свідчать дані біохімічних аналізів крові [1, 2]. Ці дослідження можуть принести зміни в якісні і кількісні характеристики отриманої жовчі у хворих тварин. З'ясування цих аспектів з одночасною апробацією коригуючих можливостей ентеросорбентів може мати як теоретичне, так і практичне значення.

Матеріали та методи досліджень. Для досліджень використовували жовч телят, взяту безпосередньо із жовчного міхура. Крім хворих на диспепсію телят (n=5) віком 3-5 днів, як контроль, використовували клінічно здорових телят такого ж віку. При лікуванні хворих телят використовували два препарати, які належать до сорбентів. Полісорб застосовували двічі на добу у дозі 0,7-0,8 г на тварину. Давали препарат, розведений у 20 мл стерильного фізіологічного розчину. Препарат Ентеросгель давали телятам у дозі 25 г один раз на добу зранку до поїння тварин молоком. Тваринам контрольної групи вводили лише фізіологічний розчин.

Жовчні кислоти визначали за методикою [3]. Екстракцію жовчних кислот із цієї біорідини проводили охолодженою сумішшю етанол-ацетон (1:3) і концентрували їх в конусоподібних центрифужних пробірках. Перед нанесенням на пластини сухий залишок розводили в мікрооб'ємах (10-50 мл) сумішшю етанол-вода (6:4). Хроматографічне розділення екстрактів із жовчі

здійснювали на пластинах “Silufol”, використовуючи систему з таких компонентів: аміловий ефір оцтової кислоти, бутанол, толуол, оцтова кислота та дистильована вода у співвідношенні (3:1:1:3:1). Ідентифікацію окремих фракцій жовчних кислот здійснювали за допомогою стандартів різних фірм-виробників: Sigma, Reanol (Угорщина).

Фарбування жовчних кислот на тонкошарових хроматографах проводили комплексним барвником: 1 г фосфорномолібденової кислоти, розведеної в суміші з 15 мл льодяної оцтової кислоти + 5 мл 50 % трихлороцтової кислоти + 1 мл концентрованої сірчаної кислоти.

Кількісну оцінку вмісту окремих жовчних кислот здійснювали з допомогою денситометра ДО – 1 м у відбитому промені світла ($\lambda=670$ нм) та побудовою відповідних калібрувальних кривих на окремі жовчні кислоти.

Ліпіди із жовчі виділяли за опублікованими методиками [4]. Сконцентровані ліпіди до сухого залишку розводили в мікрооб’ємі сумішшю хлороформ-метанол (2:1) і хроматографічно розділяли на пластини Silufol в системі наступних розчинників: гексан-діетиловий ефір-оцтова кислота (75:24:1). У роботі використали набір скляних камер та посуд фірми “Kavabier” (Чехословаччина) та прилад для кількісного визначення основних фракцій ліпідів, денситометр ДО-1 м. Коефіцієнт кон’югації, гідроксилювання, холатохолестеринового співвідношення та етерифікації холестерину розраховували згідно рекомендаціям Я. В. Ганиткевича, 1980 р. [5], А. С. Саратікова та Н. П. Скакуна, 1991 р. [6].

Статистичну обробку результатів дослідження проводили використовуючи t-критерій Ст’юдента, рекомендації Л. І. Френцевича та окремі аналітичні пакети Statistika [5, 6].

Результати досліджень та їх обговорення. Отримані дані хроматографічного аналізу наявних в жовчі телят жовчних кислот та основних фракцій ліпідів вказують на суттєві відмінності в характеристиках цієї біорідини, отриманої від хворих тварин, порівняно з контролем. Зокрема, концентрація таурохолевої кислоти (ТХК) та суми таурохенодезоксихолевої і

тауродезоксихолевої кислот (ГХДХК і ТДХК) знизилась відповідно на 38,4 % ($p < 0,05$) та 36,7 % ($p < 0,05$) у жовчі хворих телят. Одночасно, в цій біорідині була значно меншою концентрація на 62,7 % ($p < 0,05$) глікохолевої кислоти (ГХК) та на 67,6 % ($p < 0,05$) суміші глікохенодезоксихолевої (ГХДХК) і глікодезоксихолевої (ГДХК) кислот.

1. Коефіцієнти кон'югації та гідроксилювання жовчних кислот у здорових і хворих гострими розладами травлення новонароджених телят та після застосування ентеросорбентів, мг %

$\mu \pm m, n=5$

Показник жовчі	Контроль	Хворі телята	Ентеросгель	Полісорб
Кон'юговані жовчні кислоти	2466,2 \pm 80,3	1029,8 \pm 63,2*	1932,7 \pm 78,6	1418,8 \pm 72,2*
Вільні жовчні кислоти	194,5 \pm 7,4	338,6 \pm 12,8*	225,4 \pm 9,6	129,5 \pm 6,3*
Коефіцієнт кон'югації ЖК	12,69	3,04	8,43	10,95
Сума тригідроксихоланових кислот	1381,1 \pm 59,7	729,4 \pm 36,2*	1187,8 \pm 45,2	821,1 \pm 41,6*
Сума дигідроксихоланових кислот	1278,4 \pm 52,4	628,9 \pm 28,1*	965,3 \pm 25,4*	723,6 \pm 34,2*
Коефіцієнт гідроксилювання ЖК	1,08	1,16	1,23	1,14

Разом з тим, у зміні рівня вільних жовчних кислот спостерігалась протилежна картина. Так, концентрація вільної холевої кислоти (ХК) у жовчі хворих телят зростала на 70,1 % ($p < 0,05$), а суми вільних хенодезоксихолевої та дезоксихолевої (ХДХК, ДХК) кислот зросла на 69,2 % ($p < 0,05$) порівняно з контрольними показниками. Водночас рівень вільної літохолевої кислоти (ЛХК) зріс у цій жовчі більш ніж в 11 разів.

В цілому, склалось таке співвідношення, що сумарна концентрація кон'югованих жовчних кислот у жовчі хворих телят знизилась на 58,3 %

($p < 0,05$), а рівень вільних жовчних кислот підвищився на 74,1 % ($p < 0,01$) порівняно з контролем (табл. 1). Останнє вказує на суттєве послаблення колоїдостабілізуючих властивостей такого складу жовчних кислот і обумовлене значним зниженням до 3,04 ($p < 0,01$ при 12,69 на контролі) коефіцієнта кон'югації. Можна припустити, що таке гальмування процесів кон'югації жовчних кислот у печінці хворих телят, швидше за все, зумовлене високим рівнем літохолевої кислоти та накопиченням інших токсичних речовин за цього захворювання.

Застосування ентеросорбентів внесло суттєві корективи в перебіг процесів кон'югації жовчних кислот у печінці хворих телят, про що свідчать зміни показників коефіцієнтів кон'югації відповідних піддослідних груп.

Однак, ентеросорбенти діяли різним чином: якщо ентеросгель сприяє значному підвищенню рівня кон'югованих жовчних кислот у жовчі хворих тварин, то полісорб, головним чином, знижую рівень вільних жовчних кислот, незначно підвищуючи концентрацію кон'югованих жовчних кислот. Не виключено, що такі відмінності в дії апробованих ентеросорбентів на хід процесів кон'югації жовчних кислот у печінці хворих телят в певній мірі обумовлена різною їх здатністю адсорбувати на своїй поверхні окремі токсичні сполуки та безпосередньо літохолеву кислоту. Відмітимо, що хоч концентрація у жовчі хворих телят тригідроксихоланових і дигідроксихоланових кислот знизилась відповідно на 47,2 % ($p < 0,05$) і 50,6 % ($p < 0,05$), однак коефіцієнт гідроксилування залишився близьким до контрольних величин (табл. 1). Це свідчить про те, що гальмівний ефект в біосинтезі даних груп жовчних кислот майже однаково відображається на різних ланках. Корируючий ефект на біосинтезі даних груп жовчних кислот у печінці хворих телят ентеросгелю був більш вагомим, ніж у полісорба.

Зокрема, цей ентеросорбент забезпечив зростання на 62,85 % тригідроксихоланових та на 53,52 % дигідроксихоланових жовчних кислот у жовчі піддослідних тварин, порівняно із жовчю хворих телят. Останнє сприяло незначному підвищенню коефіцієнта гідроксилування і вказує на

інтенсифікацію біосинтезу жовчних кислот так званим нейтральним шляхом, тісно пов'язаним мікросомальним окисненням та цитохромами P-450 [7]. Це, певною мірою, дозволяє стверджувати, що ентеросгель більш ефективно адсорбує ендogenous токсичні речовини, у знешкодженні яких активну участь приймає система цитохромів P-450.

Одним із перших запропонованих і найважливіших критеріїв в оцінці стабільності колоїдної системи жовчі людей і тварин є холатохолестероловий коефіцієнт [5].

2. Холатохолестеролове співвідношення і коефіцієнт етерифікації холестеролу здорових і хворих гострими розладами травлення новонароджених телят та після застосування ентеросорбентів, мг %

$\mu \pm m, n=5$

Показник жовчі	Контроль	Хворі телята	Ентеросгель	Полісорб
Загальна концентрація жовчних кислот	2660,7±108,2	1368,4±75,9*	2156,1±86,7	1448,3±90,2
Концентрація загального холестерину	285,5±14,6	212,3±7,8*	268,0±12,8	228,3±13,7
Холатохолестероловий коефіцієнт	9,32	6,45	8,04	6,34
Концентрація ефірозв'язаного холестерину	127,1±11,8	80,7±4,4*	113,7±9,2	93,8±11,9
Коефіцієнт етерифікації холестерину	2,25	2,63	2,33	2,43

З даних, наведених у таблиці 2 видно, що холатохолестероловий коефіцієнт, не дивлячись на суттєве зниження (на 30,82 % $p < 0,05$) концентрації загального холестеролу у жовчі хворих телят, також значно знизився (на 15,81 %).

Останнє, як ми вже відмічали, було визначено затримкою біосинтезу жовчних кислот у печінці телят за даного захворювання.

Відмітимо також суттєву різницю в коригуючій дії на цю характеристику апробованих ентеросорбентів. Якщо ентеросгель на хворих тваринах забезпечив наближення холатохолестеролового коефіцієнта до контрольної величини, то застосування полісорба значно погіршило стан колоїдної системи жовчі хворих телят, знизивши цей коефіцієнт до 6,84 при 6,45 у хворих та 9,32 у здорових тварин. І це, головним чином, відбулося завдяки низькому рівню біосинтезу жовчних кислот у печінці тварин цієї піддослідної групи.

Менш вираженими виявились зміни у коефіцієнті етерифікації холестеролу, хоча рівень етерифікованого холестеролу у жовчі хворих телят на диспепсію був найнижчим і складав всього 80,7 мг % \pm 4,4 ($p < 0,05$) при 127,1 \pm 11,8 мг % на контролі. Слід звернути увагу на однонаправленість коригуючої дії апробованих ентеросорбентів, оскільки ентеросгель і полісорб сприяли підвищенню рівня етерифікованого холестеролу в жовчі піддослідних тварин відповідно на 40,8 % ($p < 0,05$) і 16,23 % порівняно з жовчю хворих телят. Це вкрай важливо, оскільки ефірозв'язаний холестерол покращує характеристики колоїдної системи жовчі і в такій формі легше засвоюється епітеліоцитами шлунково-кишкового тракту тварин.

Висновки

За гострих розладів травлення у новонароджених телят спостерігається значне зниження ефективності роботи поліферментних систем, які забезпечують у печінці кон'югацію жовчних кислот та етерифікацію холестеролу, що веде до значного зниження стабільності колоїдної системи, продукуюваної за таких умов жовчі, що чітко відобразилось як на коефіцієнті кон'югації жовчних кислот, так і на холатохолестероловому співвідношенні. Застосування ентеросорбентів за умов гострих розладів травлення у новонароджених телят вносить суттєві корективи в перебіг фізіолого-біохімічних процесів у печінці хворих тварин і може забезпечувати значне покращення фізико-хімічної характеристики отриманої жовчі за таких умов.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Біохімічні основи розвитку гострих розладів травлення у новонароджених телят / Д. Мельничук, П. Усатюк, В. Томчук [та ін.] // Ветеринарна медицина України. – 1999. – №1 – с. 32 – 33.
2. Ганиткевич Я. В. Роль желчи и желчных кислот в физиологии и патологии организма / Я. В. Ганиткевич – К. Наук. Думка, 1980 – 179 с.
3. Подымова С. Д. Болезни печени / С. Д. Подымова – М. Медицина. 1993 – 542 с.
4. Способ определения желчных кислот в биологической жидкости. А. с. 441066/14 СССР – С. П. Весельский, П. С. Лященко, И. А. Лукьяненко. Опубл. 30.01.1991. Бюл. № 4.
5. Патент України № 33564 А. Спосіб підготовки проб біорідин для визначення вмісту речовин ліпідної природи / Весельський С. П., Лященко П. С., Костенко С. І, Горенко З. А., Куровська Л. А.; опубл. 15.02.2001, Бюл. № 1, 2001 р.
6. Саратиков А.С. Желчеобразование и желчегонные средства / А. С. Саратиков, Н. П. Скакун – Томск: Изд-во Томского у-та, 1991 – 260 с.
7. Томчук В. А. Метаболізм ліпідів в організмі новонароджених телят за гострих розладів травлення та після застосування ентеросорбентів: автореф. дис. ... д-ра вет. наук: спец. 03.00.04 «Біохімія» / Томчук Віктор Анатолійович. – Львів, 2013. – 32с.

ХАРАКТЕРИСТИКА КОЛЛОИДНОЙ СИСТЕМЫ ЖЕЛЧИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ДИСПЕПСИИ ТЕЛЯТ

В. А. Томчук

Установлено, что у новорожденных телят, больных острыми расстройствами пищеварения, существенно ухудшаются характеристики коллоидной системы вырабатываемой печенью желчи, исходя из изменений холатохолестеролового коэффициента и уровня этерификации

непосредственно холестерина, а также, учитывая значительный сдвиг в соотношении конъюгированных к свободным желчным кислот в этой биожидкости.

Применение энтеросорбентов энтеросгеля и полисорба при лечении диспепсии у телят вносит весомые коррективы в нормализацию оптимального воспроизведения внешнесекреторной функции печени и качества полученной желчи.

Ключевые слова: диспепсия, энтеросорбенты, желчь, хелатохолестероловый коэффициент, холестерол, холаты

CHARACTERISTICS OF COLLOID SYSTEM OF BILE IN THE TREATMENT OF DYSPEPSIA OF CALVES BY ENTEROSORBENTS

V.A. Tomchuk

It has been found that in newborn calves suffering from acute indigestion, there are significantly decreased deteriorating properties of colloidal systems of produced bile by the liver, basing on changes of holate - cholesterol factor and the level of cholesterol esterification, and given the significant shift in the ratio of the free conjugated bile acids in this bioliquids.

Application such enterosorbents as enterosgel and polysorb under the treatment of dyspepsia in calves makes significant adjustments to normalize optimum respond exocrine function of the liver and quality of received.

Keywords: indigestion, chelators, bile, helatoholesterolovyy ratio, cholesterol, holaty