

SLOVENSKÁ POĽNOHOSPODÁRSKA UNIVERZITA V NITRE
FAKULTA AGROBIOLÓGIE A POTRAVINOVÝCH ZDROJOV

2120661

METABOLICKÉ PARAMETRE KRÁV SO STEATÓZOU PEČENE

2010

Bc. Zuzana BALLAYOVÁ

SLOVENSKÁ POĽNOHOSPODÁRSKA UNIVERZITA V NITRE
FAKULTA AGROBIOLÓGIE A POTRAVINOVÍCH ZDROJOV

METABOLICKÉ PARAMETRE KRÁV SO STEATÓZOU
PEČENE

Diplomová práca

Študijný program:	Produkcia potravinových zdrojov
Študijný odbor:	6.1.1 všeobecné poľnohospodárstvo
Školiace pracovisko:	Katedra fyziológie živočíchov
Školiteľ:	doc. MVDr. Peter Massányi, PhD.

Nitra, 2010

Bc. Zuzana BALLAYOVÁ

Čestné vyhlásenie

Podpísaná Bc. Zuzana Ballayová vyhlasujem, že som záverečnú prácu na tému „Metabolické parametre kráv so steatózou pečene“ vypracovala samostatne s použitím uvedenej literatúry.

Táto práca nadväzuje na bakalársku prácu Z. Ballayová: „Hepatodystrofie – steatóza“ SPU v Nitre, 2007.

Som si vedomá zákonných dôsledkov v prípade, ak uvedené údaje nie sú pravdivé.

V Nitre 10. apríla 2010

Bc. Zuzana Ballayová

Pod'akovanie

Dovoľujem si touto cestou poďakovať vedúcemu diplomovej práce doc. MVDr. Petrovi Massányimu, PhD. za všestrannú metodickú a odbornú pomoc, cenné rady a pedagogické vedenie, ktoré mi poskytol pri vypracovaní práce.

ABSTRAKT

Pečeň patrí k najdôležitejším orgánom v tele. Behom vývoja sa vytvorila neobyčajná rozmanitosť pečeňových funkcií. Látky, ktoré sa v tráviacom ústroji uvoľňujú pri trávení, sa dostávajú po vstrebaní do pečene vrátnicovým (portálnym) obehom. V pečeni sa odohráva rad zložitých premien a pochodov.

Vplyv pečene na látkový metabolizmus sa uplatňuje až v tráviacom ústrojenstve pri trávení potravy (vylučovaním žlči) a trvá po celú dobu i pri využití vstrebaných látok za tvorby medziproduktov i konečných produktov v metabolizme.

Základnou príčinou syndrómu stučnenia kráv a následnej steatózy pečene je porucha regulačného mechanizmu energetického zásobenia organizmu, najmä uvoľňovanie telových tukových rezerv na začiatku laktácie. Tento stav je v úzkom vzťahu s kŕmnym režimom, zvlášť v poslednom období gravidity a výškou mliečnej úžitkovosti. Pri diagnostike je teda dôležitým, ak nie rozhodujúcim faktorom posúdenie metabolického profilu (minerálny, enzymatický, energetický, dusíkový profil).

V práci popisujeme nález patologických zmien pečene, ktorý je podložený metabolickým profilom sledovaných zvierat, kde dochádza najmä k zmenám energického a enzymatického profilu.

V minerálnom profile sme zistili mierne odchýlky. V krvnom sére bol zistený nízky pomer Ca:P, pričom najvyšší bol u zvierat v skupine zasušených a najnižší v skupine zvierat 4 mesiace *post partum*. Zaznamenali sme tiež odchýlky v hladinách horčíka. V enzymatickom profile sa preukázala mierne zvýšená aktivita AST u zasušených dojníc a výraznejší nárast hodnôt sme zistili u kráv v skupine 4 týždne *post partum* a 4 mesiace *post partum*. Zvýšená aktivita AST naznačuje prebiehajúcu záťaž pečeňových buniek. Zistili sme aj zvýšené hodnoty alkalickej fosfatázy.

Kľúčové slová: pečeň, steatóza, diagnostika, poruchy metabolizmu.

ABSTRACT

Liver is one of the most important animal organs. During development a large variety of liver functions is enabled. Substances that are released in the gastrointestinal tract during digestion are resorbed by the liver via portal blood circulation. In the liver a number of complicated conversions and processes are performed.

The effect of liver on the metabolism is realised in the digestive tract after the feed intake (by the excretion of bile). The liver continues to have an effect by using resorbed substances, via the formation of intermediate as well as final products of metabolism.

The basic reason of cattle increased adipose deposition syndrome and subsequent liver steatosis is the regulatory alteration of the organism's energy storage mechanism, mainly through the release of body adipose reserves at the beginning of lactation. This status is closely related to feeding mode, mainly in the last period of pregnancy and during higher dairy production. The metabolic profile (mineral, enzyme, energy and nitrogenous profile) evaluation is very important for diagnostics.

In this study pathological changes in the liver are investigated. These are supported by the metabolic profile of analysed animals, where alterations in energy and enzyme profile occur.

Weak deviations were found in mineral profile. Decreased ratio Ca:P was detected in blood serum, and the highest was in groups of non lactating animals and the lowest in animals 4 month *post partum*. Also some alteration in magnesium concentrations was found. Weakly increased activity of AST was detected in enzyme profiles of non lactating cows and the most evident increase of these values was detected in cows 4 weeks *post partum*. Increased AST activity indicates liver cell burden. Also an increased concentration of alkaline phosphatase was found.

Key words: liver, steatosis, diagnostics, metabolic alterations.

Obsah

Obsah	7
Zoznam ilustrácií	9
Zoznam tabuliek	10
Úvod	11
1 Prehľad o súčasnom stave riešenej problematiky.....	12
1.1 Vývoj pečene	12
1.2 Význam pečene a jej fyziológia	12
1.3 Štruktúra pečene	16
1.3.1 Mikroskopická stavba pečene	16
1.3.2 Krvný obeh pečene	19
1.3.3 Žlčové vývody	20
1.4 Ochorenie pečene	20
1.5 Vyšetrenie pečene.....	21
1.5.1 Biopsia pečene	22
1.5.2 Ultrasonografické vyšetrenie pečene	23
1.5.3 Laboratórne vyšetrenie pečene	23
1.6 Patologické zmeny pečene	25
1.6.1 Žltáčka.....	25
1.6.2 Dystrofia pečene (ošípaných)	27
1.6.3 Cirhóza pečene	28
1.6.4 Pečeňová kóma	29
1.6.5 Zápal pečene	30
1.6.6 Tuková infiltrácia a degenerácia pečene	30
1.6.7 Nádory pečene a žlčníka	31
1.6.8 Pečeňové a slezinové abscesy.....	33
1.6.9 Žlčníkové kamene	35
2 Cieľ práce.....	36
3 Materiál a metodika práce	37
4 Výsledky	38
4.1 Histologický obraz.....	38
4.2 Minerálny profil.....	39
4.3 Enzymatický profil	40

4.4 Energetický profil	42
4.5 Dusíkový profil.....	43
5 Diskusia	44
Záver	48
Zoznam použitej literatúry	49

Zoznam ilustrácií

Obr. 1	Pečeň hovädzieho dobytku	16
Obr. 2	Stavba pečeňových lalôčikov	17
Obr. 3	Uloženie pečeňových sinusoid a žlčových kapilár	19
Obr. 4	Ultraštruktúra pečeňovej bunky a príslušné krvné sinusoidy	19
Obr. 5	Biopsická ihla	22
Obr. 6	Biopsické ihly, biopsický trokár	22
Obr. 7	Biopsické ihly, biopsický trokár	22
Obr. 8	Žlté zafarbenie kože v okolí očí	25
Obr. 9	Žlté zafarbenie kože vemena	25
Obr. 10	Ikterická pečeň	26
Obr. 11	Ikterická pečeň	26
Obr. 12	Cholangiokarcinóm kravy	32
Obr. 13	Mucinózny cholangiokarcinóm	32
Obr. 14	Hepatitis abscondens	33
Obr. 15	Žlčové kamene	35
Obr. 16	Steatóza pečene (mikroskopia) 1	38
Obr. 17	Steatóza pečene (mikroskopia) 2	38

Zoznam tabuliek

Tab. 1	Minerálny profil	39
Tab. 2	Enzymatický profil	41
Tab. 3	Energetický profil	42
Tab. 4	Dusíkový profil	43

Úvod

Hovädzí dobytok zastáva významné miesto v živočíšnej výrobe. Podieľa sa významným percentom na celkovej živočíšnej trhovej produkcii a to najmä produkcii živočíšnych bielkovín. Najväčší význam a nezastupiteľná úloha hovädzieho dobytká spočíva v tom, že ako prežúvavec pre svoju výživu a produkciu bezprostredne nevyžaduje produkty priamo použiteľné pre výživu ľudí. Túto výnimočnosť ďalej potvrdzuje väzba hovädzieho dobytká vo vzťahu k pôde, spočívajúcu jednak v schopnosti využívať plochy nevhodné, či neprístupné pre agrotechniku a v možnosti produkciou exkrementov výrazne ovplyvňovať úrodnosť pôdy. Na druhej strane, zmeny v biológii pôdy vplyvom hovädzieho dobytká sa odrážajú v zložení a obsahu živín v rastlinách, čím spolu s ďalšími ekologickými faktormi spätne ovplyvňujú tak zdravie, ako aj produkciu hovädzieho dobytká.

Dobrá zdravotný stav a vysoká odolnosť zvierat majú rozhodujúci vplyv na vytváranie vysokoúžitkových chovov a sú limitujúcim faktorom pre úspešnú produkciu a reprodukciu stáda. Zdravie zvierat je geneticky podmienené, nemá však trvalý charakter. Jeho stav je ovplyvňovaný vonkajším prostredím, hlavne však výživou, úrovňou riadenia výroby a technológiou chovu. Narušenie biologickej rovnováhy medzi organizmom zvierat a vonkajším prostredím má za následok rôznu stupeň disbalancií fyziologických funkcií zvierat. Tie sa potom premieňajú do zníženej úžitkovosti a konverzie živín, do porúch produkcie a zníženej vitality. Oslabenie odolnosti zvierat má za následok vznik infekčných a parazitárnych ochorení.

Najväčší dôraz je potrebné klásť na účinnú prevenciu ochorení a strát, na včasnú a objektívnu diagnostiku zmien zdravotného stavu. Pritom nemôžeme zanedbávať ani efektívnu terapiu, ktorá je v nových podmienkach významnou zložkou boja proti stratám (Kováč, 2001).

1 Prehľad o súčasnom stave riešenej problematiky

1.1 Vývoj pečene

Pečeň sa vyvíja v hovädzom dobytku v podobe vytlačenej steny dvanástnika. Tento základ sa v priebehu vývoja rozdelí na dve časti. Vznikne základ pečeňového parenchýmu a základ žľčových ciest. Pečeňový parenchým tvorí rozrastajúce sa bunkové trámce, ktoré vzrastajú do lúmenu žltkových žíl. Tak sa postupne premení endotel týchto žíl v sústavu pečeňových sinusoidov, na ktoré naviaže funkčný a výživný krvný obeh. Z časti mezenchýmu sa vytvoria krvné ostrovčeky, ktoré majú v počiatku embryonálneho vývoja krvotvornú schopnosť. V ďalšom vývoji sa vytvárajú v osi pečeňových trámecov žľčové kapiláry, ktoré dodávajú pečeni charakter tubulóznej žľazy. Z mezenchýmu sa vytvorí spojivové tkanivo, ktoré rozdelí pečeň na lalôčky a umožní sekundárne spojenie rozrastajúcich sa žľčovými ciest so žľčovými kapilármi. Pečeň sa vyvíja v tesnej blízkosti bránice vo ventrálnej oblasti. Táto skutočnosť umožní pri vývoji ich spojenie pomocou malej opony so žalúdkom a dvanástnikom a pomocou ďalších väzov s bránicou. Pečeň rastie zvlášť na začiatku vývoja vzhľadom k jej krvotvornej funkcii. Ku koncu embryonálneho vývoja dosahuje asi 9% hmotnosti tela (Kresan et al., 1979; Ilan, 2007).

1.2 Význam pečene a jej fyziológia

Pečeň (*hepar*) je najväčšia žľaza tráviacej sústavy a tela zvierat vôbec. Jej veľkosť je podmienená mnohostrannými funkciami a rozsiahlou kvantitatívnou činnosťou, ktorú v organizme vykonáva. Je relatívne väčšia u zvierat, ktoré prijímajú potravu bohatú na tuky, menšia u bylinožravých zvierat. Mohutne sa rozrastá už počas embryonálneho vývoja. Pri výkrme zvierat sa infiltruje tukom, takže sa výrazne zväčší a zlepši sa tiež jej technologická a nutričná akosť (Kresan a Marenčák, 1984).

Pečeň má dvojaký krvný obeh: nutričný a funkčný. Nutričný krvný obeh vyživuje steny žľčovodu, väzivo medzi lalôčkami a väzivo puzdra. Funkčný obeh prináša krv z tráviaceho ústroja. Pečeňové bunky sú usporiadané tak, že na jednom póle pečeňovej bunky je žľčová kapilára a na opačnom póle krvná kapilára. Toto usporiadanie umožňuje dopravu látok z krvi do žľče (Holoub, 1969).

Má obyčajne červenohnedú farbu, ale v závislosti od rôznych faktorov môže byť svetlejšia alebo tmavšia. Uložená je na bránici v pravej polovici brušnej dutiny a zasahuje na pravú brušnú stenu (Kováč, 2001). Cicavce majú veľkú, laločnatú pečeň, plazy pretiahnutú, kaprovité ryby vo forme povrazcov pozdĺž tela (Paulov, 1973).

Funkcie pečene môžeme zhrnúť do týchto základných oblastí:

1. ukladanie živín a krvná nádrž,
2. syntéza látok,
3. sekrécia žlče,
4. tvorba a rozrušovanie erytrocytov,
5. detoxikačná funkcia,
6. premena látok.

Ukladanie živín a krvná nádrž

V pečeni sa ukladá glykogén a tuk, pečeňové bielkoviny predstavujú určitú rezervu, ktorá je označovaná ako tzv. labilný proteín. V pečeni sa skladujú vitamíny A, B₁₂, D, E, K, a ďalšie látky, ktoré majú vzťah ku krvotvorbe a k regenerácii krvi. V pečeni sa môžu ukladať i rizikové prvky (Pb, Cd, Hg), ktoré prichádzajú z krmiva do potravinového reťazca. V pečeni môže byť zhromaždených až 20% krvi organizmu.

Vstrebaná pitná voda sa dostáva predovšetkým do krvného obehu, v menšej miere tiež do lymfatických ciev. Pri veľkom nasýtení pečene vodou presakuje voda povrchom pečene do dutiny brušnej a objem pečene sa zväčší (zdurenie pečene). Pečeň je schopná odstrániť väčšie množstvo vody do krvi a tým zasahuje i do regulácie krvného tlaku (Sova, 1990).

Syntéza

V pečeni sa syntetizujú bielkoviny, ktoré sa dostávajú do krvi. Z pečeni prechádza do krvi väčšina dôležitých bielkovín krvnej plazmy, hlavne fibrinogén, protrombín, sérový albumín, a niektoré frakcie globulínu (okrem gamaglobulínu, ktorý sa v zdravej pečeni netvorí). Proteíny sa syntetizujú v pečeňových bunkách v endoplazmatickom retikule vďaka ribozómom, ktoré obsahujú veľké množstvo RNA. Podnet k proteosyntéze pečeňových proteínov predáva ribonukleovej kyseline pečeňová DNA prostredníctvom transportnej RNA (Sova, 1990).

Sekrécia žlči

Žlč má zelenú farbu, chuť je horká alebo sladkastá (hovädzí dobytok, človek), pH žlči z pečene je okolo 7,7 – 8,2 a pH žlči zo žlčníka je nižšia a môže byť i kyslejšia. Z anorganických látok sa nachádzajú v žlči chloridy, uhličitan, fosforečnan, sírany a soli sodíka, vápnika, draslíka, horčíka a železa. Z organických látok sú najdôležitejšie žlčové kyseliny viazané na alkalické žlčany, žlčové farbivá bilirubín a biliverdín. V žlči sa nachádza tiež cholesterol, lecitín a enzýmy (lipáza).

Žlč neutralizuje v dvanástniku HCl žalúdočnej šťavy, čím vytvára vhodné podmienky pre tryptické trávenie a pre pôsobenie ďalších enzýmov z pankreasu a z čriev. Žlč zvyšuje aktivitu pankreatickej lipázy, zvyšuje črevnú peristaltiku, zaisťuje emulgáciu tuku, je dôležitá pre vstrebávanie vitamínov rozpustných v tukoch, predovšetkým vitamínu D.

Žlč sa tvorí v pečňových bunkách neustále. Pôsobia na ne v pečeni látky, ktoré sa vstrebali do vrátnicového obehu. Patria k nim: tuky, mastné kyseliny, žlčové kyseliny i bielkoviny, ktoré majú žlčotvorný účinok (choleretika). Tvorba žlči sa zvyšuje po podráždení receptorov v žalúdku (Kubitz a Häussinger, 2007).

Tvorba a rozrušovanie erytrocytov

Pečeň plní embryonálne dôležitú funkciu v erytropoéze. V dospelosti, keď sa naruší tvorba erytrocytov v kostnej dreni sa môže erytropoéza v pečeni opäť obnoviť. V hviezdicových bunkách (RHS) ich fagocytárne schopnosti rozrušujú odumreté erytrocyty a uvoľnené železo je poskytnuté pre ďalšiu krvotvorbu (Sova, 1990).

Ochranná syntéza a deštrukcia

Jednou z najdôležitejších pečňových funkcií je ochranná (detoxikačná) činnosť. Pri poruchách trávenia v črevách alebo pri príjme nežiadúcich, či jedovatých látok s potravou sa môžu tieto škodliviny resorbovať do vrátnicového obehu a ním prichádzajú do pečene. Pečeň zabraňuje ďalšiemu prieniku do organizmu.

Nežiadúce látky sa zneškodňujú:

1. *Konjugáciou* – väzbou nežiadúcej látky s inou molekulou alebo chemickou zlúčeninou a vylúčením výslednej látky do žlče, alebo prevedením krvi do obličiek a vylúčením do moču. K ochranným konjugáciám patrí väzba fenolových zlúčenín (indol, indikán, fenol), rovnakým spôsobom je inaktívovaný v pečeni estradiol, tyroxín alebo telu cudzia kyselina salicylová. Konjugáciou s kyselinou octovou sa tiež odstraňujú z tela niektoré látky. Spôsob, akým zaobchádza pečeň so škodlivými látkami, závisí hlavne na ich štruktúre a tiež na druhu zvierat.
2. *Úplnou deštrukciou* – zneškodňujú sa cudzorodé látky (strychnín, nikotín, barbituráty), ktoré sú v pečeni úplne oxidované a tak zničené. V pečeni sa z časti zneškodňujú i soli ťažkých kovov, hlavne ortuti, medi, arzenu atď., ktoré sa vylučujú do žlče, alebo sa zlučujú s bielkovinami a ukladajú sa v pečeni. Pri väčšom znečistení životného prostredia ortuťou, olovom, kadmium a inými ťažkými kovmi signalizuje ich zvýšený výskyt v pečeni rizikovú situáciu.
3. *Syntéza močoviny* – prebieha neustále a slúži k detoxikácii jedovatého amoniaku, ktorý sa tvorí z NH_2 skupín dezaminovaných aminokyselín (Sova, 1990).

Premena látok

Pečeň je predovšetkým ústredným orgánom premeny látok.

- *Úloha pečene v metabolizme sacharidov*: Pečeň udržiava koncentráciu glukózy krvi na úrovni, ktorá zaisťuje zásobovanie všetkých tkanív. Tým sa dosiahne, že v pečeni sa ukladá prebytok sacharidov (fruktóza a ďalšie cukry) vo forme glykogénu a podľa potreby sa z týchto zásob opäť glykogenolýzou dopĺňa glykémia.
- *Úloha pečene v metabolizme bielkovín*: Okrem syntézy dôležitých plazmatických bielkovín, prebieha v pečeni mnoho syntéz a rozklad aminokyselín (procesy dezaminačné), transaminačné a taktiež tvorba močoviny.
- *Úloha pečene v metabolizme lipidov*: Pečeň má dôležitú úlohu v lipidovom metabolizme pri strebávaní tuku (žlč) a pri ich ukladaní do pečene. V pečeni sa tuky štiepia na glycerol a mastné kyseliny, niektoré lipidy sa oxidujú cez medzičlánok na kyselinu acetoctovú a konečne iné sa prevádzajú na fosfolipidy. Tuk sa vo zvýšenej miere ukladá v pečeni tiež pri otravách fosforom a arzénom. V pečeni sa odohráva syntéza esterov cholesterolu. Cholesterol je z pečene vylučovaný do žlče.

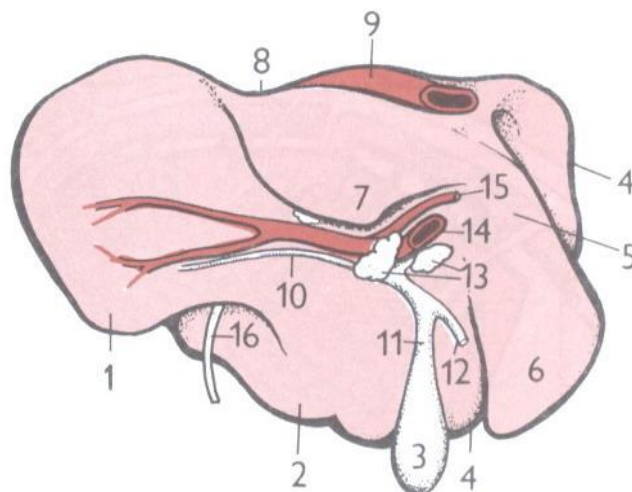
- *Úloha pečene v metabolizme účinných látok:* V pečeni sa skladuje dôležitý vitamín A, taktiež i veľké množstvo karotenov, ktoré sa menia na vitamín A enzýmom karotenázou. Pri podaní veľkej jednorazovej dávky vitamínu A sa zakrátko ukladá 80% v pečeni. Značný význam má v pečeni prítomnosť ďalších početných enzýmových systémov – niektoré enzýmy tvorené v pečeni a uvoľňované pri poškodzovaní buniek do krvi (aspartátaminotransferáza – AST, alaninaminotransferáza – ALT, laktátdehydrogenáza – LDH) sa stali dôležitými indikátormi funkčne poškodených pečenevých buniek (Sova, 1990).

1.3 Štruktúra pečene

1.3.1 Mikroskopická stavba pečene

Pečeň leží na bránici prevažne v pravej polovici brušnej dutiny. Je spredu dozadu sploštená.

Pečeň je rozdelená na ľavý lalok (*lobus sinister*), štvorhranný lalok (*lobus quadratus*), pravý lalok (*lobus dexter*) a na chvostnatý lalok (*lobus caudatus*) ležiaci dorzálné od štvorhranného. Pečeňová bránka leží na štvorhrannom laloku. Pečeň je spojená duplikatúrami podbrušnice s bránicou, s pravou stenou brušnej dutiny a orgánmi, ktoré priliehajú na útrobnú plochu pečene (Hrudka et al., 1962).



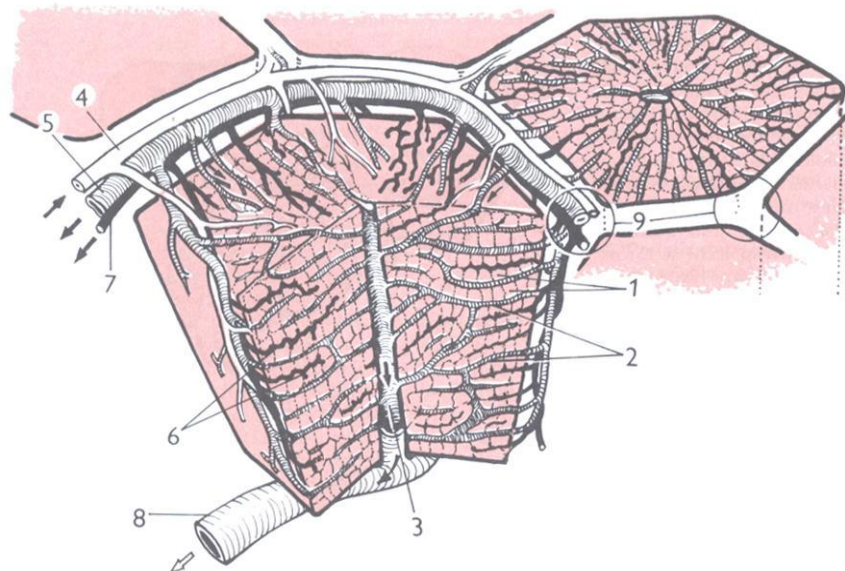
Obr. 1 Pečeň hovädzieho dobytku (Marvan, 2003)

1 – ľavý lalok, 2 – štvorhranný lalok, 3 – žľčník, 4 – pravý lalok, 5 – chvostový lalok spolu s 6 – chvostovým výbežkom a 7 – bradavkovým výbežkom, 8 – pažerákový odtlačok, 9 – zadná dutá žila, 10 – ľavý pečenevý vývod, 11 – žľčníkový vývod, 12 – žľčovod, 13 – pečenevú miazgovú uzlinu, 14 – žila vrátnica, 15 – pečenevú tepnu, 16 – obľý väz.

Na povrchu je pečeň pokrytá útrobným listom pobrušnice. Tento obal je v miestach pečeňovej brány zhrubnutý a vytvára tu tuhé puzdro nazývané Glisonovo puzdro. Od toho miesta vybiehajú do pečeňového parenchýmu väzivové priehradky a rozdeľujú celý pečeňový parenchým na jednotlivé pečeňové lalôčky. Medzi jednotlivými lalôčkami je však málo väziva, takže pečeňové lalôčky sú zreteľné a viditeľné okom (Kolda, 1958). Dobre viditeľný a zreteľný lalôčkový vzhľad majú i pečene mláďat, ktoré obsahujú viac väziva než pečene dospelých zvierat.

Žľazový parenchým pečene tvoria žľazové pečeňové bunky (hepatocyty), usporiadané v plochých anastomozujúcich trámcoch a tvoriace dohromady pečeňové lalôčky. Usporiadanie pečeňových lalôčiek súvisí s ich krvným zásobením.

Pečeňové lalôčky predstavujú základnú stavebnú jednotku pečene. Lalôčik má podobu nepravidelne zaobleného hranolu viditeľného okom (o priemere 1 – 2 mm). Napríklad u prasiat sa počet lalôčiek pohybuje okolo 700 tisíc. Skladajú sa z pečeňových buniek, krvných sinusoid, žľazových kapilár. V mieste styku viacerých lalôčiek vznikajú tzv. portobiliárne priestory, a v neusporiadanom riedkom väzive prebieha medzilalôčková žila, medzilalôčková tepna a medzilalôčkový žľčovod. Pečeňový lalôčik je zložený z plochých a mnohonásobne pospájaných trámčov pečeňových buniek.



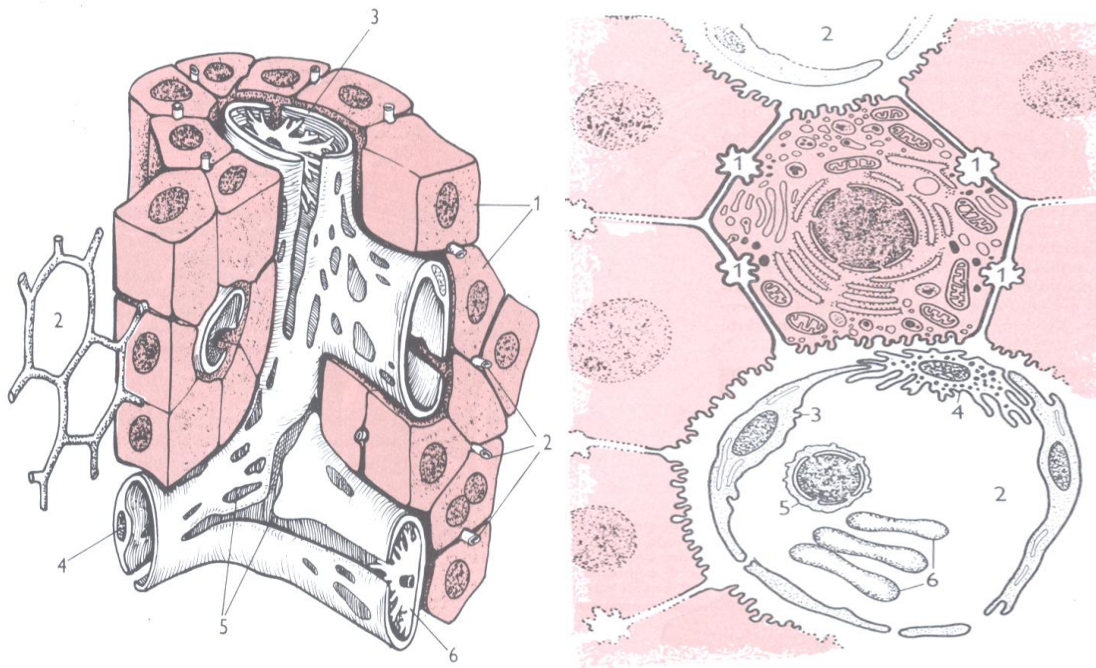
Obr. 2 Schéma stavby pečeňových lalôčiek (Marvan, 2003)

1 – trámce pečeňových buniek, 2 – pečeňové sinusoidy, 3 – centrálna žila, 4 – medzilalôčková tepna ako vetva pečeňovej tepny, 5 – medzilalôčková žila ako vetva vrátnice, 6 – žľazové kapiláry, 7 – medzilalôčkový žľčovod, 8 – podlalôčková žila, 9 – portobiliárne priestory

Trámce pečeňových buniek sa rozbiehajú lúčovite od centrálnej žily, ktorá prechádza osou pečeňového lalôčika. Pečeňové trámce medzi sebou uzatvárajú členitý labyrint pečeňových sínusoid. Sínusoidy privádzajú krv z ciev portobiliárnych priestorov a spájajú ich s centrálnou žilou. Trámce pečeňových buniek medzi sebou vytvárajú jemné žľčové kapiláry, ich stena vzniká žliabkovitým vtlačením stien susedných pečeňových buniek.

Pečeňové bunky sa vyznačujú vysokou metabolickou aktivitou, pretože sa podieľajú na metabolizme bielkovín, sacharidov, lipidov, železa a vitamínov. Majú taktiež detoxikačnú, exkretnú i homeostatickú funkciu. S metabolickou aktivitou súvisí množstvo organel a bunkových inklúzií v pečeňových bunkách. K inklúziám patrí veľké množstvo glykogénu, kvapôčky lipidov, zrníčka bielkovín, pigmenty lipofuchsin, hemosiderín a bilirubín.

Pečeňové sínusoidy prebiehajú medzi trámami pečeňových buniek, medzi sebou mnohonásobne anastomozujú a privádzajú krv z funkčného i výživného krvného obehu do centrálnej žily v strede pečeňového lalôčiku. Stenu pečeňových sínusoidov tvoria špeciálne endotelové bunky, medzi ktorými sa nachádzajú veľké hviezdicovité bunky (*macrophagocytus stellatus*), skôr označované ako Kupferove. Hviezdicovité bunky sú svojimi cytoplazmovými výbežkami zakotvené medzi endotelovými bunkami a výbežky z časti vyčnievajú voľne do sínusoidov. Bunky majú schopnosť fagocytózy a patria k retikulohistiocytárnemu (RHS) alebo makrofágovému systému. Endotelová výstelka umožňuje prienik látok z lúmenu sínusoidov do pečeňových buniek a naopak (Marvan, 2003).



3

4

Obr. 3 Uloženie pečeneých sinusoid a žľočových kapilár (Marvan, 2003)

1 – pečeneé bunky, 2 – žľočové kapiláry, 3 – stena sinusoidov, 4 – jadro endotelovej bunky sinusoidov, 5 – otvory v stene sinusoidov, 6 – veľká hviezdovitá bunka.

Obr. 4 Ultraštruktúra pečeneovej bunky a pril'ahlé krvné sinusoidy (Marvan, 2003)

1 – Vliačením stien pečeneých buniek sa vytvárajú žľočové kapiláry, 2 – medzi trámami pečeneých buniek prebiehajú pečeneé sinusoidy, 3 – Ich stenu tvoria endotelové bunky, 4 – a veľké hviezdovité bunky, 5 – Vo vnútri sa nachádza malý lymfocyt a 6 – erytrocyty.

1.3.2 Krvný obeh pečene

Znalosť krvného obehu umožňuje pochopiť stavbu a funkciu pečene. V pečeni rozoznávame obeh funkčný a výživný.

Funkčný krvný obeh zaisťuje žila vrátnica, ktorá privádza krv z čreva, žalúdka, predžalúdkov, sleziny a pankreasu. Je to krv bohatá na všetky druhy živín. Žila vrátnica vstupuje do brány pečene, postupne sa vetví až na medzilalôčikové žily, ich vetva sa naviaže na pečeneé sinusoidy.

Výživný krvný obeh zabezpečuje pečeneová tepna, ktorá privádza do pečene okysličenú tepnovú krv. Jej priebeh a vetvenie sú podobné ako u žily vrátnice. Vetví sa na medzilalôčikové tepny, ich vetva rovno ústí do pečeneých sinusoidov.

V pečeňových sinusoidoch preteká zmiešaná krv obohatená na látky z látkovej výmeny v pečeňových bunkách, ktorá sa dostáva centrálnou žilou do postlaločkových žíl. Tie sa zlievajú do pečeňovej žily a odvádzajú krv z pečene do zadnej dutej žily (Marvan, 2003).

1.3.3 Žlčové vývody

Žlčové vývody odvádzajú žlč z pečene. Na žlčové kapiláry nadväzujú Herringove kapiláry – veľmi tenké trubičky vystlané kubickým epitelom. Vyústia do medzilaločkových žlčovodov, ktoré smerujú k pečeňovej bránke, spájajú sa do silnejších kanálikov, ktoré vyúsťujú do spoločného pečeňového vývodu, ktorý sa v oblasti pečeňovej bránky dostáva na povrch pečene. Do jeho priebehu sa vkladá žlčník, ktorý má funkciu rezervoára žlče. Spojka od žlčnikového vývodu po vyústenie do dvanástnika sa nazýva žlčovod (*ductus choledochus*). U hovädzieho dobytká a ošípanej žlčovod vyúsťuje do dvanástnika na väčšej bradavke dvanástnika. Žlčovod a pankreatický vývod vyúsťujú spoločne u ovce a koňa (Massányi, 1992).

Žlčník (*vesica fellea*) má podobu hruškovitého vaku a slúži ako rezervoár žlče. Žlčnikovým vývodom sa spája s pečeňovým vývodom. Sliznica žlčníka má resorpčnú schopnosť, obsahuje i endokrinné bunky a hlienové žľazy. Stenu žlčníka tvorí stála sieť väziva a snopčeky hladkosvalového tkaniva, povrch kryje pobrušnica (Marvan, 2003).

1.4 Ochorenia pečene

Pečeň je žľaznatý orgán, ktorý má dôležitú úlohu pri trávení a v procese látkovej výmeny (Stecová, 2004). Podieľa sa na metabolizme bielkovín, lipidov i sacharidov, má funkciu sekrečnú i exkretnú, homodynamickú, depotnú a detoxikačnú. Porucha ktorejkoľvek funkcie sa negatívne odráža na celom organizme (Jagoš, 1985).

Zaťaženie pečene je spôsobované nesprávnou výživou, intenzívnym výskytom, aj vysokou dojivosťou. Chorobné zmeny na pečeni spôsobuje nedostatok mikro- a makroelementov, vitamínov, otravy, parazitárne ochorenie a infekcie.

Vzhľadom na to, že je veľa príčin ochorení a pečeňový parenchým má dobrú regeneračnú schopnosť, je často ťažké zistiť poruchy a diagnostikovať ich (Stecová et al., 2004).

1.5 Vyšetrenie pečene

Poruchy rôznych funkcií pečene hospodárskych zvierat sa nemusia prejavovať klinickými symptómami, ale vždy nepriaznivo ovplyvňujú produkčnú schopnosť (Boďa a Surynek, 1990). Pri akútnych ochoreniach pečene zisťujeme zvýšenú citlivosť a bolestivosť pečene.

Možnosti klinického vyšetrenia pečene sú značne obmedzené:

- Adspekciou možno zistiť ikterické sfarbenie slizníc a kože len pri ťažkom poškodení pečeneňového parenchýmu, keď koncentrácia celkového bilirubínu v krvi dosiahne štvornásobok referenčnej normy. Len vo výnimočných prípadoch, pri značnom zväčšení pečene (abscesy, echinokóza, steatóza pečene) dochádza k vyplneniu kraniálnej časti pravej hladovej jamy.
- Palpačne za posledným rebrom je prístupná pečeň teliat a mladého hovädzieho dobytká do veku 6 mesiacov. U dospelého dobytká môžeme nahmatať kaudálny okraj zväčšenej pečene len u chudších zvierat a s uvoľnenou brušnou stenou. Rektálne pečeň nie je palpovateľná.
- Pri perkusii prístupnú oblasť pečene za fyziologických pomerov nachádzame na pravej strane, dorzálne v 11. a 12. medzirebrovom priestore. Vyznačuje sa dobre ohraničeným, asi na dlaň širokým stemneným až temným poklepovým zvukom. Zväčšenie poklepového poľa pečene o 3 až 6 prstov sa zisťuje pri závažných hepatodystrofiách.

Klinické vyšetrenie pečene si vyžaduje doplnenie o špeciálne a laboratórne vyšetrenie pre stanovenie presnej diagnózy (Kováč, 2001).

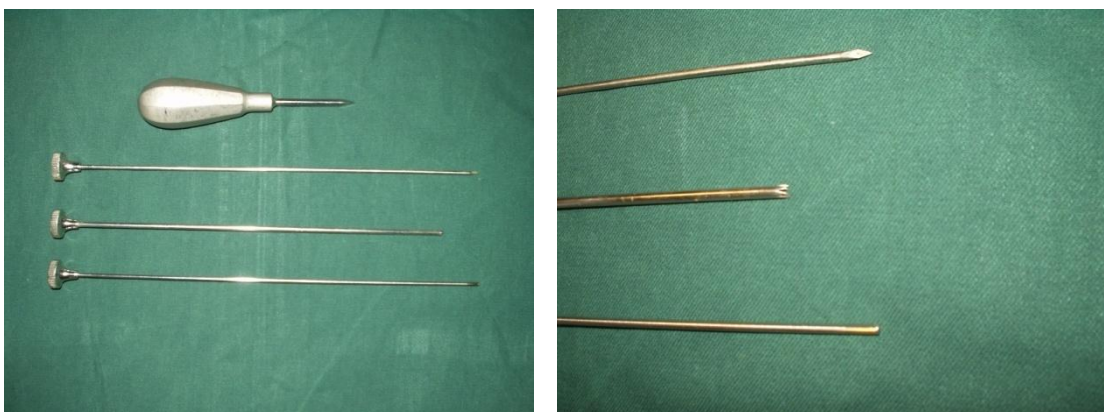
1.5.1 Biopsia pečene

Umožňuje získavanie pečeneňového parenchýmu pre histologické, histochemické, bakteriologické a toxikologické vyšetrenie.



Obr. 5 Biopsická ihla (KVD FAPZ ČZU v Prahe)

Biopsia sa robí najčastejšie naslepo (harpunáciou alebo aspiráciou) na pravej strane v 11. a 12. interkostálnom priestore, asi 25 – 30 cm od mediálnej línie tela. Po vyholení a dezinfekcii operačného poľa sa robí lokálna anestéza, po ktorej sa koža rozreže v malom rozsahu – pre zavedenie špeciálneho trokára. Trokár vybavený mandrénom sa zavádza do dutiny brušnej kranioventrálne smerom na ľavý lakťový kĺb tak hlboko, až sa dosiahne pečeneňové puzdro. Potom sa mandrén odstráni a obal trokára sa krúživým pohybom zavádza do parenchýmu pečene. V obale trokára zostane valec pečeneňového tkaniva pre ďalšie vyšetrenie.



Obr. 6 – 7 Biopsické ihly, biopsický trokár (KVD FAPZ ČZU v Prahe)

Indikáciou biopsie pečene sú pri všetkých formách ikteru podozrenia z primárneho alebo sekundárneho poškodenia celého parenchýmu, alebo interstícia pečene. V prípade ohraničene lokalizovaných patologických procesov (novotvary, abscesy) je vhodná metóda biopsie pod vizuálnou kontrolou pri laparotómii alebo laparoskopii (Kováč, 1991; Mantke et al., 2006).

1.5.2 Ultrasonografické vyšetrenie pečene

Ultrasonografické vyšetrenie pečene sa robí z pravej strany od 12. do 8. interkostálneho priestoru v kaudálnej, prípadne do 5. medzirebrového priestoru vo ventokaudálnej časti rebrového oblúka (u teľiat je možné vyšetřovať pečeň aj z ľavej strany). Vyšetřovanie sa uskutočňuje 3,5 MHz sondou. Posudzuje sa veľkosť, uloženie a parenchymatózna štruktúra. Ultrasonografické vyšetřenie prispieva k diagnóze pečenných abscesov, novotvarov, trombózy *vena cava caudalis* a nadväzného *ascites*, ako aj k diagnostike stukovatenia pečene (Kováč, 2001).

1.5.3 Laboratórne vyšetřenie pečene

Vyšetřenia sa rozdeľujú do dvoch skupín, a to na rýchle klinicko – laboratórne testy (v maštali) alebo vyšetřenia laboratórne - biochemické (Kováč, 2001).

Rýchle klinické testy:

- na dôkaz bilirubínu v moči (reagenčné papieriky – Labstix, Pentaphan, tabletky Ictotest). Nález bilirubínu v moči je pri upchatí žľčových ciest a pri zápaloch pečene,
- dôkaz urobilinogénu a sterkobilinogénu v moči Ehrlichovým činidlom,
- dôkaz urobilínu a sterkobilínu v moči Schlesingerovým činidlom (pri traumatickej apostematóznej hepatitíde alebo intoxikácii s hemolytickým ikterom),
- zákalové a vločkovacie reakcie v krvnom sére (Takatova zákalová skúška, Wolfov test, Grossova skúška, kadmiumsulfátová skúška – pri niektorých poškodeniach pečenného parenchýmu dochádza k presunu v bielkovinovom spektre krvi a mení sa fyzikálno–chemický stav séra),

- brómsulfaleinová skúška (brómsulfaleín zavedený do krvného obehu sa zachytáva hlavne pečeňou a po určitú dobu sa vylučuje žľou). Ak je pozitívna, svedčí o ochorení pečene parenchýmu, natoľko stúpa koncentrácia brómsulfaleínu v krvi (Kováč, 2001).

Laboratórne vyšetrenia:

- koprologické vyšetrenie na vajíčka motolíc sedimentačnou metódou (podľa stupňa invázie motolíc sa zisťuje poškodenie pečene parenchýmu),
- stanovenie glukózy v krvi alebo plazme (pokles je prejavom funkčnej insuficiencie pečene – ketóza dojnic),
- stanovenie ketolátok v krvi (vzostup signalizuje ketózu sprevádzanú často infiltráciou pečene),
- stanovenie močoviny (vzostup – nerovnováha medzi prívodom N – látok a sacharidov sprevádzaná poškodením parenchýmu pečene),
- stanovenie niektorých enzýmov (pri poškodení pečene buniek uvoľnenie enzýmov a vyšetrenie ich aktivity v krvnom sére – plazme),
- stanovenie bilirubínu v sére alebo plazme (objektívna metóda stanovenia ikteru, ktorý je často pečeneho pôvodu), referenčné hodnoty celkového bilirubínu u dospelého hovädzieho dobytku sa pohybujú v rozpätí $0,17 - 5,13 \mu\text{mol.l}^{-1}$ a u teliat do 3 mesiacov $3,07 - 7,52 \mu\text{mol.l}^{-1}$ (Kováč, 2001).

1.6 Patologické zmeny pečene

1.6.1 Žltáčka (*Ikterus*)

Žltáčka (*ikterus*) je súborné označenie pre skupinu príznakov, resp. chorobný stav, ktorý vzniká nahromadením zvýšeného množstva žltých farbív (bilirubín) v krvi, a tým aj v jednotlivých tkanivách (Stecová et al., 2004). Žlté sfarbenie tkanív najskôr spozorujeme na spojovkách, potom na koži vemena, vulvy, anu a na podchvostovej riase. Moč je tiež hnedožltá zafarbená a obsahuje bielkoviny. Žlté býva aj krvné sérum a mlieko (Kováč, 2001).



Obr. 8 Žlté zafarbenie kože v okolí očí
(Kováč, 2001)



Obr. 9 Žlté zafarbenie kože vemena
(Kováč, 2001)

Podľa pôvodu a mechanizmu vzniku delíme ikterus z klinického hľadiska na prehepatálny (*hemolytický*), hepatálny (*parenchymatózny*), posthepatálny (*mechanický*), *ikterus neonatorum* (žltáčka novouliahnutých mláďat – vzniká v dôsledku zvýšeného rozpadu erytrocytov) a *pseudoikterus* (nepravá žltáčka) – vzniká pri zvýšenom prívode rastlinných farbív a karoténov (Slanina, 1985).

Hemolytický (prehepatálny) ikterus vzniká zvýšeným rozpadom erytrocytov, keď parenchým pečene nie je poškodený, ale pečenné bunky nie sú schopné spracovať privádzané zvýšené množstvo bilirubínu. V krvi je zvýšená len hladina nepriameho, nekonjugovaného bilirubínu, v moči sa nachádza urobilinogén a vo výkaloch je zvýšené množstvo sterkobilínu. Pri tomto type žltáčky sa zadržujú žlté farbivá, a preto sú toxické účinky malé.

Hemolytický ikterus vzniká:

- pôsobením bakteriálnych toxínov, ktoré vyvolávajú intravaskulárnu hemolýzu (napr. pri bacilárnej hemoglobínúrii hovädzieho dobytku a oviec, leptospiróze teliat a jahniat),
- pôsobením protozoárných a vírusových chorobách (napr. babezióze či piroplazmóze hovädzieho dobytku a oviec),
- pôsobením organických a anorganických jedov (napr. pri otrave hovädzieho dobytku repkou, otrave hadím jedom, pri otrave oviec, ošípaných a teliat meďou),
- pôsobením imunologickými reakciami napr. izoimunitnej hemolytickej anémii novonarodených teliat a prasiatok, ktorých matky boli imunizované vakcínami s obsahom erytrocytov.

Hepatocelulárny (intrahepatárny, parenchymatózny) ikterus vzniká po poškodení pečňových buniek, ktoré nie sú schopné konjugovať normálne množstvo bilirubínu. Konjugovaný bilirubín preniká cez poškodené bunky do krvi, pričom časť sa ho ukladá v tkanivách a spôsobuje ikterus, časť sa ho vylučuje močom. V krvi je zvýšený konjugovaný (priamy) i nekonjugovaný (nepriamy) bilirubín. V moči sa nachádza urobilinogén a konjugovaný bilirubín, vo výkaloch je málo sterkobilínu.

Hepatocelulárny ikterus vzniká:

- pri infekčných chorobách, pri ktorých sa poškodzuje pečňový parenchým (napr. pri ikterohemoragickej leptospiróze),
- pri pôsobení hepatotoxických jedov (napr. arzenu, fosforu, CCL₄, hexachlóretanu, krezolov),
- po príjme niektorých liekov (antihelmintík, fenylyhydrazínu),
- po zožraní jedovatých rastlín a plesní produkujúcich hepatotoxíny,
- dedične pri ovciach a po rozsiahlej akútnej nekróze pečene (Kováč, 2001).



Obr. 10 – 11 Ikterická pečeň (KVD FAPZ ČZU v Prahe)

Obštrukčný (posthepatálny) ikterus vzniká následkom prerušenia odtoku žlče mechanickou a funkčnou prekážkou vo vývodných žľčových cestách. Bilirubín sa v pečeni normálne konjuguje, dostáva sa do čreva a prechádza do krvi. V krvi je zvýšená hladina konjugovaného (priameho) bilirubínu, ako aj cholesterolu a alkalickej fosfatázy, výkaly sú acholické, v moči sa nenachádza urobilinogén, ale bilirubín. Pri dlhšie trvajúcim obštrukčným ikterom sa poškodzuje pečenevé tkanivo a vzniká hepatocelulárny ikterus. Toxické pôsobenie žľčových solí spôsobuje pruritus, bradykardiu, pokles krvného tlaku, poškodenie obličiek a CNS. U hospodárskych zvierat sa tento typ ikteru vyskytuje zriedka (Boďa a Surynek, 1990; Walsh a Dingwell, 2007).

Ikterus doprevádzajú aj tráviace poruchy (nechutenstvo, zápcha, kolikové prejavy). Postihnuté zvieratá pri dlhšom trvaní chorobného procesu chudnú. Klesá produkcia mlieka a môže dôjsť aj k uhynutiu (Kováč, 2001).

Najskôr sa lieči základná porucha. Vylúči sa krmivo bohaté na tuky. Podáva sa glukóza, cholagoga a vápnikové preparáty (Stecová et al., 2004).

1.6.2 Dystrofia pečene (ošípaných)

Dystrofia pečene je súhrn ochorení pečene, ktoré sú vyvolávané rôznymi exogénnymi i endogénnymi látkami. Ich výskyt je pomerne častý až enzootický (*hepatitis enzootica porcellorum*). V dôsledku postupného narušovania pečenevých buniek vzniká rôznych stupeň degenerácie (parenchýmová, tuková, hyalínna). Ochorenie má veľký hospodársky význam, nakoľko často končí náhlým uhynutím alebo porážkou.

Najčastejšou príčinou pečenevej dystrofie sú rôzne toxíny v krmive (narušené bielkoviny alebo tuky v krmive) vznikajúce pri hnilobe a plesnivení, ako aj toxínmi mikroorganizmov a masívnych parazitóz (Stecová et al., 2004). Toxické hepatodystrofie môžu vzniknúť v dôsledku horúčkových infekčných ochorení ako mor, červienka, salmonelóza a pasteurelóza. Ťažké poruchy trávenia a vstrebanie toxických látok z tráviacich ústrojov, ako aj požitie rôznych organických a anorganických jedov (arzen, olovo, fosfor, antimón, saponáty, saponíny, alkaloidy), toxíny parazitov a toxické splodiny intermediárneho látkového metabolizmu môžu vyvolať poškodenie pečene. Toxická dystrofia pečene sa zistila pri behúňoch umiestnených na drevenej podlahe napustenej kamennouhoľným dechtom (Vrzgula a Jagoš, 1986).

Príznaky nebývajú zvlášť výrazné. Spočiatku je to znížená chuť do žrania, malátnosť, neskôr sa dostaví hnačka, niekedy aj zvracanie. V tomto štádiu sa niekedy objaví žltáčka a v pokročilejšom štádiu ochorenia cyanóza slizníc. Pečeňovou dystrofiou ochorejú najčastejšie ošípané do veku 6 mesiacov. Práve priebeh ochorenia mladých zvierat je najkomplikovanejší a často končí náhlym úhynom. Ochorenie starších zvierat prechádza často do cirhózy pečene s brušnou vodnatielkou (*ascites*). V patologicko–anatomickom náleze pri ľahkých a stredne ťažkých štádiách dominuje zväčšená pečeň so zaoblenými okrajmi hnedožltej farby, kým v ťažkom štádiu je parenchým pečene zmenšený, má ostré okraje, je tuhý a sivožltý (Sokolov et al., 1994).

Diagnóza sa určuje podľa klinických príznakov ochorenia a patologicko–anatomického nálezu uhynutých ošípaných (Stecová et al., 2004). K stanoveniu diagnózy prispieva vyšetrenie vzorky pečene *in vivo* za použitia biopsie (Vrzgula a Jagoš, 1986).

Liečenie je účinné len na začiatku ochorenia. Spočíva v odstránení vyvolávajúcich príčin, podávaní miernych preháňadiel a aplikácii glukózy (Stecová et al., 2004). Dôležitá je i diéta – podávajú sa ľahko stráviteľné sacharidové krmivá, srvátka, kyslé mlieko, diétne krmne zmesi (Vrzgula a Jagoš, 1986).

Pri prevencii je nevyhnutné zamerať sa na kvalitu skrmovaných krmív. Osvedčuje sa tiež prídavok aminokyselín (metionín, cystín) a vitamínu E do krmiva (Stecová et al., 2004).

1.6.3 Cirhóza pečene (*Cirrhosis hepatis*)

Pod týmto názvom je zahrnutá skupina chronických chorôb rôznej etiológie a patogenézy. Vplyvom chronického poškodenia pečeňových buniek a mezenchymálneho tkaniva sa vytvoria cirhotické zmeny v pečeni. Najcharakteristickejšou histologickou zmenou je zmnoženie väziva (fibróza) a zánik a novotvorba pečeňových buniek, v dôsledku ktorej dochádza k prestavbe štruktúry pečene (Brozman et al., 1963).

Príčinou pečeňovej cirhózy sú najmä toxíny odumretých a rozložených parazitov, toxíny jedovatých rastlín (lupina, kyslá tráva), bakteriálne a vírusové ochorenia, nekvalitné kyslé siláže, plesnivé, skysnuté krmivá a taktiež skrmovanie liehovarských odpadov (Kováč, 2001). V sekundárnej forme sa vyvinie cirhóza z toxickej pečeňovej dystrofie po prekonaní akútneho onemocnenia v súvislosti s ťažkými otravami a infekciami. Pri vzniku cirhózy prebiehajú dva deje. Jednak je rozrušovaný pečeňový parenchým škodlivými činiteľmi za súčasného odumierania pečeňových buniek, jednak vznikajú zápalové procesy

mezenchymálneho tkaniva okolo lalôčikov, ale i v lalôčikoch s následným bujnením. Oba deje prebiehajú súčasne a záleží na charaktere škodliviny, aký dej je v prevahe (Gdovin, 1970).

Spočiatku je dôležité pozorovať striedavú chuť do príjmu krmiva. Trus môže byť hustejší, ale vznikajú aj hnačky. Pri zväčšení pečene sa zaisťuje jej zväčšené poklepové pole. Niekedy dochádza k zvýšeniu teploty. Postihnutý hovädzí dobytok postupne chudne, prestáva prijímať krmivo, dojivosť prudko klesá, môže sa objaviť *ascites* a niekedy poruchy CNS. Moč býva tmavší a obsahuje bielkoviny a urobilinogén.

V krvi sa zisťuje eozinofília, zvýšená sedimentácia erytrocytov, niekedy aj zvýšená aktivita transamináz. Ochorenie prebieha chronicky a k uhynutiu zvierat môže dôjsť po niekoľkých mesiacoch. Diagnóza sa stanoví na základe klinických príznakov, vyšetrenia moču, krvi, biopsie pečene a pri ascite i punktátu dutiny brušnej (Kováč, 2001).

Cirhóza pečene je stav nevyliciteľný. Napriek tomu odstránením vyvolávajúcich príčin a symptomatickým liečením sa dá chorobný proces spomaliť (Stecová et al., 2004).

Pri prevencii je nevyhnutné zamerať sa na kvalitu skrmovaných krmív. Osvedčuje sa tiež prídavok aminokyselín (metionín, cystín) a vitamínu E do krmiva (Jagoš, 1982).

1.6.4 Pečeňová kóma (*Coma hepaticum*)

Vyskytuje sa u vysoko produkčných a dobre živých dojníc (krmivo bohaté na bielkoviny a tuky) vo vysokej gravidite a krátko po pôrode. Ochorenie má rýchly horúčkovitý priebeh s nevyliciteľným poškodením pečene a končí úhynom. Rozhodujúcim faktorom je výdatné, ale jednostranné kŕmenie, s veľkým obsahom bielkovín v dobe zasušenia. Nepriaznivo pôsobí i náhla zmena kŕmnej dávky a nedostatočný pohyb. Počas ochorenia dochádza k degenerácii pečene, čo vedie ku ketóze a iným ochoreniam s následnou kómou (McCormack et al., 1998).

Na začiatku ochorenia pozorujeme nechutenstvo, pokles dojivosti, spomalené prežúvanie a spomalenú činnosť predžalúdkov. Ďalej nastupuje horúčka, veľká slabosť a bolestivosť. Pri klinickom vyšetrení zisťujeme zväčšenie pečene a bolestivosť. Koža a sliznice sú žlto zafarbené. Dojnice sú malátne, uľahnú, strácajú vedomie a v priebehu niekoľkých dní hynú.

Diagnózu stanovujeme na základe klinických príznakov, laboratórneho vyšetrenia a analýzy kŕmnej dávky. Prevencia spočíva v plnohodnotnej a vyváženej kŕmnej dávke v dobe zasušenia (Stecová et al., 2004).

1.6.5 Zápal pečene (*Hepatitis*)

Akútny a chronický zápal pečene prežúvavcov sa vyskytuje veľmi často v súvislosti s poruchami metabolizmu, traumatickými procesmi, parazitárnymi, infekčnými a inými ochoreniami. Diagnostika na základe klinických príznakov je zložitá. Hepatitída sa vyskytuje u vysoko produktívnych dojníc pred pôrodom a po pôrode.

Najčastejšími príčinami sú poruchy vo výžive, poruchy metabolizmu (acidóza, ketóza), infekčné zárodky a toxíny (salmonelóza), parazity (fasciolóza u prežúvavcov), intoxikácie. Pri akútnej hepatitíde je mierne zvýšená telesná teplota, nechutenstvo, chudnutie, sklon k zápche alebo hnačke, pričom farba výkalov býva zmenená, alebo výkaly sú hlienovité a zapáchajú. Pri poklope zisťujeme citlivosť v oblasti pečene, je zvýšená hladina bilirubínu v krvi. Niekedy môže byť sprievodným znakom ikterus. Diagnózu stanovujeme na základe klinických príznakov a vyšetrení moču (bielkoviny, žlčové farbivá), krvi a biopsie pečene. Cieľom tzv. ochrany pečene je udržiavať rezistenciu pečene, zlepšovať jej funkciu. V prvom rade je dôležitá úprava kŕmnej dávky, podáva sa ľahko stráviteľné krmivo bohaté na sacharidy, bohaté na tuky a s vyváženým podielom bielkovín. Aplikuje sa hrozňový cukor (glukóza) a invertný cukor (zmena glukózy a fruktózy). Podávajú sa ATB a vitamín A, C, B–komplex, prípadne vitamín K. Prevencia je súčasťou komplexných opatrení v chovoch (Stecová et al., 2004).

1.6.6 Tuková infiltrácia a degenerácia pečene (*Steatosis hepatis*)

Pri tukovej infiltrácii nastáva transport tukov z potravy do pečeneových alebo telových zásob. Pri výkrme bez toxického podkladu nastáva obvykle stučnenie celého organizmu, čiže jednoduché ukladanie tuku i v zdravých pečeneových bunkách. Takéto stukovatenie inak nenaruší činnosť pečene, no pečeň sa stáva citlivejšou na toxické a infekčné agensy. Naopak, pri tukovej degenerácii sa poškodí parenchým pečene a príznakmi primárneho ochorenia spravidla vyúsťuje do cirhózy pečene.

Pečeň pri tukovej infiltrácii je maslovožltá, niekedy s oranžovým nádychom, zväčšená, so zaoblenými okrajmi, krehká a mastná. Pri tukovej degenerácii zisťujeme zmenšenie pečene, histologicky nekrobiotické zmeny jadier pečeneových buniek, v ktorých sa zachytáva exogénny tuk (Vrzgula a Jagoš, 1986).

Medzi najzávažnejšie príčiny degeneratívnych zmien pečene patrí pokazené krmivo narušené bakteriálnym rozkladom, krmivo plesnivé, potrava bohatá na nenasýtené mastné kyseliny za súčasného nedostatku vitamínu E a selénu. Ďalším vyvolávateľom sú poruchy pri jednostrannom dlhodobom kŕmení s nedostatkom bielkovín a sacharidov. Symptómy nie sú zvlášť špecifické. Pozorujú sa hnačkové stavy, výkaly sú kašovito tmavé, načervenalé s prímiesou plynov, niekedy i krvi a hlienu. U zvierat je možné pozorovať epileptické záchvaty, stratu lesku srsti a jej pružnosti. Terapia vyžaduje vyradenie nadmerného skrmovania tukových súčastí potravy, liečenie parazitárneho, infekčného ochorenia, obohatenie kŕmnej dávky o ľahko stráviteľné sacharidy, najmenej do 4% kŕmnej dávky. Je nutné zabezpečiť dostatočnú dávku vitamínov, hlavne skupiny A, B, E. Do kŕmnej dávky je vhodné zaradiť väčší podiel hovädzej a bravčovej pečene, kvalitné mäso, mlieko, tvaroh. Je dobré zvýšiť pohyb zvierat (Fried et al., 1984). Zvieratám treba zabezpečiť pohyb a neprekrmovať ich. Dôležitá je kontrola krmiva a zoohygieny, prevencia otráv, preventívne očkovanie zvierat proti infekčným ochoreniam a pravidelná dehelmintizácia (Vrzgula a Jagoš, 1986).

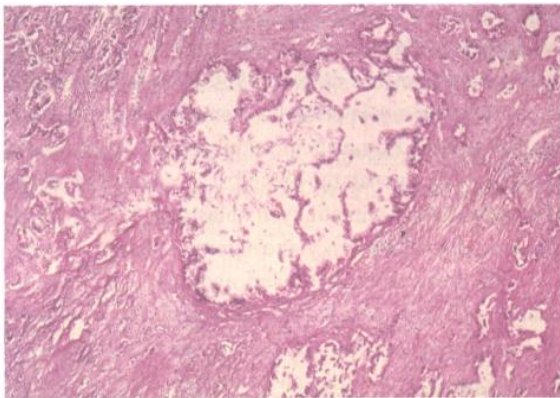
1.6.7 Nádory pečene a žlčníka

Z nádorov pečene u hovädzieho dobytku sa najčastejšie vyskytuje hepatocelulárny karcinóm a z epitelových nádorov adenokarcinóm (papilárny karcinóm), prípadne cholangocelulárny karcinóm.

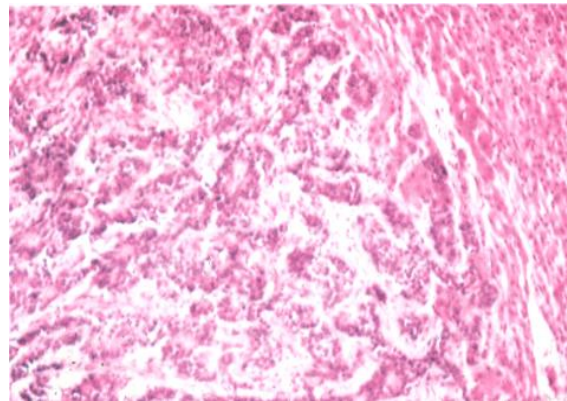
Príčina vzniku nádorov pečene a žlčníka nie je známa, ale v súvislosti s adenokarcinómom pečene sa uvažuje o možnosti kauzálneho patogénneho vzťahu k fasciolóze pečene (Kováč, 2001).

Patologickomorfológický obraz:

- Hepatocelulárny karcinóm s fibróznou kapsulou (pečeňový bunkový karcinóm) môže dosahovať rôznu veľkosť. Väčšinou má trabekulárnu štruktúru, s pleomorfnými nádorovými bunkami majúcimi eozinofilnú a granulárnu cytoplazmu. Môžu sa vyskytovať aj obrovské mnohjadrové bunky a v regionálnych lymfatických uzlinách a pľúcach tvoriť aj metastázy.
- Pri adenokarcinóme pečene pozorujeme mucín tvoriaci sa epitelom, málo diferencované oblasti tkaniva, v ktorých bunky bývajú nepravidelne usporiadané.
- Cholangiocelulárny karcinóm môže byť nodulárny a intracholangický. Pozostáva z dobre diferencovaných cylindrických buniek tvoriacich mukózu, je možné pozorovať aj metastázy, hlavne v peritoneu.



Obr. 12 Cholangiokarcinóm kravy
(Kováč, 2001)



Obr. 13 Mucinózny cholangiokarcinóm
(Kováč, 2001)

Klinické zmeny sú spojené s pečeňovými poruchami, vrátane hepatomegalie a zvýšenia aktivity niektorých sérových enzýmov (fosfohexózaizomeráza, fosfoglukomutáza, aldoláza, izoenzýmy dehydrogenázy kyseliny mliečnej – LDH, malátdehydrogenáza).

Priebeh je chronický. Diagnóza sa určuje na základe fyzikálneho vyšetrenia, zobrazovacích metód alebo chirurgickou exploráciou. Liečenie neprichádza do úvahy (Kováč, 2001).

1.6.8 Pečeňové a slezinové abscesy (*Hepatitis et lienitis abscedens*)

Ide o ochorenie charakterizované tvorbou abscesov po preniknutí pyogénnych baktérií do pečeňového, resp. slezinového tkaniva.

Pečeňové abscesy sa vyskytujú u všetkých vekových kategórii a plemien s rôznym úžitkovým zameraním chovu hovädzieho dobytku, vrátane dojníc (Kováč, 2001).

Baktérie sa dostávajú do orgánu cestou cholangénnou, lymfatickými cestami, arteriálnou alebo venóznou cestou. Častejší je prechod portálnou cestou z postihnutého tenkého čreva, z hnisavého zápalu pupočného pahýľa novorodencov, hlavne teliat.

Cholangénne hnisanie vzniká na podklade žlčových kamienkov, parazitov alebo cudzích telies. Odumreté echinokoky, aktinomykotické alebo iné plesňové uzly môžu spôsobiť hnisanie. Ako bakteriálny pôvodca sa uvádza *Spherophorus necrophorus*, ktorý prechádza z bachora do portálneho obehu v dobe, kedy vznikajú zápalové alebo nekrotické zmeny určitého úseku bachora. Ďalšie mikroorganizmy spôsobujúce pečeňové hľuzy sú *Bacterium pseudomonas*, kokovité baktérie, *E. coli* a iné (Gdovin, 1970).

Počet abscesov sa môže v pečeni meniť od jedného do stovky (najčastejšie 2 až 10). Abscesy dosahujú veľkosť v rozmedzí od menej ako 1 cm až po abscesy v priemere väčšie ako 15 cm. Často sú ohraničené hyperemickou zónou (Kováč, 2001).



Obr. 14 Hepatitis abscedens
(Kováč, 2001)

Najčastejšou príčinou vzniku sú cudzie telesá ako ihly, drôty, ktoré sa nachádzajú v čepci alebo bachore. Tam uplatňujú svoj zhubný vplyv. Z hľuzy môžu vzniknúť traumy spôsobmi: cudzie teleso je zabodnuté buď v ľavej alebo pravej hornej časti steny čepca, odtiaľ sa dostane priamo do pečene alebo sleziny; zápalový proces sa rozširuje na pečeň alebo slezinu priamo z okolitých orgánov postihnutých traumatickými zápalmi alebo z iných

orgánov zranených cudzím telesom sa odplavujú baktérie do pečeneového tkaniva alebo sleziny, spôsobujú hemoragické infarkty a metastatické hľuzy.

Pri zápaloch pečene býva postihnutá hlavne seróza orgánov. V akútnych prípadoch je červená, serózne rôsolovito infiltrovaná, s hnisavými povlakmi. V chronických prípadoch nájdeme väzivové zdurenie obsahujúce drobné abscesy. Priame poranenia majú za následok vytvorenie jedného alebo viacerých kanálikov, zapáchajúcich čokoládovo–šedou masou. V pečeni sa nachádza rôzne množstvo abscesov rôznej veľkosti, obsahujúcich žltozelený silno zapáchajúci hnis. Hľuzy vzniknuté metastaticky sú obvykle menších rozmerov a obsahujú žltý alebo šedo–žltý hustý smotanový hnis, spravidla bez zápachu (Kováč, 2001).

Hľuzy omfalogénneho pôvodu sa nachádzajú skoro výlučne v ľavom laloku pečene. V niektorých prípadoch sú hľuzy pečene silno opuzdrené tuhým väzivovým puzdrom. Abscesy silno opuzdrené nemusia mať nepriaznivý vplyv na zdravotný stav zvierat. Hľuzy nedostatočne opuzdrené majú na zdravotný stav zvierat nepriaznivý vplyv.

Zviera ťažko vstáva, nerado sa pohybuje, chudne. V moči sú bielkoviny. Prípady s rýchlejšim vývojom choroby alebo s novým vzplanutím majú viac výraznejšie príznaky. Zviera opatrne vstáva. Keď stojí, má zhrbený chrbát, hlavu natiahnutú s úzkostlivým pohľadom. Objavuje sa horúčka až 41°C. Dych je zrýchlený. Často pozorujeme aj kašeľ. Sliznice sú anemické alebo s ikterickým nádychom. Koža, hlavne na mliečnej žľaze, je nažltlej farby (Gdovin, 1970).

Základ stanovenia diagnózy tvorí klinické vyšetrenie (vrátane ultrasonografie), laboratórne vyšetrenie (v moči výrazná proteinúria a v krvi zvýšená koncentrácia leukocytov a gamaglobulínov) a patologicko–morfologický nález abscesov. Najcennejšia z pohľadu prevencie je prehliadka pečene po normálnom zabití na bitúnku, zvlášť u výkrmového hovädzieho dobytku (Kováč, 2001).

Terapia je problematická, málo efektívna a neekonomická, preto sa u mladého dobytku neprevádza a zvieratá sa odosielajú včas na porážku (Vrzgula a Jagoš, 1986).

Základ prevencie vzniku abscesov v pečeni a slezine tvorí správne vybilancovaná kŕmna dávka, predchádzajúca dysfunkciám bachora a následným komplikáciám (poškodenie steny bachora, transport patogénnych zárodkov do pečene a iných parenchymatóznych orgánov). Ďalej je to predchádzanie vzniku traumatických ochorení (Kováč, 2001).

1.6.9 Žlčové kamene (*Cholelithiasis*)

Ochorenie sa vyznačuje vyzrážaním zložiek žlče spolu s minerálami. Žlčové kamene sa vyskytujú u starších kráv, i keď zriedkavo.

Príčina tvorby kameňov v žlčových cestách nie je doposiaľ presne objasnená. Predpokladá sa, že kryštáliky vznikajú po presýtení žlče cholesterolom. Kamienky však môžu vznikáť aj z kryštálikov bilirubínu.

Základným mechanizmom vyvolávajúcim klinické prejavy cholelitiázy je upchatie žlčových ciest kameňom. Hromadenie žlče podporuje tiež vznik infekcie. Pred prekážkou v žlčových cestách sa zvyšuje tlak, vzniká cholestáza. Vtedy choroboplodné zárodky môžu preniknúť zo žlče do krvi, vzniká žltacka a poškodenie pečene. Žlčové kamene môžu byť solitárne alebo viaceré. Lokalizujú sa buď v žlčníku (cholecystolitiáza), alebo v spoločnom žlčovode (choledocholitiáza), prípadne aj v intrahepatálnych žlčovodoch.

V zapálenom žlčníku a žlčovodoch sa zisťujú kamene rôzneho tvaru, veľkosti, konzistencie, farby. V dôsledku ruptúry žlčovodov, prípadne žlčníka vzniká peritonitída.



Obr. 15 Žlčové kamene
(Kováč, 2001)

Klinické symptómy sa zistia len pri obturácii žlčových ciest alebo pri zápale žlčníka a žlčových ciest. Sú to kolikové prejavy, meteorizmus a inapetencia. Keď obturácia pretrváva dlhšiu dobu, vzniká ikterus. V prípade ruptúry steny žlčovodov vzniká peritonitída a zvieratá hynú. U kráv s ikterom, príznakmi koliky, hyperbilirubinémiou a nechutenstvom môžeme predpokladať, že ide o žlčové kamene. Suspektnú diagnózu môžeme potvrdiť pomocou ultrasonografie (Kováč, 2001). Liečba je pomerne málo účinná, používajú sa analgetiká a na dezinfekciu žlčových ciest antibiotiká (Stecová et al., 2004).

2 Cieľ práce

Pečeň je najväčšou žľazou v tele, vybavenou homeostatickým mechanizmom schopným zaistiť primeranú veľkosť, odpovedajúcou druhu a veku zvierat'a. Významne ovplyvňuje hmotnosť pečene aj výživa. Pri intenzívnom výkrme sa pečeň zväčšuje, zatiaľ čo pri podvýžive jej hmotnosť klesá.

Pečeň sa vyznačuje značnou regeneračnou schopnosťou po poškodení hepatotoxickými látkami či po čiastočnej hepatoektómii.

V predloženej práci popisujeme štrukturálne zmeny pečene v súvislosti s problémami v chove, ktoré si vyžadujú analýzu tohto orgánu a dôkaz predpokladaných zmien.

Cieľom práce bola aj analýza vybraných parametrov metabolického profilu zvierat sledovanom v chove, ktoré indukujú zistené patologické zmeny pečene so zameraním na minerálny, enzymatický, energetický a bielkovinový profil.

3 Materiál a metodika práce

Vzorky pečene boli získané od vysokoteľných jalovic a dojníc s predpokladom metabolických porúch z poľnohospodárskeho družstva v okrese Nitra.

Vzorky sme fixovali v 10% formalíne, odvodnili v zostupnom rade alkoholu a zaliali do parafínu. Sériové rezy približne 10 μm hrubé sme ukladali na odmastené a označené podložné sklíčka. Rezy sa po narezaní farbili prehľadným farbením hematoxylín – eozínom podľa platných metodík. Zafarbené vzorky sme uložili do solakrylu a výsledkom sú trvalé histologické preparáty vhodné na hodnotenie svetelným mikroskopom.

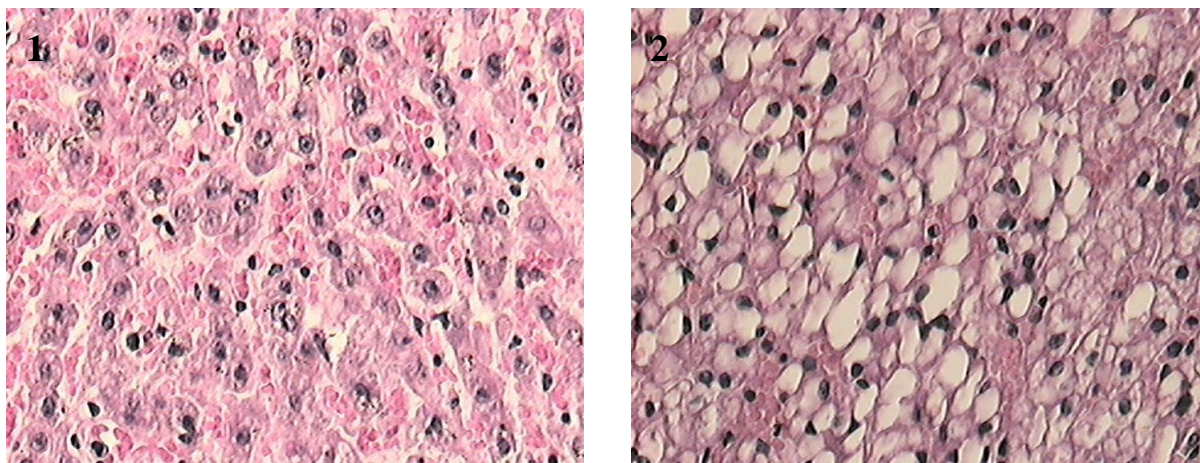
V chove sme sledovali aj parametre klinickej biochémie krvi. Zvieratá (v každej skupine minimálne 5) sme rozdelili do troch skupín – zasušené, 4 týždne *post partum* a 4 mesiace *post partum*. Krv sa získavala z hrdelnicovej žily (*vena jugularis*) do pripravených skúmaviek. Krv sa hneď centrifugovala 15 minút pri 3000 otáčkach, aby sme získali krvné sérum. Z krvného séra sa spektrofotometricky stanovili parametre metabolického profilu – minerálny profil (Ca, P, Ca:P, Mg, Na, K), enzymatický profil (AST, ALT), energetický profil (glukóza, cholesterol, triglyceridy, celkové lipidy) a dusíkový profil (močovina, celkové bielkoviny) použitím prístroja Microlab 300 (Vilat Scientific, Dieren, The Netherlands).

Získané výsledky sme porovnávali s referenčnými normami, ktoré sa využívajú v poľnohospodárskej a veterinárskej praxi.

4 Výsledky

4.1 Histologický obraz

Pri steatóze pečene sme zistili v parenchýmových bunkách pečene väčšie alebo menšie opticky prázdne vakuoly. Pri rozvíjajúcej sa steatóze sa najprv v cytoplazme parenchýmových buniek objaví množstvo drobných tukových kvapôčok (drobnokvapkové stukovatenie), ktoré neskôr splynú vo veľké kvapky, alebo sa zjaví jedna kvapka, ktorá sa zväčšuje. Nakoniec veľká tuková kvapka vyplní celú bunku a zatlačí cytoplazmu a jadro na okraj (veľkokvapkové stukovatenie). Stukovatenie môže postihnúť ojedinelé bunky, alebo skupiny pečenných buniek v ktorejkoľvek časti lalôčikov. Dokiaľ stukovatenie pečene postihuje menšiu časť pečenných buniek, zostáva štruktúra pečene dobre zreteľná. Ak stukovatenie pokročí tak, že všetky bunky celého lalôčika sa vyplnia tukom, tkanivo prestáva mať podobu pečene, ale podobá sa skôr tukovému tkanivu.



Obrázok 16 -17 1 steatóza pečene – normálna stavba pečene (zväčšenie 20x)
2 steatóza pečene (zväčšenie 20x).

4.2 Minerálny profil

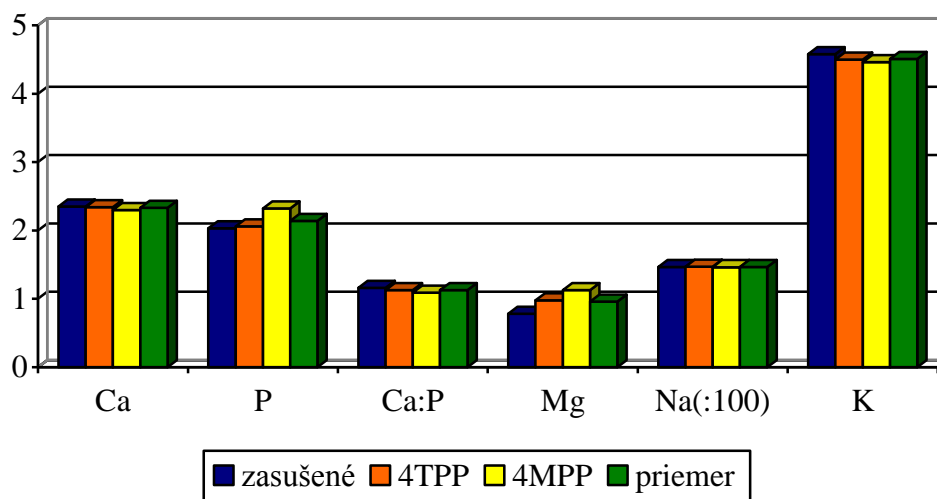
V minerálnom profile (tabuľka 1; graf 1) boli zistené mierne odchýlky v referenčnom rozpätí. Priemerná hladina vápnika (Ca) v sére stúpa od stredu laktácie cez otelené až po zasušené zvieratá pričom sa stále pohybuje v referenčnom rozpätí. Priemerná hladina fosforu (P) v krvnom sére mala opačný priebeh, teda stúpajúci a to od zasušených zvierat cez otelené až do stredu laktácie (kde v priemere veľmi prekročila hornú hranicu referenčného rozpätia). V krvnom sére bol zistený značne nízky pomer Ca:P (v priemere 1,13) pričom najvyšší bol u zvierat v skupine zasušených a najnižší v skupine zvierat 4 mesiace *post partum*. Zaznamenali sme tiež odchýlky v hladinách horčíka (Mg). U zasušených zvierat priemerná hodnota Mg mierne klesala pod dolnú hranicu referenčného rozpätia. V skupine zvierat v strede laktácie sme zaznamenali stúpajúci trend hladín Mg v sére, avšak priemerná hodnota Mg pretrváva v referenčnom rozpätí (v skupine laktujúcich zvierat hladina horčíka prekročila hornú hranicu referenčného rozpätia). Sodík (Na) vykazoval stabilitu vo všetkých skupinách. Priemerné hladiny draslíka (K) boli u každej skupiny zvierat v referenčnom rozpätí, najvyššia hladina draslíka bola u zasušených zvierat a hladina K u laktujúcich bola najnižšia.

Tabuľka 1 – Minerálny profil

	Ca	P	Ca:P	Mg	Na	K
Jednotka				mmol.l ⁻¹		
Zasušené	2,35	2,03	1,16	0,78	146,7	4,58
4 TPP	2,34	2,06	1,13	0,98	147,0	4,50
4 MPP	2,30	2,32	1,09	1,13	146,3	4,46
priemer	2,33	2,14	1,13	0,96	146,7	4,51
norma*	2,25–3,00	1,60–2,26	1,2–1,6	0,80–1,07	136–150	4,0–5,8

4 TPP – 4 týždne *post partum*; 4 MPP – 4 mesiace *post partum*; *norma: Vrzgula a kol. (1990).

Graf 1 – Ukazovatele minerálneho profilu (mmol.l⁻¹)



4.3 Enzymatický profil

V metabolickom profile (tabuľka 2; graf 2) biochemický nález preukázal mierne zvýšenú aktivitu AST (aspartátaminotransferáza) u zasušených dojníc a výraznejší nárast hodnôt u vzoriek 4 TPP – 4 týždne *post partum*, 4 MPP – 4 mesiace *post partum*. Zvýšená aktivita AST naznačuje prebiehajúcu záťaž pečenevých buniek spojenú zrejme s detoxikáciou amoniaku, ako aj metabolizáciou produktov aktivizujúceho sa lipidového metabolizmu, o čom svedčí aj zvýšená hladina ALT (alaninaminotrasferáza) v skupine 4 mesiace v laktácii. Priemerná hodnota GGT (gama–glutamyltransferáza), ako pečeno špecifického enzýmu je však u všetkých skupín zvierat v norme i keď zväčša v horných polohách rozpätia. Zvýšené hodnoty boli namerané aj pri alkalickej fosfatáze (ALP). Môže to byť reakcia na prebiehajúcu hepatopatiu, ale aj cholestázu, ktorej výskyt by mohol naznačovať zvýšenú hladinu bilirubínu v sére. Zvýšená hladina celkového bilirubínu môže mať pôvod prehepatálny (hemolýza), hepatálny (hepatopatia) alebo posthepatálny (cholestáza). Hyperbilirubinémia však môže vzniknúť aj ako dôsledok nedostatočného príjmu energie krmivom.

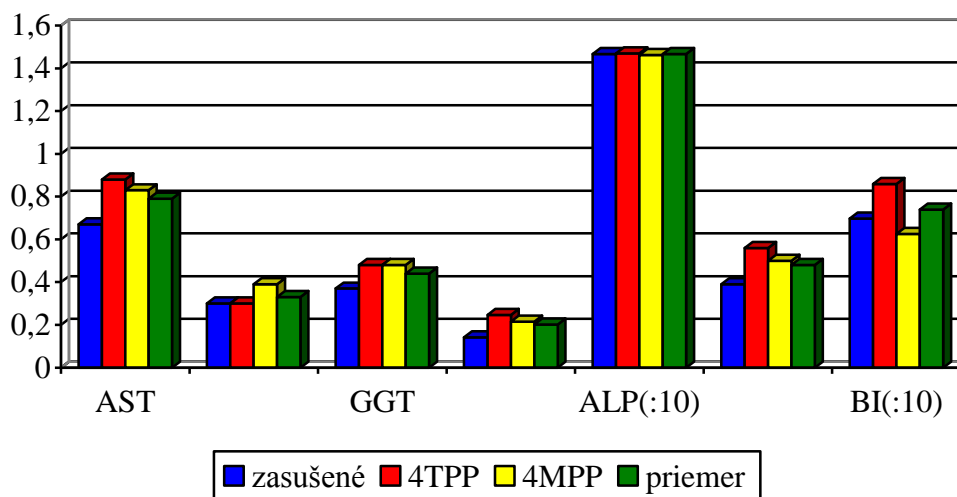
Tabuľka 2 – Enzymatický profil

	AST	ALT	GGT	CK	ALP	GLDH	BI
jednotka				$\mu\text{kat.l}^{-1}$			
zasušené	0,67	0,30	0,37	1,42	2,15	0,39	6,98
4 TPP	0,88	0,30	0,48	2,46	2,42	0,56	8,59
4 MPP	0,83	0,39	0,48	2,15	1,91	0,50	6,26
priemer	0,79	0,33	0,44	2,01	2,16	0,48	7,40
Norma*	0,22-0,50	0,16-0,38	0,20-0,50	0,87-5,83	0,28-0,84	< 0,5	0,17-5,13

4 TPP – 4 týždne *post partum*; 4 MPP – 4 mesiace *post partum*; *norma: Vrzgula a kol. (1990)

AST – aspartátaminotransferáza; ALT – alaninaminotrasferáza; GGT – gama–glutamyltransferáza; CK – celkový keratín; ALP – alkalický fosfat; BI – bilirubín

Graf 2 – Ukazovatele enzymatického profilu ($\mu\text{kat.l}^{-1}$)



4.4 Energetický profil

Stúpajúca hladina celkových lipidov (tabuľka 3; graf 3) od zasušených zvierat cez otelené až do stredu laktácie (hoci stále v referenčnom rozpätí) je sprevádzaná tiež zvýšením hladiny celkového cholesterolu (kde v priemere veľmi prekročil hornú hranicu referenčného rozpätia najmä v skupine 4 MPP – 4 mesiace *post partum*) a triglyceridov ako dôsledku zintenzívňujúcej sa lipomobilizácie v snahe vykryť nedostatok ľahko dostupnej energie chýbajúcej v kŕmnej dávke.

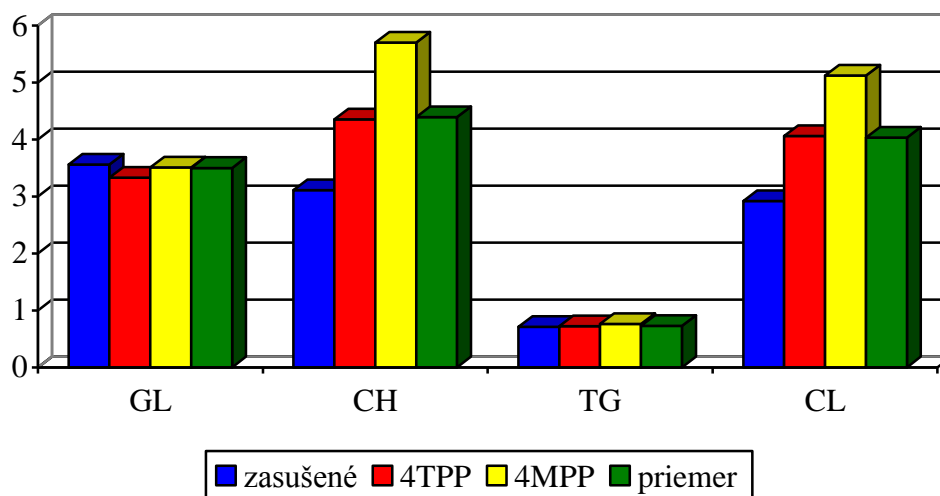
Tabuľka 3 – Energetický profil

	GL	CH	TG	CL
jednotka		mmol.l ⁻¹		g.l ⁻¹
zasušené	3,56	3,11	0,71	2,92
4 TPP	3,33	4,35	0,72	4,06
4 MPP	3,51	5,70	0,76	5,12
priemer	3,50	4,39	0,73	4,03
norma*	2,20–3,90	2,60–5,20	0,20–0,80	2,00–5,20

4 TPP – 4 týždne *post partum*; 4 MPP – 4 mesiace *post partum*; *norma: Vrzgula a kol. (1990)

GL – glukóza; CH – cholesterol; TG – triglyceridy; CL – celkové lipidy

Tabuľka 3 – Ukazovatele energetického profilu (mmol.l⁻¹)



4.4 Dusíkový profil

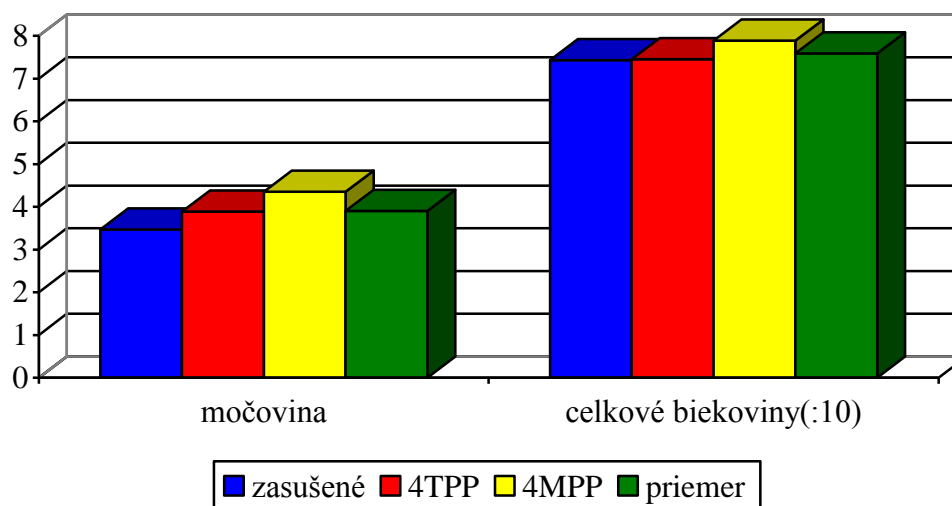
Dusíkový profil a koncentrácie močoviny v sére (tabuľka 4) naznačujú vzostupnú dotáciu bielkovín v KD smerom od zasušených zvierat cez skupinu otelených až po zvieratá v strede laktácie. Hodnoty močoviny v moči ukazujú, že zvieratá vo všetkých skupinách od zasušené až po laktujúce sú schopné dodaný dusík v primeranom množstve využívať a že organizmus hospodári s dodaným dusíkom v rámci rozpätia aj napriek hornej hranici.

Tabuľka 4 – Dusíkový profil

	močovina	celkové bielkoviny
jednotka	mmol.l ⁻¹	g.l ⁻¹
zasušené	3,47	74,28
4 TPP	3,89	74,54
4 MPP	4,35	78,86
priemer	3,90	75,89
norma*	3,0-5,0	68-84

4 TPP – 4 týždne *post partum*; 4 MPP – 4 mesiace *post partum*; *norma: Vrzgula a kol. (1990)

Graf 4 – Ukazovatele dusíkového profilu (mmol.l⁻¹/g.l⁻¹)



5 Diskusia

Vo veľkochovoch dojníc sa často stretávame s poruchami metabolizmu dojníc, ktoré negatívne ovplyvňujú plodnosť, produkciu mlieka a aj jeho kvalitu. Prevalencia týchto porúch je viazaná predovšetkým na peripartálne obdobie a obdobie vysokej laktácie. Veľmi úzko súvisia s výživou, a to v priebehu celého medziobdobia. Poruchy metabolizmu a niektoré orgánové ochorenia nazývame produkčnými chorobami. Toto označenie súvisí so skutočnosťou, že tieto ochorenia sa vyskytujú spravidla najčastejšie pri kravách s vysokou produkciou mlieka a sú dôsledkom nerovnováhy medzi príjmom a výdajom živín, osobitne energie (Illek, 2003).

Dlhodobou narušená energetická rovnováha spôsobuje pretučnenie dojníc (syndróm stučnenia kráv), ktorý bol mikroskopicky dokázaný aj v našej práci.

Syndróm stučnenia kráv sa vyskytuje najmä v chovoch, kde sú dojnice všetkých laktačných štádií a zasušené (voľné ustajnenie) kŕmené rovnako. Prejavuje sa narušením funkčných schopností pečene v dôsledku porúch lipidového metabolizmu a následnou tukovou infiltráciou až degeneráciou steatózou pečene (Morrow, 1976, 1979; Sommer, 1975; Reid, et al., 1979, 1980). Základnou príčinou syndrómu stučnenia kráv a následnej steatózy pečene je porucha regulačného mechanizmu energetického zásobenia organizmu, najmä uvoľňovanie telových tukových rezerv na začiatku laktácie. Tento stav je v úzkom vzťahu s kŕmnyim režimom, zvlášť v poslednom období gravidity a výškou mliečnej úžitkovosti (Stöber a Dirksen, 1982).

Pri diagnostike sa najviac využíva laboratórne vyšetrenie biologického materiálu (krvné sérum) najmä aktivita indikátorových enzýmov (AST, ALT, GMT, CK, ALP a iné) hladiny celkového cholesterolu, triglyceridov, celkových lipidov (hepatálny – energetický profil) a dusíkový (bielkovinový) profil, ktoré sme použili aj v našej práci. Laboratórne vyšetrenia umožňujú venovať sa nielen klinicky zjavne chorým jedincom, ale celej populácii, najmä pri odhaľovaní subklinického priebehu ochorenia (Gaál, 1982; Rowlands, 1985).

Dosiahnuté výsledky porovnávame s referenčnými normami, ktoré uvádzajú Vrzgula a kol., 1990.

Pri hodnotení minerálneho profilu dochádzalo k hypofosfatémii, čo signalizuje možný zvýšený príjem fosforu v kŕmnej dávke (prekrmovanie zrnovinami) a metabolickú acidózu. Hypomagneziémia je prejav zníženého prívodu Mg kŕmivom, náhleho prechodu na bohatú pašu s vysokým obsahom dusíka, draslíka (po nadmernom hnojení N a K) a následnej

nadmernej tvorby čpavku v bachore, ktorý inhibuje resorpciu horčika (pastevná alebo trávová tetánia), mimoriadne straty Mg renálnou cestou (chronické ochorenie obličiek), mimoriadne straty tráviacou sústavou (hnačky, dehydratácia) alebo metabolická alkalóza. Hypermagneziémia sa prejavuje pri pôrodnej paréze, zvýšeným a náhlým príjmom Mg (rýchle infekčné podanie), hemokoncentracii, pri ochorení obličiek (Lubojacka et al., 2005; Delany et al., 1994).

Znížená enzymatická aktivita nemá diagnostický význam, naopak zvýšenie aktivity je priamoúmerné stupňu poškodenia orgánu (Illek, 2003). Zvýšená aktivita enzýmu AST sa prejavuje vo vzniku akútnej hepatitídy, dystrofie, steatózy pečene, myokarditídy, nutričnej svalovej dystrofii a nefróze, čo je aj priamym dôkazom dosiahnutých výsledkov našej práce. Nadbytok ALT sa prejavuje pri akútnej hepatocelulárnej nekróze, hepatitíde, cirhóze, cholangitíde. Zvýšená koncentrácia enzýmu ALP naznačuje intrahepatálnu a extrahepatálnu obštrukciu. Zvýšenie bilirubínu sa objavuje pri puerperálnej pečenej kóme, puerperálnej hemoglobínúrii, akútnej hepatopatii, intrahepatálnom a posthepatálnom iktere (Purushotham et al., 2007; Kharbanda et al., 2007; Nieto a Rojkind, 2007; Ota et al., 2007; Cho a Lee, 2007; Karcaaltincaba a Akhan, 2007; Grundy, 2007; Yoneda et al., 2007; Kojima et al., 2007; Toshimitsu et al., 2007; Lee et al., 2006; Abdalla et al., 2006).

Zvýšenie hladiny cholesterolu býva spôsobené poškodením pečenej parenchýmu, následne nastupuje ťažká steatóza pečene (syndróm stučnenia kráv) až cirhóza pečene (Vrzgula, 1990).

Steatóza pečene je patologický stav charakterizovaný zvýšenou koncentráciou triacylglycerolu v pečenej tkanive. Vyskytuje sa u kráv predovšetkým v peripartálnom období a ich incidenciu dosahuje až 70% (Illek, 2003).

Termínom steatóza označujeme množenie lipidov v tkanivách. Ako lipidy označujeme zmes tukových látok obsahujúcich triacylglyceroly, fosfolipidy, neesterifikované masné kyseliny, cholesterol a jeho estery (Thomson, 1978).

Príčinou vzniku steatózy pečene je negatívna energetická bilancia a intenzívna lipomobilizácia. Pri hladovaní a pri diéte s vysokým obsahom tuku sa množstvo triacylglycerolu výrazne zvyšuje. Syntetizovaný triacylglycerol pochádza prevažne z cirkulujúcich neesterifikovaných masných kyselín z mobilizovaného depotného tuku, ktorý sa dostáva do pečene, kde je metabolizovaný (Illek, 2003).

Hepatocyty hovädzieho dobytku majú fyziologicky nižšiu schopnosť syntézy masných kyselín, čím dochádza k nerovnováhe medzi zvýšenou syntézou triacylglycerolu

a sekréciou VLDL z pečene. Takýto typ steatózy sa nazýva saginatívny (Halouzka, 1999). Medzi ďalšie patologické mechanizmy hromadenia tuku v bunke patrí tiež štrukturálne a funkčné postihnutie cytoplazmatických membrán pečeneých buniek (Jubb a Kennedy, 1970). Takýto typ steatózy je tiež označovaný ako retenčný a na jeho vzniku sa podieľa defektná syntéza bielkovinného nosiča, ktorá môže byť spôsobená hepatotoxínmi, niektorými antibiotikami alebo nedostatkom lipotropných proteínov. Najčastejším faktorom je však ischémia. Hypoxia hepatocytu vedie k akumulácii triacylglycerolu (syntéza lipoproteínov závisí na oxidácii).

Pri postupujúcej tukovej dystrofii sa redukuje metabolicky aktívny povrch hepatocytov, čím sa znižuje ich metabolická aktivita (nedostatočne syntetizuje albumín, glukóza, ceruloplazmín a ďalšie metabolity). Tiež detoxikačná schopnosť pečene sa znižuje. To je zrejme pri detoxikácii mykotoxínov a endotoxínov.

Ochorenie prebieha v subklinickej forme, po istú dobu sa vyvíja pod klinickým obrazom ketózy (Illek, 2003). Steatóza pečene negatívne ovplyvňuje plodnosť a produkciu kráv. Taktiež sa odráža v kvalite a aj v zložení mlieka. Dochádza ku zvýšenému počtu bunkových elementov, zníženiu dojivosti a zníženiu obsahu bielkovín. Obsah tuku v mlieku býva v prvej poruchovej fáze mierne zvýšený, ale pri zhoršení zdravotného stavu dochádza k jeho poklesu, ako i k prudkému poklesu mlieka (Pechová a Illek, 1996).

Makroskopický vzhľad steatózy pečene sa riadi množstvom tuku v pečeni. Na morfológickom vzhľade sa odráža maximálne poškodenie. Pečeň je na okraji oblá, tkanivo je krehké a na reze masťné. Mikroskopicky však pozorujeme tukové kvapôčky v bunkách (Halouzka, 1999).

Mikroskopické hodnotenie steatózy nie je ľahké, pretože bunky fyziologicky obsahujú lipidy v rôznom množstve a zložení. Tie môžu byť aj malé (malokvapôčková steatóza), veľká (veľkokvapôčková steatóza), a sporadické či mnohopočetné. Veľkosť kvapiek je obvykle spojená s progresom procesu a typom tuku, ktorý je v nich deponovaný (Kapp, 1986). Z hľadiska hodnotenia stupňa steatózy je dôležité posúdenie pečene. To môže a nemusí byť zatlačené na periférii bunky a môže javiť regresívne zmeny (napr. karyorexe, zvráskavenie). Pokiaľ je jadro tvarovo zmenené, ale celistvosť je zachovaná, tak je táto zmena považovaná za reverzibilnú (Von Sandersleben, 1989). Hepatocyty reagujú na rôzne poškodenie v širšej škále prejavov na rozdiel od buniek s úzko špecializovanými metabolickými funkciami a tým obmedzenými reakciami na poškodenie. Preto je obtiažne stanoviť optickým mikroskopom zmeny reverzibilné alebo ireverzibilné.

U prežívavcov je steatóza pečene do značnej miery reverzibilným procesom, terapia je pomerne nákladná, ako náhle nie je včas uskutočnená, výsledok je nejednoznačný. Preto je následná liečba postihnutých jedincov problematická. Opatrenie by malo viesť k tomu, aby sa hromadný výskyt tohto onemocnenia obmedzil na minimum. Najlepšia terapia je prevencia (Frydrich, 2003).

ZÁVER

Syndróm stučnenia kráv sa vyskytuje najmä v priemyselných podmienkach chovu a patrí medzi ekonomicky závažné metabolické choroby. Dominantnou afekciou syndrómu je narušenie funkčnej schopnosti pečene s následnou steatózou.

Za etiologický faktor je považovaná malnutícia – výživa nezodpovedajúca úžitkovosti a fázam reprodukčného cyklu. Prebieha väčšinou v akútnej, alebo subakútnej forme.

Pri diagnostike sa najviac využíva laboratórne vyšetrenie biologického materiálu (krvné sérum), najmä aktivita indikátorových enzýmov (AST, ALT, GMT, CK, ALP a iné) hladiny celkového cholesterolu, triglyceridov, celkových lipidov (hepatálny - energetický profil) a dusíkový (bielkovinový) profil. Laboratórne vyšetrenia umožňujú venovať sa nielen klinicky zjavne chorým jedincom, ale celej populácii, najmä pri odhaľovaní subklinického priebehu ochorenia.

Základom prevencie stučnenia kráv je kýmny režim zodpovedajúci nielen špecifickým požiadavkám prežúvavcov, ale aj riedený kýmny režim podľa fáz reprodukčného cyklu a podľa úžitkovosti. Pre terapiu a metafylaxiu je vhodný každý liečebný zákrok, ktorý má stimulačné pôsobenie na bachorovú a pečeneňovú aktivitu.

POUŽITÁ LITERATÚRA

1. ABDALLA, M.Y. – AHMAD, I.M. – SARSOOR, E.H., et al. 2006. *Increased heme oxygenase-1 expression in HCV liver diseases is associated with steatosis*. Free Radical Biol. Med., 41, 2006. s. 86.
2. BALLAYOVÁ, Z. 2008. *Hepatodystrofiie steatózy pečene: bakalárska práca*. Nitra: SPU, 2008. s. 46.
3. BÓĎA, K. – SURYNEK, J. 1990. *Patologická fyziológia hospodárskych zvierat*. Bratislava: Príroda, 1990. s. 227-231. ISBN 80-07-0025-02.
4. BROZMAN, M. – ONDRUŠ, B. – ALBRECHT, P. 1963. *Príručka patologickej histológie*. 2. prepracované a rozšírené vydanie. Bratislava: Osveta, 1963. s. 332.
5. DELANY, H. M. – JOHN, J. – TEH, E. L., et al. 1994. *Contrasting effects of identical nutrients given parenterally or enterally after 70-percent hepatectomy*. Am. J. Surgery, 167, 1994. s. 135-144.
6. FRIED, K. – KONRÁD, J. et al. 1984. *Vnútorne choroby nepárnokopytníkov, mäsožravcov a kožušinových zvierat*. 3.doplnené a prepracované vydanie Bratislava: Príroda, 1984. s. 194-207.
7. FRYDRICH, Z. 2003. *Zásady výživy dojníc v prechodnom období*. In: Zdravotní problematika prežvýkavců – produkční a metabolické choroby skotu. Brno: ČBS Brno, 2003. s. 63-67.
8. GAÁL, T. 1982. *A zsírháztartás, a máj zsíranyagformalgának változása és befolyasolásának lehetőségei tejelőteheneekben*. Magy. Állatorv. Lapja, 37, 1982. s. 803-807.
9. GDOVIN, T. et al. 1970. *Vnútorne choroby hovädzieho dobytky, oviec, kôz a ošípaných*. 2.doplnené a prepracované vydanie Bratislava: Príroda, 1970. s. 341-379.
10. GRUNDY, S.M. 2007. *Gamma-glutamyl transferase – Another biomarker for metabolic syndrome and cardiovascular risk*. Arteriosclerosis, Thrombosis, Vascular Biol., 27, 2007. s. 4-7.
11. HALOUZKA, R. 1999. *Trávicí systém, játra a žlučové cest, pankreas, peritoneum*. Brno, VFU Brno, 1999. s. 68-95. ISBN 80-85-1145-77.
12. HOLOUB, A. et al. 1969. *Fyziologie hospodárskych zvierat*. Praha: SZN, 1969. s. 474.

13. HRUDKA, F. – POPESKO, P. – KOMÁREK, V. 1962. *Základy morfológie hospodárskych zvierat*. Bratislava: Slovenské vydavateľstvo pôdohospodárskej literatúry, 1962. s. 400-408.
14. CHO, K.H. – LEE, S.M. 2007. *Altered activity of cytochrome P450 in alcoholic fatty liver exposed to ischemia /reperfusion*. Arch. Pharmacol Res., 30, 2007. s. 50-57.
15. ILAN, Y. 2007. *Review article: the assessment of liver function using breath tests*. Aliment. Pharmacol. Ther., 26, 2007. s. 1293-1302.
16. ILLEK, J. 2003. *Poruchy metabolizmu u vysokoprodukčných dojníc a jejich prevence*. Seminár biotechnologickej spoločnosti Alltech: Brno, 2003.
17. JAGOŠ, P. 1982. *Nemoci hospodárskych zvierat*. Praha: Štátní zemědělské nakladatelství Praha, 1982. s. 68-90.
18. JAGOŠ, P. 1985. *Diagnostika, terapie a prevence nemocí skotu*. Praha: Štátní zemědělské nakladatelství Praha, 1985. s. 201-203.
19. JUBB, K. V. F. – KENNEDY, P. C. 1970. *The liver and biliary system*. New York: Academic Press, 1970. s. 194-261.
20. KAPP, P. 1986. *Leber und Gallenwege*. In: Lehrbuch der speziellen Veterinärpathologie. Jena, VEB Gustav Fischer Verlag, 1986. s. 20-279.
21. KARCAALTINCABA, M. – AKHAN, O. 2007. *Imaging of hepatic steatosis and fatty sparing*. Europ. J. Radiol., 61, 2007. s. 33-43.
22. KHARBANDA, K.K. – MAILLIARD, M. E. – BALDWIN, C.R., et al. 2007. *Betaine attenuates alcoholic steatosis by restoring phosphatidylcholine generation via the phosphatidylethanolamine methyltransferase pathway*. J. Hepatol., 46, 2007. s. 314-321.
23. KOJIMA, H. – SAKURAI, S. – UEMURA, M., et al. 2007. *Mitochondrial abnormality and oxidative stress in nonalcoholic steatohepatitis*. Alcoholism-Clin. Experim. Res., 31, 2007. s. 61-66.
24. KOLDA, J. 1958. *Chov zvierat – Anatomia a fyziológia hospodárskych zvierat*. 2.doplnené vydanie Bratislava: Slovenské vydavateľstvo pôdohospodárskej literatúry, 1958. s. 97-100.
25. KOVÁČ, G. 2001. *Choroby hovädzieho dobytku*. Prešov: MaM, 2001. s. 409-419. ISBN 80-88950-14-7.
26. KRESAN, J. – ČOLLÁK, D. – HAMPL, A. – MARVAN, F. – VERNEROVÁ, E. 1979. *Morfológia hospodárskych zvierat*. Příroda: Bratislava v spolupráci so SZN – Praha, 1979. s. 328-338.

27. KRESAN, J. – MARENČÁK, L. 1984. *Morfológia hospodárskych zvierat*. Druhé vydanie Bratislava, 1984. s.173-175
28. KUBITZ, R. – HÄUSSINGER, D. 2007. *Osmoregulation of bile formation*. *Methods Enzymol.*, 428, 2007. s. 313-324.
29. LEE, G. J. – KIM, Y. S. – JUNG, J. W., et al. 2006. *Gene expression analysis of anticancer drug induced hepatotoxicity using cDNA microarray*. *Mol. Cell Toxicol.*, 2, 2006. s. 141-149.
30. LUBOJACKA, V. - PECHOVA, A. - DVORAK, R., et al. 2005. *Liver steatosis following supplementation with fat in dairy cow diets*. *Acta Vet. Brno*, 74, 2005. s. 217-222.
31. MANTKE, R. – NIEPMANN, D. – GASTINGER, I. – LIPPERT, H. – KOCH, K. – QUEHL, A. 2006. *Hepatic resections. Analysis of data from the Tumor Documentation Center in the state of Brandenburg, Germany, focusing on liver metastases of colorectal carcinoma*. *Chirurg.*, 77, 2006. s. 1135-1143.
32. MARVAN, F. et al., 2003. *Morfológia hospodárskych zvierat*. Praha : Brázda, 2003. s. 157-160. ISBN 80-209-0319-4.
33. MASSÁNYI, P. et al., 1992. *Funkčná anatómia hospodárskych zvierat*. Nitra: Vydavateľské a edičné stredisko VŠP, 1992. s. 52-57. ISBN 80-7137-047-9.
34. MCCORMACK, G. – FENELON, L.E. – SHEEHAN, K. – MCCORMICK, P.A. 1998. *Postpartum coma*. *Lancet*, 351, 1998. s. 1700.
35. MORROW, D. A. 1976. *Fat cow syndrome*. *J. Dairy Sci.*, 59, 1976. s. 1625-1629.
36. MORROW, D. A. - HILLMAN, D. - DADE, A. - KITCHEN, H. - 1979. *Clinical investigation of dairy herd with the fat cow syndrome*. *J. Amer. Vet. Med. Assoc.*, 174, 1979. s. 161 -167.
37. NIETO, N. – ROJKIND, M. 2007. *Repeated whiskey binges promote liver injury in rats fed a choline-deficient diet*. *J. Hepatol.*, 46, 2007. s. 330-339.
38. OTA, T. – TAKAMURA, T. – KURITA, S., et al. 2007. *Insulin resistance accelerates a dietary rat model of nonalcoholic steatohepatitis*. *Gastroenterol.*, 132, 2007. s. 282-393.
39. PAULOV, Š. 1973. *Fyziológia živočíchov a človeka*. Bratislava: Slovenské pedagogické nakladateľstvo, 1973. s. 126-128.
40. PECHOVÁ, A. – ILLEK, J. 1996. *Diagnostika steatózy jater a lipomobilizačného syndromu u stoku*. Brno: Veterinářství, 1996. s. 528-530.

41. PURUSHOTHAM, A. - WENDEL, A. A. – LIU, L. F., et al. 2007. *Maintenance of adiponectin attenuates insulin resistance induced by dietary conjugated linoleic acid in mice*. J. Lipid Res., 48, 2007. s. 444-452.
42. RANA, S. S. – BHASIN, D. K. – NANDA, M. – SINGH, K. 2007. *Parasitic infestations of the biliary tract*. Curr. Gastroenterol. Rep. 9, 2007. s. 156-164.
43. RATAJ, V. – RYBANSKÁ, M. – JUREKOVÁ, Z. – BOREKOVÁ, B. – WÖLCZOVÁ, T. 2007. *Metodika písania záverečných prác na SPU v Nitre*. Nitra: SPU, 2007. ISBN 978-80-8069-832-4.
44. REID, I. M. - COLLINS, R. A. - BAIRD, G. D. - ROBERTS, C. J. - SYMONDS, H. W. 1979. *Lipid production rates and the pathogenesis of fatty liver in fasted cows*. J. Agric. Sci., Camb., 93, 1979. s. 253 -256.
45. REID, I. M. - COLLINS, R. A. 1980. *The pathology of post – parturient fatty liver in high – yielding dairy cows*. Invest. Cell. Pathol., 3, 1980. s. 237 – 249.
46. ROWLANDS, G. J. 1985. *Biochemická charakteristika stučnění jater u vysokoprodukčních dojnic*. Zborník ref. z konferencie Aspekty vysokej produkcie mlieka, České Budějovice, 1985. s. 94 - 103.
47. SLANINA, L. et al. 1985. *Klinická diagnostika vnútorných chorôb hospodárskych zvierat*. 3. doplnené a prepracované vydanie Bratislava: Príroda, 1985. s. 266-279.
48. SOKOLOV, V. E. – TUMURZHAV, M. – KALASHNIKOVA, M.M. – SOPORMONI, L. 1994. *Light–optic and electron–microscopic characteristics of swine liver in toxic dystrophy*. Dokl. Akad. Nauk. 337, 1994. s. 546-549.
49. SOMMER, H. 1975. *Präventive – Medizin bei Milchkühen*. Vet. Med. Nachr., 1975, 1-2, s. 41-46.
50. SOVA, Z. 1990. *Fyziologie hospodárskych zvierat*. Praha: Státní zemědělské nakladatelství Praha, 1990. s. 144-154. ISBN 80-209-0092-6.
51. STECOVÁ, E. – HORVÁT, A. – MUCHA, L. – REICHEL, P.-VOLTROUBEKOVÁ, E. 2004. *Veterinárna starostlivosť I*. 2. vydanie, Školská učebnica, Proxima Press, Bratislava, 2004. s. 412-414. ISBN 80-85454-67-X.
52. STÖBER, M. – DIRKSEN, G. 1982. *Das Lipomobilisationssyndrom /verfettungssyndrom/ der Milchkuh*. Prakt. Tierarzt, 3, 1982. s. 79-88.
53. TOSHIMITSU, K. – MATSUURA, B. – OHKUBO, I. et al., 2007. *Dietary habits and nutrient intake in non-alcoholic steatohepatitis*. Nutr., 23, 2007. s. 46-52.
54. THOMSON, R. G. 1978. *Degeneration and necrosis*. Generaly veterinary pathology. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1978. s. 6-95.

55. VON SANDERSLEBEN J. 1989. Grosse Vedauungsdrusen. *Pathologische Histologie der Haustiere*. Jena: VEB. 1989. s. 167-203.
56. VRZGULA, L. – JAGOŠ, P. 1986. *Vnútorne choroby prežúvavcov a ošípaných*. 2. Príroda – celoštátna vysokoškolská učebnica pre vysoké školy veterinárske. 1986. s. 52-53. ISBN 64-003-86.
57. VRZGULA, L. et al., 1990. *Poruchy látkového metabolizmu hospodárskych zvierat a ich prevencia*. Príroda: Bratislava, 1990. 503 s. ISBN 80-07-00256-1.
58. WALSH, R. B. – DINGWELL, R. T. 2007. *Beef herd poisoning due to ingestion of tansy ragwort in southwestern Ontario*. *Can. Vet. J.*, 48, 2007. s. 737-740.
59. YONEDA, M. – IWASAKI, T. – FUJITA, K. et al., 2007. *Hypoadiponectinemia plays a crucial role in the development of nonalcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes mellitus independent of visceral adipose tissue*. *Alcoholism-Clin. Experim. Res.*, 31, 2007. s. 15-21.

Zdroj ilustrácií: obr. 5,6,7,10,11.

60. Czech University of Life Sciences Prague, Faculty of Agrobiological Sciences and Natural Resources, Department of Veterinary Sciences www.af.czu.cz