УДК 619:616-091:636.085.54:636.4

Скрипка М.В., д.вет.н., професор ©
Запека І.Є., аспірантка (iryna.zapeka@gmail.com)
Полтавська державна аграрна академія, м. Полтава, Україна

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ В ПЕЧІНЦІ ПРИ ХРОНІЧНІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ МІКРОЕЛЕМЕНТАМИ У МОЛОДНЯКУ СВИНЕЙ

Надлишок мікроелементів (заліза, міді, кобальту та інших) в органах і тканинах сприяють розвитку різноманітних патологій. Інтоксикація сполуками важких металів супроводжується пригніченням активності ферментів, виходом в кров амінотрансфераз, зниженням синтезу альбумінів, порушенням окисно-відновних реакцій і метаболічних процесів в організмі, морфологічними змінами в паренхімі печінки. Перевищення гранично допустимої концентрації кобальту, заліза, міді в кормах поросят перших місяців життя в середньому в 2,03, в 1,58 та 2,2 раза призводить до зростання в тканині печінки мікроелементів: заліза в 4,96 рази, міді – 8,33 раза, кобальту – 22,25 раза. Зміна концентрації в сироватці крові гепатобіліарних ферментів (зростання вмісту в сироватці крові лужної фосфатази 14,84 раза, АлАТ в 2,7 раза, ЛДГ в 3,06 раза, підвищення в 2,7 раза рівня ГГТП) може свідчити про масове пошкодження мембран гепатоцитів під впливом токсинів, що морфологічно проявлялося білковою паренхіматозною (гідропічною, зернистою) дистрофією і некрозом гепатоцитів. Гістологічним дослідженням нами було зареєстровано скупчення жовчі в розширених просвітах жовчних капілярів, вогнищевий некроз та десквамацію епітелію жовчних протоків. Мікрогемоциркуляторні порушення в печінці, а саме: кровонаповнення синусоїдних гемокапілярів, сладж-феномен, тромбоз дрібних судин. Гіпоксія органу призводить до активації процесів проліферації сполучної тканини і відповідно цирозу печінки.

Ключові слова: *мікроелементи, кобальт, залізо, мідь, поросята, корм, інтоксикація, печінка, ферменти печінки, гепатоцити, кровоносні капіляри, дистрофія, некроз.*

УДК 619:616-091:636.085.54:636.4

Скрипка М.В., д.вет.н., профессор, **Запека И.Е.**, аспирантка
Полтавская государственная аграрная академия, г. Полтава, Украина

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЕЧЕНИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ МИКРОЭЛЕМЕНТАМИ У МОЛОДНЯКА СВИНЕЙ

Избыток микроэлементов (железа, меди, кобальта) в органах и тканях способствует развитию различных патологий. Интоксикация соединениями тяжелых металлов сопровождается угнетением активности ферментов, выходом в кровь аминотрансфераз, снижением синтеза альбуминов, нарушением окислительно-восстановительных реакций и метаболических

© Скрипка М.В., Запека І.Є., 2014

процессов в организме, морфологическими изменениями в паренхиме печени. Превышение предельно допустимых концентраций содержания кобальта, железа, меди в кормах поросят первых месяцев жизни в среднем в 2,03, в 1,58 и 2,2 раза ведет к повышению в ткани печени содержания микроэлементов: железа в 4,96 раза, меди – 8,33 раза, кобальта – 22,25 раза. Изменение концентрации в сыворотке крови гепатобиллиарных ферментов (возрастание содержания в сыворотке крови щелочной фосфатазы в 14,84 раза, АлАТ в 2,7 раза, ЛДГ в 3,06 раза, повышение в 2,7 раза уровня ГГТП) может свидетельствовать о массовом разрушении мембран гепатоцитов под воздействием токсинов, что морфологически проявлялось белковой паренхиматозной (гидропической, зернистой) дистрофией и некрозом гепатоцитов. Гистологическим исследованием нами было зарегистрировано скопление желчи в расширенных просветах желчных капилляров, очаговый некроз и десквамацию эпителия желчных протоков. Микрогемоциркуляторные нарушения в печени, а именно: кровенаполнение синусоидных гемокапилляров, сладж-феномен, тромбоз мелких сосудов. Гипоксия органа ведет к активации процессов пролиферации соеденительной ткани и соответственно циррозу печени.

Ключевые слова: *микроэлементы, кобальт, железо, медь, поросята, корм, интоксикация, печень, ферменты печени, гепатоциты, кровеносные капилляры, дистрофия, некроз.*

UDC 619:616-091:636.085.54:636.4

Skrypka M., Zapeka I.

Poltava State Agrarian Academy , Poltava, Ukraine

MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE LIVER IN CHRONIC INTOXICATION

Surplus of microcells (iron, copper, cobalt) in bodies and tissues promotes development of various pathologies. The intoxication with heavy metals is accompanied by inhibition of enzyme activity, the release aminotransferases into the blood, decreased synthesis of albumen, violation of redox reactions and metabolic processes in the organism, morphological changes in the liver parenchyma. Exceeding the maximum allowable concentrations of cobalt, iron, copper in the feed of pigs in the first months of life, on average, 2.03, 1.58 and 2.2 times, leads to an increase content of microelements in the liver tissue: iron in 4.96 times, copper - 8.33 times, cobalt - 22.25 times. Change in concentration of enzymes in the serum (increase the content of alkaline phosphatase in blood serum in 14,84 times, alanine aminotransferase in 2,7 times, lactate dehydrogenase in 3,06 times, level of scale-glutamiltranspeptidaza in 2,7 times) can testify about mass destruction of membranes hepatocyte as a result of influence of toxins, that morphologically manifested as albuminous parenchymatous (hydropic [vacuolar], granular) degeneration and necrosis of hepatocytes. By histological examination we registered congestion of bile in the lumen of the expanded bile capillaries, focal necrosis and desquamation of the epithelium of the bile ducts. Disturbances of the circulation of blood in the liver, namely blood supply sinusoidal blood capillaries, sludge-phenomenon, thrombosis of

small vessels. Hypoxia of organ leads to the activation of proliferation of connective tissue and respectively cirrhosis.

Keywords: *microelement, cobalt, iron, copper, piglets, food, intoxication, hepar, hepatic enzymes, hepatocytes, blood capillary, dystrophia, necrosis.*

Вступ. Мікроелементи є компонентами закономірно існуючої, досить давньої і складної фізіологічної системи. Ряд дослідників у своїх роботах вказують на той факт, що, як і нестача, так і надлишок мікроелементів (заліза, міді, кобальту та інших) в органах і тканинах сприяють розвитку різноманітних патологій. Це пов'язано з тим, що в природі розповсюджений координований вплив декількох мікроелементів між собою, коли вплив одного із них посилюється або пригнічується в присутності іншого. Необхідно також відмітити, що в усіх живих організмах, включаючи тварин, здійснюється диференційований гомеостаз хімічних елементів, тобто на всіх рівнях організації (внутрішнє середовище, органи, тканини, клітини і таке інше). Ці рівні можуть змінюватися під впливом різноманітних екзогенних і ендогенних факторів [3, 5, 8, 9].

В органах із високою інтенсивністю обмінних і синтетичних процесів (на приклад в печінці) більше і мінеральних речовин, зокрема і мікроелементів. Відповідно такі органи не завжди доцільно вважати справжнім депо макро- і мікроелементів. Крім кількості, яка надходить з кормами, фізіологічної функції тканини, вміст макро- і мікроелементів в органах знаходиться залежно від віку, статі, фізіологічного стану і пори року. Такого роду лабільність концентрації мінеральних речовин в органах і тканинах визначає методичні складності організації і проведення контролю повноцінності мінеральної годівлі за вмістом елементів в організмі тварин [1, 5].

Значний вплив мікроелементів на фізіологічні процеси пояснюється тим, що вони входять до складу так званих акцесорних речовин: дихальні пігменти, вітаміни, гормони, ферменти і коферменти, що беруть участь у регуляції життєвих процесів [5, 10]. В токсикодинаміці солей важких металів провідною є блокада сульфгідрильних груп білків (мідь) або карбоксильних груп амінокислот (кобальт, залізо). Інтоксикація сполуками важких металів супроводжується пригніченням активності ферментів, виходом у кров амінотрансфераз, зниженням синтезу альбумінів, порушенням окисно-відновних реакцій і метаболічних процесів в організмі, морфологічними змінами в паренхімі печінки [7]. Вищезазначене свідчить, що дослідження морфо-функціональних порушень є пріоритетом у вирішенні питань патогенезу при токсичному впливі таких мікроелементів, як: купрум, ферум, кобальт.

Матеріали і методи дослідження. Дослід проводили на поросятах у віці два місяці, породи велика біла, в раціоні яких виявлено підвищену концентрацію міді, заліза, кобальту. Було проведено патолого-анатомічний розтин тварин 2013 року народження та діагностичний забій поросят 2014 року народження, в усіх випадках проведено морфологічне дослідження печінки. Із зразків печінки, фіксованих в 10% розчині нейтрального формаліну і заливкою в парафін, виготовляли серійні зрізи з наступним фарбуванням гематоксиліном

та еозином. Активність ферментів печінки в сироватці крові визначали за допомогою біохімічного аналізатора «SAPPHIRE-400». Аналіз зразків кормів і внутрішніх органів поросят на наявність хімічних елементів проводили методом елементного аналізу на спектрофотометрі **Varian AA-240 FS і оптичному емісійному спектрометрі з індуктивно зв'язаною плазмою SPECTROBLUE.** Отримані результати оброблені статистично за допомогою програми Microsoft Excel.

Результати досліджень. В результаті хіміко-токсикологічних досліджень зразків кормів дослідного господарства в 2013 році було виявлено в їх складі підвищений вміст кобальту, заліза, міді, що в середньому в 2,03, в 1,58 та 2,2 рази перевищує гранично допустиму концентрацію. Крім того визначено кількість міді, заліза, кобальту у внутрішніх органах поросят. У пробах печінки встановлено наступне накопичення мікроелементів: залізо – 570,20±16,51 мг/кг, що в 4,96 рази вище у порівнянні з контрольною групою (114,92±5,75 мг/кг), мідь – 51,15±2,56 мг/кг (8,33 рази) за контролю 6,14±0,29 мг/кг, кобальт – 1,78±0,07 мг/кг (22,25 рази) контроль – 0,08±0,002 мг/кг.

Проведеним дослідженням ми з'ясували, що мікроелементи, які акумулювалися в печінці поросят, негативно вплинули на активність ферментних систем та її морфологічну структуру. Так, біохімічним дослідженням сироватки крові поросят встановлено підвищення активності ферментів, що належать до маркерів цитолізу, а саме лужної фосфатази в 14,84 раза (контроль – 140,19±8,45 од/л, дослід – 2079,74±107,65 од/л), підвищення рівня АлАТ в 2,7 раза (з 25,45±1,31 од/л, до – 68,99±6,80 од/л) і АсАТ в 1,57 раза (з 18,86±1,65 од/л до 29,64±1,54 од/л). Коефіцієнт Де-Рітіса (АСТ/АЛТ) склав 0,43±0,05 і знизився по відношенню до контролю в 1,72 раза. Зміна концентрації в сироватці крові гепатобіліарних ферментів може свідчити про масове пошкодження мембран гепатоцитів під впливом токсинів, що морфологічно проявлялося білковою паренхіматозною (гідропічною, зернистою) дистрофією і некрозом гепатоцитів.

Виражена гіперферментація АсАТ, АлАТ и ЛДГ, на нашу думку, пов'язана з патологічними процесами в гепатоцитах. Крім того, про процеси цитолізу паренхіми печінки поросят першої групи свідчить підвищення активності органоспецифічного ензиму ЛДГ в 3,06 рази (з 675,02±67,83 од/л до 2064,8±241,20 од/л). Підвищення в 2,7 рази рівня ГГТП вказує на стаз жовчі в гепатобіліарній системі. Гістологічним дослідженням нами було зареєстровано скупчення жовчі в розширених просвітах жовчних капілярів, вогнищевий некроз та десквамацію епітелію жовчних протоків.

Всі виявлені порушення вказували на розвиток синдрому печінково-клітинної недостатності. Виявлена нами динаміка активності досліджуваних ферментів слугує опосередкованим непрямим підтвердженням порушення цілісності мембранних структур гепатоцитів і свідчить про виснаження функціональних можливостей печінки [4].

Аналізуючи літературні дані та результати власних досліджень, можна припустити, що саме периксидазна активність солей важких металів є

ініціатором виявлених мембранотоксичних ефектів [4, 7, 8, 10]. В основі механізму токсичної дії металовмісної суміші на організм тварин є активація процесів перикисного окислення ліпідів, що зумовлюють подальше порушення бар'єрних властивостей внутрішніх мембран мітохондрій.

Мікрогемоциркуляторні порушення в печінці, а саме кровонаповнення синусоїдних гемокапілярів на нашу думку пов'язане з ендогенною інтоксикацією і прямим впливом токсинів на паренхіму органа. При цьому зареєстровано сладж-феномен, тромбоз дрібних судин.

Крім вище зазначених патологічних змін, в печінці спостерігалося значне розширення і периваскулярний набряк стінки судин різного калібру, нерівномірність їх кровонаповнення. Наявність лімфоцитів в ділянці тріад печінки дозволяє зробити припущення про антигенну стимуляцію органу, при тривалій інтоксикації важкими металами. Характерним є мукоїдне та фібриноїдне набухання міжчасточкової сполучної тканини. Однак на препаратах видно, що розширені ділянки синусоїдних капілярів чергуються з ішемічно спазмованими. Це говорить про те, що вплив токсину призводить до мікроцеркуляторних порушень. Гіпоксія органа призводить до активації процесів проліферації сполучної тканини і відповідно цирозу печінки.

Висновки.

Незбалансованість раціонів свиней за мікроелементами (мідь, залізо, кобальт) більш ніж у 1,5 раза призводить до інтоксикації організму тварин, підвищенню вмісту вищезазначених елементів в тканині печінки та відповідно до білкового гепатозу, мікроциркуляторних порушень кровообігу та жовчовиділення. Наслідком порушення структури печінки є зростання вмісту в сироватці крові лужної фосфатази в 14,84 раза, АлАТ в 2,7 раза, ЛДГ в 3,06 раза, підвищення в 2,7 раза рівня ГГТП.

Перспективи подальших досліджень. Планується дослідження впливу надлишку мікроелементів на імунологічний стан організму поросят перших місяців життя.

Література

1.Брыткова А. Д. Возрастные изменения содержания микроэлементов в органах и тканях животных / А. Д. Брыткова // Вестник ОГУ. – 2006. – № 2. – Том 72. – С. 7 – 12.

2.Воробъев Д. В. Содержание микроэлементов в органах и тканях свиней как критерий ветеринарно-санитарной оценки продукции / Д. В. Воробъев // Естественные науки. – 2011. – № 2 (35). – 118 – 125.

3.Зайчик В. Е. Медицинская и биологическая элементология как новые научные дисциплины: состояние и перспективы / В. Е. Зайчик // Геохимия живого вещества: Материалы международной молодежной школы-семинара (Томск, 2–5 июня 2013 г.). – Томск: Изд-во Томского политехнического университета, 2013. – С. 76 – 82.

4.Запека І. Є. Активність ферментів печінки за колібактеріозу свиней / І. Є. Запека // Проблеми ветеринарної медицини та якості і безпеки продукції

тваринництва:збірник матеріалів конференції. –Київ: Видавничий центр НУБіП України, 2014. – С. 208 – 209.

5.Петросян А. Б. Природа биодоступности микроэлементов / А. Б. Петросян // Птица и птицепродукты. – 2010. – № 1. – С. 35 – 38.

6.Снітинський В. Вплив препаратів селену на збереженість поросят раннього віку / В. Снітинський, П. Андрійчук, В. Данчук, Р. Іскра // Ветеринарна медицина України. – 2004. – № 7. – С. 29–30.

7.Тарасенко Л. О. Санітарно-гігієнічна оцінка кумулятивних властивостей важких металів та їх дія на морфологічні структури організму поросят / Л. О. Тарасенко // Науковий вісник ЛНУВМ та БР ім. С. З. Ґжицького, Львів. – 2007. – Т. 9, № 4 (35). – С. 134 – 139.

8.Ушкалов В. О. Надлишок мікроелементів у кормах – фактор ризику для здоров'я молодняку свиней / В. О. Ушкалов., М. В. Срипка, І. Є. Запека // Ветеринарна біотехнологія. – 2013. – Вип. 23. – С. 268 – 270.

9.Шакирова К. В. Изучение особенностей элементного состава органов и тканей золы свиньи домашней (Sus Scrofa Domestica) / К. В. Шакирова // Геохимия живого вещества: Материалы международной молодежной школы-семинара (Томск, 2–5 июня 2013 г.). – Томск: Изд-во Томского политехнического университета, 2013. – С. 182–185.

10. Інтернет-ресурси: http://www.polykhrest.od.ua/other/years_ articles185. php

Рецензент – д.вет.н., в.о. професора Тибінка А.М.