

В.І. ЛЕВЧЕНКО, В.В. ВЛІЗЛО, І.П. КОНДРАХІН,  
Д.О. МЕЛЬНИЧУК, Л.І. АПУХОВСЬКА, В.Л. ГАЛЯС,  
В.І. ГОЛОВАХА, В.В. САХНЮК, В.А. ТОМЧУК,  
В.А. ГРИЩЕНКО, М.І. ЦВІЛХОВСЬКИЙ

# ВЕТЕРИНАРНА КЛІНІЧНА БІОХІМІЯ



ББК 28.902  
В 60

УДК 619:616-008.9-071/. 074]: 636:612.015.3

Автори: В.І. Левченко, В.В. Влізло, І.П. Кондрахін,  
Д.О. Мельничук, Л.І. Апуховська, В.Л. Галяс,  
В.І. Головаха, В.В. Сахнюк, В.А. Томчук,  
В.А. Грищенко, М.І. Цвіліховський

Рецензенти: доктор біологічних наук **О.П. Тимошенко**  
(Харківська державна зооветеринарна академія),  
доктор медичних наук **О.Я. Скларов**  
(Львівський державний медичний університет  
ім. Д.Галицького)

Ветеринарна клінічна біохімія / В.І. Левченко, В.В. Влізло,  
В 60 І.П. Кондрахін та ін.; За ред. В.І. Левченка і В.Л. Галяса. – Біла Церква,  
2002. – 400 с.

ISBN 966-7417-40-9

У підручнику висвітлені питання загальної клінічної біохімії та клінічної біохімії  
при патології окремих органів і систем.

Для студентів факультетів ветеринарної медицини вищих навчальних аграрних  
закладів, практичних фахівців ветеринарної медицини, аспірантів.

ББК 28.902

ISBN 966-7417-40-9

© В.І. Левченко, В.В. Влізло,  
І.П. Кондрахін та ін., 2002  
© БДАУ, 2002

## **ВСТУП**

### **КЛІНІЧНА БІОХІМІЯ: СУТЬ І ЗАВДАННЯ ПРЕДМЕТА**

Розвиток клінічної ветеринарної медицини в останні десятиліття набув значного поглиблення внаслідок широкого впровадження у наукову та практичну роботу лабораторних методів дослідження, зокрема біохімічних. Практичну ветеринарну медицину біохімія збагатила великою кількістю даних про хімічний склад живих організмів (від грец. *bios* – життя) і процеси, що забезпечують їх існування, про перетворення різних сполук у процесі обміну речовин. Ці дані дають можливість науково обґрунтувати патогенез хвороби, ставити діагноз на ранній стадії, стежити за перебігом хвороби та ускладненнями, коригувати і контролювати ефективність лікування. Отже, роль біохімії у формуванні світогляду лікаря ветеринарної медицини очевидна. Проте курс біохімії тварин, розглядаючи основні метаболічні шляхи перетворення органічних сполук та їх регуляцію у здоровому організмі, стосується лише загальних основ цієї науки і не може вважатися достатнім для належної фахової підготовки лікарів ветеринарної медицини.

У зв'язку з цим стала очевидною необхідність введення у навчальний процес нового предмета, який би вивчав біохімічні процеси при різних хворобах і був органічно поєднаним із клінікою. Так, відповідно до практичних запитів медицини і ветеринарії виникла (спочатку як окремий розділ біохімії, а потім самостійно) клінічна біохімія як наука.

**Клінічна біохімія** – це наука, яка вивчає біохімічні процеси при різних хворобах тварин, що сприяє глибокому пізнанню суті і патогенезу хвороби, дає можливість діагностувати ранні стадії розвитку патологічного процесу, науково обґрунтовувати методи лікування хворих і контролювати його ефективність, прогнозувати перебіг і закінчення хвороби.

Розвиток клінічної біохімії можливий лише у тісному контакті з клінікою, при постійному порівнянні отриманих результатів із симптомами і перебігом хвороби. Це упевнює в тому, що ветеринарна медицина майбутнього як і гуманна, буде науково точною, у якій надзвичайно важлива роль належатиме уніфікованим, стандартизованим і максимально автоматизованим біохімічним і біофізичним методам

дослідження. Хоча очевидним є й те, що вона не буде позбавлена утаємничого у нашій професії – лікарської інтуїції.

Клінічна біохімія займає важоме місце в підготовці лікаря ветеринарної медицини, оскільки знання змін перебігу біохімічних реакцій при патологічних процесах є основою професійного мислення при постановці діагнозу, визначені перебігу захворювання, вибору обґрутованого втручання при проведенні лікування та визначені його ефективності. Клінічна біохімія вчить лікаря правильно інтерпретувати одержані результати досліджень.

Предмет складається з двох частин – загальної клінічної біохімії та клінічної біохімії окремих органів при патологічних процесах.

Вивчення клінічної біохімії ґрунтуються на логічному зв'язку, насамперед, зі знаннями з біологічної, органічної, фізичної і колоїдної хімії, адже без таких знань лікар ветеринарної медицини не зможе глибоко аналізувати зміни біохімічних показників при патологічних процесах і правильно використовувати результати лабораторного аналізу. Окрім того, клінічна біохімія інтегрована з такими науками, як аналітична хімія, " нормальні " і патологічна фізіологія, пропедевтика, фармакологія. У той же час вона є базисом для глибокого розуміння патологічних процесів в організмі, які відбуваються при внутрішніх неінфекційних та інфекційних хворобах, і таким чином сприяє формуванню лікарського мислення.

## Історія розвитку клінічної біохімії

Біохімія як наука сформувалась на зламі XIX і XX ст. Одним із відомих осередків біохімічних досліджень у цей час була Прага. Його створив видатний український біохімік, згодом академік, Іван Горбачевський, який здобув славу першим синтезом сечової кислоти у 1882 р., а потім з'ясував, що джерелом її утворення в організмі тварин є нуклеїнові кислоти. Професор І. Горбачевський ще в 1883 р. ґрунтовно розглянув суть захворювання на уремію, а в 1909–1912 рр. провів дослідження причин виникнення пелагри, що стало суттєвим кроком у започаткуванні *клінічної біохімії* як науки. У 20-х роках ХХ ст. ці дослідження одержали повне підтвердження.

Роботи професора І. Горбачевського були близькими з напрямком досліджень іншого видатного вченого – доктора медицини і філософії, доктора біологічних наук, професора Вацлава Морачевського, одного з тих, хто спричинився до наукової слави Львівської академії ветеринарної медицини ім. С. З. Гжицького. Науково-педагогічна діяльність професора В. Морачевського була різноплановою. Перші наук-

кові дослідження, проведені ним у хімічній лабораторії Цюрихського університету, присвячені характеристиці мінерального обміну при інфекційних хворобах, лейкемії, анемії, раку. Ряд робіт стосувалися методів дослідження обміну речовин при діабеті. Цими працями В.Морачевський започаткував новий напрямок у науці – клінічну біохімію і видрукував їх у 1904 р. як посібник з клініко-хімічних досліджень.

Професор В.І.Морачевський був ученим з великим діапазоном наукових зацікавлень. Okрім енциклопедичних знань у галузі гуманітарної і ветеринарної медицини, біології та філософії, він вважався одним із відомих знатків літератури, музики і мистецтва, відіграв провідну роль у творчому зростанні таланту В.Стефаника. він був ректором Львівської академії В.Морачевський виділявся серед польської професури академії своєю прихильністю до українських студентів, був єдиним професором академії, який уможливив наукову кар'єру українця С.Гжицького.

С.З.Гжицький у 1929 р. закінчив академію, а в 1931 р. захистив дисертацію й отримав науковий ступінь доктора ветеринарної медицини. Він започаткував на кафедрі біохімії академії вивчення біохімічних процесів, що відбуваються у м'язах. Ці дослідження стали початком розвитку нового напрямку в біохімії, який дещо пізніше був названий *клінічною біохімією*. С.З.Гжицький вивчав біохімічні процеси при паралітичній міoglobінурії коней, що дозволило узагальнити патогенез цієї хвороби, обмін речовин у коней, хворих на правеце та енцефаломіеліт, у собак, хворих на лептоспіроз. У післявоєнний період С.З.Гжицьким та його учнями були продовжені дослідження з клінічної біохімії, зокрема, досліджувалися біохімічні процеси при коліках



Професор В.І. Морачевський  
(1867–1950)

Протягом 1925–1927 рр. ветеринарної медицини.



С.З.Гжицький  
(1900–1976)

у коней (Германюк Я.Л.), хронічній гематурії великої рогатої худоби (Головач В.М., Палфій Ф.Ю., Кусень С.Й.), атонії передшлунків у корів (Вовк І.Н., Германюк Я.Л., Братківський Є.І., Головацький І.Д. та ін.).

С.З.Гжицький своєю феноменальною працездатністю, добротою, чуйністю і громадянською позицією в житті вписав золоту сторінку в історію клінічної біохімії. Науковий "почерк" його біохімічної школи відомий у всьому світі. С.З.Гжицьким було підготовлено 16 докторів і 52 кандидати наук. Його учнями у свій час були академіки П.З.Лагодюк, Ф.Ю.Палфій, І.А.Макар, професори І.Д.Головацький, Я.Л.Германюк, С.Й.Кусень, В.М.Головач, В.Й.Скорохід, І.І.Розгоні, О.Ф.Явоненко, О.М.Лемішко, І.Г.Пупін.

Світове визнання українській біохімії принесли дослідження львівського вченого Я.О.Парнаса (1889–1949) – співавтора схеми анаеробного розщеплення вуглеводів Ембдена–Мейергофа–Парнаса.

Окрім львівської школи, в Україні працюють всесвітньо відомі київський і харківський центри біохімічних досліджень. О.Я.Данилевський (1838–1923) глибоко й грунтовно вивчив білки органів і тканин, розробив поліпептидну теорію будови білкової молекули, вперше у чистому вигляді виділив трипсин та амілазу, припустив існування антиферментів. Академік О.В.Палладін (1885–1972) та його учні виконали ряд фундаментальних досліджень з усіх розділів біохімії, насамперед з нейрохімії, біохімії м'язової тканини, білків, вітамінів (Курський М.Д., Вендт В.П., Белік Я.В., Чаговець Р.В., Гулий М.Ф., Мельничук Д.О., Комісаренко В.П., Мацука Г.Х. та ін.).

Теоретичні основи вивчення мікроелементозів започаткував академік В.І.Вернадський (1863–1945), який висловив гіпотезу про нерозривний зв'язок елементарного складу організму і складу земної кори. Один із найближчих учнів В.І.Вернадського академік О.П.Виноградов розробив ученні про біогеохімічні провінції та біогеохімічні ендемії.

У науково-дослідних інститутах та кафедрах біохімії вузів України проводяться дослідження з різних розділів клінічної біохімії. Ряд фундаментальних досліджень з вивчення механізмів регуляції біосинтезу білка і підвищення рівня продуктивності сільськогосподарських тварин проводять науковці київської біохімічної школи під керівництвом академіків М.Ф.Гулого і Д.О.Мельничука. Значних успіхів у вивченні особливостей обміну речовин у домашніх тварин досягнуто харківською біохімічною школою (Савронь О.С., Чечоткін О.В., Воронянський В.І.), біохімії та обміну макро- і мікроелементів, біохімічної екології та хімічної архітектоніки нервової системи – білоцерківськими біохіміками (Кононський О.І., Герасименко В.Г.).

Великий внесок у розвиток клінічної біохімії зробили вчені-клініцисти, насамперед інтерністи, при вивченні патогенезу і методів діагностики внутрішніх неінфекційних хвороб тварин.

Видано кілька класичних книг із клінічної біохімії, зокрема “Основы клинической биохимии в клинике внутренних болезней” за редакцією Ярослава Горжейші (1967); “Клиническая биохимия” – автор В.Маршал (2000); “Основы биохимических процессов” – Я.Мусил (1985); “Клиническая биохимия” – автори Е.Ф.Шамрай і О.Ю.Пашенко (1970) та “Клиническая биохимия сельскохозяйственных животных” Е.О.Васильєвої (1982). Важливим внеском у розвиток клінічної біохімії стало видання у 1976 році книги професора О.І.Кононського “Гістохімія”.

Нині предмет “Клінічна біохімія” є обов’язковим при підготовці лікаря ветеринарної медицини. Він викладається фахівцями-біохіміками або клініцистами. Поєднання цих напрямів взаємозбагачує науку, яка є і фундаментальною, і прикладною.

# **ЗАГАЛЬНА КЛІНІЧНА БІОХІМІЯ**

## **Розділ 1**

### **ОБ'ЄКТ ДОСЛІДЖЕННЯ КЛІНІЧНОЇ БІОХІМІЇ**

Об'єктом дослідження клінічної біохімії є кров, сеча, молоко, органи і тканини, уміст рубця, шлунковий сік, слина, ліквор та інші біологічні субстрати організму тварин.

Кров є основним об'єктом досліджень. Для біохімічного дослідження у великої рогатої худоби, коней, овець, кіз і верблюдів кров беруть із яремної вени; у свиней – із судин хвоста, краніальної порожністої вени, орбітального венозного синуса; у м'ясоїдних (собак, котів) – із поверхневих вен кінцівок (підшкірної вени передпліччя, латеральної підшкірної вени гомілки – вени сафена); у хутрових звірів – із м'якушів пальців; у птахів – з підкрильцевої вени; у кролів – з яремної вени, судин хвоста, вуха, серця; у риб – із серця, з підшкірної чи хвостової артерії. У птахів кров швидко згортается, тому її набирають у маленькі пробірки через розріз підкрильцевої вени без голки.

У моногастричних тварин кров відбирають уранці натще, у жуйних – зранку через 4 години після годівлі. Час годівлі суттєво впливає на вміст у крові ліпідів, глюкози, холестеролу та деяких інших показників. Надмірне збудження тварини під час відбору крові зумовлює зміни рівня глюкози, кислотно-лужної рівноваги, гормонів, тому слід уникати зайвого насилення над пацієнтом, а інколи слід застосовувати транквілізатори. Визначаючи стан обміну речовин, кров чи інші біологічні субстрати відбирають у тварин без ознак запального характеру (хірургічна інфекція, ендометрит, ретикулоперитоніт та ін.), тому що за таких умов змінюються біохімічні показники досліджуваного субстрату.

При клінічному лабораторному аналізі частіше досліджують сироватку і плазму крові. У крові визначають морфологічні показники, гематокритну величину, уміст гемоглобіну, глюкози, кетонових тіл, міді, цинку, кобалту, марганцю, селену та ін.; у плазмі крові – резер-

вну лужність, уміст натрію, калію, можливо, неорганічного фосфору, у сироватці крові – загального білка та його фракцій, залишкового азоту, сечовини, ліпідів, білірубіну, кальцію, фосфору, магнію, загального і зв'язаного з білками йоду, заліза, міді, цинку, кобальту, селену, марганцю, каротину, вітамінів, ферментів, виконують білково-осадові проби. У дрібних тварин і птиці замість сироватки можна використовувати плазму крові, враховуючи підбір антикоагулянта.

Зважаючи на характер дослідження, готують одну або дві пробірки. Для стабілізації крові чи одержання плазми у пробірки вносять один із антикоагулянтів із розрахунку на 10 мл крові: 3 краплі 1 %-ного розчину гепарину, 2–3 краплі гепарину, що містить 500 ОД в 1 мл; 0,3–0,5 мл 10 %-ного розчину натрію лимоннокислого (цитрату); 0,3–0,5 мл 20 %-ного розчину натрію чи калію щевлевокислого (оксалату); 3–4 краплі трилону Б (ЕДТА-натрію); 5–10 крапель 10 %-ного розчину натрію фториду.

Основні вимоги до підбору матеріалу, вибору антикоагулянту, умов зберігання зразка крові та строків виконання аналізів викладені в таблиці 1.

**Таблиця 1 – Матеріал для дослідження, антикоагулянт, умови зберігання зразка, строки проведення аналізу**

Показник	Матеріал для дослідження, антикоагулянт	Умови зберігання, строки дослідження
1	2	3
Гематокрит	К, ЕДТА-натріо	Величина стабільна 48 год за зберігання при 4°C або 6 год за температури 23°C
Гемоглобін	К, ЕДТА-натріо, можливі гепарин, цитрат, оксалат	Стабільний протягом 48 год за температури 4°C, 24 год – за температури 23°C
Глюкоза	К, ПК, натрію фторид. Осаджування білків відразу після взяття крові	Зберігання крові не більше 2 год. Для одержання плазми кров негайно центрифігують, білок осаджують, підготовлений матеріал зберігають при 4°C не більше 24 год
Кетонові тіла	К, гепарин. Приготування безбілкового фільтрату в день відбору крові	Зберігання безбілкового фільтрату в холодильнику до 3 діб
Резервна лужність	ПК, СК, гепарин, ЕДТА-натрію та ін.	Зберігання в холодильнику до 3 діб
Фосфор неорганічний	ПК, СК, гепарин та ін. Швидко відділити сироватку чи плазму, не допускати гемолізу еритроцитів	Зберігати в холодильнику до двох діб. При тривалому зберіганні вміст фосфору зростає

Продовження табл. 1

1	2	3
Калій	ПК, гепарин та ін. СК без слідів гемолізу	Зберігання в холодильнику до 5-ти діб
Кальцій	СК без слідів гемолізу	Зберігання в холодильнику до трьох діб
Залізо	СК без слідів гемолізу	Зберігання в холодильнику 3 доби
Загальний білок	СК без слідів гемолізу. ПК, гепарин та ін.	Зберігання в холодильнику до трьох діб
Білкові фракції	СК без слідів гемолізу	Зберігання в холодильнику до трьох діб
Білірубін	СК без слідів гемолізу	Зберігання в холодильнику до 3-х діб. Захищати від сонячного проміння
Холестерол (холестерин)	ПК, ЕДТА-натрію, гепарин, але не оксалат, цитрат. СК або ПК без слідів гемолізу	Проба стабільна за кімнатної температури до 5-ти діб
Ретинол, каротин	СК без слідів гемолізу	Захищати від сонячного світла. Заморожена проба стабільна упродовж двох тижнів
Вітамін С	ПК. Гепарин та ін. СК без слідів гемолізу	Проба стабільна протягом 3-х год при її охолодженні
Вітамін Е	СК без слідів гемолізу	Плазму та сироватку крові стабілізують метафосфорною кислотою: 5 г/100 мл або ТХО: 10 г/100 мл. Зберігають при 20°C протягом одної доби. Захищають від сонячного світла. Зберігають у холодильнику кілька днів при 4°C
Лактатдегідрогеназа	СК або ПК без слідів гемолізу. Гепарин	Не охолоджують, досліджують у день відбору крові
Аспартатаміно-трансфераза	СК або ПК без слідів гемолізу. Гепарин	Досліджують протягом 24 год після відбору крові. Можна зберігати 4-7 днів при 2-4°C
Аланінаміно-трансфераза	СК без слідів гемолізу. Гепарин	Досліджують протягом 24 год після взяття крові. Можна зберігати протягом 4-х днів при 4°C
Холінестераза	СК без слідів гемолізу. Гепарин, ЕДТА-натрію, цитрату чи оксалату. Плазму крові досліджувати не можна	Стабільна за кімнатної температури 6 год, при 4°C – один тиждень

Примітки: К – кров, ПК – плазма крові, СК – сироватка крові

**Сечя.** Проби сечі беруть від тварин у ранкові години при природному сечовипусканні або при спонуканні їх до цього масажем шкіри біля соромітних губ у самок або спеціальними методами (катетеризація, цистоскопія). У собак та кішок можливий цистоцентез. Аналіз сечі проводять безпосередньо на фермі або в лабораторії в день її

взяття. Сечу збирають у чистий сухий посуд. Зберігають до тестування не більше 11–12 год у холодильнику. Як виняток, допускають застосування консервантів (кристалик тимолу на 100–150 мл сечі). При дослідженні уробіліногену сечу захищають від сонячного світла, аналіз доцільно виконувати протягом 30 хв після відбору зразка сечі.

**Молоко.** З діагностичною метою молоко досліджують рідко. Як правило, його досліджують для діагностики кетозу у корів та вівцематок. Зразки молока саме для цієї мети беруть із здорових чвертей вимені. Зазвичай проводять якісні реакції безпосередньо на фермі. У молоці можна визначити вміст загального білка, кальцію, фосфору, магнію, мікроелементів, вітамінів А, Е та ін. Досліджують молоко ранкового надою. Велике значення має біологічна оцінка якості молозива, особливо визначення в ньому вмісту імунних глобулінів (Ig G, Ig M, Ig E, Ig A), від чого залежить стан здоров'я новонароджених тварин. Зразки молозива відбирають із здорових чвертей вимені з обов'язковим зазначенням порядкового номера надою, оскільки склад молозива дуже швидко змінюється: молозиво першого надою за своїм складом відрізняється від молозива другого та наступних надоїв. Підготовка зразків молока і молозива залежить від характеру дослідження.

**Вміст рубця.** Вміст рубця беруть через 3–4 год після годівлі за допомогою справохідного зонда, не допускаючи попадання в нього слизу, і відразу фільтрують через 4 шари марлі. Склянку із вмістом закривають, ставлять у холодильник і відразу ж досліджують. Якщо проби відбирають у господарстві, то їх консервують хлороформом або толуолом з розрахунку 6–8 крапель на 20 мл вмісту. Транспортують проби у термосі з льодом. Якщо у пробах планується підрахунок кількості найпростіших, то як консервант використовують 10 %-ний розчин формаліну з розрахунку 5–6 крапель на 20 мл вмісту. Від формаліну найпростіші втрачають рухомість, припиняється їх розвиток та розмноження і настає лізис.

**Шлунковий вміст і сік.** Проби шлункового вмісту та шлункового соку беруть за допомогою спеціальних шлункових зондів після поперединної підготовки тварини в режимі голодної дієти.

Методика підготовки тварин, взяття шлункового вмісту та шлункового соку викладені у підручнику “Клінічна діагностика хвороб тварин”.

Найбільше діагностичне значення має дослідження шлункового соку, оскільки в ньому немає залишків кормових мас. Інформативними є такі показники: pH, загальна кислотність, вільна та зв'язана соляна кислота, пептидна активність соку та ін.

**Ліквор** (спинномозкова рідина) секретується судинними сплетіннями центральної нервової системи і циркулює у спеціальних резервуарах

чи цистернах у ділянці основи мозку, омиваючи звивини головного мозку, випуклу поверхню мозку, центральний канал і підпавутинний простір спинного мозку. Утворюється ліквор у бокових шлуночках мозку та субарахноїдальних проміжках. Вода і електроліти швидко проникають у церебральну рідину і так само швидко виходять з неї.

Ліквор виконує функцію "подушки" для мозку, запобігаючи його зміщенню. Метаболічна роль ліквору досі не вивчена. Тому дослідження його виконують здебільшого з метою діагностики запальних процесів у центральній нервовій системі.

Одержаною ліквор шляхом люмбальної субокципітальної і постокципітальної пункциї, яку виконують спеціальними голками з мандреном: у великих тварин – довжиною 80–150 мм і діаметром 1,2–1,8 мм. Для лабораторних досліджень ліквор беруть фракціями у 3–4 пробірки загальною кількістю 5–15 мл. Для підрахунку клітин достатньо 0,5 мл. До ліквору, який містить фібриноген, що буває при менінгітах, додають антикоагулянт.

Відносна щільність ліквору здорових тварин – 1,004–1,008 кг/л, уміст глюкози – 2,2–3,5 ммоль/л, загального білка – 0,15–0,30 г/л, лейкоцитів – від 0 до  $8 \times 10^6$ /л (0–8 в 1 мкл). Лейкограма ліквору в основному представлена лімфоцитами (60–80 %) і моноцитами (20–40 %).

Спинномозкова рідина за кольором світла і прозора. Її помутніння вказує на наявність гнійного менінгіту. Виявлення в 1 мкл більше ніж 500 еритроцитів свідчить про наявність крові в лікворі. Зниження вмісту глюкози в лікворі спостерігають при менінгоенцефаліті, пухлинах, післяпологовій гіпокальціємії. Підвищення концентрації глюкози в лікворі виявляють при стресі, цукровому діабеті, лістеріозі, травмах. Дослідження кількості білка у лікворі має важливе діагностичне значення при патології мозку. Підвищення його вмісту (гіперпротеїнрахія), в основному за рахунок високодисперсних фракцій, буває при пухлинах, лістеріозі, менінгіті, менінгоенцефаліті.

Підвищення кількості лейкоцитів (плеоцитоз) вказує на ураження патологічним процесом мозкових оболонок чи розвиток у них запальних явищ. Особливо різкий плеоцитоз виявляють при менінгітах. При серозному менінгіті в 1 мкл ліквору міститься від декількох десятків до сотень клітин (при нормі 3–8 клітин), в основному лімфоцитів. При гнійному менінгіті в гострій стадії захворювання кількість клітин досягає кількох тисяч, і навіть десятків тисяч у 1 мкл ліквору. Причому, серед клітин переважають нейтрофіли.

**Кістково-мозковий пунктат.** Одержаною з 2–3 сегментів грудної кістки за допомогою спеціальних голок (ГС-2 та ін.) з мандреном. Дослід-

ження виконують для діагностики гемобластозів. У пунктаті визначають кількість еритроцитів, оксифільних нормоцитів, поліморфноядерних нормоцитів (ядерновмісних клітин). У фарбованих мазках підраховують мієлограму. Аналізуючи мієлограму, визначають кількісне співвідношення між клітинами різного ступеня зрілості еритро- та лейкопоезу.

**Біопсійний пунктат печінки.** Біопсію печінки виконують для гістологічних, гістохімічних та ультрамікроскопічних досліджень. Біоптат отримують за допомогою спеціальних голок з мандренами або троакаром конструкції С.Нікова, В.Уша та інших дослідників. Біоптат фіксують і обробляють різними методами, залежно від мети досліджень. Гістологічні дослідження проводять для диференційної діагностики хвороб печінки, в основному – характеру дистрофії, гістохімічні та електронномікроскопічні – для функціональної та структурної оцінки гепатоцитів та їх органел.

Досліджуючи зразки біологічних субстратів (крові, сечі та ін.), враховують вік, породу, фізіологічний стан тварини. Наприклад, уміст імунних глобулінів сироватки крові телят проводять через 24–48 год після народження, тобто, коли в їх організм надходять колостратальні імунні білки з молозива. Потім дослідження проводять

необхідності) виконують у віці трьох тижнів та трьох місяців.

Вік тварин враховують при дослідженні в крові загального білка та його фракцій, глюкози, фосфору, холестеролу, класів ліпідів та деяких інших показників, що мають суттєві відмінності в молодих і дорослих особин.

## МІЖНАРОДНА СИСТЕМА ОДИНИЦЬ ВИМІРЮВАННЯ

При вивчені явищ і предметів навколошньої природи часто до-

За основу в СІ були вибрані 7 основних одиниць (табл. 2).

Таблиця 2 – Основні одиниці SI

№ п/п	Величина	Назва одиниці	Позначення одиниці
1	Довжина	метр	м
2	Маса	кілограм	кг
3	Час	секунда	с
4	Кількість речовини	моль	моль
5	Термодинамічна одиниця	кельвін	К
6	Сила електричного струму	ампер	А
7	Сила світла	кандела	кд

Перемножуючи основну одиницю на саму себе або поєднуючи дві і більше основних одиниці шляхом простого множення або ділення, можна сформувати велику кількість одиниць, які відомі як похідні одиниці SI.

Наприклад, похідною одиницею об'єму є кубічний метр, молярної концентрації – моль на кубічний метр (табл. 3).

Таблиця 3 – Деякі похідні одиниці SI

Величина	Назва похідної одиниці	Позначення одиниці
Площа	квадратний метр	$\text{м}^2$
Об'єм	кубічний метр	$\text{м}^3$
Швидкість	метр за секунду	$\text{м}/\text{s}$ ( $\text{м} \cdot \text{s}^{-1}$ )
Молярна концентрація	моль на кубічний метр	моль/ $\text{м}^3$
Густота	кілограм на кубічний метр	$\text{кг}/\text{м}^3$

Деяким похідним одиницям SI присвоєні спеціальні назви, більша частина яких – це імена учених, які зробили значний внесок в окремі галузі науки. Наприклад, частота вимірюється у герцах (Гц), тиск – у паскалях (Па), енергія – у джоулях (Дж), освітленість – люксах (Лк), радіоактивність – беккерелях (Бк).

Крім одиниць SI, у колишньому СРСР був прийнятий стандарт СТСЭВ 1052-78, який дає можливість використовувати ряд одиниць на рівні з одиницями SI. Деякі з них досить важливі для лабораторних вимірювань. Зокрема, важливою є така одиниця об'єму, як літр (л). ВООЗ рекомендує позначати концентрацію не через кількість речовини у метрі кубічному, а в літрі. Для вимірювання венозного і артеріального кров'яного тиску до цього часу використовують позасистемні одиниці: міліметр водяного стовпчика (мм вод. ст.=9,8 Па) і міліметр ртутного стовпчика (мм рт.ст.=133,3 Па).

У багатьох випадках одиниці SI незручні, оскільки вони або малі, або великі (незручно, наприклад, визначати діаметр еритроцита в метрах). Для усунення цих утруднень SI включає ряд префіксів, за допомогою яких можна утворити десяткові кратні або часткові одиниці SI (табл. 4).

Таблиця 4 – Префікси SI

Множник	Префікс	Позначення префікса	Множник	Префікс	Позначення префікса
$10^1$	дека	да	$10^{-1}$	дєци	д
$10^2$	гекто	г	$10^{-2}$	санти	с
$10^3$	кіло	к	$10^{-3}$	мілі	м
$10^6$	мета	М	$10^{-6}$	мікро	мк
$10^9$	гіга	Г	$10^{-9}$	нано	н
$10^{12}$	тера	Т	$10^{-12}$	піко	п
$10^{15}$	пета	П	$10^{-15}$	фемто	ф
$10^{18}$	екса	Е	$10^{-18}$	атто	а

Префікси можна додавати до основних і похідних одиниць SI, а також до одиниць, які допускаються до тимчасового використання. Два префікси до однієї основи додавати не дозволяється. Оскільки одна основна одиниця SI – кілограм – має у своїй назві префікс SI – "кіло", то для утворення кратних і часткових одиниць необхідно використовувати часткову одиницю – грам (0,001 кг), а префікси додавати до цього слова, наприклад, міліграм (мг), мікрограм (мкг), нанограм (нг) пікограм (пг) і т.д.

Позначення одиниць SI складаються з однієї або двох літер, які завжди пишуться малими літерами, якщо вони не походять від власних імен. В останньому випадку позначення складаються з однієї великої (прописної) літери або із двох літер, з якої лише одна є прописною.

У лабораторній практиці концентрацію різних речовин раніше виражали в мікrogramах, міліграмах або грам-процентах. Наприклад, якщо в 100 мл сироватки крові міститься 10 мг кальцію, то результат має такий вираз: 10 мг%, або 10 мг /100 мл. У SI концентрація речовини, відносна молекулярна маса (ВММ) якої відома, виражається в моль/м<sup>3</sup>. Це основна одиниця. Окрім неї, ВООЗ допускає використання у знаменнику іншої одиниці об'єму – літра, а в чисельнику – похідні від моля, одержані за допомогою префіксів: мілімоль (ммоль), мікромоль (мкмоль), наномоль (нмоль) і т.д. Для перерахунку масової концентрації в концентрацію речовини словове значення необхідно перемножити на коефіцієнт, наведений у додатку А. Наприклад, кількість кальцію, виражену в одиницях маси (12 мг в 100 мл сироватки крові), необхідно перерахувати в одиниці концентрації (ммоль/л). Перевідний коефіцієнт становить 0,25. Тоді  $12 \times 0,25 = 2$  ммоль/л. Якщо перевідний коефіцієнт невідомий, користуємося формулою:

$$a_{\text{SI}} = \frac{a \times 10}{M},$$

де:  $a$  – результат у мкг, мг або г в 100 мл;  $10$  – коефіцієнт для перерахунку в л;  $M$  – відносна молекулярна маса.

Якщо відносна молекулярна маса речовини не відома, то вона виражається в одиницях концентрації маси. В основних одиницях SI вона виражається в кілограмах на метр кубічний ( $\text{kg}/\text{m}^3$ ). ВООЗ допускає використання в чисельнику часткових основної одиниці маси (грам, міліграм, мікログрам і т.д.), а в знаменнику, замість  $\text{m}^3$ , лише один об'єм – літр. Наприклад, кількість білка у сироватці крові раніше виражали: 8 г%, або 8 г/100 мл. У SI величина одержує вираз 80  $\text{kg}/\text{m}^3$ , а ВООЗ допускає такий запис: 80 г/л. Подібним чином виражається гемоглобін (120 г/л, а не 12 г/100 мл чи 12 г%).

Активність ферментів прийнято виражати кількістю перетвореного ним субстрату (утвореного продукту) у перерахунок на 1 г біологічного матеріалу за визначену одиницю часу. Як міжнародна одиниця активності ферменту (О), прийнята така кількість ферменту, яка в оптимальних умовах каталізує перетворення 1 мкмоля субстрату за 1 хв (1 Од=мкмоль/хв=16,67 нмоль/с). У перерахунку на 1 л субстрату ця величина виражається таким чином: Од/л = мкмоль/л (додаток Б).

У міжнародній системі одиниць SI за одиницею активності ферменту прийнятий катал, який дорівнює кількості ферменту, що перетворює 1 моль субстрату за 1 с (кат=моль/с). У перерахунку на 1 л біологічного матеріалу цю розмірність виражаютъ таким чином: кат/л = моль/с·л.

Співвідношення міжнародної одиниці (Од) і катала є таким: 1Од=16,67 нкат. Частіше необхідно співвідносити такі одиниці, як Од/л і мккат/л; Од/л = мккат/л × 60. Наприклад, активність лужної фосфатази 1,9 мккат/л у міжнародних одиницях буде складати: 1,9 × 60=114 Од/л.

Інколи допускається використання позасистемних одиниць. Наприклад, для позначення активності трансаміназ методом Райтмана-Френкеля у ммоль/год · л співвідношення з міжнародною одиницею можна виразити наступним чином:

$$\text{Од/л} = \frac{\text{ммоль / год} \times \text{л} \times 1000}{60} = \text{ммоль / год.}$$

Для визначення активності  $\alpha$ -амілази застосовують такий вираз: г/год · л. Результати морфологічного дослідження крові в SI виражуються в об'ємі  $1\text{m}^3$ , але ВООЗ дозволяє в об'ємі 1 л. Тоді, наприклад, кількість еритроцитів 5 млн/мкл у SI матиме наступний вираз:  $5 \times 10^{15}/\text{m}^3$  ( $5 \times 10^{15} \text{ m}^{-3}$ ). Проте поруч з цим дозволяється наступний запис  $5 \times 10^{12}/\text{l}$  ( $5 \times 10^{12} \times \text{l}^{-1}$ ). Можна використовувати префікс – тера (T) :  $1 \times T = 10^{12}$ , тоді кількість еритроцитів виражатиметься так: 5 Т/л. Кількість лейкоцитів 5 тис/мкл можна записати в SI як  $5 \times 10^{12}/\text{m}^3$ , або  $5 \times 10^9/\text{l}$ , або  $5 \times \Gamma/\text{l}$  ( $\Gamma$  – гіга;  $\Gamma = 10^9$ ).

## **Розділ 2**

# **ОБМІН ВУГЛЕВОДІВ ПРИ ПАТОЛОГІЇ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ**

## **БІОЛОГІЧНА РОЛЬ ВУГЛЕВОДІВ**

Найбільш важливою функцією вуглеводів є енергетична: при окисненні 1 г вуглеводів виділяється в середньому 4,1 ккал (блізько 17,2 кДж) енергії. Це в 1,25 і 2,25 рази менше, ніж при окисненні 1 г білків або жирів, відповідно. Незважаючи на це, тварини у першу чергу для отримання енергії використовують вуглеводи, а нервова тканина забезпечується енергією виключно за рахунок окиснення вуглеводів, оскільки метаболіти, які виникають при цьому, не накопичуються у тканинах і не спричиняють негативної дії на організм.

Вуглеводи беруть участь в утворенні складних хімічних сполук, до яких належать нуклеїнові кислоти, гліказаміноглікани, глікопротеїни, гліколіпіди. Ці сполуки відіграють важливу роль в організмі тварин. Так, наприклад, ДНК є генетичним матеріалом, РНК бере участь в біосинтезі білка. Інші речовини, що містять вуглеводи, є складовими частинами клітинних мембрани, сполучної та нервової тканин.

Вуглеводи є вихідними речовинами для синтезу в тканинах біологічно активних похідних аскорбінової і глюкуронової кислот. При окисненні вуглеводів утворюється щавлевооцтова кислота (ЩОК), необхідна для завершення процесу окиснення жирів. Тому не випадково існує такий вираз: "Жири згорають у полум'ї вуглеводів". Без достатнього забезпечення тварин вуглеводами організм змушений витрачати для енергетичного забезпечення жири і білки, а це супроводжується надмірним утворенням великої кількості недоокиснених продуктів – кетонових тіл.

Зрештою, вуглеводи виконують і певну захисну функцію. Зокрема, гліказаміноглікани є складовою частиною слизу, який секретується різними залозами для попередження пошкодження внутрішніх стінок порожністих органів; гіалуронова кислота оберігає від пошкоджень поверхню суглобів, знешкоджує в організмі токсичні речовини, регулює проникність тканин.

Вуглеводи поділяються на прості (моносахариди) і складні. Серед останніх у свою чергу виділяють три групи: олігосахариди, гомополісахариди (глікани) і гетерополісахариди (кислі і нейтральні). Молекули моносахаридів мають один вуглецевий ланцюг, і всі вони не підлягають гідролізу. Залежно від кількості атомів вуглецю, що входять до складу молекули моносахаридів, їх поділяють на тріози, тетрози, пентози, гексози та ін. Найбільш поширеними серед моносахаридів є тріози ( $C_3H_6O_3$ ; гліцериновий альдегід, діоксіацетон), пентози ( $C_5H_{10}O_5$ ; рибоза, дезоксирибоза, рибулоза) і гексози ( $C_6H_{12}O_6$ ; глюкоза, фруктоза, галактоза, маноза та ін.).

*Олігосахариди* – це група вуглеводів, молекула яких складається з невеликої кількості моносахаридів. Якщо з'єднуються 2 залишки гексоз, то така сполука називається *дисахаридом*, якщо три залишки – *трисахаридом*. Серед дисахаридів найбільш поширеними у природі є мальтоза, сахароза і лактоза. Молекули складних вуглеводів, що містять у собі більше десяти залишків моносахаридів, називаються *полісахаридами*. Вони поділяються на гомо- і гетерополісахариди. До гомополісахаридів належать клітковина, крохмаль, глікоген, інулін та ін.

*Клітковина* (целюлоза) становить основу оболонок рослинних клітин і визначає їхню механічну міцність та еластичність. Целюлоза утворюється із залишків  $\beta$ -D-глюкози. Розщеплюється вона такими ферментами, як целюлаза і целобіаза, які є у грибах, мікроорганізмах і деяких безхребетних.

*Крохмаль* побудований із залишків  $\alpha$ -D-глюкози. Вуглеводна частина крохмалю (96–97 % маси) складається з полісахаридів двох типів – амілози (10–30 %; у деяких сортах кукурудзи на її частку припадає понад 82 % від загальної маси крохмалю) і амілопектину (70–90 %).

*Глікоген* є полісахаридом тваринного походження, побудований із залишків  $\alpha$ -D-глюкози. Найбільше його міститься в печінці (2–10 % від маси органа) та м'язах (0,25–2 %). На глікоген печінки припадає 40 %, а м'язів – 45 % від загальної кількості цієї речовини в організмі. Він швидко мобілізується на енергетичні потреби, а в період спокою вміст його в організмі відновлюється.

*Інулін* побудований із залишків  $\alpha$ -фруктози і міститься в бульбах топінамбура і деяких коренеплодах.

*Гетерополісахариди* (гліказаміноглікани) у вільному стані не зустрічаються. Як правило, вони з'єднані з білками (протеоглікани). У молекулі протеогліканів вуглеводна частина становить 95–98 %. Вони є основними компонентами сполучної тканини, слизових секретів, входять до складу синовіальної рідини, секретів піхви та матки. Се-

ред гетерополісахаридів слід виділити *гіалуронову кислоту*, *гепарин* і *хондроїтнінсульфати*. Гіалуронова кислота входить до складу міжклітинної речовини (головним чином, сполучної тканини), утворює в'язкі розчини, які забезпечують її міцність. Кислота зумовлює також міцність клітинних мембран та їхню проникність. При запальніх процесах у тканинах збільшується активність гіалуронідази, яка розщеплює гіалуронову кислоту, внаслідок чого підвищується проникність клітинних мембран і розвивається набряк тканин.

*Хондроїтин-4-* і *хондроїтин-6-сульфати* є складовою частиною хрящів, кісток, основної речовини сполучної тканини, серцевих клапанів, стінок кровоносних судин, шкіри тощо. В організмі вони виконують опірні функції та регулюють проникність тканин.

*Гепарин* виробляється тканинними базофілами. Він пригнічує утворення тромбокінази й інактивує тромбін. Натрієву сіль гепарину використовують як антикоагулянт при переливанні крові і тромбозах. Із тканин легенів і стінок аорти виділено *гепарин-сульфат*.

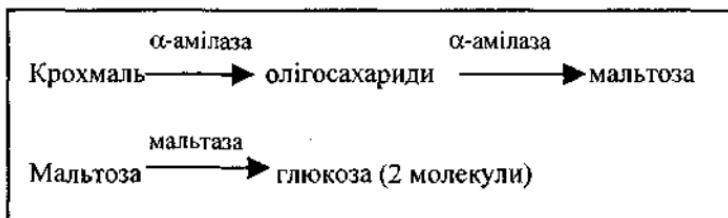
## ПЕРЕТРАВЛЕННЯ І ВСМОКТУВАННЯ ВУГЛЕВОДІВ

Головним джерелом вуглеводів для тварин є рослинний корм, до складу якого входять прості і здебільшого складні вуглеводи. Прості вуглеводи є добре розчинними у воді і тому без будь-яких змін легко всмоктуються слизовою оболонкою тонкого кишечника в кров і транспортуються до тканин. Складні вуглеводи під дією травних ферментів зазнають гідролітичного розпаду. У тварин деяких видів (свині) їх перетравлення починається вже в ротовій порожнині, де на них діють такі ферменти, як амілаза і малтаза, що містяться у слині. Вони діють на крохмаль і глікоген корму і гідролізують їх до глюкози. Проте роль ферментів сlinи в перетравленні вуглеводів дуже обмежена.

Із ротової порожнини корм потрапляє в шлунок, у якому ще деякий час на вуглеводи діють ферменти сlinи та самого корму. Проте як тільки корм просочиться шлунковим соком, у якому міститься соляна кислота, дія амілази і малтази припиняється, оскільки вони втрачають свою активність при величині pH, меншій ніж 6,8.

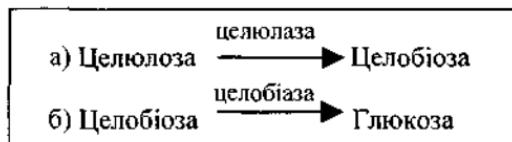
Остаточне перетравлення вуглеводів відбувається в тонкому кишечнику, де на них діють амілолітичні ферменти підшлункової залози і кишечнику. Крохмаль і глікоген спочатку гідролізується альфа-амілазою до олігосахаридів і навіть малтози. Перетравлення розглажених олігосахаридів проходить під впливом специфічних фермен-

тів – олігосахаридаз, які локалізуються на посмугованій каймі ентроцитів. Мальтоза, що утворилася, гідролізується мальтазою.



Крім крохмалю, до складу кормів входять сахароза і лактоза. Сахароза гідролізується сахаразою до глюкози і фруктози, а лактоза – лактазою до глюкози і галактози. Лактаза, очевидно, є єдиним амілолітичним ферментом у кишковому соці новонароджених телят, сахараза і амілаза у цей період відсутні, тому крохмаль і буряковий чи тростинний цукор у кишечнику не перетравлюються, через що використовувати їх для лікування хворих на діарею телят не рекомендується. Лактаза виділяється у складі кишкового соку лише в молочний період розвитку. Утворені моносахариди всмоктуються через стінку тонкого кишечнику в кров. Фруктоза, галактоза та інші моносахариди в печінці перетворюються у глюкозу.

Розщеплення полісахаридів у рубці жуйних каталізується ферментами мікроорганізмів. Серед ферментів є амілаза, мальтаза, сахараза, але найбільше значення мають целюлаза і целобіаза. Завдяки цим ферментам бактерії гідролізують різні складні вуглеводи, у тому числі целюлозу і целобіозу до глюкози.



Інші складні вуглеводи також гідролізуються до моносахаридів. Під впливом *бактеріальної* амілази і мальтази наявні в кормах крохмаль та глікоген гідролізуються до глюкози, сахароза під впливом сахарази – до глюкози та фруктози.

Ступінь розщеплення полісахаридів ферментами мікроорганізмів у рубці жуйних тварин коливається в широких межах і залежить від складу раціону. Зокрема, розщеплення крохмалю становить 97–98 %, целюлози – 43–74 %, геміцелюлози – 36–79 %. В цілому у передшлунках жуйних розщеплюється до 80 % вуглеводів. Перетравність кліт-

ковини в рубці значною мірою залежить від виду корму та технології його заготівлі. Так, перетравність клітковини трави становить 77 %, сіна – 72; різки штучного сушіння – 53,7; гранул – 36,3 %. Максимальна перетравність клітковини виявляється, якщо її вміст у раціоні становить 18–20 % від сухої маси корму, тому така концентрація її (18–20 %) рекомендується для сучасних систем живлення високопродуктивних корів. Окрім того, на перетравність клітковини впливає не лише її вміст, а й кількість легкорозчинних вуглеводів, легкорозщеплюваного протеїну в раціоні та ін.

На відміну від тварин з однокамерним шлунком, моносахариди, що утворилися в рубці завдяки кооперативній дії ферментів мікроорганізмів, використовуються ними як джерело енергії. У процесі внутрішньоклітинного метаболізму моноцукрів – глюкози, фруктози – утворюються необхідна для життєдіяльності і росту мікроорганізмів АТФ і коротколанцюгові, або леткі жирні кислоти (КЖК або ЛЖК), які після всмоктування в рубці використовуються в енергетичних і синтетичних процесах у тканинах. Кінцевим продуктом ферmentації цукрів є *оцтова, пропіонова і масляна кислоти*, кількість яких становить близько 95 % від загальної кількості коротколанцюгових жирних кислот (КЖК). Кількість мурашиній кислоти у вмісті рубця жуйних становить приблизно 1 %, решту КЖК – ізомасляна, валеріанова, ізовалеріанова і капронова кислоти. У процесі метаболізму мурашиній кислоти утворюються метан (30–40 л за добу у корів), вуглекислий газ і водень.

З однієї молекули глюкози утворюються дві молекули оцтової або пропіонової кислот, або одна молекула масляної кислоти. Прямі витрати енергії корму на ферmentацію в рубці при згодовуванні тваринам збалансованих раціонів становлять у середньому 25 %.

За добу мікроорганізми рубця у корів виробляють до 4–6 кг, в овець – 300–400 г КЖК. Їх уміст в 1 л рідини рубця у високопродуктивних корів коливається в межах від 80 до 150 ммоль (Чуб О.В., 2002). Відношення між окремими КЖК у рідині рубця залежить від складу раціону, який впливає на кількість мікроорганізмів окремих видів та їхню метаболічну активність. У середньому в рідині рубця утворюється 60–65 % оцтової, 20–25 % пропіонової і 15 % масляної кислот. За даними О.В.Чуба (2002), у високопродуктивних корів це співвідношення становить відповідно 45–50 %; 28 і 22 %; решта – інші кислоти. Збільшення частки клітковини в раціоні жуйних призводить до підвищення продукції оцтової кислоти, крохмалю – пропіонової, цукру – масляної кислот. Ефективність трансформації енер-

гії вуглеводів в енергію АТФ бактеріями при пропіоновокислому бродінні вища, ніж при оцтово- і маслянокислому.

Утворені в рубці КЖК всмоктуються через стінку рубця у кров і використовуються як енергетичний матеріал та як метаболіти для побудови інших речовин. За рахунок оцтової кислоти макроорганізм може задовільнити близько 40 % усієї енергетичної потреби. Значна її частина через вищі карбонові кислоти включається до складу молочного та внутрішнього жиру. Подібним шляхом використовується масляна кислота; пропіонова ж кислота в організмі жуйних є основним джерелом глюкози (рис. 1).

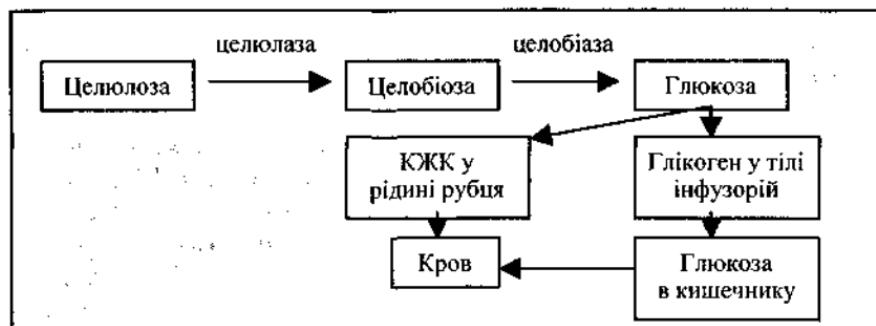


Рис. 1. Схема перетравлення вуглеводів у жуйних

Частина глюкози, що звільняється в передшлунках унаслідок гідролізу складних вуглеводів, засвоюється інфузоріями і в їхньому тілі відкладається у вигляді глікогену. При попаданні до кишечнику інфузорії руйнуються, а глікоген гідролізується під впливом амілази і малтази підшлункового і кишкового соків до глюкози, яка всмоктується у кров. Частина розчинних вуглеводів транзитом проходить через передшлунки в сичуг і кишечник, де перетворюється таким же чином, як і в тварин з однокамерним шлунком.

У коней, кролів та деяких інших тварин перетравлення клітковини і зброджування вуглеводів відбувається у товстому кишечнику. Утворені тут коротколанцюгові жирні кислоти всмоктуються у кров. У жуйних мікробна ферментация вуглеводів, що залишилися неперетравленими, продовжується у сліпій кишці і в проксимальній частині ободової. Ферментация їх відбувається приблизно так само, як і в рубці, і співвідношення утворених ЛЖК подібне до співвідношення в рідині рубця. Перетравлення целюлози в товстому кишечнику становить приблизно 12 % від її загальної кількості.

Всмоктування у тонкому кишечнику моноцукрів є складним біохімічним процесом. Тонка кишка має велику всмоктувальну поверх-

ню (у людей – 500 м<sup>2</sup>), проте вона є непроникною для моноцукрів. У перенесенні моноцукрів беруть участь білки-переносники з молекулярною масою 10–30 тис, “натрієвий насос” і мітохондрії клітин слизової оболонки (забезпечення АТФ). Гексози всмоктуються переважно у вигляді гексозофосфатів. Глюкоза і галактоза зв’язуються на поверхні мембрани з особливим транспортним білком. До цього ж білка приєднується натрій. Моносахарид ефективно переноситься через мембрани ентероцитів відповідно до зниження градієнта концентрації Na<sup>+</sup>. Механізм транспорту фруктози вивчений недостатньо. Після переходу через кишкову стінку гексозофосфати гідролізуються, і моносахариди надходять у кровоток, H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> використовується для фосфорилування нових порцій вуглеводів, які всмоктуються. Під час всмоктування частина моноцукрів (фруктоза, галактоза, маноза) перетворюються (таутомеризуються) у глюкозу.

## ПОРУШЕННЯ ПЕРЕТРАВЛЕННЯ І ВСМОКТУВАННЯ ВУГЛЕВОДІВ

Порушення обміну вуглеводів на стадіях перетравлення і всмоктування спостерігається при хворобах рота, слинних залоз, шлунка, рубця (ацидоз, алкалоз, дистонія), кишечнику (ентерит, ентероколіт, хімостаз, копростаз), підшлункової залози, синдромі діареї та багатьох інших захворюваннях, у тому числі інфекційної та інвазійної етіології. Зокрема, у шлунку соляна кислота відіграє роль антисептика, який попереджує зброджування вуглеводів. При ахлоргідрії і гіпоахлоргідрії у шлунку і кишечнику створюються сприятливі умови для розвитку мікроорганізмів, що спричиняють бродіння, внаслідок чого утворюється молочна кислота.

При запаленні слизової оболонки тонкого кишечнику, запальних процесах підшлункової залози біосинтез ферментів, що здійснюють перетравлення вуглеводів (амілази, сахарази, лактази), або їх дія можуть порушуватись (ферментопатія). Це призводить до недостатнього розщеплення складних вуглеводів. За кишкової дисфункції (ентерит) гідроліз сахарози і мальтози знижується на 40–50 %, а лактози – більше ніж на 75 %. Подібні результати викликає гальмування ферментів інгібіторами (наприклад, солями важких металів). За неповного гідролізу в порожнині тонких кишок дисахариди потрапляють у товстий кишечник, де вони зазнають дії бактеріальної флори і зброджуються до молочної кислоти (реакція калу стає кислою). Сахароза, крім цього, здатна зв’язувати значну кількість води й утримувати її у кишеч-

нику, в результаті чого проявляється основний симптом захворювання – пронос. Це ж відбувається у новонароджених телят, яким із настоїми і відварами лікарських трав замість глюкози дають цукор. У кишечнику новонароджених відсутня сахараза, тому сахароза не перетравлюється, підвищує осмотичний тиск і спричиняє діарею.

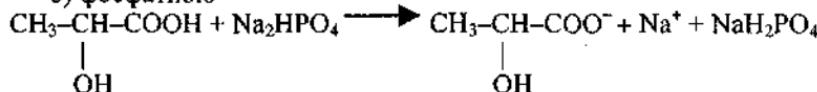
Варті уваги й інші вікові особливості перетравлення вуглеводів у кишечнику. Зокрема, лактаза відзначається найвищою активністю в організмі молодих тварин, в організмі ж дорослих її активність знижується або й повністю відсутня. Тому згодовування молока таким тваринам, особливо кішкам, спричиняє розвиток діареї.

У жуйних різкі зміни корму призводять до гіпотонії рубця і порушення процесів бродіння. Вторинна гіпотонія виникає при багатьох неінфекційних та інфекційних, гінекологічних та хірургічних хворобах. Унаслідок дистонії порушуються процеси травлення вуглеводів, зменшується вміст оцтової кислоти, збільшується кількість масляної, що спричиняє посилення кетогенезу. При надмірній кількості легкорозчинних вуглеводів (цукру, крохмалю) у раціоні в рубці продукується надмірна кількість молочної кислоти, яка не встигає перетворюватися на пропіонову і нагромаджується в рідині рубця (до 58 мг/100 мл, або 6,4 ммоль/л і більше). Карбонатів слини не вистачає для нейтрализації кислот. У результаті цього величина pH вмісту рубця знижується до 4,0–5,0, що спричиняє припинення його моторики, пригнічення життєдіяльності бактерій та інфузорій рубця. Молочна кислота інтенсивно всмоктується в кров, де її концентрація досягає 40–80 мг/100 мл (4,4–4,8 ммоль/л) і більше (у нормі вона становить 1–1,5 ммоль/л) і вступає у взаємодію з буферними системами крові:

а) карбонатною



б) фосфатною



Унаслідок цього знижується резервна лужність крові – до 35 об%  $\text{CO}_2$ , величина pH може знизитися з 7,4 до 7,15, що стає небезпечним для життя тварин.

Серед порушень вуглеводного обміну в людей вивчені вроджені спадкові захворювання, зумовлені відсутністю в слизовій оболонці кишечни-

ку ферментів, необхідних для гідролізу дисахаридів. Тому сахароза, лактоза, мальтоза та ізомальтоза не перетравлюються, що супроводжується посиленням бродіння в кишечнику, діареєю, зневодненням.

У тварин може порушуватися не лише перетравлення, а й всмоктування вуглеводів, що спостерігається, зокрема, при ентеритах, нестачі натрію, сповільненному синтезі білків-носіїв (при розладах біосинтезу білків), дефіциті АТФ. При кисневому голодуванні до клітин слизової кишок надходить менше кисню і в тканинах утворюється більше молочної кислоти, яка може блокувати процес проникнення цукрів (оптимальне значення pH для їх всмоктування в тонкому кишечнику становить 7,0–9,0). Швидкість всмоктування моносахаридів у кишечнику визначається інтенсивністю фосфорилування, яке забезпечується енергією гліколізу в стінці кишечнику. Порушення фосфорилування, а отже і всмоктування моносахаридів, спостерігають при гіпофункції кіркової частини надніиркових залоз, коли у кров надходить мало глюкокортикоїдів.

Порушення перетравлення і всмоктування вуглеводів супроводжується недостатнім надходженням глюкози та інших енергетичних речовин до клітин і тканин, а при деяких хворобах (кетоз, ацидоз рубця) – надмірним утворенням і всмоктуванням із кишечнику молочної, оцтової та масляної кислот, кетонових тіл.

## ПРОМІЖНИЙ ОБМІН ВУГЛЕВОДІВ ТА ЙОГО ПОРУШЕННЯ

Проміжний обмін вуглеводів складається з двох процесів – біосинтезу і розпаду. Моносахариди, переважно глюкоза, з кров'ю потрапляють у печінку і м'язи, де 3–5 % їх використовується для синтезу глікогену, 30–35 % – для синтезу ліпідів, а 60–70 % є джерелом хімічної енергії. У крові вміст глюкози досить стабільний, що забезпечується функціональною діяльністю нейрогуморальної системи. Серед залоз внутрішньої секреції найбільшою мірою на вуглеводний обмін впливають підшлункова залоза (виділяє гормони інсулін і глюкагон), надніиркові залози (адреналін, глюкокортикоїди), гіпофіз, щитоподібна залоза та інші.

Гормони, що регулюють рівень глюкози в крові, умовно поділяються на гормони гіперглікемічної та гіпоглікемічної дії. Гормони гіперглікемічної дії – адреналін, глюкагон, тироксин, глюкокортикоїди – мобілізують запаси глікогену або стимулюють синтез глюкози з інших речовин і виділення її в кров. Внаслідок такої дії концентрація глюкози в крові зростає (*гіперглікемія*). Найбільший вплив на зростання рівня глюкози має

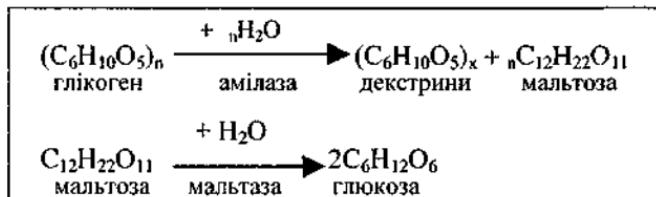
адреналін, який активує фермент фосфорилазу і мобілізує глікоген в усіх тканинах. На відміну від адреналіну, глюкагон стимулює фосфорилазу лише в печінці. Цей гормон має важливе значення в розвитку інсульнозалежного цукрового діабету. Глюкокортикоїди активують ферменти, які стимулюють синтез глюкози з проміжних продуктів розпаду амінокислот, пірувату, лактату, гліцеролу (*глюконеогенез*). Соматотропний гормон стимулює секрецію глюкагону та інсуліну і таким чином впливає на рівень глюкози в крові.

До гормонів гіпоглікемічної дії належить інсулін, який забезпечує синтез глікогену із глюкози в печінці та м'язах, надходження глюкози в клітини, стимулює її окиснення та гальмує розпад глікогену (*глюкогеноліз*).

Порушення проміжного обміну вуглеводів можливе: а) у процесі синтезу і розпаду глікогену; б) анаеробного і аеробного розщеплення глюкози; в) аеробного метаболізму пірувату; г) посиленого глюконеогенезу та інших реакцій.

Глікоген синтезується передусім із глюкози (*глюкогенез*) у печінці та м'язах. За рахунок активації АТФ глюкоза перетворюється спочатку в глюкозо-6-фосфат (ця реакція регулюється інсуліном), потім – у глюкозо-1-фосфат та уридинифосфатглюкозу, яка приєднує залишок глюкози до молекули глікогену. Якщо джерелом синтезу глікогену є інші сполуки – аміно-, кето-, оксикислоти і низькомолекулярні жирні кислоти, то цей процес називається *глюконеогенезом*.

Розпад глікогену – *глюкогеноліз* – відбувається двома шляхами: фосфоролізом (переважно) і гідролізом. Під впливом ферменту фосфорилази відбувається поступове зменшення молекули глікогену з утворенням глюкозо-1-фосфату. Гідролітичний розпад глікогену відбувається під впливом ферменту амілази з утворенням декстринів і мальтози. Потім під впливом ферменту мальтази мальтоза розщеплюється до глюкози:

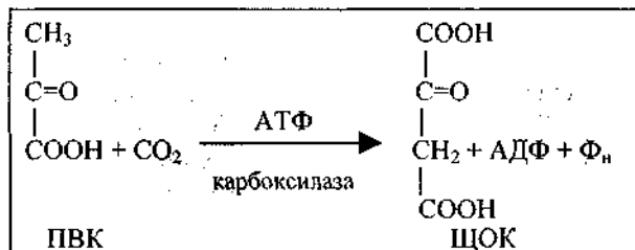


Синтез глікогену порушується насамперед при недостатньому утворенні інсуліну (діабет), ураженні печінки та недостатньому надходженні глюкози чи надмірному її використанні (посилені робота, інтенсивна лактация, стрес тощо). Розпад глікогену порушується при недостатній функції надниркових залоз, хворобах печінки, які супро-

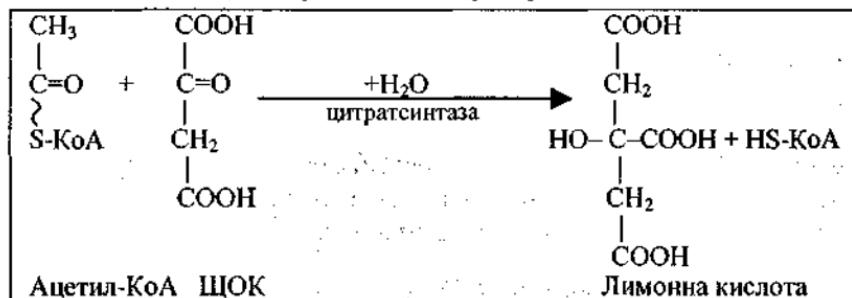
воджуються зниженням активності ферментів, що беруть участь у цьому процесі (фосфорилази, гексокінази, мальтази).

**Окиснення глюкози і його порушення.** Метаболізм глюкози у клітинах проходить двома шляхами – аеробним і анаеробним. При кожному з них цей процес починається з утворення глюкозо-6-фосфату.

При аеробному окисненні глюкоза через ряд проміжних сполук: глюкозо-6-фосфат, фруктозо-6-фосфат, фруктозо-1,6-дифосфат, 3-фосфогліцериновий альдегід, 1,3-дифосфогліцеринова кислота, 3-фосфогліцеринова кислота, 2-фосфогліцеринова кислота, фосфоенолпіруват – перетворюється в піровиноградну кислоту (2 молекули). За рахунок цього утворюється 6 молекул АТФ. Піруват зазнає окиснюваного декарбоксилювання з утворенням ацетил-S-КоА. Цей процес супроводжується утворенням 6 молекул АТФ. Ацетил-S-КоА включається у цикл трикарбонових кислот Кребса (ЦТК, цикл лимонної кислоти). ЦТК є універсальним механізмом кінцевих етапів окиснення вуглеводів, гліцеролу, карбонових кислот і більшості амінокислот, тобто всіх речовин, із яких на проміжних етапах утворюється оцтова кислота. Для початку цього процесу необхідна щавлевооцтова кислота (ЩОК). Джерелом для утворення ЩОК є піровиноградна кислота (ПВК) – проміжний продукт розпаду глюкози. Піровиноградна кислота карбоксилюється з утворенням ЩОК:



Початок ЦТК є фактично взаємодією активної форми оцтової та щавлевооцтової кислот, що призводить до утворення лимонної кислоти:



Лимонна кислота перетворюється на цис-аконітову, яка переходить в ізолимонну. Остання окиснюється до щавлевобурштинової, яка відразу декарбоксилюється в  $\alpha$ -кетоглутарову. Остання, окиснюючись, водночас із декарбоксилюванням перетворюється в бурштинову, яка, у свою чергу, окиснюється до фумарової. Фумарова кислота приєднує молекулу води і перетворюється в яблучну. Кінцевою реакцією ЦТК є окиснення яблучної кислоти до щавлевооцтвої. На цьому ЦТК закінчується, а звільнена щавлевооцтова кислота (ЩОК) може знову включитися в реакції цього циклу (рис. 2).

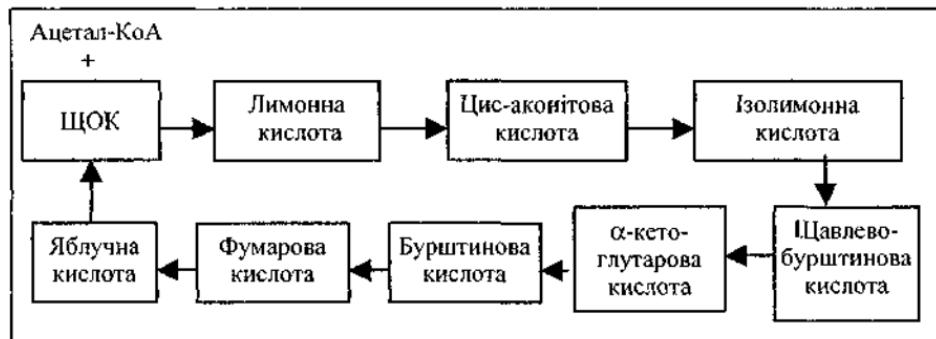


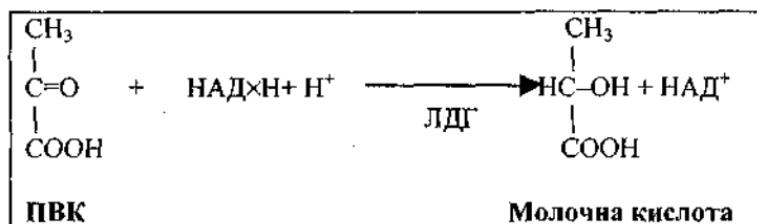
Рис. 2. Схема циклу трикарбонових кислот

Отже, оцтова кислота в циклі Кребса через багатоступеневі реакції перетворюється на воду (4 молекули) та вуглекислий газ (2 молекули), а виділювана енергія кумулюється в 12 молекулах АТФ при перенесенні атомів водню у дихальному ланцюзі. З кожної молекули глюкози утворюється дві молекули молочної або піровиноградної кислоти, отже й дві молекули оцтової кислоти, які в сумі дають 24 молекули АТФ. До початку ЦТК кожна з двох молекул молочної кислоти в аеробних умовах при окисненні до оцтової кислоти утворює енергію, яка кумулюється в 6-ти молекулах АТФ, тобто всього 12 молекул. Усього ж за рахунок аеробної фази окиснення однієї молекули глюкози організм отримує 36 молекул АТФ, в анаеробній – дві (див. далі). Отже, загальна кількість АТФ, яку організм одержує при окисненні глюкози, дорівнює 38 молекулам. Реакції клітинного дихання відбуваються в основному в мітохондріях клітини з накопиченням значної кількості енергії, тому мітохондрії образно називають “силовими станціями клітин”.

Анаеробний шлях окиснення глюкози називається *гліколізом* (від грец. *glycys* – солодкий і *lysis* – розщеплення, розпад)\*. Він є альтерна-

\* А. Леніндженер (1985) називає гліколізом окислення глюкози до пірувату.

тивним щодо аеробного окиснення і забезпечує клітини енергією за відсутності кисню. В анаеробних умовах лише гліколіз є джерелом енергії. Гліколіз співпадає з аеробним окисненням глюкози до стадії утворення піровиноградної кислоти. Далі замість окиснюваного декарбоксилювання за нестачі кисню піровиноградна кислота приймає 2 водні від НАДН · Н<sup>+</sup> і перетворюється в молочну кислоту, яка є кінцевим продуктом гліколізу. Цю реакцію катализує лактатдегідрогеназа (ЛДГ).



У процесі гліколізу виділяється енергія, що кумулюється в 4-х молекулах АТФ, проте для активування глюкози витрачається 2 молекули АТФ, тому чистий вихід енергії дорівнює 2 молекулам АТФ. При глікогенолізі з однієї молекули глюкози утворюється 3 молекули АТФ, тобто при гліколізі або глікогенолізі кумулюється близько 35–40 % вивільненої хімічної енергії. Решта енергії залишається в хімічних зв'язках молочної кислоти, використовувати яку організм може при наступному окисненні лише за аеробних умов (окиснюється 20–25 % утвореної молочної кислоти). Внаслідок окиснення молочної кислоти до початку циклу трикарбонових кислот утворюється молекула активованої оцтової кислоти – ацетил-S-КоА. Остання включається до циклу трикарбонових кислот, у якому окиснюється до води і вуглекислого газу з виділенням енергії, що кумулюється в 12 молекулах АТФ. Більша частина утвореної при гліколізі молочної (70–75 %) кислоти перетворюється в глікоген, невелика частина (5–10 %) використовується як метаболіт для синтезу амінокислот.

Гліколіз є джерелом енергії в м'язах, які інтенсивно працюють, наприклад, при роботі коней, швидкому бігові тварин. При переході від стану спокою до активної роботи швидкість використання АТФ зростає у 100–200 разів і більше, тоді як постачання тканин киснем – лише в 2–3 рази. Особливо це стосується скелетних м'язів. У цих умовах швидкість реакцій синтезу АТФ за рахунок тканинного дихання не може повністю відновлювати її витрати, і переважна кількість АТФ буде утворюватися за рахунок гліколізу або глікогенолізу.

Окрім того, гліколіз є джерелом АТФ при порушенні кровопостачання органів (міокардіодистрофія, ішемічна хвороба серця, артеріосклероз), анемії, пневмонії різної етіології, нестачі кисню у тваринницьких приміщеннях та в еритроцитах, оскільки в них немає мітохондрій, а отже і ферментів циклу Кребса.

Перехід окиснення глюкози з аеробного шляху на анаеробний має негативні наслідки: у тканинах накопичується молочна кислота, розвиваються ацидоз і дистрофія. Це чітко проявляється при розвитку міокардіодистрофії на фоні тривалої нестачі кисню за різних причин гіпоксії. Іншим прикладом є міоглобінурія, коли при інтенсивному розпаді глікогену та анаеробному окисненні глюкози утворюється велика кількість молочної кислоти і розвивається тяжка хвороба.

**Глюконеогенез** – це синтез глюкози із невуглеводних попередників: пірувату, лактату, амінокислот, гліцеролу та інших сполук. У моногастричних тварин споживання корму веде до надходження в метаболічний фонд глюкози з травного каналу. Глюконеогенез у них посилюється лише при зниженні концентрації глюкози до рівня, що не забезпечує потреби організму. Вузовою точкою синтезу глюкози при глюконеогенезі є перетворення пірувату в щавлевооцтову кислоту (ЩОК, оксалацетат), а потім – у фосфоенолпіруват. Надалі процесом утворення глюкози є зворотний шлях гліколізу, що катализується тими ж ферментами (за винятком гексокінази, фосфофруктокінази та піруваткінази, які катализують незворотні реакції). Глюкогенні амінокислоти (аспарагін, тирозін, фенілаланін, треонін, валін, метіонін, ізолейцин, глутамін, пролін, гістидин, аргінін) різними шляхами перетворюються у фумарову кислоту, а остання в ЦТК – у ЩОК, яка є попередником фосфоенолпірувату і, відповідно, глукозо-6-фосфату та глюкози.

Лактат, як попередник глюкози, окиснюється в піруват. Гліцерин включається у процеси глюконеогенезу на стадії 3-фосфогліцеринового альдегіду. Проте в процесі глюконеогенезу при гальмуванні ЦТК утворюються кетонові тіла. Особливо це проявляється при голодуванні, кетозі, тяжкій формі цукрового діабету, коли інсулін втрачає здатність впливати на швидкість надходження глюкози в клітину.

У жуйних тварин глюконеогенез має безперервний характер і посилюється після годівлі. Потреба в глюкозі у них на 90 % і більше забезпечується за рахунок глюконеогенезу, що відбувається переважно в печінці і частково в нирках. Основними субстратами глюконеогенезу в жуйних є пропіонат, гліцерол, амінокислоти, лактат та піруват. Утворений у рубці пропіонат є основним джерелом глюкози і глікогену. Перетворення пропіонату в глюкозу відбувається в печінці.

Вважають, що ацетат і бутират, а також жирні кислоти з довгим вуглецевим ланцюгом, що походять із жиру корму і жирової тканини, не можуть використовуватися в синтезі вуглеводів, оскільки єдиний шлях їхнього перетворення у глюкозу йшов би через ацетил-КоА і трикарбоновий цикл. Проте при залученні молекули ацетил-КоА до цього циклу не відбувається чистого приросту оксалацетату (ЩОК), і тому синтез глюкози є неможливим.

Забезпеченість організму жуйних глюкозою передуває у прямій залежності від структури раціону, вмісту в ньому сіна і злакових концентратів. Глюконеогенез у дійних корів посилюється на стадії інтенсивної лактації, коли для синтезу молока тварини потребують великої кількості енергії.

Тривале недостатнє надходження енергетичних речовин із кормом і посилення внаслідок цього глюконеогенезу призводить до розвитку кетозу, кетоацидозу, лактаційного виснаження самиць хутрових звірів та інших хвороб. Тривале хронічне голодування може спричинювати розвиток цирозу печінки.

## МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ПОРУШЕНЬ ОБМІНУ ВУГЛЕВОДІВ

Діагностика порушень обміну вуглеводів ґрунтуються на аналізі раціонів та біохімічному дослідженні крові, сечі, вмісту рубця, калу.

Аналіз раціону передбачає вивчення кількості клітковини, цукру і крохмалю. Оптимальне надходження їх сприяє розмноженню в передшлунках жуйних корисних мікроорганізмів. Надлишок легкотравних вуглеводів, особливо цукру, пригнічує активність мікрофлори передшлунків, знижує перетравність кормів, спричиняє порушення кислотно-основного балансу в бік ацидозу, оскільки в рубці утворюється надмірна кількість молочної кислоти, величина pH його зменшується до 4,0–5,0. Нестача глюкози і крохмалю в раціоні може порушити білково-жировий обмін, що проявляється кетонемією і розвитком ацидозу. Тому при оцінці вуглеводної поживності раціону для жуйних необхідно контролювати цукро-протеїнове співвідношення і співвідношення цукор + крохмаль до перетравного протеїну, які, відповідно, мають становити для корів 1–1,2 і 2–2,5, тобто на 1 г перетравного протеїну необхідно 1,0–1,2 г цукру і 2–2,5 г цукру і крохмалю. Для овець цукро-протеїнове співвідношення має становити 0,5–0,9.

Нестача клітковини в раціоні пригнічує моторну функцію органів травлення, спричиняє зниження утворення в рубці оцтової кислоти,

необхідної для синтезу молочного жиру, зменшення синтезу вітамінів групи В, супроводжується розвитком ацидоzu і паракератозу рубця, абсцесів печінки, сечокам'яної хвороби. Надлишок клітковини в раціоні також небажаний, оскільки знижуються пойдання тваринами кормів, перетравність і використання поживних речовин. Оптимальний рівень клітковини у сухій речовині раціону має становити:

– для сухостійних корів – 25–28 %, лактуючих корів з надоєм до 10 кг – 28; 11–20 кг – 27–24; 21–30 кг – 23–19, при надої більше 30 кг – 16–18 %;

– для телят 2–3-місячного віку – 6–12 %, 3–6-місячного – 14–18, старше 6-місячного – 22–24, для молодняку при інтенсивній відгодівлі – 16–20 %;

– для коней – 16 % сухої речовини раціону;

– для лактуючих свиноматок і кнурів – 6–8 %, неплідних і порісних свиноматок – 12–14, поросят 2–4-місячного віку – 4–5, старше 4-місячного віку – 6–7 %;

– вівцематок – 25–27 %, ягнят до 6-місячного віку – не більше 13, для старшого молодняку – 20–25 %;

– хутрових звірів – 3–4 %, собак – 4–5 %;

– для курей-несучок – 5–6 %, індичок – 6, качок – 7, гусей – 10, молодняку яєчних курей – 5–7, курчат-бройлерів – 4,5 %.

Біохімічна діагностика порушень обміну вуглеводів включає дослідження різних субстратів. У крові визначають уміст глюкози, молочної та піровиноградної кислот, у печінці – вміст глікогену, сечі – глюкози і, можливо, галактози та фруктози, у вмісті рубця – величину pH, концентрацію коротколанцюгових жирних кислот та їхнє співвідношення. У калі досліджують наявність крохмалю, легкотравної клітковини, вміст органічних кислот та реакцію калу.

Глюкозу визначають у крові, сироватці та плазмі. Вміст глюкози в крові і плазмі майже одинаковий, проте швидко знижується внаслідок гліколізу. Тому визначають її не пізніше 2 год після взяття крові або швидко осаджують білки трихлороцтвовою кислотою. Вміст глюкози в крові є відносно постійною величиною і залежить від виду та віку тварин (табл. 5).

Порушення вуглеводного обміну супроводжується зниженням рівня глюкози в крові (*гіпоглікемія*) або її підвищенням (*гіперглікемія*).

**Гіпоглікемія** спостерігається при недостатньому вмісті у кормах легкотравних вуглеводів (цукру і крохмалю), виснаженні легкомобілізованих запасів цукру при транспортному стресі, підвищений витраті цукру на терморегуляцію, особливо в поросят у перші дні життя

Таблиця 5 – Вміст глюкози в крові здорових тварин

Вид тварин	Глюкоза	
	мг/100мл	ммоль/л
Велика рогата худоба:		
дорослі тварини	45–60	2,5–3,3
телята віком 2–5 днів	80–85	4,4–4,7
9–12-дennі	75–80	4,2–4,5
Вівці	45–60	2,5–3,3
Свині	45–70	2,5–3,9
Коні	55–90	3,0–5,0
Собаки	60–80	3,3–4,5
Кролі	75–95	4,2–5,3
Кури	80–140	4,5–7,8
Норки	100–190	5,5–10,5
Песці	100–150	5,5–8,3

(гіпоглікемія поросят), у фазі інтенсивної лактації, при тяжкому фізичному навантаженні. Okрім того, гіпоглікемію виявляють при аліментарній дистрофії, коли вміст глюкози менший 1 ммоль/л (Тишківський М.Я., 2001), кетозі (уміст глюкози зменшується одночасно зі зростанням кетонемії), за дефіциту панкреатичної амілази внаслідок панкреатиту та при хронічному ентеріті, коли порушуються процеси розпаду вуглеводів та їх всмоктування. Гіпоглікемію часто реєструють при патології печінки, особливо жировій гепатодистрофії у корів (Сахнюк В.В., 2001). Вона розвивається внаслідок передозування інсуліну, особливо на фоні низького рівня глюкози в крові (гіпоглікемічна кома), при захворюваннях підшлункової залози, які супроводжуються дефіцитом глюкагону та підвищеним продукуванням інсуліну (наприклад, при інсуломі – пухлині, що розвивається з  $\beta$ -клітин острівців Лангерганса, уміст глюкози у хворих німецьких вівчарок зменшується до 2,8 ммоль/л).

**Гіперглікемія.** Розрізняють три основні гіперглікемії – аліментарну, симпатичну та діабетичну (інсуллярну). Аліментарна гіперглікемія виникає після згодовування тваринам, особливо моногастрочним, великої кількості цукристих кормів. Симпатична гіперглікемія виникає внаслідок підвищення розпаду глікогену (глікогенолізу) – при стресах, підвищенні збудливості кори головного мозку (сказ, хвороба Ауескі) та гіперфункції надниркових залоз. Посилене продукування адреналіну активує фосфорилазу печінки та м'язів, інгібуючи синтез глікогену, а збільшення синтезу глюкокортикоїдів стимулює глуконеогенез, тобто посилює утворення глюкози із білків.

Діабетична гіперглікемія розвивається при недостатній секреції інсуліну (цукровий діабет). У генезі цукрового діабету важливим є порушення процесів внутрішньоклітинного засвоєння глюкози, внаслідок порушення транспорту її через клітинну мембрани. Глюкоза нагромаджується у крові та в міжклітинній рідині, спричинюючи ефект дегідратації клітин, оскільки вода із клітин починає надходити в навколоишню рідину, яка має більший осмотичний тиск. Таким чином, на фоні гіперглікемії тканини відчувають дефіцит глюкози і внаслідок цього – нестачу енергії. Нестача інсуліну та дефіцит енергії зумовлюють посилення процесів ліполізу і глюконеогенезу. Проте повне розщеплення жирів до кінцевих продуктів не проходить через дефіцит енергії, тому в організмі нагромаджуються проміжні продукти розпаду жирних кислот – кетонові тіла. Гіперглікемія у свою чергу спричинює розвиток *глюкозурії*.

Глікоген – це резервний вуглевод, що депонується в печінці та м'язах. Визначення вмісту глікогену в крові пов'язане з певними труднощами, тому частіше визначають його у печінці. Вміст глікогену в печінці характеризує забезпеченість організму глюкозою, функціональний стан підшлункової залози та печінки, фізіологічний стан тварин. Наприклад, у нелактуючих корів у 100 г сирої печінки міститься 5,0 г глікогену, у лактуючих – 2,5, голодуючих – 0,7–0,6 г.

Уміст глікогену в печінці може зменшуватися і збільшуватися. *Зниження запасів глікогену* в печінці виявляють при кетозі, гіпоглікемії поросят, фізичному навантаженні, тобто в тих випадках, коли виникає нагальна потреба у великій кількості енергії і глікоген швидко мобілізується із депо. Зниження вмісту глікогену в печінці є показником цукрового діабету, оскільки глюкоза не перетворюється в глікоген.

Окрім зниження депонування глікогену, може проходити й інший процес – надлишкове накопичення його в печінці, нирках, селезінці, серцевому і скелетних м'язах, легенях або поява в них глікогену дефектної структури. Ця патологія отримала назву *глікогеноз*. Причиною глікогенозів є відсутність ферментів, що беруть участь в обміні глікогену: глюкозо-6-фосфатази (розвивається *гепато-нефромуегальний глікогеноз*), кислої  $\alpha$ -глюкозидази (*генерацізований глікогеноз*),  $\alpha$ -глюконфосфорилази печінки (*глікогеноз печінки*) та ін. Наприклад, за дефіциту глюкозо-6-фосфатази в печінці блокується перетворення глюкозо-6-фосфату в глюкозу. Характерною ознакою глікогенозів є стійка гіпоглікемія при високому вмісті глікогену в тканинах, який не піддається мобілізації адреналіном і глюкагоном.

Окрім глюкози, з метою діагностики порушень обміну вуглеводів, визначають продукти окиснення глюкози – молочну і піровиноградну кислоти.

**Молочна кислота** утворюється при анаеробному окисненні глюкози – гліколізі, перетворенні пірувату в лактат. У жуїних вона є продуктом ферментації крохмалю і цукрів у рубці, де швидко перетворюється в пропіонову кислоту. При надлишку легкоферментованих вуглеводів утворена в рубці велика кількість молочної кислоти надходить у кров, виникає **лактатемія**. У нормі вміст молочної кислоти у крові тварин коливається в межах 5–15 мг/100 мл (0,56–1,65 мкмоль/л). Виражену гіперлактатемію спостерігають при ацидозі рубця внаслідок посиленого утворення її із крохмалю і цукру; міoglobінурії – в результаті посиленого розпаду глікогену м'язів за фізичного навантаження; при хворобах серця, легень, анеміях, асфіксіях новонароджених тварин, які супроводжуються гіпоксією і перетворенням глюкози анаеробним шляхом. Лактатемію виявляють також за нестачі вітаміну В<sub>1</sub> (тіаміну), який прискорює розпад лактату, при ураженнях печінки, підшлункової залози та посиленні глюконеогенезу.

**Піровиноградна кислота** є кінцевим продуктом аеробного окиснення глюкози. Вміст її в крові тварин становить 0,7–1,7 мг/100 мл (68–193 мкмоль/л). У крові новонароджених пірувату в 2–3 рази більше, ніж у дорослих тварин. Вміст піровиноградної кислоти збільшується при дефіциті вітаміну В<sub>1</sub>, оскільки тіаміндифосfat активує її з утворенням активного пірувату, який потім декарбоксилюється в ацетил-КоА або, навпаки, карбоксилюється з утворенням щавлевооцтової кислоти. Зростання вмісту пірувату (понад 227 мкмоль/л) виявляють при гіперлактатемії, хворобах печінки з тяжким перебігом, особливо при жировій гепатодистрофії.

Важливим етапом у діагностиці порушень вуглеводного обміну є дослідження сечі на вміст у ній глюкози та інших моноцукрів.

Глюкоза фільтрується в мальпігієвих клубочках у капсулу нефрону і входить до складу первинної сечі. У звивистих канальцях нирок глюкоза реабсорбується і повертається у кров. У сечі здорових тварин і людей глюкози надто мало, і вона не виявляється звичайними хімічними реакціями, тому таку сечу прийнято вважати вільною від глюкози та інших цукрів. При надмірній кількості глюкози в крові – гіперглікемії – нирки не здатні забезпечити повну реабсорбцію глюкози з первинної сечі, і глюкоза виводиться з організму, тобто розвивається **глюкозурія**. Рівень глюкози у крові, при якому починається глюкозурія, називається **нірковим порогом**. У нормі в моногастрічних

тварин він становить 8–9 ммоль/л (144–162 мг/100 мл), у жуйних – 5–6, у людей – 8,8–10 ммоль/л. Уміст глюкози в сечі коней може становити 3–8 %, свиней – 6, собак – 4–10 %. Розрізняють фізіологічну і патологічну глюкозурію (розділ 16).

При окремих патологічних процесах із сечею, окрім глюкози, можуть виділятися й інші цукри – фруктоза, галактоза, лактоза, пентози. Тому розрізняють фруктозурію, галактозурію, лактозурію, пентозурії, які об'єднують збірним поняттям – *мелітурія*.

**Фруктозурія** зумовлюється недостатньою активністю ферменту фосфофруктокінази, що катализує перетворення фруктози у фруктозо-1-фосфат, унаслідок чого рівень фруктози в крові підвищується, і вона виділяється із сечею.

**Галактозурія** спостерігається при ураженнях печінки, панкреатиті, м'язовій дистрофії. Основним джерелом галактози є лактоза молока, яка розщеплюється в травному каналі до галактози і глюкози. Подальше перетворення галактози проходить у печінці, тканинах мозку за участі галактокінази та інших ферментів. При ферментопатіях затримується розпад галактози, настає галактоземія і галактозурія. Цю патологію відносять до спадкових. У сечі виявляють галактозу і дульцит (так званий цукровий спирт, у який перетворюється галактоза).

Важливим для оцінки стану вуглеводного обміну є **дослідження вмісту рубця**. При цьому визначають концентрацію коротколанцюгових жирних кислот та їхнє співвідношення. У рідині рубця корів міститься від 80 до 150 ммоль/л КЖК. Найбільша концентрація КЖК спостерігається через 2–3 год після годівлі. Частка оцтової кислоти становить 50–65 %; пропіонової – 15–25; масляної – 15–20; ізовалеріанової – 1,0–3,0; валеріанової – 1,0–4,0; ізомасляної – 0,5–1,5 %.

Важливими показниками є величина pH рідини рубця (в нормі – 6,6–7,2) та вміст молочної кислоти (у здорових корів він становить 0–2 ммоль/л). При надмірному згодувуванні легкотравних вуглеводів (крохмалю і цукру) уміст молочної кислоти у рідині рубця збільшується, а величина pH зменшується до 4,0–5,6 (ацидоз рубця).

З метою визначення ступеня перетравлення вуглеводів у кишечнику проводять дослідження калу. Наявність крохмалю визначають на препаратах, оброблених люголівським розчином. У здорових тварин із нормальним травленням крохмаль у калі не виявляють. Наявність його свідчить про недостатність функції підшлункової залози та закворювання тонкого кишечника, коли прискорюється евакуація його вмісту і знижується активність амілонітичних ферментів, які завершують процес перетравлення вуглеводів.

Окрім крохмалю, у препаратах мікроскопією виявляють клітковину. Неретравна клітковина складається з клітин із ніжною будовою і тонкою оболонкою. Велика кількість її в калі свідчить про недостатнє травлення.

Важливу інформацію отримують при визначенні pH калу. У здорових травоїдних тварин реакція калу здебільшого нейтральна або слабокисла, у м'ясоїдних – нейтральна або слаболужна. Вона зумовлюється життєдіяльністю мікрофлори. За недостатнього засвоєння вуглеводів розвивається бродильна мікрофлора, продуктами якої є  $\text{CO}_2$  та органічні кислоти, вміст яких зростає, внаслідок чого реакція калу стає кислою.

Особливе значення в діагностиці порушень обміну вуглеводів та ліпідів має визначення кетонових тіл (розділ 3).

Дослідження показників вуглеводного обміну проводять не лише для визначення стану метаболізму та діагностики хвороб, а й з метою контролю за перебігом хвороби, оцінки ефективності лікування, а також при корекції раціонів, застосуванні засобів профілактики.

Так, при лікуванні хворих на цукровий діабет застосуванням препаратів інсуліну та інших цукрознижуючих засобів здійснюють, контролюючи концентрацію глюкози у крові, і, визначивши ступінь гілкемії, підбирають адекватні дози інсуліну, бігуанідів чи інших цукрознижуючих засобів. Різке зниження рівня глюкози у крові свідчить про передозування цих засобів та необхідність їх коригування. Наявність гіпоглікемічної коми стає підставою для парентерального введення глюкози. При лікуванні цукрового діабету таким чином виявляють і підтримують гілкемію у допустимих межах. Наприклад, у хворих собак цілком припустимим вважають рівень глюкози у крові в межах 100 мг/100 мл (5,55 ммоль/л) або дещо вище. Нормалізація гілкемії та зникнення глюкозурії вказують на сприятливий перебіг хвороби, ефективне лікування. Підбір раціону, дієтичних кормів при цукровому діабеті також проводять із визначенням цукру в крові і сечі.

Велике значення показникам вуглеводного обміну надають при розробці раціонів для високоцінних тварин та їхньої корекції. У жуйних тварин контрольними показниками є ЛДКК вмісту рубця. Зростання частки масляної кислоти свідчить про надлишок у раціоні високобілкових концентратів або кислих неякісних кормів. Наявність у вмісті рубця молочної кислоти та надлишкової кількості пропіонової вказує на надмірне споживання тваринами буряків, кукурудзи у фазі молочно-воскової стигlosti, зерна злаків та інших кормів, багатих на цукри і крохмаль. За таких умов слід обмежити їх згодовування. Ефективність лікування хвороб, спричинених нестачею тіаміну, із застосуванням препаратів цього вітаміну може визначатися контролем вмісту в крові лактату та пірувату.

## Розділ 3

# КЛІНІКО-БІОХІМІЧНА ОЦІНКА ОБМІNU ЛІПІДІВ ПРИ ПАТОЛОГІї ВНУТРІШНІХ ОРГАНІв БІОЛОГІЧНА РОЛЬ ЛІПІДІв

*Ліпідами* (від грецьк. *līpos* – жир) називають фракції тваринних і рослинних тканин, що розчиняються органічними розчинниками. До ліпідів належать жири та жироподібні речовини. В організмі тварин вони є основними енергетичними речовинами: при повному розпаді з 1 г жиру виділяється 9,3 ккал енергії, що більше, ніж удвічі, порівняно з вуглеводами і білками. Енергозабезпечення організму за рахунок жирів відбувається в основному за дефіциту вуглеводів або в ситуаціях, які вимагають підвищених енерговитрат, що є особливо необхідним для міокарда. Окрім того, ліпіди виконують структурну функцію, оскільки є компонентами клітинних мембрани усіх органів і тканин, різних біологічних комплексів. Важливими є захисна та метаболічна функція ліпідів: вони є розчинниками вітамінів А, Е, Д, К та інших сполук, попередниками біологічно активних речовин – гормонів, вітамінів, жовчних кислот. Їм належить важлива роль і в обміні води (при окисненні 100 г жиру утворюється 107,1 г води).

За своїм складом ліпіди поділяються на дві основні групи – прості і складні. Молекули *простого ліпіду* утворюються із залишків спиртів (гліцеролу, вищих або циклічних) та вищих жирних кислот. До них належать нейтральні жири, головним чином триацилгліцероли і воски. *Складні ліпіди*, окрім простих жирів, у своїй молекулі містять інші речовини: азотисті основи, залишки вуглеводів, похідні ортофосфорної кислоти. Складними ліпідами є фосфоліпіди, гліколіпіди і ліпо-протеїни.

Нейтральні жири – це складні ефіри триатомного спирту гліцеролу і жирних кислот; вони є насычені і ненасичені. Останні в хімічному відношенні більш активні, оскільки за місцем подвійного зв'язку до них може приєднуватися нова хімічна речовина. Ненасичені жирні

кислоти, які мають більше одного подвійного зв'язку, в організмі не синтезуються і тому називаються *незамінними* (лінолева, ліноленова кислоти, що входять до складу вітаміну F, та арахідонова). Поліненасиченим жирним кислотам належить важливе значення у клінічній практиці при профілактиці атеросклерозу, оскільки вони зменшують уміст у плазмі крові ліпопротеїнів низької густини, які є транспортною формою холестеролу; відповідно знижується і концентрація холестеролу.

## ПЕРЕТРАВЛЮВАННЯ ТА ВСМОКТУВАННЯ ЛІПІДІВ І ЇХ ПОРУШЕННЯ

Стан обміну ліпідів залежить від складу раціонів, функції кишкового каналу, підшлункової і щитоподібної залоз, печінки та інших органів. Порушення обміну ліпідів виникають за нестачі чи надлишку жирів у раціоні, силосно-концентратного і висококонцентратного типів годівлі, недостатнього споживання сіна, згодовування неякісних кормів. У збалансованих раціонах молочних корів уміст жиру становить 2–4 %, телят – 5–8, молодняку старше шестимісячного віку – 3–4, кнурів і свиноматок – 2,5–3, поросят – 3–4 %. Тваринні жири з низькою точкою плавлення вводять до комбікорму курчат-бройлерів – до 5–8 % (за масою); індичат – 3–5; каченят – 2–3, гусенят – до 3–5 %; для племінного молодняку: курчатам – до 2–3 %; каченятам – 1–3; гусенятам – 1–5; для курей-несучок – 3–5; качок – 2 і гусям – 1–2 %

Надлишкова енергетична годівля спричинює ожиріння, цукровий діабет, серцево-судинні та інші захворювання, а недостатня призводить до низького засвоєння поживних речовин корму, розвитку аліментарної дистрофії, кетозу та інших хвороб. Нестача в раціоні жиру спричинює розлад репродуктивної функції, погіршene засвоєння жиророзчинних вітамінів, ураження шкірного покриву (дефіцит ліноленої кислоти), зниження запліднюваності яєць та природної резистентності організму.

Причинами порушення обміну ліпідів на стадіях травлення, всмоктування і проміжного обміну часто є різні захворювання шлунка (сичуга), передшлунків, кишечнику, підшлункової залози, печінки та ендокринних органів.

Процес обміну ліпідів досить складний. Джерелами їх в організмі є тваринні жири, корми рослинного та тваринного походження. У свиней основним джерелом ліпідів є вуглеводи корму. У жуйних одним із компонентів утворення жиру, у тому числі молочного, є аце-

тат, тому при зменшенні утворення оцтової кислоти в рубці жирність молока знижується.

Перетравлювання жирів корму здійснюють ліпази, що містяться у шлунковому, підшлунковому та кишковому соках. У шлунку (сичузі) розщеплюються лише жири молока, які містяться у вигляді тоненької емульсії, але це розщеплення неповне, оскільки кисла реакція в шлунку руйнує жирову емульсію молока.

Основний гідроліз жирів здійснюється у тонкому кишечнику за участі панкреатичних ферментів: ліпази, холінестерази, фосфоліпази та ін. Панкреатична ліпаза гідролізує жир на гліцерол і вільні жирні кислоти (ВЖК). При ураженнях підшлункової залози (гострий і хронічний панкреатит, злюкісні пухлини, кіста чи атрофія підшлункової залози) знижується її екскреторна функція та активність ферментів, у тому числі ліпази, внаслідок чого жири не перетравлюються повністю і виводяться з калом (стеаторея). Зниження активності панкреатичної ліпази виявлено у телят, хворих на бронхопневмонію та диспепсію (Костина М.О.).

При зовнішньосекреторній недостатності підшлункової залози калові маси рідкі, пінисті, сірого або глиняно-жовтого кольору, жирного вигляду, із кислим запахом. Мікроскопією в калі виявляють рештки нейтрального жиру. Реакція калу за недостатнього надходження в кишечник жовчі є кислою.

Однією з умов нормального гідролізу жирів ліпазою є їх емульгування жовчю і жовчними кислотами. У здорових тварин секреція жовчі корелює з кількістю жиру в раціоні. У телят віком 3–6 місяців протягом доби виділяється 4–9 л жовчі (Левченко В.І., 1986), а в корів з масою тіла 550 кг – від 21–24 до 30 л (Алиев А.А., Димов В., 1997). Найбільш специфічним складовим елементом жовчі є жовчні кислоти (ЖК, холати), яких у телят протягом доби у просвіт кишечнику виділяється 30–50 г. Жовчні кислоти знижують поверхневий натяг жирових крапель і диспергують їх: великі краплі жиру розпадаються на дрібні, розміри яких не перевищують 0,5 мкм. У такий спосіб поверхня контакту жиру з ліпазою значно збільшується. Окрім того, ЖК активують ліпазу, утворюють розчинні у воді комплекси з жирними кислотами (холейнові кислоти), які легко всмоктуються. Уже в клітинах кишкового епітелію холейнові кислоти розпадаються на жирні і жовчні кислоти. Останні надходять у ворітну вену і в печінці знову входять до складу жовчі. За деякими даними, нейтральні жири можуть частково всмоктуватися в кров і лімфу у вигляді тонкої емульсії, яка утворюється за наявності ЖК.

При патології печінки (гепатит, гепатодистрофія, цироз, холецистит, пухлини) секреція жовчі та холатів знижується: у молодняку при експериментально спричиненому гепатиті секреція жовчі та холатів – удвічі; при абсцесах печінки та гепатодистрофії вміст ЖК у жовчі зменшений у 1,3–1,5, у тому числі гліокон'югатів – у 2–2,3 рази (Левченко В.І., 1986). За недостатньої секреції жовчі та холатів гідроліз і всмоктування жирів у кишечнику суттєво зменшується, а їх кількість у калі різко зростає (стеаторея). Стеаторея супроводжується діареєю, при якій організм втрачає поживні речовини, електроліти та воду (рис. 3).



Рис. 3. Порушення процесів розщеплення і всмоктування жирів у шлунково-кишковому каналі тварин (за Вовк. І.Н.)

Третю групу причин, що зумовлюють порушення процесів переварювання і всмоктування жирів, становлять шлунково-кишкові хвороби різної етіології, при яких знижуються процеси пристінкового травлення і зростає швидкість проходження хімусу.

Порушення жовчоутворення і жовчовиділення виявляють не лише при гепатиті і гепатодистрофії, а й при цирозі печінки, жовчокам'яній хворобі, холециститах і холангіті.

Емульговані жири гідролізуються до ди- і моногліцеридів, вищих жирних кислот, гліцеролу, гліцерофосфатів, холестеролу тощо. Біль-

ша частина жирних кислот і гліцеролу в клітинах кишечнику вступає у процес ресинтезу, утворюючи жири, властиві для даного виду тварин. Оскільки жири не розчиняються в рідинах організму, їх транспорт стає можливим після включення в хіломікрони, ліпопротеїни дуже низької (ЛПДНГ), низької (ЛПНГ) та високої (ЛПВГ) густини. Основними транспортними формами ліпідів є хіломікрони і ліпопротеїни дуже низької густини. Хіломікрони утворюються в слизовій оболонці кишечнику, ЛПДНГ, окрім того, – у печінці. Жири, що синтезуються в кишечнику і включаються в хіломікрони та ЛПДНГ, надходять у лімфатичні капіляри, потім у лімфатичні судини брижі і через грудну протоку – у яремну вену та загальний кровотік. З кров'ю вони надходять до органів і тканин, у тому числі й печінки. У печінку жирні кислоти і гліцерол надходять також із жирових депо та інших тканин при ендогенному розпаді жирів (ліполізі). У гепатоцитах із попередників жирів, що надійшли з кишечнику або утворилися в процесі посиленого ліполізу, синтезуються триацилгліцероли, які транспортуються у складі ліпопротеїнів до клітин тканин і органів та в жирову тканину, де й відкладаються як енергетичний матеріал. До складу транспортної форми ліпопротеїнів входять білок та апопротеїни, синтезовані в печінці. Якщо із шлунково-кишкового тракту або із тканин надходить надлишок жирних кислот при посиленому ліполізі, а також при гальмуванні синтезу апопротеїнів, і, як наслідок, транспортних форм ліпопротеїнів, у гепатоцитах накопичуються нейтральні жири, і виникає жирова гепатодистрофія. Гальмують синтез апопротеїнів токсини отруйних грибів, інші гепатотропні отрути, продукти гниття кормів, алкалоїди люпину, соланін картоплі.

Порушується обмін жирів також при ожирінні, цукровому діабеті, кетозі та багатьох інших хворобах. Ліпогенез у печінці та інших тканинах стимулюється інсуліном, а стримується тиреотропним гормоном (ТТГ), гормоном росту (СТГ), адренокортиcotропним гормоном (АКТГ). Патологія ендокринної системи спричинює порушення обміну ліпідів.

В організмі тварини в процесі обміну ліпідів, передовсім їх ендогенного розпаду (ліполізу), утворюється багато жирних кислот, які у тканинах вступають у специфічний процес –  $\beta$ -окиснення. Цикли  $\beta$ -окиснення повторюються до повного розпаду жирних кислот на молекули активованої оцтової кислоти (ацетил-S-КоА), що надходить до циклу трикарбонових кислот. Порушення процесу  $\beta$ -окиснення жирних кислот настає при нестачі в організмі глюкози, кисню та за ряду інших чинників, що гальмують реакції ЦТК. У такому разі відбува-

спіся з'єднання двох молекул ацетил-S-КоА з утворенням кетонових гіл (див. далі).

У жуйних обмін ліпідів має деякі особливості. Потреба жуйних у ліпідах забезпечується за рахунок ліпідів кормів та ліпідів мікроорганізмів. Рослинні ліпіди в рубці гідролізуються ліпазами мікроорганізмів. Вивільнені при цьому жирні кислоти частково використовуються мікроорганізмами в синтезі власних ліпідів і в процесах метаболізму, а решта їх транспортується з умістом у тонкий кишечник, де вони всмоктуються. Okрім того, вивільнені при гідролізі ліпідів кормів довголанцюгові жирні кислоти в незначній кількості (близько 1 %) окислюються бактеріями та інфузоріями рубця з утворенням коротколанцюгових жирних кислот і  $\text{CO}_2$  (рис. 4).

Ліполітичну дію мікроорганізмів у рубці пов'язують в основному з бактеріями. Роль інфузорій у продукуванні ліполітичних ферментів є незначною. Однією з основних ліполітичних бактерій у рубці є *Anaerovibrio lipolytica*, яка продукує ліпазу та естеразу. Ліпаза не зв'язана з клітинними мембраними і гідролізує ацилгліцероли до вільних жирних кислот та гліцеролу, з якого утворюється переважно пропіонова кислота. Мікроорганізмами гідролізуються у рубці також фосфоліпіди і стеролові ефири.

Окрім ліполізу, мікроорганізми рубця виконують важливу роль у гідрогенізації поліненасичених жирних кислот – лінолевої і ліноленової, яких міститься досить багато в ліпідах рослинних кормів. Ці кислоти характеризуються високою поверхневою активністю, тому вони гальмують ріст мікроорганізмів. У процесі еволюції в мікроорганізмів рубця виникли біохімічні механізми, які забезпечують гідрогенізацію  $\text{C}_{18}$ -поліненасичених жирних кислот, суть якої полягає у перетворенні їх в мононенасичену (олейнову) і наасичену (стеаринову) кислоти, поверхнева активність яких у кілька разів менша (рис. 4). Роль інфузорій у гідрогенізації є незначною. Кількісну сторону гідрогенізації  $\text{C}_{18}$ -поліненасичених жирних кислот у рубці корів ілюструють наступні дані. При вмісті лінолевої та ліноленової кислот у ліпідах кормів у кількості відповідно 32 і 23 % від загальної кількості жирних кислот уміст їх у хімусі 12-палої кишки становив 5,9 і 2,5 %. На 50 % зменшувався вміст олійнової кислоти, порівняно з її вмістом у кормах, а кількість стеаринової кислоти збільшувалась з 5 до 40 %. Корова на пасовищі споживає з кормом 80–150 г лінолевої кислоти за добу, а з молоком виділяється лише 6–14 г.

Окрім гідрогенізації, мікроорганізми рубця перетворюють поліненасичені жирні кислоти з *цис*-форми у *транс*-форму, унаслідок чого

## Ліполіз



## Гідрогенізація

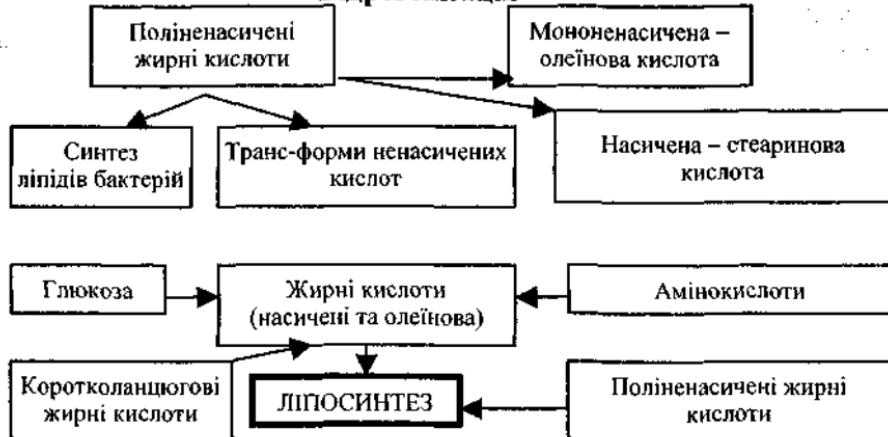


Рис. 4. Шляхи ліполізу та ліпосинтезу бактеріями рубця

також зменшується їхня токсична дія на мікроорганізми. Проте транс-форми ненасичених жирних кислот негативно впливають на обмін речовин і фізіологічні функції у тварин і людей. Зниження інтенсивності процесу гідрогенізації в рубці корів і значне зростання транс-ненасичених жирних кислот, особливо транс-олейнової кислоти, настає при збільшенні в раціоні вмісту концентратів, що пояснюється зниженням величини pH у рубці і відповідно зменшенням інтенсивності процесів ліполізу. Аналогічно впливає на ліполіз у рубці жуйних низький уміст у їхньому раціоні азоту і значне подрібнення кормів.

Слід зазначити, що проблема підвищення вмісту цис-, а не транс-форми поліненасичених (лінолевої та ліноленової) жирних кислот у ліпідах молока і м'яса жуйних має важливе медико-біологічне значення. Це пояснюється центральним місцем лінолевої і ліноленової кислот і їхніх похідних у структурній організації клітин органів і тка-

шні людини і тварини, а також для синтезу ейкозаноїдів (простагландинів, тромбоксанів, лейкотриенів), які відіграють важливу роль у регуляції багатьох біохімічних процесів і фізіологічних функцій (Янович В.Г., Сологуб Л.І., 2000). Нестача цис-лінолевої кислоти в раціоні людини призводить до розвитку атеросклерозу і пов'язаних із ним коронарних захворювань серця. Це пояснюється участю цис-лінолевої кислоти у транспорті ліпідів і в етерифікації холестеролу та зниження його рівня в плазмі крові. На відміну від цис-поліненасичених жирних кислот, їхні транс-форми не знижують концентрацію холестеролу в плазмі крові. Окрім того, транс-лінолева кислота частково інгібує перетворення цис-лінолевої кислоти в арахідонову кислоту, поглилює її окиснення, що зменшує її використання в синтезі ейкозаноїдів (простагландинів, тромбоксану B<sub>2</sub>).

Окрім ліпполізу і гідрогенізації ненасичених жирних кислот, мікроорганізми рубця здійснюють синтез ліпідів (*ліпосинтез*). За добу синтезується 110–350 г ліпідів (Алиев А.А., 1980). У синтезі ліпідів мікроорганізми використовують в основному жирні кислоти, які вони синтезують з різних попередників – глукози, коротколанцюгових жирних кислот (оцтової, пропіонової, масляної), що утворюються в результаті ферментації вуглеводів корму, а також амінокислот після їхнього дезамінування (рис. 4). Бактерії рубця здійснюють синтез в основному насыщених (стеаринової, пальмітинової) і мононенасичених (олеїнової) жирних кислот. Попередником пальмітинової кислоти є ацетил-S-КоА, непарних жирних кислот – пропіонова кислота, а розгалужених жирних кислот – вуглецевий скелет розгалужених амінокислот (лейцину, ізолейцину, валіну). Поліненасичені жирні кислоти бактерії рубця, за винятком ціанобактерій, не синтезують, а поглинають їх із вмісту рубця. Про це свідчить наявність у ліпідах інфузорій і бактерій лінолевої і ліноленової кислот.

Про значну роль мікроорганізмів рубця в забезпеченні потреби живих тварин у ліпідах свідчить вищий уміст ліпідів у хімусі, які надходять із рубця у тонкий кишечник, порівняно з їхнім умістом у спожитих тваринами кормах, та значний уміст у ліпідах плазми, тканин, молока корів і овець жирних кислот із непарним числом атомів вуглецю і розгалуженим вуглецевим ланцюгом, котрі відсутні в ліпідах кормів.

Кількість синтезованих ліпідів і довголанцюгових жирних кислот мікроорганізмами становить 12–22 % від кількості ліпідів, що надійшли з кормом. Із підвищенням подрібненості компонентів раціону (понад 40 % за обмінною енергією) рівень синтезу ліпідів знижується

(Алиев А.А., 1997). До сичуга надходять ліпіди кормового, мікробіального та ендогенного походження. Процес обміну їх після всмоктування у жуйних тварин мало відрізняється від їхнього обміну в моногастрічних.

## ПОРУШЕННЯ ОБМІНУ ЛІПІДІВ

Серед порушень обміну ліпідів часто реєструють ожиріння, кетоз та ліпомобілізаційний синдром із наступним розвитком жирової гепатодистрофії.

**Ожиріння** (*Adipositas*; від лат. *adiposus* – жировий) – це схильність організму до надмірного збільшення маси тіла внаслідок надлишкового відкладання жиру в підшкірній клітковині та інших тканинах організму і міжклітинних проміжках. Основною причиною ожиріння є перевищення індивідуальної потреби в енергетичному матеріалі при перегодовуванні тварин чи незбалансованій їхній годівлі (надмірна кількість вуглеводів, білків). Жири відкладаються всередині ліпоцитів жирової тканини у вигляді триацилгліцеролів. Клітини жирової тканини здатні синтезувати жирні кислоти, а також володіють механізмами активного катаболізму триацилгліцеролів. Кількість ліпоцитів у дорослих тварин не зростає, а лише збільшується об'єм цих клітин. Саме така гіпертрофія ліпоцитів є головним фактором ожиріння. Однак при крайніх ступенях ожиріння, крім гіпертрофії, спостерігається й гіперплазія жирової тканини, тобто надмірне збільшення кількості жирових клітин. У ліпоцитах ліпіди складають 90 % від маси клітин, з яких 99 % припадає на триацилгліцероли. Таким чином, жирова клітина – це, по суті, жирова крапля, оточена тонким шаром цитоплазми, у якій є дуже мало мітохондрій. Тому ліпогенез у жировій тканині залежить від забезпечення попередниками (проміжними продуктами метаболізму) для біосинтезу жирів і коферментами. Зокрема, на швидкість синтезу ліпідів впливають реакції обміну вуглеводів, унаслідок яких утворюються ацетил-КоА, діоксі-ацетонфосфат (ДОАФ), АТФ, НАДФ $\cdot$ Н $^{+}$  і гліцеролфосфат. Глюкоза є субстратом, який підтримує ліпогенез. З неї утворюються продукти, які є попередниками жирних кислот і гліцеролу (рис. 5). Саме цим пояснюється інтенсивне відкладання жиру при годівлі тварин вуглеводними кормами.

Крім вуглеводів, субстратами для біосинтезу жирів є амінокислоти. Надмірна кількість амінокислот може утворитися в організмі тварин при згодовуванні їм неповноцінних білків. За таких умов частина



Рис. 5. Перетворення вуглеводів у жири

амінокислот не може використовуватися для біосинтезу білків (через брак незамінних амінокислот) і перетворюється в ацетооцтову або піровиноградну кислоту. Ацетооцтова кислота легко перетворюється в ацетил-S-КоА, а піровиноградна – у ЩОК і гліцеролфосфат (рис. 6).

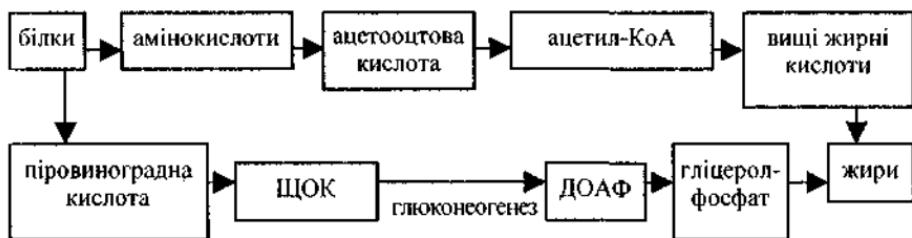


Рис. 6. Перетворення амінокислот у жири

Природну склонність до патологічного ожиріння мають собаки (бульдоги, мопси), свині, птиця, а також старі тварини. Патологічне ожиріння настає внаслідок нейрогуморальних розладів регуляції вуглеводно-жирового обміну, гіпофункції передньої частки гіпофізу, щитоподібної та статевих залоз, надніиркових залоз, при недостатньому продукуванні гормону росту, кастрації самців і самок. При гіперінсульнізмі ліполіз гальмується, а жир недостатньо витрачається і нагромаджується в тканинах. Гіпоталамо-гіпофізарне ожиріння зумовлене порушенням функції так званого центру "ситості", розташованого у вентрomedіальних ядрах гіпоталамуса. Пошкодження цього центру спричинює гіперфагію. Розвиток ожиріння при гіпофункції щитоподібної залози пояснюється зниженням основного обміну та ліполізу.

При ожирінні в крові і тканинах нагромаджуються проміжні продукти обміну жирів, вуглеводів, білків, на стінках судин відкладається холестерол, розвивається атеро- й артеріосклероз. Надлишкове відкладання жиру в печінці спричинює її жирову дистрофію. При

ожирінні жир відкладається в молочній залозі, розвиваються морфо-функціональні зміни у фетоплацентарній системі, які в ожирілих свиноматок супроводжуються різким зниженням у крові рівня прогестерону, естрадіолу, естріолу. Значною мірою збільшується кількість мертвонародженого приплоду, зменшується маса поросят при народженні. В ожирілих тварин затримується дозрівання яйцеклітин, порушується статевий цикл, у корів подовжується тривалість міжотельного періоду. Ожиріння сухостійних корів є фактором, який сприяє розвитку кетозу (Кондрахін І.П., 1975), у собак – цукрового діабету, а також спричинює порушення функцій серцево-судинної системи, органів дихання і нирок.

**Ліпомобілізаційний синдром** – це сукупність ознак, що виникають при посиленні ліполізу і глюконеогенезу у відповідь на недостатнє надходження з кормом жирів, вуглеводів, білків або на підвищену витрату жирів в організмі. За недостатнього надходження енергії при порушенні годівлі та хворобах, що часто виникають після отелення, організм прагне швидко ліквідувати дефіцит енергії за рахунок запасів глікогену в печінці, які вичерпуються, а потім завдяки мобілізації ліпідів із жирового депо, тобто інтенсифікації ліполізу. При посиленні ліпомобілізації жири переміщуються в печінку, де утворюється велика кількість вільних жирних кислот (ВЖК) та гліцеролу. Надмірне та тривале надходження ліпідів спричинює недостатнє окиснення кінцевих продуктів  $\beta$ -окиснення вільних жирних кислот у реакціях трикарбонового циклу. Ліпомобілізація, що почалася, гальмує центр, який регулює апетит, тому прийом корму тваринами зменшується, а мобілізація жирів посилюється. При посиленні ліполізу підвищується надходження вільних жирних кислот, із яких синтезується надлишок триацилгліцеролів, котрі відкладаються у гепатоцитах. Триацилгліцероли не розщеплюються, не окиснюються і не виводяться з печінки, і тому швидко розвиваються ознаки жирової гепатодистрофії. Okрім ліпомобілізації та посиленого утворення і відкладання триацилгліцеролів у гепатоцитах, у розвитку жирової гепатодистрофії важливе значення має дефіцит ліпотропних речовин, насамперед холіну, та амінокислот – метіоніну і серину. Амінокислоти сприяють синтезу холіну, який у печінці з триацилгліцеролами утворює холінфосфатиди (лецитин), чим забезпечується постійний відлив жирових речовин із печінки в кров'яне русло і попереджується небезпека жирової дистрофії печінки. Порушеню синтезу фосфоліпідів сприяє також гіпоксія, яка розвивається при анеміях, серцево-судинній чи легеневій недостатності, оскільки при гіпоксії виникає дефіцит енергії, потріб-

ної для синтезу лецитину, і обмін ліпідів спрямовується на синтез триацилгліцеролів.

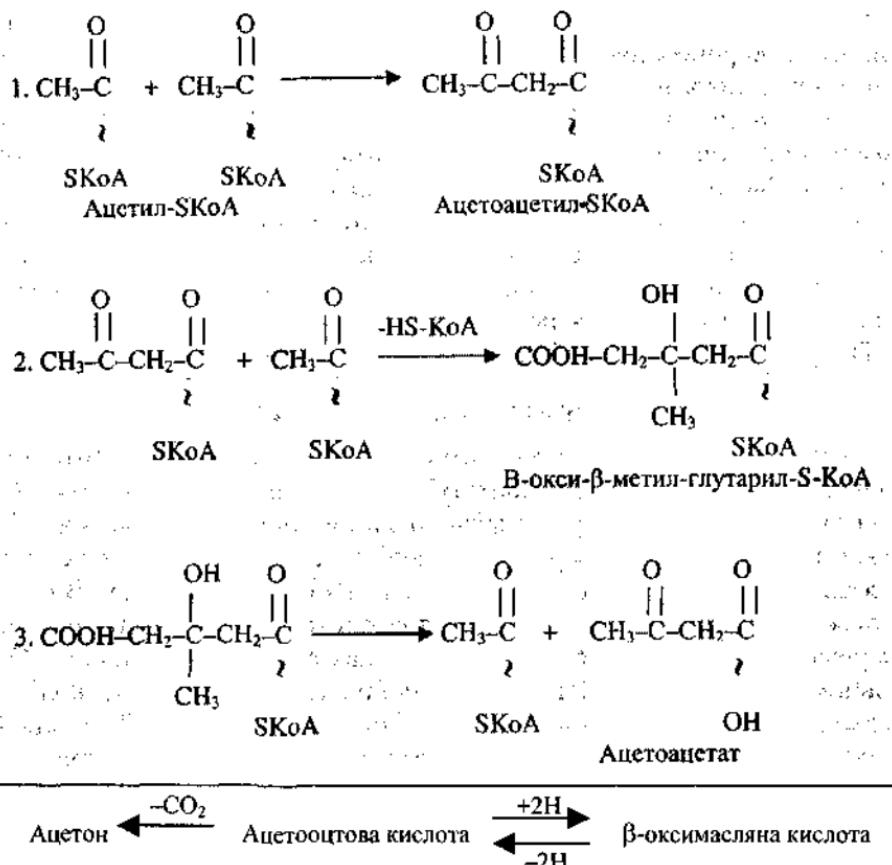
Ліпомобілізаційний синдром яскраво проявляється при дефіциті енергії в перші 60–90 діб після отелення, особливо в ожирілих корів, при внутрішніх неінфекційних, акушерсько-гінекологічних та хірургічних хворобах, при гіперфункції щитоподібної залози та мозкового шару надніркових залоз.

Найхарактернішими ознаками ліпомобілізаційного синдрому та жирової гепатодистрофії є схуднення тварини, зниження молочної продуктивності, болючість печінки, її збільшення, пригнічений загальний стан (корови стоять згорблені, упираються головою в годівниці, погано реагують на оклики чи сторонні звуки, важко підіймаються). У деяких корів спостерігаються динамічна атаксія, тетанічні судоми, коматозний стан, що є показником розвитку печінкової енцефалопатії та коми. Частота пульсу і дихання збільшується, а скорочень рубця – зменшується. Лабораторним дослідженням виявляють кетонемію, кетонолактію, кетонурію, гіпоальбумінемію, підвищення вмісту в крові білірубіну, вільних жирних кислот, активності гепатоспецифічних та індикаторних для печінки ферментів (ГЛДГ, ГГТ, КК, АСТ, АЛТ); у крові та рідині рубця збільшується вміст аміаку.

### Кетогенез та його порушення

Кетогенез – це утворення кетонових (ацетованих) тіл, тобто ацетоацетової кислоти (ацетоацетату),  $\beta$ -оксимасляної кислоти ( $\beta$ -оксибутирату) та ацетону. Це фізіологічний процес, що постійно відбувається в організмі тварин. Кетонові тіла утворюються в печінці, м'язах, головному мозку, молочній залозі та інших органах. Виділяються вони з організму у вигляді ацетоацетової кислоти та ацетону (переважно із сечею). Кетонові тіла не мають ниркового порогу. Основними джерелами утворення кетонових тіл є продукти гліколізу і глюконеогенезу, а в жуйних тварин – головним чином ЛЖК рубця. Є кілька шляхів утворення кетонових тіл. При розпаді моноцукрів, жирів (жирних кислот і гліцеролу), а також цілого ряду амінокислот утворюється активована оцтова кислота – ацетил-S-КоА ( $\text{CH}_3\text{CO-S-KoA}$ ). Вона утворюється насамперед при використанні жирів як енергетичного матеріалу. При потребі організму в енергії відбувається мобілізація жиру із жирових депо, його розпад на гліцерол і жирні кислоти, які окиснюються майже в усіх тканинах, але найбільш у мітохондріях печінки. Від молекули жирної кислоти ферментативним шляхом у  $\beta$ -положенні послідовно від'єднуються двовуглецеві фраг-

менти зі сторони карбоксильної групи. Розташування другого від карбоксильної групи вуглецю позначається як  $\beta$ -положення, тому такий шлях окиснення жирних кислот називається  $\beta$ -окисненням. Кожний із цих фрагментів перетворюється в ацетил-S-KoA ( $\text{CH}_3\text{CO-S-KoA}$ ), який у печінці може конденсуватися з утворенням проміжного продукту –  $\beta$ -окси- $\beta$ -метил-глутарил-S-KoA, а потім ацетооцтової кислоти ( $\text{CH}_3\text{CO-CH}_2\text{-COOH}$ ), а остання відновлюється до бета-оксимасляної та декарбоксилюється з утворенням ацетону ( $\text{CH}_3\text{-CO-CH}_3$ ):



У тканинах ацетооцтова кислота знову перетворюється у дві молекули ацетил-S-KoA, які далі окиснюються в циклі трикарбонових кислот (ЦТК). Ацетил-S-KoA реагує з щавлевооцтовою кислотою (ЩОК), утворюючи лимонну кислоту, яка вступає в реакції ЦТК.

Реакції трикарбонового циклу проходять нормально за умови рівноваги утворення ацетил-S-КоА і ЩОК. При нестачі в рационі тварин легкозасвоюваних вуглеводів (крохмаль, дисахариди) та недостатнього утворення в рубці пропіонової кислоти ця рівновага порушується, розвивається дефіцит ЩОК. Унаслідок цього ацетил-S-КоА не може окиснюватися у ЦТК, конденсується не з ЩОК, а з ацетил-S-КоА з утворенням ацетоацетил-S-КоА, з якого утворюються інші кетонові тіла – ацетон і бета-оксимасляна кислота.

Існує й інший шлях утворення кетонових тіл: при надмірній кількості "кетогенні" амінокислоти (лейцин, тирозин, фенілаланін, ізолейцин) внаслідок дезамінування перетворюються в ацетооцтову кислоту, тобто білкове перегодування теж часто є причиною виникнення кетонемії. Джерелом кетонових тіл може бути також пропіонова кислота, яка при декарбоксилюванні в процесі аеробного дихання утворює ацетил-S-КоА (рис. 7).

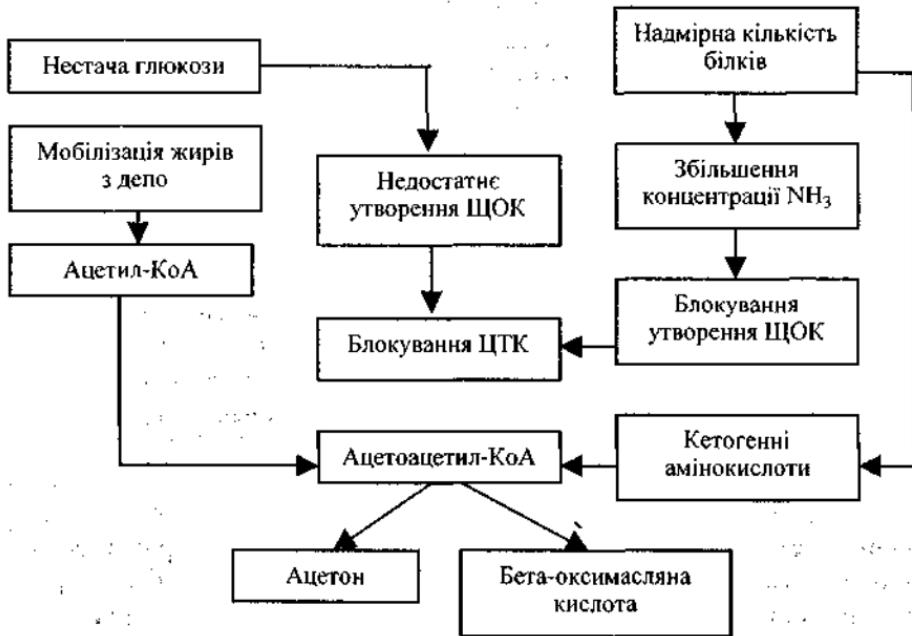


Рис. 7. Схема розвитку кетонемії

Жуйні тварини склонні до посиленого кетогенезу, оскільки в них у процесі обміну речовин використовується велика кількість низькомолекулярних жирних кислот, а оцтова і масляна кислоти є поперед-

никами ацетил-КоА. При незбалансованій годівлі, використанні кормів, що вже містять оцтову і масляну кислоти, створюються умови для посиленого кетогенезу. Іншою фізіологічною передумовою посиленого кетогенезу в жуйних є можливе утворення в рубці великої кількості аміаку внаслідок надмірного розпаду протеїну. Аміак у таких умовах повністю не утилізується мікрофлорою рубця для утворення мікробного білка, а надходить у кров. Крім негативної дії на ЦНС, органи ендокринної системи, печінку та інші органи, аміак гальмує цикл трикарбонових кислот, блокуючи трансамінування α-кетоглутарової кислоти в глутамінову, у результаті уповільнюються утворення ЩОК, утилізація ацетил-КоА і збільшується синтез кетонових тіл.

Ці дві фізіологічні особливості травлення жуйних є факторами, що сприяють посиленому кетогенезу в цих тварин. При накопиченні надлишкової кількості кетонових тіл та їхній тривалій дії розвивається захворювання, що має називу кетоз. Для кетозу характерні гіперкетонемія, кетонурія, кетонолактія. При значній і тривалій кетонемії в патологічний процес втягаються ЦНС, нейроендокринна система (гіпоталамус, гіпофіз і кора надниркових залоз, щитоподібна та прищітоподібні залози), печінка, серце, нирки, яєчники та інші органи, у яких виникають дистрофічні зміни, що спричинює порушення їх функцій. Під впливом кетонових тіл посилюється або гальмується виділення АКТГ передньою часткою гіпофіза, що стимулює секрецію гормонів надниркових залоз, які регулюють вуглеводний обмін. При кетозі в крові різко зменшується вміст глукози і глікогену, знижується резервна лужність, розвивається переважно жирова дистрофія печінки (гепатодистрофія). У хворих корів виникають гіпоальбумінемія ( $31,2 \pm 2,38$  г/л, проти  $38,1 \pm 0,72$  у здорових) і гіперблірубінемія (до  $20,9 \pm 1,56$  мкмоль/л, у здорових –  $3,9 \pm 0,24$  мкмоль/л); підвищується активність ЛДГ, АСТ, АЛТ, сорбітолдегідрогенази (СДГ), глутаматдегідрогенази (ГЛДГ) (Влізло В.В., 1998; Сахнюк В.В., 2001). Тривалий вплив кетонових тіл на прищітоподібні залози сприяє розвитку вторинної остеодистрофії (Кондрахін І.П., 1980). Лабораторним дослідженням виявляють гіперпротеїнемію, зниження в сироватці крові рівня кальцію та незначне підвищення вмісту неорганічного фосфору.

## Перекисне окиснення ліпідів та його порушення

Вільнопардикальне окиснення ліпідів – це регульований фізіологічний процес. Вільними радикалами називають частинки з неспареними електронами на зовнішніх атомних чи молекулярних орбітах. Во-

ни відзначаються високою реакційною здатністю. Окиснення субстратів супроводжується утворенням вільних радикалів, переважно перекису водню ( $H_2O_2$ ), а також супероксидного аніона  $O_2^{\bullet}$  та гідроксидного радикала  $O^{\bullet}H$ . Супероксидні та інші кисневі радикали зумовлюють окиснення поліненасичених жирних кислот клітинних мембран та ненасичених ацетильних залишків фосфоліпідів. При надлишковому утворенні вільнорадикальних форм кисню, нестаці антиоксидантів процес перекисного окиснення ліпідів призводить до повної руйнації ненасичених жирних кислот і ацетильних залишків фосфоліпідів, порушення структури та функції білків, нуклеїнових кислот та інших молекул, а також до загибелі клітин.

Вільні радикали ( $H_2O_2$ ,  $O_2^{\bullet}$ ,  $O^{\bullet}H$ ) є отруйними для клітинних структур, тому в організмі існують механізми, що захищають клітини від шкідливого впливу. Так, перекис водню швидко руйнується клітинною каталазою. Фермент супероксидисмутаза каталізує реакцію знешкодження супероксидазного аніона за схемою  $O_2^{\bullet} + O_2^{\bullet} + 2H^+ = H_2O_2 + O_2$ . Перекис водню, що утворився при цьому, знешкоджується за допомогою ферменту каталази. Антирадикальну активність мають токоферол, селен і комплексони, що зв'язують залізо. Певні антиоксидантні властивості мають холестерол, сірковмісні амінокислоти (джерела тіогруп), аскорбінова кислота та рутин. Факторами, що сприяють утворенню та накопиченню вільнорадикальних форм кисню, є надлишкове споживання ліпідів та вуглеводів, гіперліпідемія, стрес, іонізуюче випромінювання, ожиріння та багато інших хвороб.

### Біохімічні методи діагностики порушень ліпідного обміну

З метою контролю стану ліпідного обміну, його регуляції, діагностики хвороб, у крові визначають уміст загальних ліпідів, триацилгліцеролів, фосфоліпідів, вільних жирних кислот, холестеролу, ліпопротеїнів, кетонових тіл та ін. У сечі визначають кетонові тіла, у молозі – кетонові тіла, жир. Нормативи показників ліпідного обміну наведені у таблиці 6.

Ліпіди загальні включають вільні (неетерифіковані) жирні кислоти, триацилгліцероли, фосфоліпіди, вільний та етерифікований холестерол, сфінгозинфосфатиди (сфінгомієліни). У крові ліпіди перебувають у складі ліпопротеїнів. Підвищення вмісту ліпідів у крові (*гіперліпемія*) спостерігається при нефротичному синдромі – як наслідок мобілізації жиру, що зумовлюється зменшенням колоїдно-осмотичного тиску плазми через втрату білків, при хворобах печінки,

особливо при гострому гепатиті, цукровому діабеті (унаслідок мобілізації жирів із депо у кров і транспортування їх у печінку), гіпофункції щитоподібної і статевих залоз, надниркових залоз, гіпофіза. Зменшення вмісту ліпідів у крові (*гіполіпемія*) спостерігається при аліментарній дистрофії (в результаті виснаження жирових депо), гіпертиреозі внаслідок посиленого окиснення жирів. Проте значно більший клінічний інформативний інтерес мають не самі по собі загальні ліпіди, а їх складові.

Таблиця 6 – Нормативи показників ліпідного обміну у сироватці (плазмі) крові тварин (мг/100 мл)

Вид тварини	Ліпіди загальні	Фосфоліпіди	Триацилгліцероли	Вільні жирні кислоти	Холестерол загальний
Велика рогата худоба	280–600	70–250	20–50	3–15	50–140
Бівці	—	—	—	—	60–140
Свині	350–400	90–200	20–80	8–20	60–110
Коні	—	—	—	—	55–100
Кури	360–2100	—	—	6–10	80–200

**Примітка.** Коефіцієнти перерахунку в одиниці СІ для триацилгліцеролів – 0,11; фосфоліпідів – 12,92; холестеролу – 0,026 (результат одержуємо у ммоль/л)

*Триацилгліцероли* належать до нейтральних жирів, що складаються із складних ефірів гліцеролу та трьох залишків жирних кислот. Уміст триацилгліцеролів у сироватці (плазмі) крові невеликий і складає близько 20–80 мг/100 мл (0,22–0,88 ммоль/л). Їхня кількість у крові молодих тварин нижча, ніж у старих. Підвищення рівня триацилгліцеролів у крові має головним чином аліментарний характер. Спостерігають її при включені в раціон надлишку кормових жирів, патоки (меляси) та інших цукристих кормів. Гіпертриацилгліцеролемія може розвиватись при гепатиті, цирозі печінки, жовчно-кам'яній хворобі, хворобах нирок, гіпотиреозі, цукровому діабеті, панкреатиті. Зниження вмісту триацилгліцеролів відбувається за тривалої недостатньої годівлі, гіпертиреозі та гіперпаратиреозі.

*Вільні (неетерифіковані) жирні кислоти* (ВЖК) вивільняються з триацилгліцеролів триацилгліцеролліпазою. Вони утворюються внаслідок ліполізу в жирових депо. Надлишкове утворення ВЖК активує утворення кетонових тіл та холестеролу. У нормі в крові їх міститься від 3 до 20 мг/100 мл (0,1–0,9 ммоль/л ВЖК). Концентрація їх у сироватці крові пов'язана з енергозабезпеченістю організму тварин та характеризує активність процесів ліполізу, мобілізації їх із жирового депо. Тому за недостатнього надходження енергетичних речовин в

організмі посилюється ліполіз, і рівень ВЖК у сироватці крові зростає. Підвищення концентрації ВЖК може бути також результатом годівлі тварин за раціонами, які містять надлишок кормових жирів, коли відбувається посиленій розпад триацилгліцеролів, при стресах, цукровому діабеті, кетозі, ожирінні, введені адреналіну. Зниження вмісту ВЖК у сироватці крові виявляють при застосуванні великих доз глюкози, інсуліну, нікотинової кислоти.

**Холестерол** (**холестерин**) належить до групи стероїдів. Холестерол надходить у кров із кишечнику, синтезується у всіх клітинах організму, крім зрілих еритроцитів. Основними "постачальниками" обмінного холестеролу є клітини печінки і кишечнику (близько 80 % холестеролу синтезується в печінці, 10 % – у кишечнику). Холестерол у крові може бути вільним і зв'язаним з іншими речовинами. Вільний холестерол входить до складу клітинних мембрани. Переходячи в плазму крові, вільний холестерол етерифікується (сполучається з вищими жирними кислотами), утворюючи ефіри холестеролу – холестериди. Холестериди у свою чергу можуть переходити у вільний холестерол. Перетворення однієї форми холестеролу в іншу відбувається в основному в печінці. Холестерол входить до складу ліпопротеїнів. З нього синтезуються стероїдні гормони, жовчні кислоти та 7-дегідрохолестерол.

Вільний і зв'язаний холестерол у вигляді транспортних форм міститься у складі хіломікрон, ліпопротеїнів дуже низької густини (ЛПДНГ, пре-β-ліпопротеїни), ліпопротеїнів низької густини (ЛПНГ, β-ліпопротеїни), ліпопротеїнів високої густини (ЛПВГ, α-ліпопротеїни), проте пов'язаний переважно (на 35–45 %) із ЛПНГ (β-ЛП), які вважаються транспортною формою холестеролу. Ліпопротеїни поглинаються клітинами печінки, нирок, надниркових залоз та інших органів. Виділення холестеролу з організму відбувається із жовчю (жовчні кислоти) та частково в незміненому вигляді.

З діагностичною метою в сироватці (плазмі) крові визначають загальний холестерол, ефіри холестеролу, β-ліпопротеїни (ЛПНГ), α-ліпопротеїни (ЛПВГ). Уміст холестеролу у крові старих тварин вищий, ніж у молодих. У нормі частка ефіров'язаного холестеролу в сироватці крові тварин складає 70–80 %, у птиці – 60–70 % від його загальної кількості.

Уміст холестеролу в сироватці крові залежить від стану печінки. Підвищення концентрації холестеролу в сироватці крові (*гіперхолестерolemія*) спостерігається при гіперліпідемії, збільшенні в сироватці крові триацилгліцеролів, захворюваннях печінки з порушенням процесів утворення жовчних кислот (гепатит, гепатодистрофія) та жовчови-

ділення (холестаз), при гломерулонефриті, ліпойдному нефрозі, хронічній нирковій недостатності, пухлинах підшлункової залози, кетозі, цукровому діабеті, гіпотиреозі, подагрі, при споживанні тваринами надлишку вуглеводів і жирів, вагітності. При гіперліпідемії створюються умови для значного ендогенного синтезу холестеролу. Холестаз супроводжується зменшенням виділення жовчі, внаслідок чого знижується виділення холестеролу. При гломерулонефриті та нирковій недостатності, можливо, зменшується виділення холестеролу із сечею. При кетозі та цукровому діабеті гіперхолестерolemія пов'язана зі зростанням ліпогенезу та глюконеогенезу, утворенням проміжних продуктів, що можуть використовуватися для синтезу ендогенного холестеролу. Для гіпотиреозу характерним є зниження енергетичного обміну. Цим же пояснюється вікова динаміка вмісту холестеролу. Вважають, що гіперхолестерolemія є вірогідним фактором, який вказує на розвиток атеросклерозу. У людини високий ризик розвитку коронарного склерозу є при рівні холестеролу, що перевищує у віці 20–29 років 5,69 ммоль/л, 30–39 років – 6,21, старше 40 років – 6,72 ммоль/л. На можливість розвитку атеросклерозу вказує зниження концентрації в крові ЛПВГ. Підвищення цього показника є позитивною ознакою.

Концентрація холестеролу в сироватці крові, переважно його етерифікованої фракції, зменшується (*гіпохолестерolemія*) при гепатиті, гепатодистрофії та цирозі печінки, коли знижується синтетична функція гепатоцитів, за тривалої нестачі в раціонах жирів та вуглеводів, зменшенні синтезу ліпопротеїнів. При гіпертиреозі посилюється енергетичний обмін, зростають витрати холестеролу, внаслідок чого його рівень у сироватці крові знижується.

*Кетонові тіла.* Нормальний уміст кетонових тіл у сироватці крові великої рогатої худоби складає 2,0–7,0 мг/100 мл (0,34–1,2 ммоль/л), у тому числі  $\beta$ -оксимасляної кислоти – 0,8–4,6 (0,3–1,0 ммоль/л), ацетоцтової кислоти і ацетону – 0,2–1,4 мг/100 мл (0,03–0,24 ммоль/л). Загальна кількість кетонових тіл у сироватці крові овець – 3–7, свиней – 0,5–2,5 мг/100 мл (відповідно 0,51–1,2 і 0,085–0,43 ммоль/л). У молоці корів концентрація кетонових тіл складає 4–8 мг/100 мл (0,7–1,4 ммоль/л), у молозиві першого надою – 2–6 мг/100 мл. У сечі корів виявляють 8–10 мг/100 мл (1,4–1,7 ммоль/л) кетонових тіл. Приблизно така ж кількість кетонових тіл міститься в молоці і сечі вівцематок. Уміст кетонових тіл у сироватці крові високоудійних первісток становить 6–8 мг/100 мл (1,0–1,4 ммоль/л; Кондрахін І.П., 1980).

Визначення кетонових тіл у сироватці крові, молоці і сечі має першочергове значення в діагностиці кетозу в корів, вівцематок, кіз

та буйволиць. Ці показники використовують також для своєчасного виявлення синдрому кетоацидозу при цукровому діабеті, для контролю й оцінки ефективності лікування хворих тварин. Концентрацію кетонових тіл у сечі і молоці шляхом експрес-методів визначають при диспансеризації тварин, що дозволяє своєчасно вносити зміни в умови годівлі та утримання худоби, коригувати раціони. Стійке підвищення рівня кетонових тіл у сироватці крові (кетонемія), молоці (кетонолактія) і сечі (кетонурія) виявляють у тварин при гострому і підгострому кетозі. За таких умов співвідношення бета-оксимасляної та ацетооцтової кислот і ацетону змінюється у бік зростання концентрації останніх двох – ацетооцтової кислоти й ацетону. Найбільша концентрація кетонових тіл у сироватці крові, сечі і молоці буває у початковий період кетозу, коли в організмі є запаси жиру, що використовується на енергетичні потреби з утворенням проміжних продуктів, у тому числі кетонових тіл. При тривалому (затяжному) перебігу хвороби, споживанні недостатньої кількості корму та схудненні (використанні запасів жиру та інших речовин) уміст кетонових тіл у біологічних субстратах знижується, перебуваючи на верхній межі норми чи дещо її перевищуючи (Кондрахін І.П., 2001). Слід ураховувати вторинну кетонемію та кетонурію, що може мати місце при затриманні посліду, ендометриті, травматичному ретикулоперитоніті, хірургічній інфекції та інших септичних процесах. Вторинна кетонемія (кетонурія), на відміну від первинної (при кетозі як нозологічні одиниці), має нестійкий характер і зникає при усуненні основного (первінного) захворювання. Якщо кетонемія при кетозі виявляється у багатьох тварин стада, то вторинна кетонемія – у поодиноких особин.

*Ліпопротеїни* – це комплекси вільних жирних кислот, триацилгліцеролів, холестеролу, фосфоліпідів з альбумінами або глобулінами. При класифікації за плавучістю (*ультрацентрифугуванням*) виділяють хіломікрони (ХМ), ліпопротеїни дуже низької густини (ЛПДНГ, *пребета*-ЛП), ліпопротеїни низької (ЛПНГ, бета-ЛП) та високої густини (ЛПВГ, альфа-ЛП).

Хіломікрони (ХМ) – це комплексні часточки, які містять 0,5–2 % білка, 4–7 % – фосфоліпідів, 5–8 % – холестеролу і його ефірів та 84–87 % – екзогенних триацилгліцеролів. Хіломікрони також є транспортною формою ліпідів. Їх уміст у плазмі крові становить близько 10–25 % від загальної кількості ліпідів. Збільшення вмісту ХМ у крові спостерігається при цукровому діабеті, панкреатіті, гі-потиреозі, нефротичному синдромі, анемії, тобто у тих випадках, коли знижується їхній розпад. Зменшення кількості або відсутність

хіломікронів виявляють при різкому підвищенні ЛПНГ (бета-ліпопротеїнемія).

ЛПДНГ (пребета-ЛП) містять 50–60 % ендогенних триацилгліцеролів. Їхній уміст у крові приблизно такий же, як і хіломікронів. Концентрація ЛПДНГ підвищується при гіпотиреозі, нефротичному синдромі, уремії, що пов’язано з уповільненням розпадом цієї фракції ліпідів. При цьому в сироватці крові виявляють підвищення концентрації триацилгліцеролів і холестеролу.

ЛПНГ ( $\beta$ -ліпопротеїни) є основною фракцією ліпідів, уміст якої в сироватці крові перевищує 50 % від їх загальної кількості. Це – основна транспортна форма ліпідів. Підвищений уміст  $\beta$ -ліпопротеїнів (ЛПНГ) у сироватці крові виявляють при надлишку в раціонах жирів, легкорозчинних вуглеводів, ожирінні, гострому гепатиті, цукровому діабеті, гіпотиреозі, холестазі та нефротичному синдромі. При цьому рівень у крові холестеролу буває підвищеним, а триацилгліцеролів – нормальним. Зниження ЛПНГ у поєданні зі зниженням вмісту холестеролу і триацилгліцеролів спричинюється недогодівлею тварин, хворобами печінки, гіпертиреозом.

ЛПВГ ( $\alpha$ -ЛП) містять 27–30 % фосфоліпідів. Уміст ЛПВГ у сироватці крові тварин незначний. Ці ліпопротеїни, на відміну від інших, активно виводять холестерол із клітин шляхом етерифікації, чим полегшується надходження його в печінку і виведення у складі жовчі в кишечник. Окрім того, ЛПВГ є транспортною формою фосфоліпідів у крові, які підтримують холестерол у даній формі і перешкоджають його осіданню на стінках судин.

Слід ураховувати те, що вміст окремих фракцій ліпопротеїнів у сироватці крові дуже різний, як і різною є концентрація загальних ліпідів, триацилгліцеролів, холестеролу, вільних жирних кислот, що знижує діагностичну цінність їх визначення.

## Розділ 4

# ОБМІН БІЛКІВ ПРИ ПАТОЛОГІЇ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ

Білки є основною і найбільш важливою структурною частиною живих організмів. Саме розуміння життя і його головні критерії (прояви, форми) – ріст, рух, розмноження, обмін речовин – тісно пов’язані з білковими структурами організму. “Життя – є спосіб існування білкових тіл” – писав Ф.Енгельс. Назва “білок” походить від білка курячих яєць – альбуміну, який при кип’ятінні набуває білого кольору. Інша, більш поширенна назва – *протеїн* – є похідною від грецького *protos*, що означає перший. Роль білків в організмі багатопланова. Найбільш важливими та специфічними є такі функції: каталітична (ферментативна), структурна, транспортна, захисна, регуляторна, енергетична та інші.

Залежно від складу, білки поділяються на прості і складні. *Прості білки* – це високомолекулярні органічні сполуки, побудовані з амінокислот (іх є 21; до 20-ти раніше відомих, що входять до складу білків сільськогосподарських тварин, віднесена ще одна – селеноцистеїн, він є цистеїном, у якому замість сірки міститься селен). Прості білки за своїми властивостями поділяються на *альбуміни*, *глобуліни*, *протаміни* і *гістони*, а в рослинах, окрім того, є *глутеліни* і *проламіни*.

*Складні білки* є сполучками білків з речовинами небілкової природи (простетична група). Вони відіграють важливу роль у біохімічних реакціях і є структурними елементами майже всіх клітин і рідин живих організмів.

Залежно від хімічної природи простетичної групи серед складних білків розрізняють *нуклеопротеїни* (простетичною групою є нуклеїнові кислоти); *глікопротеїни* (роль простетичної групи виконують вуглеводи); *ліпопротеїни* – сполучки білків із ліпідами; *фосфопротеїни* – білки, у яких міститься залишок фосфорної кислоти; *хромопротеїни* – простетичною групою є пігментні сполучки. Хромопротеїни поділяються на три групи: білки, які містять залізо (цитохроми, гемоглобін, міоглобін, каталаза, пероксидаза та ін.); дихальні пігменти

крові безхребетних (гемоеритрини), які містять залізо і мідь; білки, простетичною групою яких є рибофлавін (вітамін В<sub>2</sub>). Рослини містять хромопротеїн, простетичною групою якого є хлорофіл. До складних білків належать також *ферменти*, які складаються з білкової та активної небілкової (кофермент) частин.

## ПРИЧИНІ ПОРУШЕННЯ ОБМІНУ ПРОСТИХ БІЛКІВ В ОРГАНІЗМІ

Порушення обміну білків спричиняється різними факторами: а) недостатнім протеїновим живленням; б) надмірною білковою годівлею, особливо на фоні нестачі інших компонентів живлення, зокрема цукру; в) порушенням перетравлювання білків у шлунку, кишечнику і всмоктування амінокислот; г) порушенням синтезу білків в організмі та виділення кінцевих продуктів їх обміну – аміаку, сечовини, креатиніну, сечової кислоти; д) порушенням обміну білків між печінкою і кров'ю; д) підвищеною потребою в білках при вагітності, лактації, стрес-факторах та різних хворобах; е) втратою білків при різних хворобах; е) порушенням обміну амінокислот в органах і тканинах.

*Недостатнє протеїнове живлення* розвивається, насамперед, при нестачі протеїну в раціоні. Потреба в перетравному протеїні в розрахунку на 1 к.од. становить, г: для дійних корів – 95–110, сухостійних – 110, бугаїв-плідників – 100–145; молодняку великої рогатої худоби 1–3-місячного віку – 125; 3–6-місячного – 120; 6–9-місячного – 110; 9–12-місячного – 100; старше року – 90; неплідних і порісних свино-маток – 100, підсисних – 112; кнурів-плідників – 120; поросят 2–4-місячного віку – 120; ремонтних свинок – 107; відгодівельного молодняку – 95–85; некітних і кітних вівцематок – 90–100, лактуючих – 100; баранів-плідників – 95–110; робочих коней – 90–100.

Проте організм потребує не тільки певної кількості протеїну. Білок повинен бути біологічно повноцінним, тобто забезпечувати потребу тварин у всіх необхідних амінокислотах, зокрема незамінних, до яких належать: валін, лейцин, ізолейцин, лізин, метіонін, треонін, триптофан, фенілаланін, гістидин та аргінін. Рівень синтезу білкової молекули обмежений (лімітований) тією амінокислотою, яка присутня в найменшій кількості. Таку амінокислоту називають *лімітуючою*. Слід зазначити, що більшість традиційних рослинних кормів характеризується низьким умістом багатьох незамінних амінокислот, зокрема метіоніну. До нестачі їх, особливо лізину, триптофанду, метіоніну, дуже чутливі птиця і свині, а також молодняк тварин різних видів.

У раціонах високоудійних корів та молодняку при інтенсивному рості виявляють дефіцит лізину й метіоніну. Добовий рацион для корів із надоями 20–30 кг молока повинен містити 2,0–2,1 г метіоніну, 4,1–5,0 г лізину та 1,8 г триптофану на 1 л молока. За даними А.І.Свеженцова і В.С.Козиря (1999), забезпеченість корів метіоніном за рахунок кормів зимово-стійлового періоду становить 66–84% від норми, на фоні літньої годівлі – 35–59 %.

За недостатнього протеїнового живлення або його неповноцінності за амінокислотним складом виникають порушення обміну речовин, зменшується виділення шлункового соку і соку підшлункової залози, знижується активність протеолітичних ферментів (пепсину і трипсину), уповільнюється ріст, знижуються продуктивність і відтворна функція тварин, неспецифічна резистентність, синтез імуноглобулінів і статевих гормонів, гемоглобіну, зростає захворюваність тварин і народжується неповноцінне потомство.

Протеїнове голодування супроводжується посиленим розпадом білків тканин організму, поступово розвивається негативний азотистий баланс. Раніше за інших витрачаються білки печінки і крові, внаслідок чого зменшується їхня кількість у крові (*гіопротеїнемія*), що спричинює зниження *онкотичного тиску* крові та перехід рідини із крові у тканини з наступним розвитком набряків. У подальшому витрачаються білки поперечносмугастих м'язів і шкіри та інших тканин, пізніше інших – білки міокарда і головного мозку. Розвивається аліментарна дистрофія, яка супроводжується розладом функцій серцево-судинної (брадикардія, подовження атріовентрикулярної провідності, зменшення тривалості діастоли, що у свою чергу спричинює зменшення систолічного об'єму крові та кисневе голодування тканин), дихальної (олігопное) та травної (дистонія передшлунків) систем. У крові зменшується вміст сечовини до 1,2–1,3 ммоль/л (у здорових корів 3,5–6), гемоглобіну – 80–91 г/л, загального білка (66–70 г/л) та альбумінів (22–24 г/л або 29–34 % від загальної кількості). Порушується білоксинтезувальна функція печінки, що підтверджується гіпоальбумінемією та позитивними результатами колоїдно-осадових проб: сулемової, з міді сульфатом, формолової. У сироватці крові підвищується активність індикаторних для печінки ферментів – аспарагінової (АСТ) та аланінової (АЛТ) трансфераз (Тишківський М.Я., 2002).

*Надмірне протеїнове живлення* у жуйних спричинює посилене утворення аміаку в передшлунках, який у печінці нейтралізується і перетворюється в перипортальніх гепатоцитах у сечовину. Коли пе-

чинка не спроможна нейтралізувати аміак, концентрація його у венозній і артеріальній крові зростає у 2–2,5 рази, він гальмує реакції трикарбонового циклу, уповільнює синтез щавлевооцтової кислоти. Це у свою чергу посилює кетогенез. Аміак проникає через гематоенцефалічний бар'єр у ліквор, спричинюючи ураження мозкової тканини. При одночасному ураженні печінки розвивається гепатоцеребральний синдром.

Окрім того, надлишок аміаку в рубці зумовлює збільшення величини pH його вмісту, розвивається алкалоз рубця і створюються оптимальні умови для розвитку гнильної мікрофлори, яка спричинює утворення токсичних продуктів (кадаверину, скатолу, індолову, крезолу).

## ПОРУШЕННЯ ПЕРЕТРАВЛЕННЯ БІЛКІВ ТА ВСМОКТУВАННЯ АМІНОКИСЛОТ

Перетравлювання білків у тварин з однокамерним шлунком починається у шлунку під впливом ферменту пепсину, який виділяється головними клітинами слизової оболонки у вигляді неактивного проферменту – пепсиногену. Під впливом соляної кислоти шлункового соку пепсиноген унаслідок відщеплення від нього інгібітора перетворюється у пепсин. Оптимальні умови для дії пепсину (pH 1,5–2,0) створює соляна кислота.

Продуктами гідролізу пепсину є поліпептиди, які побудовані із 4–8 або менше амінокислотних залишків, та невелика кількість вільних амінокислот. Подальший гідроліз пептидів і нерозщеплених білків відбувається в тонкому кишечнику під впливом ферментів *трипсину* і *хімотрипсину*, які виробляються підшлунковою залозою. Вони виділяються у вигляді неактивних проферментів – трипсиногену і хімотрипсиногену. Перетворення трипсиногену в трипсин відбувається під впливом *ентеропептидази* – ферменту кишкового соку. Активний трипсин каталізує утворення нових порцій трипсину із трипсиногену, тобто в подальшому реакція має аутокatalітичний характер.

Хімотрипсиноген перетворюється в активний фермент хімотрипсин під впливом трипсину. Завдяки взаємодії трипсину і хімотрипсина утворюються поліпептиди, низькомолекулярні пептиди та окремі амінокислоти. Подальший розпад поліпептидів у кишечнику здійснюється під впливом *пептидгідролаз* (*ентеропептидаз*).

Послідовний вплив усіх протеолітичних ферментів зумовлює повний гідроліз білків корму з утворенням окремих амінокислот, які всмоктуються із кишечнику в кров. Від'єднання окремих амінокислот

від білків відбувається у травному каналі людей і тварин нерівномірно. Першими в кишечнику з'являються у вільному вигляді ароматичні амінокислоти і триптофан, тобто в нормі є проміжок часу між появою вільних амінокислот і їх усмоктуванням, який не повинен перевищувати двох годин.

У телят і поросят у перші дні життя основна кількість поживних речовин перетравлюється у кишечнику, оскільки загальна кислотність сичужного (шлункового) соку низька, а вільна соляна кислота зовсім відсутня. У зв'язку з цим показник pH сичужного соку в перші 24–36 год життя близький до нейтрального (4,5–5,1), тому пепсинген не активується і не руйнує імуноглобуліни молозива. Вільна соляна кислота в сичужному соці телят з'являється наприкінці першої – на початку другої доби життя, а в поросят – на 25–30-й день.

Основним протеолітичним ферментом сичужного соку є хімозин (ренін), під впливом якого казеїноген молозива перетворюється в казеїн, який випадає в осад у вигляді кальцієвої солі, утворюючи пухкий згусток. Імуноглобуліни сироватки молозива евакуюються в кишечник. Таким чином, ферменти сичуга пристосовані до перетравлення лише білків молозива і молока, рослинні ж білки протягом першого місяця життя телят і поросят не гідролізуються. Протеазна і пептидазна активність мікроорганізмів у рубці дуже низька. З віком вона значно зростає, унаслідок чого протеазна і пептидазна деградація протеїну в рубці телят за період з півтора- до 7-місячного віку збільшується утрічі.

Активність кишкових протеаз висока, а панкреатичної – низька. У перший день життя трипсиноген не активується, оскільки в молозиві є інгібітор та блокатор трипсину, які блокують його перетравлювану активність, що дозволяє колостральним імуноглобулінам адсорбуватись на слизовій тонкого кишечника і всмоктуватись у кров. У корів, хворих на мастит, активність блокатора трипсину є меншою майже удвічі, тому імуноглобуліни частково руйнуються в кишечнику (Безух В.М., 1997; Костина М.О., 1997). У подальшому активність панкреатичної протеази підвищується.

У дорослих жуйних білки в рубці гідролізуються ферментами мікроорганізмів, у січузі і тонкому кишечнику – ферментами макроорганізму. У рубці розщеплюється 50–80 % азотистих речовин кормів, які використовуються для синтезу мікробного білка. Гідроліз білка складається з двох етапів (рис. 8). Спочатку протеїн корму під впливом протеїназ розщеплюється до поліпептидів, які у свою чергу пептидазами гідролізуються до амінокислот. Оптимальною реакцією для

протеїназ вважається pH близько 7,0, а при pH 5,7 вона є удвічі нижчою, для пептидаз – від 5,5 до 7,0.

Частина вільних амінокислот, особливо незамінних, відразу ж використовується мікроорганізмами для синтезу білка, незначна частина всмоктується стінкою рубця, а решта – розпадається. Основною реакцією розпаду є дезамінування під впливом бактеріальних дезаміназ. Кінцеві продукти дезамінування – аміак, вуглекислий газ та коротколанцюгові жирні кислоти. Оптимальною реакцією для дії більшості дезаміназ є pH близько 7,0.

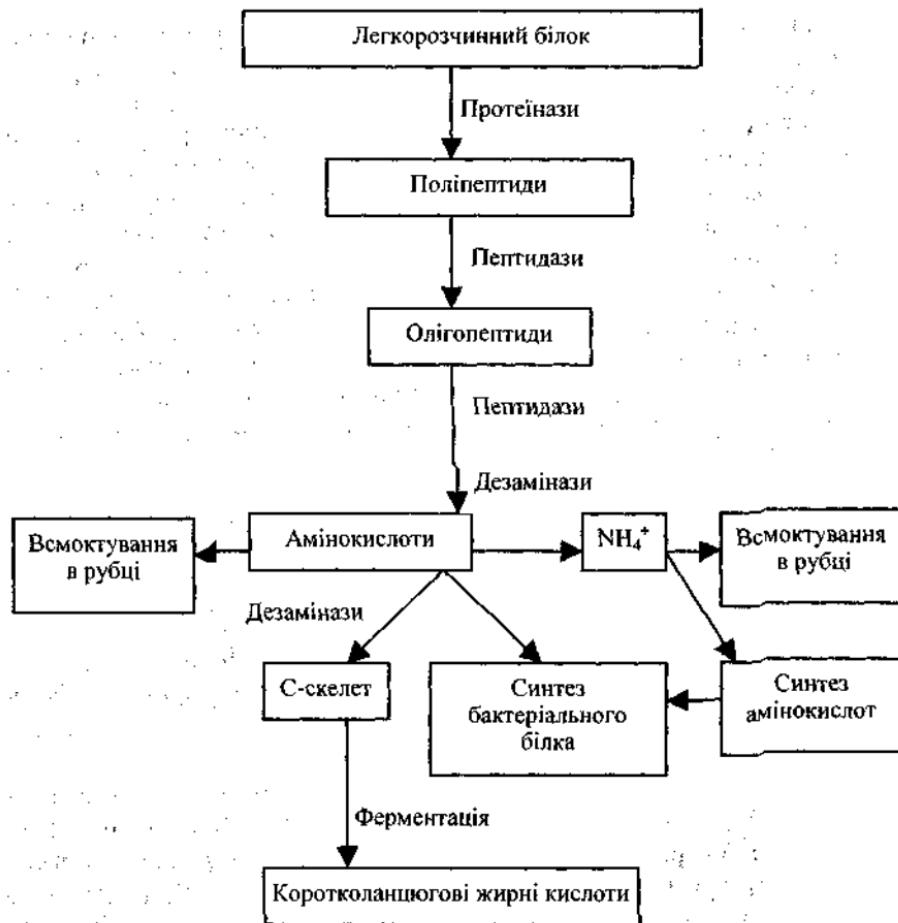


Рис. 8. Схема перетворення протеїну в рубці  
(Янович В.Г., Сологуб Л.І., 2000)

Аміак, що утворюється в рубці при дезамінуванні амінокислот, частково всмоктується через його стінку у кров, а в основному використовується мікроорганізмами рубця для синтезу амінокислот і білка. Більшість мікроорганізмів рубця (86–92 %) для синтезу білка використовують аміак та амінокислоти, і тільки невелика група бактерій – виключно амінокислоти. Вважається, що лише бактерії здатні використовувати азот аміаку в синтетичних процесах (50–80 % азоту мікроорганізмів походить із азоту аміаку), інфузорії не використовують або ж використовують незначну його кількість. Аміак зв'язується бактеріями двома шляхами – утворенням глутаміну або глутамінової кислоти. Найбільш ефективно використовується аміак у синтезі амінокислот мікроорганізмами при концентрації його в рідині рубця 5 ммоль/л (9 мг/100 мл).

Мікроорганізми рубця в синтезі власних білків використовують синтезовані ними амінокислоти та амінокислоти, які звільняються при розщепленні протеїну кормів. Амінокислоти, що звільняються в результаті розщеплення мікробного протеїну, становлять від 50 до 90 % загальної кількості амінокислот, що всмоктуються в тонкому кишечнику жуйних тварин. Синтез мікробного протеїну в рубці жуйних залежить насамперед від умісту в раціоні енергії і розчинного протеїну. Він становить від 24 до 36 г азоту мікробного протеїну на 1 кг перевареної в рубці органічної речовини, або 1,0–1,5 г азоту на 1 мДж обмінної енергії. Валовий синтез мікробного протеїну в рубці овець та корів становить відповідно 50–100 і 700–1500 г за добу. Найбільш інтенсивний синтез бактеріального протеїну в рубці корів із добовим надоєм 10–14 кг виявлений при вмісті у сухій речовині раціону 12–12,5 % сирого протеїну, 17–18,5 клітковини і 24–27 % цукру і крохмалю.

Важливим фактором, що впливає на ефективність синтезу бактеріального протеїну в рубці, є ступінь забезпечення потреби мікроорганізмів в енергії, яка коливається в межах від 0,2 до 7,0 ммоль АТФ на 1 г сухої речовини бактеріальної маси за годину. Вважається, що близько 75 % енергії, необхідної для росту мікроорганізмів, витрачається на синтез білка. Цукри і крохмаль найбільшою мірою забезпечують потребу мікроорганізмів в енергії, а високий їхній уміст у раціоні тварин позитивно впливає на ферментативні процеси і синтез бактеріального протеїну в рубці. Проте надлишок крохмалю в раціоні тварин при високому вмісті концентратів призводить до зменшення розщеплювання клітковини, зниження відношення ацетат : пропіонат і збільшення продукції лактату в рубці. Внаслідок цього синтез азоту

мікробного білка зменшується до 16–18 г на 1000 г ферментованої в рубці органічної речовини. Зменшення синтезу мікробного білка спостерігається також при високому вмісті в раціоні тварин легкорозщеплюваного протеїну і низькому вмісті цукру та крохмалю. Це має місце, зокрема, при згодовуванні тваринам великої кількості силосу.

В останні роки велика увага при нормуванні протеїну високопродуктивним коровам надається співвідношенню між легкорозщеплюваним протеїном раціону і його загальною кількістю. Відомо, що 50–80 % протеїну, який надходить із кормом, у рубці жуйних гідролізується під дією ферментів мікрофлори рубця. Протеїн, що не розщепився в рубці, та білок бактерій і найпростіших надходять у кишечник. При високій розчинності протеїну в рідині рубця, а значить і при швидкому розщепленні його під дією бактеріальних ферментів, утворюється багато аміаку, який рубцева мікрофлора неспроможна повністю використати для синтетичних процесів, що спричинює його великі втрати. Згідно з рекомендаціями, кількість протеїну, що розщеплюється в рубці, повинна становити на початку лактації 50–60 %, а в середині та наприкінці – близько 70 %.

*Порушення перетравлення* протеїну в передшлунках жуйних спостерігається при ацидозі та алкалозі рубця. При гострому перебігу ацидозу рубця величина pH рідини становить 4,0–5,0, а при хронічному – від 5,0 до 5,8. При кислій реакції (pH 5,7) активність бактеріальних протеїназ рубця зменшується удвічі. При ацидозі порушується також перетворення амінокислот. Якщо величина pH знижується до 5 і менше, розщеплення амінокислот може відбуватися під впливом інших бактеріальних ферментів – декарбоксилаз. Оптимальною величиною pH для них є 3,0–5,5. Ці ферменти продукують мікроорганізми групи *Coli*, клостридії, гриби. При декарбоксилуванні утворюються аміни, більшість з яких є токсичними для тварин. Із орнітину утворюється путресцин, з лізину – кадаверин, гістидину – гістамін, тирозину – тирамін.

Порушення перетравлення білків у шлунку (сичузі) та кишечнику, насамперед, може бути спричинене структурними змінами, які виникають при ураженні цих органів, а також підшлункової залози, при багатьох хворобах (гострому і хронічному гастриті та гастроентериті, панкреатиті, виразковому гастриті та абомазиті, інфекційних та паразитарних хворобах, що супроводжуються ураженням шлунка і кишечнику). Так, при рота- і коронавірусному ентеритах новонародженого молодняку віруси руйнують зрілі епітеліальні клітини мікроворсинок тонких кишок, які є структурною основою мембраниного травлення,

тому знижується синтез ферментів, що завершують гідроліз білків, і зменшується їхній вихід на поверхню ентероцитів. Зокрема, синтез дипептидаз при тяжкому перебігу зменшується у 30 разів (Щербаков Г.Г., 1987). Унаслідок цього засвоєння протеїну молозива і молока знижується з 98 до 40 %.

При гіпоацидному гастриті зменшується виділення вільної соляної кислоти, а при анацидному – вона відсутня. Відповідно знижується й активність пепсину, що спричинює порушення перетравлення протеїну корму. Хронічний гастрит зі зниженою секрецією НСІ часто супроводжується атрофічними процесами у слизовій оболонці шлунка. При цьому зменшується секреція шлункового соку, у ньому відсутні соляна кислота і ферменти (*ахілія*). При гіпоацидному гастриті розслаблюється сфинктер пілоруса, що прискорює евакуацію вмісту шлунка в кишечник; протеїн корму не встигає гідролізуватися до поліпептидів та амінокислот, тобто порушується шлункове, а згодом і кишкове травлення, що спричинює зменшення всмоктування поживних речовин у кишечнику.

Структурні зміни в органах травлення виникають також при хворобах серця, нирок, набряковій хворобі поросят. Унаслідок порушення водного обміну спостерігається набряк слизових оболонок шлунка і кишечнику, порушується їхня секреторна і всмоктувальна функції, знижується активність протеолітичних ферментів. У новонароджених телят-гіпотрофіків слизова оболонка сичуга побудована за ембріональним типом, диференціація ворсінок дванадцятипалої і голодної кишок слабко виражена, що зумовлює зниження протеолітичної активності реніну, пепсину та інших гідролаз.

Порушення перетравлення білків може бути *рефлекторним*. Спочатку виникають функціональні розлади шлунка і кишок у результаті ураження інших органів: передшлунків, печінки, легень, нирок, підшлункової залози. Функціональні зміни можуть виникати внаслідок посилення екскреції продуктів обміну речовин або токсинів слизовою оболонкою шлунка і кишок при зниженні видільної функції уражених органів (легень, нирок), при порушенні функцій вегетативної нервової та ендокринної систем. Тривалі функціональні розлади шлунка і кишечнику рефлекторного і компенсаторного походження здебільшого зумовлюють структурні зміни у їхніх тканинах. Дослідження вчених показали, що при пневмоніях у лошат (Скородумов М.Т.) і поросят (Ковбасенко М.Х.) пригнічується секреторна функція шлунка, а у телят – сичуга, зменшується кількість вільної соляної кислоти, у телят гальмується виділення соку підшлунковою залозою, знижу-

ється перетравлювальна активність пепсину та трипсину (Костина М.О.). При гіпотонії та тимпанії рубця секреторна функція сичуга в телят нижча на 50 % (Ганжа І.Д.).

Білки, які не піддалися перетравленню, та амінокислоти, які не адсорбувались у тонкому кишечнику, надходять у товстий кишечник, де за участі мікроорганізмів розпадаються (гниття білків) з утворенням токсичних амінів (путресцин, кадаверин, гістамін, тирамін) та ароматичних сполук (індол, скатол, крезол), які всмоктуються у кров і діють токсично. Деякі з цих сполук (індол, скатол, крезол, фенол) у печінці знешкоджуються шляхом утворення парних сполук із активними формами сірчаної та глюкуронової кислот. Однією з таких сполук є індоксилсірчана кислота, або індикан, який виділяється із сечею і є показником інтенсивності процесів гниття білків у кишечнику. Індиканурія часто супроводжує недостатню секрецію соляної кислоти у шлунку.

Структурно-функціональні зміни в шлунку і кишечнику спричинюють порушення гідролізу білків та всмоктування амінокислот, доводжують період від утворення окремих амінокислот до їх абсорбції з двох до 5–6-ти годин. Окрім амінокислот надходять у печінку нерівномірно, що зменшує синтез білка, особливо при порушенні абсорбції незамінних амінокислот. Інші амінокислоти, що всмоктуються в достатній кількості, використовуються для синтезу білка не повністю, тому їх рештки перетворюються в жири і вуглеводи та виводяться із сечею (*аміноацідурує*), що поступово знижує ефективність використання кормів, зумовлює гормональні порушення і накопичення в організмі проміжних продуктів обміну амінокислот. Наприклад, зниження засвоєння тирозину зменшує синтез гормонів щитоподібної залози, триптофану – нікотинової кислоти.

Порушення перетравлення білків може проявлятися також *кормовою алергією*, яка виникає внаслідок того, що частина білків і високомолекулярних пептидів всмоктуються в кишечнику в кров у незміненому вигляді і діють як алергени. У тварин кормова алергія виникає при поїданні кормів, до яких вони не адаптовані (замінники молока із соєю), уражених мікотоксинами, з домішками лікарських препаратів та незвичних для організму хімічних речовин. За незвичайного антигенного кормового навантаження відбувається швидке виснаження механізмів місцевого захисту: при цьому різко знижується вміст у слизовій оболонці Ig A, макрофагоцитів, епітеліолімфоцитів, біфідо- і лактобактерій. У таких умовах відбувається абсорбція антигенів із кишечнику в кров. Унаслідок їхнього контакту з імуно-

компетентними клітинами розвивається імунна відповідь і відбувається сенсибілізація організму. У крові збільшується кількість лімфоцитів, еозинофілів та Ig E. Клінічно кормова алергія проявляється ураженням органів шлунково-кишкового каналу: у хворих тварин раптово з'являються абдомінальні болі, нудота, блювання, проноси або запори. З'являються ураження шкіри – набряки, висипи, ділянки еритемного запалення (рис. 9).

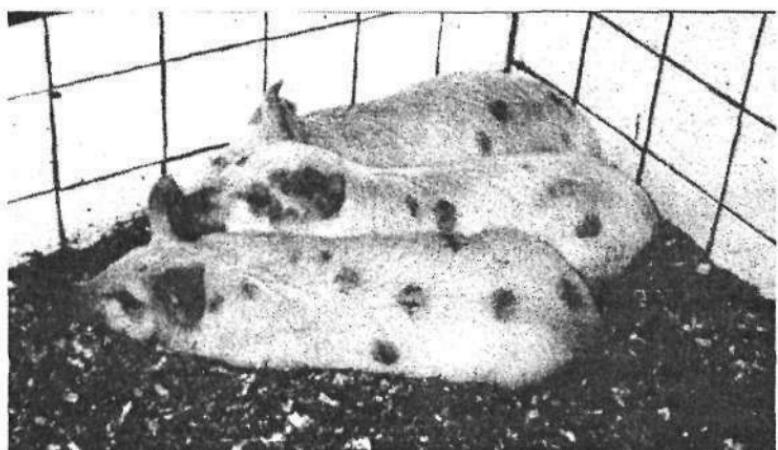


Рис. 9. Ураження шкіри у вигляді еритемних плям  
при кормовій алергії (За Карпутем I.M.)

## ПОРУШЕННЯ ГОМЕОСТАЗУ БІЛКІВ

У рубці для синтезу власних білків мікроорганізми використовують синтезовані ними амінокислоти та амінокислоти, які звільняються при розщепленні протеїну кормів. Синтез мікробного протеїну в рубці залежить насамперед від забезпечення тварин енергією, джерелом якої є цукор і крохмаль, та розчинного протеїну. За сприятливих умов синтез бактеріального протеїну в рубці овець становить 50–100 г, корів – 700–1500 г на добу. При надлишку крохмалю в раціоні тварин збільшується утворення молочної кислоти в рубці, що зменшує синтез мікробного білка удвічі, порівняно з оптимальним. Зменшення синтезу мікробного білка спостерігається також при високому вмісті в раціоні тварин легкорозщеплюваного протеїну і низькому вмісті легкорозчинних вуглеводів, що має місце, зокрема, при згодовуванні силосу з кукурудзою (уміст легкорозщеплюваного протеїну в ньому становить 71%). За та-

ких умов утворюється надмірна кількість аміаку, який не встигає за-  
своюватися мікроорганізмами і всмоктується у кров.

Амінокислоти, що всмокталися в кишечнику, надходять у печінку, де синтезуються білки печінки, крові; частина амінокислот із кров'ю надходить в інші органи і тканини, де синтезуються специфічні для них білки, гормони, ферменти. У печінці синтезуються всі альбуміни та  $\alpha$ -глобуліни крові, фібриноген, протромбін, частково  $\beta$ -глобуліни. Імуноглобуліни синтезуються плазматичними клітинами внаслідок активації лімфоцитів різними антигенами.

Синтез білкового ланцюга на рибосомах печінкових клітин триває 1–2 хв, після чого настає його посттрансляційна модифікація, яка полягає в обмеженому протеолітичному розщепленні, приєднанні гліко-зильних та ліпідних компонентів. Разом із транспортом білка через плазматичну мембрну клітини всі ці процеси тривають 20–40 хв. Печінка не депонує білків плазми крові. Увесь їхній пул перебуває в плазматичному середовищі, у тому числі близько 40 % міститься у судинах, решта – у позаклітинному середовищі.

Білки плазми крові неоднорідні за своїм складом та властивостями. У їх складі ідентифіковано близько 40 фракцій: білки згортання крові, ліпопротеїни, білки системи комплементу, глікопротеїни, металомісні білки, альбуміни і глобуліни.

У клінічній практиці за допомогою електрофорезу білки сироватки крові можна розділити на 5 головних фракцій – альбумін,  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta_{(1+2)}$  та  $\gamma$ -глобуліни, які в сумі складають загальний білок і вміст якого в сироватці крові досить постійний. Кількість загального білка і співвідношення між окремими фракціями в сироватці крові тварин різних видів коливається у визначених межах (табл. 7).

Таблиця 7 – Уміст загального білка і білкових фракцій у сироватці крові

Вид тварин	Загальний білок, г/л	Білкові фракції, процент			
		альбуміни	глобуліни		
			альфа-	бета-	гамма-
Велика рогата худоба	72–86	38–50	12–20	10–16	25–35
Вівці	65–75	40–50	12–20	7–12	20–35
Свині	70–85	35–45	15–20	15–20	17–25
Коні	60–80	35–50	10–25	15–30	15–25
Кури	43–60	31–35	17–20	11–13	30–35

На вміст загального білка впливають вік тварин, продуктивність, фізіологічний стан та стан їхнього здоров'я. У молодняку вміст його

нижчий, ніж у дорослих: у телят віком 1–10 днів він становить 56–70 г/л, лошат – 50–70, новонароджених поросят – 45–50, ягнят – 46–54 г/л. Серед білкових фракцій на вміст білка вирішальний вплив мають альбуміни та імуноглобуліни.

Зниження вмісту загального білка в сироватці крові – *гіпопротеїнемія* – розвивається при довготривалому дефіциті протеїну в раціоні чи його неповноцінності за окремими незамінними амінокислотами; недостатньому перетравленні білка та всмоктуванні амінокислот у кишечнику; порушенні синтезу білка в печінці при її хворобах (гепатодистрофія, цироз печінки, рідше – гепатит); при втраті білка внаслідок захворювань нирок (нефроз, нефрит), кровотечі, розвитку обширних ексудатів і транссудатів, при злюкісних пухлинах; гальмуванні синтезу імуноглобулінів (Іg); при розведенні крові (гідремії). Зменшення кількості білка в сироватці крові найчастіше відбувається за рахунок альбумінів (*гіпоальбумінемія*) – фракції, яка легко проникає через стінки судин та клубочки нирок.

*Гіперпротеїнемія* – підвищення вмісту загального білка в сироватці крові – зустрічається рідше. Вона буває *відносною* (при згущенні крові внаслідок втрати рідини) і *абсолютною*, яка майже завжди супроводжується збільшенням кількості гамма-глобулінів. Абсолютна гіперпротеїнемія спостерігається при надмірній білковій годівлі, хронічному гепатиті, хронічних інфекціях та запальніх процесах унаслідок подразнення імунокомпетентних клітин мононуклеарної системи, а також при появі патологічних білків (парапротеїн, кріоглобуліни).

Окрім умісту загального білка, для діагностики різних патологічних процесів важливе значення має визначення білкових фракцій. Порушення оптимального співвідношення між ними називається *диспротеїнемією*. Найбільш вираженою диспротеїнемією буває при ураженні органів, у яких синтезуються білки. Особливо часто зменшується кількість альбумінів (*гіпоальбумінемія*), які виконують важливі функції щодо підтримання онкотичного тиску крові, регуляції водного обміну між кров'ю і тканинним простором, зв'язування і транспортування вуглеводів, ліpidів, гормонів, вітамінів, пігментів, мінеральних елементів.

*Гіпоальбумінемія* розвивається внаслідок білкового голодування і є типовою ознакою хвороб печінки (гепатиту, гепатозу, абсцесів, цирозу і пухлин печінки), оскільки в ній синтезуються всі альбуміни. Гіпоальбумінемія спостерігається також при різних хворобах, коли настає вторинне ураження печінки (кетоз, перикардит, пневмонія тощо). Причому, вона вказує на наявність хронічної патології в печінці,

оскільки в плазмі міститься лише близько третини загальної кількості альбумінів, а решта – у позасудинному просторі. При гострому перебігу патології печінки низький рівень альбуміну в сироватці спостерігається лише у випадку особливо тяжкої патології, головним чином після кількох тижнів хвороби.

Гіпоальбумінемія буває вираженою при хронічних захворюваннях нирок (нефрозі, нефриті), які супроводжуються втратою білка із сечею та розвитком набряків.

Кількість  $\alpha_1$ -глобулінів зростає при гострих інфекційних, запальних і некротичних процесах та при загостренні хронічно перебігаючих хвороб (туберкульозу, гепатиту), оскільки до цієї групи належать білки “гострої фази” (С-реактивний білок, церулоплазмін,  $\alpha_1$ -антитрипсин,  $\alpha_2$ -макроглобулін,  $\alpha_1$ -глікопротеїн, гаптоглобін). Чинниками, які індукують синтез цих білків, є продукти розпаду пошкоджених тканин та цитокіні (Ангельські С. зі співавт., 1998). Кількість  $\alpha_1$ -глобулінів зменшується рідко, найчастіше – при тяжких дистрофічних процесах у печінці.

С-реактивний білок (CRP) синтезується у печінці. Рівень його значно зростає, досягаючи значень, які у 1000 разів перевищують норму (0–10 мг/л), під час бактеріальних інфекцій, при значних травмах, органних некрозах (інфаркт міокарда), злюкісному рості пухлин. Це зростання настає протягом 24–48 год, причому, при деяких інфекціях навіть випереджає клінічні прояви хвороби.

Церулоплазмін (CER) є пізнім білком гострої фази запалення. Для його синтезу необхідна мідь. Церулоплазмін каталізує окиснення  $Fe^{2+}$  до  $Fe^{3+}$ , що робить можливим зв'язування  $Fe^{3+}$  з трансферіном, який транспортує залізо до кісткового мозку. Рівень церулоплазміну зростає під час багатьох запальних та некротичних процесів, а знижується під час важких пошкоджень печінки, при нефротичному синдромі та ентеропатіях.

$\alpha_1$ -Антитрипсин (AAT) – це білок гострої фази із властивостями інгібітора протеїназ. Цей білок забезпечує майже 90 % антитрипсінової активності сироватки крові та інгібує функції еластази, яка вивільняється сегментоядерними гранулоцитами під час фагоцитозу. Кількість ААТ зростає до 400 % понад нормальне значення при гострих запальних процесах протягом 2–4 днів і зберігається на цьому рівні протягом одного тижня і довше.

$\alpha_2$ -Макроглобулін (AMG) є другим за значенням після ААТ інгібітором протеїназ, таких, як: трипсин, хімотрипсин, тромбін, плазмін та калікреїн. Протеїнази зв'язуються з AMG, і протягом кількох хвилин

цей комплекс усувається із кровообігу за допомогою ретикулогістіоцитарної системи. Рівень AMG зростає навіть у вісім разів при нефротичному синдромі, що виявляється на електрофорограмі за характерним зростанням фракції  $\alpha_2$ , проте при більшості захворювань зміни AMG є відносно незначними, що обмежує діагностичну роль його визначення (Ангельські С. зі співавт., 1998).

**Гаптоглобін (HAP)** належить до білків гострої фази –  $\alpha_2$ -глобулінів. Він зв'язує гемоглобін, який вивільняється під час гемолізу. Утворений комплекс швидко фагоцитується і розщеплюється до амінокислот у клітинах ретикулогістіоцитарної системи. Тому під час масивного гострого гемолізу гаптоглобін може повністю зникати із сироватки крові, і його рівень повертається до норми протягом семи діб. Під час запалення та пошкодження тканин рівень гаптоглобіну протягом 48 год зростає до значень, які в кілька разів перевищують норму.

Збільшення кількості **бета-глобулінів** спостерігається найчастіше при інфекціях, які мають хронічний перебіг, хворобах нирок (нефroz, нефрит), цирозі печінки. До складу фракцій бета-глобулінів належать пре- $\beta$ - і  $\beta$ -ліпопротеїни, плазміноген, трансферин та фібриноген, підвищення вмісту якого спостерігається при крупозній пневмонії, септичному ендокардиті, а зниження – при хворобах печінки, де він синтезується.

**Трансферин (TRF)** належить до  $\beta$ -глобулінів і виконує роль основного транспортного білка заліза до кісткового мозку (крім нього, залізо зв'язують гаптоглобін і гемопексин). Синтезується головним чином у печінці, менше – у ретикулогістіоцитарній системі. Концентрація його в плазмі зростає при нестачі заліза, а знижується при внутрішньосудинному гемолізі, хронічному пошкодженні печінки, нефротичному синдромі, ентеропатії з утратою білка, аліментарному виснаженні.

Фракції **гамма-глобулінів** містять основну масу антитіл (імуно-глобулінів), які забезпечують гуморальний захист організму, тому їхня кількість у сироватці крові залежить від морфологічної зріlosti і функціональної повноцінності імунореактивної тканини.

Низький рівень  $\gamma$ -глобулінів буває у новонароджених, особливо в перший день життя, оскільки  $\gamma$ -глобуліни не проходять через плаценту, а надходять лише з молозивом (*фізіологічний імунодефіцит*), тому в підтриманні їх рівня велике значення мають якість молозива, своєчасність його випоювання, стан слизової оболонки тонкого кишечника. Синтез власних імуноглобулінів починається з 5–7-го дня життя і

досягає оптимального рівня лише в 6-місячному віці, тому молодняк сприйнятливий до багатьох хвороб: сальмонельозу, стрептококозу, пастерельозу, гострих респіраторних, пневмоній. Зниження умісту  $\gamma$ -глобулінів спостерігається також при різних захворюваннях, які супроводжуються ураженням імунної системи (міелома, лімфолейкоз, хвороба Гамборо), втратою імуноглобулінів при нефрозах, ентеритах, хронічних кровотечах, унаслідок пригнічення функції імунної системи різними токсинами, лікарськими препаратами (імунодепресантами), радіонуклідами, низьким рівнем у раціоні протеїну та біологічно активних речовин. Це так званий вторинний, або набутий імунодефіцитний стан, або ж вторинна *гіпергаммаглобулінемія*.

*Гіпергаммаглобулінемія* спостерігається при всіх імунологічних реакціях, які супроводжуються посиленням синтезом глобулінів (вакцинації), і зумовлюється підвищеннем умісту майже всіх класів імуноглобулінів та неспецифічних антитіл при багатьох бактеріальних інфекціях (стрепто-, стафіло- і пневмококових), хронічних гепатитах, цирозі печінки, деяких паразитарних хворобах.

Антигени мікроорганізмів стимулюють різні лімфоїдні лінії, спричиняючи поліклональну імунну відповідь. Поліклональна гіперімуноглобулінемія розвивається на пізній стадії гострої фази інфекції. Ранній Ig M з'являється протягом 1–2 тижнів від початку запального процесу, тоді як рівень Ig G залишається нормальним. Він починає зростати через 2–4 тижні, коли Ig M повертається до норми. При хронічних та рецидивних інфекціях, при хворобах з аутоімунним компонентом рівень імуноглобулінів може досягти 50% від умісту всіх білків крові. Гіперімуноглобулінемія може супроводжуватись нормо- або гіпоальбумінемією.

Окрім диспротеїнемії, до порушень складу білків крові відносять *парапротеїнемію*, яка характеризується появою в плазмі крові білків, не властивих здоровому організму. Наприклад, при місломній хворобі на електрофорограмі сироватки крові з'являється додаткова шоста фракція (M-градієнт), яка розташована між  $\beta$ - і  $\gamma$ -глобулінами. У сечі при цьому можна виявити тільця Бенс-Джонса.

До парапротеїнемії можна віднести появу в сироватці крові С-реактивного білка при запальних процесах будь-якої етіології та інтерферону, що з'являється у крові у відповідь на проникнення вірусів.

Вважають, що парапротеїни є групою імуноглобулінів. Причому, зміни виявляють лише в одному поліпептидному ланцюзі. Найчастіше зростає кількість патологічно змінених ланцюгів. Незважаючи на

підвищенню вмісту загального білка до 100–200 г/л, кількість “нормальних” Ig різко зменшується.

Іншим типом парапротеїнемії є синтез патологічних білків зі зміненою термостійкістю, серед яких важливими є *кріоглобуліни*, які коагують при порівняно низьких температурах. Кріоглобуліни утворюються при хронічних захворюваннях нирок, цирозі печінки, підгострому септичному ендокардіті, злюкісних пухлинах, лейкозі, туберкульозі, що проявляється гіперглобулінемією.

## ПОРУШЕННЯ ВИДЛЕННЯ БІЛКА

Напівперіод існування білків плазми коливається в широких межах – від кількох годин до 24 днів. Щоденно в організмі людини розщеплюється 200–300 г білків, з яких 25 г становлять білки плазми крові. Білки зв’язуються специфічними рецепторами на клітинній поверхні, втрачають глікозидний компонент, поглинаються шляхом ендоцитозу і розщеплюються в лізосомах клітин. Пошкоджені білки зв’язуються зі спеціальним білком – убіквітином і піддаються протеолізу швидше, ніж неушкоджені. Деградація білків плазми відбувається в усіх тканинах. Зокрема, альбумін розкладається в шкірі, значна частина глікопротеїнів – у печінці, білки з великою молекулярною масою – у клітинах ендотелію судин. Частина білків плазми (у людей близько 5 г на добу) переходить до травного каналу, де й перетравлюється. Таким же чином розщеплюються ендогенні білки травних соків та злущеного епітелію травного каналу.

Деякі білки плазми, у тому числі 5 г альбуміну, переходят через ендотелій ниркових клубочків до первинної сечі. Близько половини цих білків становить глікопротеїн. У невеликій кількості присутні різні мікропротеїни з молекулярною масою 12000–40000 Да. Більшість їх (99 %) реабсорбується і розщеплюється у клітинах ниркових канальців. У результаті цього у здорової людини із сечею виділяється 20–80 мг білка за добу, у тому числі не більше 30 мг альбумінів. Виділення більше 150 мг загального білка, у тому числі понад 30 мг альбуміну, вважається патологічним. Поява білка в сечі у кількості, яку можна виявити, називається *протеїнурією*. Вона буває преренальна (переднирковою), ренальною (нирковою) і постренальною або позанирковою (розділ 16).

Білки, які не розщепилися в тонкій кишці, під впливом бактеріальних ферментів піддаються гниттю у товстому кишечнику. При цьому утворюються отруйні речовини, які всмоктуються слизовою

оболонкою кишок у кровоносну та лімфатичну системи і розносяться по всьому організму, спричинюючи ураження різних органів. Внаслідок декарбоксилювання утворюються отруйні аміни: з лізину – кадаверин, а з орнітину – путресцин. Із циклічних амінокислот утворюються феноли: із тирозину – крезол, триптофану – скатол та індол. Під час гнилісного розкладання цистину і цистеїну утворюються меркаптани, сірководень, метан і вуглекислий газ.

Інтенсивне гниття білків відбувається при згодовуванні тваринам неякісних кормів, порушенні режиму годівлі, гіпотонії передшлунків, гастроenterитах різної етіології.

## ОБМІН АМІНОКИСЛОТ ТА ЙОГО ПОРУШЕННЯ

Амінокислоти є похідними карбонових кислот, у радикалі яких один або два атоми водню заміщені аміногрупами. Амінокислоти, які утворилися після гідролізу білків, усмоктуються в кишечнику і з током крові надходять у печінку. У гепатоцитах частина з них використовується на синтез різних білків, які беруть участь у відновленні тканини печінки, інші білки надходять у кров (альбуміни, частково – глобуліни, фібриноген і протромбін).

Невикористані в печінці амінокислоти переходят у кров, із якої вони потрапляють у різні тканини. Тут, як і в печінці, амінокислоти насамперед використовуються для синтезу структурних білків. Поруч із синтезом нових білкових молекул в організмі безперервно здійснюється оновлення “старих” білків – шляхом заміни атомів азоту або окремих амінокислот і навіть поліпептидів. Найбільш інтенсивно включаються амінокислоти до складу білків плазми крові, печінки, нирок, селезінки, слизової оболонки кишечнику. Крім того, окремі амінокислоти використовуються для синтезу гормонів, ферментів та вітамінів.

Деяка частина амінокислот розпадається до своїх кінцевих продуктів – вуглекислоти, води та аміаку, інша – виводиться через нирки. Таким чином, депонування амінокислот не відбувається, тому за фізіологічних умов білковий обмін характеризується так званою азотистою рівновагою. Якщо з якоїсь причини в організмі відбувається послаблене витрачення білка, то амінокислоти кормів затримуються, і баланс азоту буде позитивним.

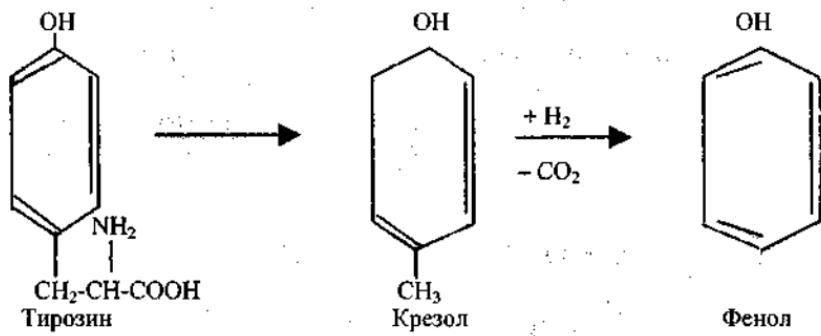
Частина деяких амінокислот під впливом гнильних бактерій розпадається у товстому кишечнику. Так, триптофан перетворюється в

індол і скатол, які надходять у печінку і знешкоджуються шляхом утворення парних сполук із сірчаною і глюкуроновою кислотами. З індolu утворюється індоксилсірчана кислота, а її сіль – індикан – виводиться з організму через нирки із сечею. При посиленому гнилті білка в кишечнику кількість індикану в сечі збільшується (*індиканурія*).

Частина триптофану під впливом кишкової мікрофлори розпадається з перебудовою його кілець; кінцевим продуктом при цьому є **нікотинова кислота** (вітамін  $B_5$ ), а проміжним продуктом – **ксантуренова кислота**, накопичення якої порушує синтез інсулуїну.

Інший шлях обміну триптофану пов'язаний із синтезом серотоніну, фізіологічно активної речовини, яка звуться тканинним гормоном. Основна кількість серотоніну (90–95 %) синтезується в ентерохромафінних клітинах стінки кишечнику, решта – у тучних клітинах сполучної тканини і в нервовій системі. Серотонін необхідний як один із медіаторів нервової системи. Він впливає також на серцево-судинну систему (тахікардія, підвищення кров'яного тиску), різко посилює перистальтику кишечнику, збуджуючи гладенькі м'язи, стимулює функцію надніркових залоз, посилюючи глюкогеноліз, гальмує синтез тиреоїдних гормонів, звужує бронхіоли та судини нирок, що призводить до зниження діурезу.

Інша амінокислота – **тироzin** – може перетворюватися у фенол і крезол, які у формі парних сполук виділяються з організму із сечею.

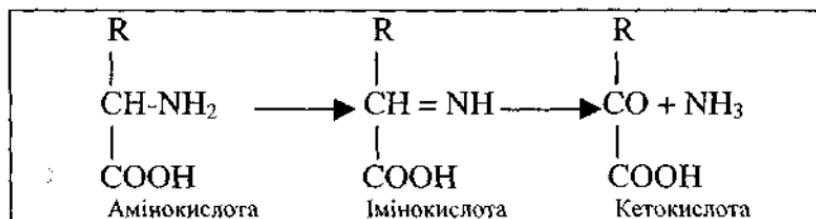


Тирозин може окиснюватись з утворенням діоксифеніламіну (ДОФА) – сполуки, яка є джерелом синтезу норадреналіну і меланіну; інший шлях перетворення тирозину пов'язаний із синтезом тиреоїдних гормонів.

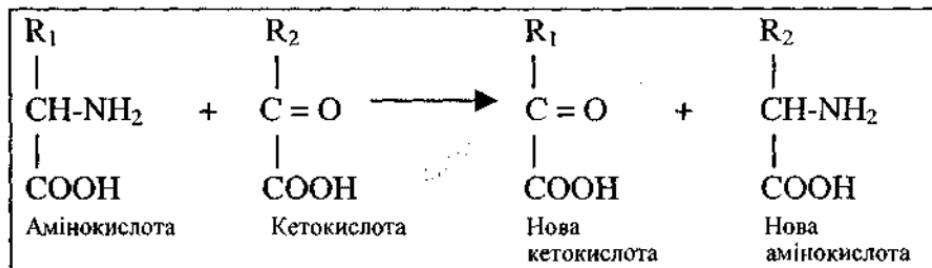
Під час гнилісного розкладання цистину і цистеїну утворюються меркаптани, сірководень, метан і вуглевисний газ.

Крім екзогенного походження, амінокислоти утворюються при розщепленні ендогенного білка під впливом клітинних протеолітичних ферментів або катепсинів. Амінокислоти, що утворилися і не були використані для синтезу білка, гормонів, пігментів і т.д. та не виведені із сечею, перетворюються в інші сполуки. Існують три шляхи такого перетворення – дезамінування, переамінування і декарбоксилювання.

**Дезамінування**, тобто процес незворотного від'єднання аміногрупи від амінокислоти, є найбільш розповсюдженим способом перетворення амінокислот. Є кілька шляхів дезамінування амінокислот, але не всі вони мають однакове значення для організму тварин. Відновне і гідролітичне характерне для більшості бактерій, які населяють передшлунки жуйних. Окисне дезамінування амінокислот є переважаючим типом у ссавців та аеробних мікроорганізмів. Унаслідок цього амінокислота перетворюється в імінокислоту, від якої від'єднується аміак, і таким чином утворюється  $\alpha$ -кетокислота, яка при підвищенні потребі організму в енергії може окиснюватися в циклі Кребса.



**Переамінування** – це процес ферментативного перенесення аміногрупи від амінокислоти на кетокислоту без проміжного виділення аміаку, внаслідок чого синтезуються нові аміно- і кетокислоти:

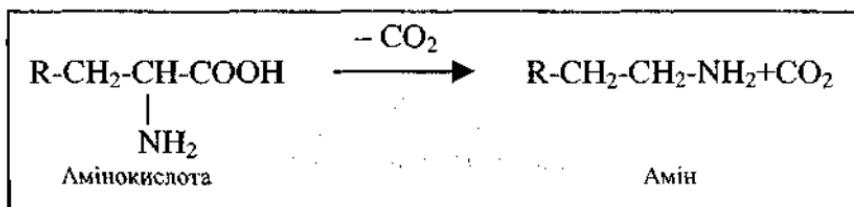


Найбільш активною у процесах переамінування є система: глутамінова кислота  $\rightarrow$   $\alpha$ -кетоглутарова кислота. Остання є акцептором аміногрупи від різних амінокислот і сама при цьому перетворюється в глутамінову кислоту.

Процеси переамінування забезпечують аміотрансферази (трансамінази). Їхньою простетичною групою є фосфопіридоксал (фосфорилюваний вітамін В<sub>6</sub>). Із усіх трансаміназ найбільш широкого використання в клінічній діагностиці набуло визначення *аспартатамінотрансферази* (АСТ) та *аланінамінотрансферази* (АЛТ). АСТ каталізує зворотне перенесення аміногрупи з аспарагінової кислоти на альфа-кетоглутарову, при якому утворюються глутамінова і щавлево-оцтова (ЩОК) кислоти. АЛТ забезпечує переамінування в реакціях з участю аланіну, альфа-кетоглутарової, глутамінової та піровиноградної кислот.

Найбільш інтенсивно процеси переамінування проходять у міокарді, печінці, скелетних м'язах, нирках і тромбоцитах. Переамінування має велике значення в синтезі замінних амінокислот.

*Декарбоксилювання* полягає у від'єднанні CO<sub>2</sub> від амінокислоти з утворенням відповідних *амінів*, у тому числі таких, як гістамін, серотонін, тирамін, які мають виражений вплив на процеси обміну речовин і тому називаються *біогенними амінами*.



Реакції декарбоксилювання каталізують декарбоксилази амінокислот. Простетичною групою їх є також фосфопіридоксал. Деякі амінокислоти декарбоксилюються ферментами бактерій з утворенням амінів, токсичних для організму: з орнітину утворюється путресцин, з лізину – кадаверин (трупні отрути).

Серед *порушень обміну амінокислот* розрізняють дві основні групи відхилень: а) первинні порушення внутрішньоклітинного обміну, спричинені випаданням функції одного або кількох ферментів, що беруть участь у метаболізмі амінокислот; б) зміни обміну амінокислот, які спричинені ураженням ниркового епітелію, що зумовлює порушення реабсорбції амінокислот у ниркових канальцях.

*Порушення обміну цистину* перебігає у двох формах – цистинозу і цистинурії. Цистиноз характеризується відкладанням кристалів цистину в тканинах, особливо в ретикулоендотеліальній системі, селезінці (до 8 % сухої речовини), сполучній тканині, шкірі, лімфатичних

вузлах, кон'юнктиві, рогівці та кістковому мозку. У нирках цистин відкладається рідше, але його накопичення спричинює значний розлад їхньої функції. Цистинурія характеризується різким збільшенням виділення цистину із сечею і, можливо, є вродженою аномалією. Цистин погано розчиняється у воді, тому при порушенні його реабсорбції в каналцях він може випадати в осад у нирках, сечовому міхурі та сечоводах і призводити таким чином до утворення цистинових каменів. Особливо часто вони зустрічаються в норок (до 50 % від усіх каменів), що, можливо, пояснюється кислою реакцією сечі в хутрових звірів, у якій розчинність цистину нижча, ніж у лужній сечі.

“Генералізована аміноацидуруя” (синдром *Fanconi*) – це збільшене виділення амінокислот із сечею, при якому співвідношення амінокислот сечі нагадує амінокислотний склад плазми. Загальна кількість амінокислотного азоту сечі збільшується у 35–40 разів, порівняно з нормою.

Аміновий діабет характеризується аміноацидуруєю, глюкозурією і гіперфосфатуруєю. В організмі розвиваються ацидоз, гіпофосфатемія, остеомалія, рапіт, ураження очей. Захворювання виникає, очевидно, внаслідок порушення реабсорбції амінокислот у нирках.

Тирозиноз характеризується інтенсивним виділенням із сечею тирозину. Спостерігається при різних ураженнях печінки, у тому числі пухлинами.

Порушення дейодування моно- і дийодтирозину спостерігається у хворих на зоб. У нормі йодовані сполуки тирозину в кров не потрапляють, а дейодуються у щитоподібній залозі. У хворих на зоб вони секретуються у кров і виділяються із сечею, що спричинює дефіцит йоду і внаслідок цього – компенсаторну гіперплазію щитоподібної залози (зоб).

Альбінізм характеризується відсутністю пігментів у покривних тканинах тварин і є вродженою аномалією обміну тирозину. Внаслідок порушення синтезу тирозинази блокується перетворення діоксифенілаланіну в меланін.

Меланоз – це посилене утворення меланіну з тирозину і фенілаланіну, що спостерігається, зокрема, при розвитку злокісної пухлини – меланоми. При цьому виникає дефіцит фенілаланіну, що спричинює порушення білкового обміну.

Порушення обміну триптофану може характеризуватися посиленним синтезом серотоніну. У здорових людей лише 1 % триптофану використовується для синтезу серотоніну, а при злокісній пухлині хромафінних клітин кишечнику (карциноїд) – 60 %. Посиленний син-

тез серотоніну при пухлині спричинює зниження синтезу нікотинової кислоти і розвиток пелагри. Перетворення триптофану порушується за недостатності в організмі вітаміну В<sub>6</sub>. При цьому із сечею виділяється ксантуренова кислота.

*Порушення обміну гістидину.* При декарбоксилюванні гістидину утворюється *гістамін*, який характеризується вираженою здатністю спричиняти запалення і тому його називають “гормоном запалення”. Гістамін у першу чергу діє на судини листочків копитної стінки, оскільки в основі шкіри копит відсутні тучні клітини (тканинні базофіли), гепаринові гранули яких зв'язують біогенні аміни. Під дією гістаміну судини листочків копит розширяються, посилюється їх проникність, що супроводжується ексудацією та набряком. Листочки основи шкіри стискаються між роговими листочками, при цьому виникає сильний біль. Так розвивається ламініт при надмірному згодувуванні концентратів, ендометриті та маститі, міoglobінурії, напуванні спітнілої тварини холодною водою. Підвищення вмісту гістаміну спостерігається також при токсикозах у вагітних, травматичних пошкодженнях та анафілаксії.

*Порушення обміну метіоніну* зумовлюється відсутністю або зниженням активності ферменту цистионінсінтази. У крові при цьому підвищується концентрація метіоніну, а в сечі – гомоцистейну, продукту його деметилювання, який далі окиснюється до гомоцистину (гомоцистинурія).

## НЕБІЛКОВІ АЗОТИСТІ КОМПОНЕНТИ КРОВІ

У живому організмі одночасно з процесом біосинтезу білка (асиміляція) відбувається протилежний процес – розпад білків (дисиміляція), який значно посилюється при розвитку патологічних явищ. Продуктами розпаду білка є такі речовини, як аміак, сечовина, креатин, креатинін, сечова кислота, індикан, глутамін, окремі амінокислоти, які складають фракцію так званих небілкових азотистих компонентів крові. Азот перерахованих азотовмісних речовин називається *залишковим азотом* крові (ЗА). Така назва зумовлена тим, що згадана фракція компонентів крові належить до азотистих речовин, які залишаються в плазмі крові після додавання до неї трихлороцтової кислоти і випадання білка в осад.

Найбільш вагомою складовою частиною ЗА є азот сечовини, який у нормі становить близько 50 % усього ЗА. У здоровій худобі і сви-

ней кількість ЗА в сироватці крові становить 15–29 ммоль/л. Підвищення вмісту залишкового азоту в крові називається *гіперазотемією*. Залежно від причин, розрізняють ретенційну і продуктивну гіперазотемію. *Ретенційна гіперазотемія* буває *нирковою* (при нефриті і піелонефриті), коли вміст ЗА підвищується до 107–214 ммоль/л (в основному за рахунок сечовини), і *позанирковою*, яка спостерігається при зменшенні клубочкової фільтрації при хворобах серця та зневодненні. Наприклад, у новонароджених телят із синдромом діареї і тяжким ступенем зневоднення кількість виділюваної сечі зменшується утрічі, а концентрація залишкового азоту в сироватці крові зростає.

*Продуктивна гіперазотемія* розвивається за рахунок азоту амінокислот унаслідок посиленого розпаду білків в організмі (злоякісні новоутворення), але функція нирок збережена.

*Гіпоазотемія* зустрічається значно рідше. Причиною її буває значне ураження печінки, унаслідок чого порушується синтез сечовини.

**Сечовина** є кінцевим продуктом обміну білків, основною складовою частиною ЗА крові у ссавців. Вона становить 80–90% усіх азотистих речовин сечі. За добу із сечею людини виділяється 25–35 г сечовини. Сечовина ( $\text{NH}_2\text{-CO-NH}_2$ ) утворюється здебільшого в орнітиновому циклі в печінці та частково – у нирках (цикл Кребса-Генселяйта). Початковим етапом її утворення є з'єднання аміаку з вугільною кислотою, які утворилися в процесі дезамінування і декарбоксилювання, та АТФ, у результаті чого утворюється карбомоїлфосфат, який вступає в реакцію з орнітином (рис. 10).

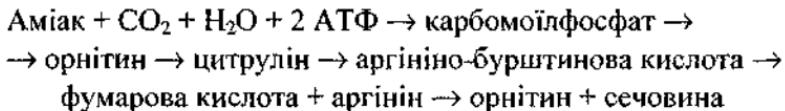


Рис. 10. Схема орнітинового циклу утворення сечовини

Таким чином, під час синтезу сечовини знешкоджується аміак. Необхідна для синтезу сечовини енергія АТФ забезпечується циклом Кребса. Взаємозв'язок між цими двома циклами образно названий «двохолісним велосипедом» Кребса. Уся сечовина фільтрується в проксимальні канальці нирок, після чого близько 35 % її реабсорбується знову, решта виділяється із сечею.

Уміст сечовини в сироватці крові молодняку великої рогатої худоби становить (ммоль/л) 3,0–6,5; корів – 3,5–6,0; свині – 3,3–6,0; собаки – 3,0–8,0. Концентрація сечовини залежить від інтенсивності її

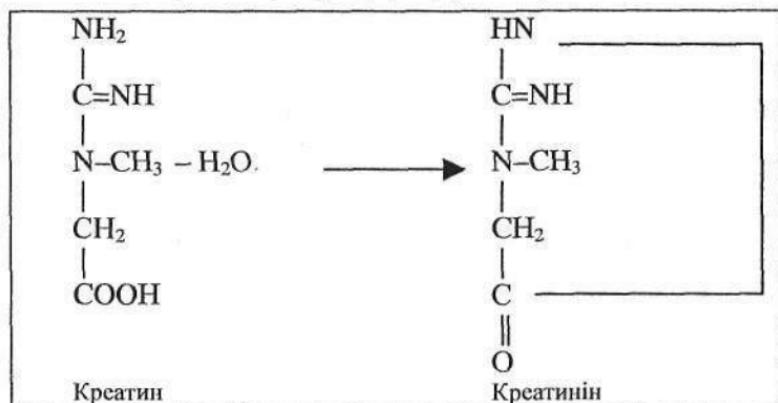
синтезу та виведення. Тому визначення її є важливим діагностичним тестом як функції печінки, де вона синтезується, так і нирок, через які вона виводиться. Частіше зустрічається збільшення вмісту сечовини, що свідчить про ураження нирок. При гострій нирковій недостатності рівень сечовини в сироватці крові зростає до 50–80 ммол/л і навіть більше, а виділення її з сечею різко зменшується. Якщо вміст сечовини досягає 35 ммол/л, то це вказує на середній ступінь ураження нирок. При хронічному перебігу гломерулонефриту та в азотемічній стадії нефротичного синдрому вміст сечовини підвищується до 13–15 ммол/л, а в пізні строки хронічної ниркової недостатності – до 30–35 ммол/л. Кількість азоту сечовини у фракції ЗА збільшується до 90 %.

Зменшення вмісту сечовини в сироватці крові спостерігається при аліментарному виснаженні (ЗА зростає за рахунок азоту амінокислот), тяжкому перебігу патології печінки, яка володіє значними функціональними резервами, тому синтез сечовини зберігається навіть тоді, коли уражено 85 % її паренхіми. Оскільки вміст ЗА при цьому може залишатися в межах норми, то процентне відношення азоту сечовини до ЗА стає нижчим 45 % (якщо перерахунок робити у мг/100 мл), або 10 % – при розрахунку в ммол/л. Якщо на фоні підвищення вмісту ЗА кількість сечовини починає зменшуватися, то має місце комбінована патологія нирок і печінки (гепаторенальний синдром).

**Креатин** надходить в організм м'ясоїдних із тваринними кормами, а в жуйних в основному синтезується з аргініну, гліцину і метіоніну. Починається синтез у нирках, а закінчується в печінці, звідки він надходить у м'язи і мозок. У м'язах креатин приєднує АТФ, утворюючи креатинфосфат (креатин + АТФ → креатинфосфат + АДФ) – сполуку, яка багата на макроергічні зв'язки і є джерелом енергії, необхідної для скорочення м'язів. При роботі креатинфосфат вивільняє енергію і знову перетворюється в креатин (креатинфосфат – АМФ → креатин). У нормі в сироватці крові вміст азоту креатину становить 75–115 мкмоль/л, а в сечі його немає. Якщо вміст креатину в крові перевищує 120 мкмоль/л, то тоді він починає виділятися із сечею, тобто розвивається *креатинурія*, яка спостерігається при міопатії (прогресуючій м'язовій дистрофії, міозиті, міотонії – м'язовій слабості, міoglobінурії), а також при ураженні печінки, зменшенні синтезу креатинфосфату і особливо – при ураженні нирок унаслідок зниження ниркового порогу. Креатинурією супроводяться тонічні судоми при різних хворобах і отруєннях.

**Креатинін** є похідним креатину, його кінцевим продуктом метаболізму. Частина креатину не перетворюється в креатинфосфат, а

віддає молекулу води і перетворюється в креатинін. Він може утворюватися також з креатинфосфату ( $+ \text{АДФ} \rightarrow \text{креатинін} + \text{АТФ}$ ).



Уміст креатиніну в сироватці крові становить 70–140 мкмоль/л (у людей – 50–115). Креатинін у клінічно здорових людей і тварин повністю фільтрується клубочковим апаратом нефрону і не реабсорбується в каналыцах. Тому визначення креатиніну використовують для вивчення фільтраційної функції клубочків нирок. Об'єм клубочкової фільтрації при нормальному вмісті креатиніну в сироватці крові становить 85–135 мл за 1 хв, при 200 мкмоль/л – 37 мл/хв, при 300 – 23, 400 – 17 мл/хв (функціонує від 20 до 50 % клубочків нирок). Якщо креатиніну міститься від 500 до 700 мкмоль/л, то об'єм фільтрації становить 13–8,8 мл/хв і функціонує лише 10–20 % клубочків. За вищого рівня креатиніну (700–1016 мкмоль/л) об'єм фільтрації первинної сечі менший 8 мл/хв і функціонує менше 10 % клубочків.

Визначення креатиніну широко використовують у клінічній практиці як показник кліренсу нирок, який вказує на кількість плазми або сироватки крові, яка за одиницю часу повністю очищається від введені речовини. Кліренс нирок за вмістом креатиніну визначають за формулою:

$$F(\text{мл / хв}) = \frac{C_c}{C_k} \times V,$$

де  $F$  – клубочкова фільтрація;  $C_c$  і  $C_k$  – концентрація креатиніну в сечі і крові;  $V$  – об'єм сечі, яка виділяється за 1 хв.

$$R(\%) = \frac{F - V}{F} \times 100,$$

де  $R$  – каналыцева реабсорбція.

**Сечова кислота** – один із кінцевих продуктів обміну нуклеопротеїнів, при розпаді яких утворюються нуклеїнові кислоти, які у свою чергу гідролізуються до нуклеотидів. Подальший розпад нуклеотидів здійснюють нуклеотидази, утворюючи пуринові (аденін і гуанін) та піримідинові основи. При дезамінуванні аденіну і гуаніну утворюються гіпоксантин, а потім – ксантин, який окиснюється у печінці ксантиноксидазою з утворенням сечової кислоти. У крові вона міститься у вигляді натрієвої солі, зв'язаної з білком. Цей комплекс дуже чутливий до зміни pH сечі: при pH 5,0 розчинність сечової кислоти становить 60 мг/л, а при pH 7,0–1600 мг/л. Сечова кислота є головною азотистою частиною сечі птиці: у гусей майже 70 % азоту сечі припадає на частку сечової кислоти і лише 3–4 % – сечовини. Виділяється вона у формі солей – уратів калію та натрію; при змішуванні з фекаліями утворює на них білий наліт. Нирки птиці ефективно виводять сечову кислоту навіть при низькій концентрації її в плазмі і володіють достатніми компенсаторними можливостями: якщо на зернових раціонах кури щодня виділяють із сечею 2 г сечової кислоти, то при згодовуванні їм тваринних білків – 8–11 г. У нормі в плазмі крові птиці міститься 0,12–0,36 ммоль/л сечової кислоти, у людей – 0,16–0,50 ммоль/л. Збільшення вмісту сечової кислоти у плазмі крові (*гіперурикемія*) спостерігається: а) при підвищенні її синтезу з нуклеїнових кислот, що має місце при надмірному згодовуванні кормів тваринного походження та обмеженні зелених; б) при захворюваннях, які супроводжуються посиленим розпадом нуклеопротеїнів (лейкемія, злюкісні пухлини); в) унаслідок зменшення виділення сечової кислоти із сечею при патології нирок.

Найбільш поширеним захворюванням, яке виникає при порушенні пуринового обміну, є *подагра*. При цьому захворюванні в суглобах, хрящах, сухожильних сумках, на серозних покривах (епікарді, паріетальному листку серозної оболонки грудочеревної порожнини), у внутрішніх органах (нирках, серці, печінці) та м'язах солі сечової кислоти відкладаються у вигляді кристалів, навколо яких розвивається запалення з наступним розростанням сполучної тканини. Розрізняють чотири форми подагри: *вісцеральну* – урати відкладаються на серозних покривах і внутрішніх органах; *суглобову*; *змішану* – вісцерально-суглобову і *локальну*, коли урати відкладаються в нирках і сечоводах. Вісцеральна форма сечокислого діатезу реєструється як серед молодняку, так і дорослої птиці, тоді як суглобова форма виявляється лише у дорослої птиці.

Випадіння в осад уратів часто є причиною утворення каменів у нирках і сечових шляхах. Вони можуть бути центрами кристалізації інших солей і спричиняти утворення змішаних камінців.

**Аміак** утворюється в організмі внаслідок дезамінування амінокислот, аденоївої кислоти та інших азотистих сполук. Збільшується продукція амонійного азоту (аміаку) у жуївих при порушенні співвідношення в кормах раціону між легко- та важкорозчинним протеїном. Включення до раціону таких кормів, як зелена маса люцерни, конюшини, озимого жита, які містять у своєму складі багато легко-розчинних білків, спричиняє різке підвищення вмісту аміаку в рубці. Другим джерелом надходження аміаку в рубець є підвищений уміст нітратів у кормах. Значна кількість амонійного азоту накопичується в сінажі та силосі при порушенні технології їх заготівлі та при зберіганні. Рівень амонійного азоту може складати у силосі з кукурудзи 30–35 %, а в сінажі злаково-бобової суміші – 50–60 % від загального азоту корму. Четвертим джерелом надходження амонійного азоту в організм тварин є використання вугле-амонійних солей, аміачної води та інших препаратів, що містять у своєму складі небілковий азот.

Аміак є досить токсичною речовиною, тому організм має кілька механізмів його знешкодження. Основним є перетворення його в сечовину в печінці та частково у нирках (цикл Кребса-Генселята). Частина аміаку виділяється із сечою у вигляді солей амонію, інша – зв'язується з глутаміновою та аспарагіновою кислотами. У крові понад 96 % аміаку міститься у вигляді  $\text{NH}_4^+$  і лише близько 4 % – в неіонізованому. У нормі вміст амонійного азоту становить менше 30 мкмоль/л.

Збільшення кількості амонійного азоту в крові – *гіперамоніемія* – спостерігається передусім при хворобах печінки (гепатиті, гепатодистрофії, цирозі печінки) унаслідок пригнічення синтезу сечовини. При цьому аміак стимулює процеси гліколізу, що спричиняє накопичення молочної кислоти; зв'язується з  $\alpha$ -кетоглутаровою і щавлево-оцтовою кислотами, що зумовлює зниження інтенсивності реакцій циклу Кребса і тканинного дихання, а також – із гемоглобіном, утворюючи лужний гематин, що зумовлює кисневе голодування тканин, порушення функціонального стану серця, нирок і центральної нервової системи. Зменшення величини pH у клітині під впливом амонійного азоту спричиняє зміни трансмембраних процесів у ній, співвідношення вільних нікотинамідних коферментів та адениннуклеотидів, активності аденоілат- та гуанілатциклази, вмісту циклічних нуклеотидів – цAMP та цGMP.

У корів порушується білоксинтезувальна функція печінки: при цьому в плазмі крові знижується рівень  $\alpha_2$ -макроглобуліну, фібриногену, білків системи комплементу та преальбумінів. Молозиво в таких корів має нижчі імунобіологічні властивості, а захворюваність новонароджених телят на гострі розлади травлення є вищою.

Дія амонійного азоту на організм моногастрічних тварин значно сильніша, оскільки у них відсутня гепаторумінальна система обігу азоту.

Хвороби печінки супроводжуються різким підвищеннем умісту аміаку в крові: в артеріальній – до 20–129, венозній – 12–85 мкмоль/л (у здорових корів – 7,0–30,0 і 5,5–25). Аміак легко проникає через гематоенцефалічний бар'єр, і його кількість у лікворі може досягати 40–64 мкмоль/л проти 8,5 у здорових корів (Влізло В.В., 1998). У тварин розвивається печінкова енцефалопатія і печінкова кома; причому, глибина коми пропорційна рівню аміаку в крові. Йому ж належить значна роль у розвитку епілептических судом.

Уміст аміаку в сечі значно зростає при уроциститі, піелонефриті внаслідок розпаду сечовини під впливом бактерій та при ацидозі.

## ДІАГНОСТИКА ПОРУШЕНЬ ОБМІНУ БІЛКІВ

Діагностика порушення обміну білків ґрунтуються на аналізі раціонів, клінічних симптомах та лабораторних дослідженнях. При аналізі раціонів звертають увагу на: а) вміст сирого і перетравного протеїну, концентрацію останнього в 1 корм. одиниці та в 1 кг сухої речовини раціону; б) співвідношення між кількістю легко- і важкорозщеплюваного протеїну для жуйних; в) повноцінність протеїну за амінокислотним складом; г) цукро-протеїнове відношення, яке повинно становити 1,0–1,2:1; д) відношення суми легкоферментованих вуглеводів (цукор + крохмаль) до перетравного протеїну (оптимальним є 2–2,5:1).

При низькому цукро-протеїновому відношенні та надмірній кількості протеїну в раціоні у корів на фоні дефіциту енергії розвивається кетоз; при дефіциті протеїну в раціоні тварині відстають у рості, знижується їхня продуктивність, резистентність і відтворна здатність, розвивається виснаження; в овець порушується ріст шерсті.

Для діагностики порушень білкового обміну досліджують уміст загального білка та його фракцій у сироватці крові, визначають наявність білка в сечі, уміст сечовини і креатиніну в сироватці крові. Досить показовими є колоїдно-осадові проби, які можуть вказувати на

зниження стабільності сироваткових білків унаслідок збільшення вмісту грубодисперсних глобулінів і білків, не властивих здоровому організму. Тому при додаванні до сироватки крові сольових розчинів виникає помутніння, а в осад випадають грубодисперсні глобуліни. Найбільш поширеними при вивченні диспротеїнемії, особливо за наявності гіпоальбумінемії, є проби із сулемою, міді сульфатом, формолова, тимолова, Вельтмана, Гайєма.

У нормі коагуляція білків (проба Вельтмана) настає при додаванні 0,4–0,5 мл 0,5 %-ного розчину кальцію хлориду. Якщо реактиву витрачається менше 0,4 мл, то це вказує на збільшення кількості  $\gamma$ -глобулінів у сироватці крові, що є характерним насамперед для хронічного перебігу хвороб печінки та легень. Якщо витрачається більше 0,5 мл розчину кальцію хлориду, то це зумовлене збільшенням кількості  $\alpha_1$ - і  $\alpha_2$ -глобулінів сироватки, що спостерігається при гострих запальних процесах.

*Тимолова* проба ґрунтуються на утворенні та випаданні в осад  $\gamma$ -глобулінфосфорноліпідного комплексу при додаванні до сироватки насиченого розчину тимолу. Чим більше міститься  $\gamma$ -глобулінів, тим сильнішим є помутніння. Позитивні результати тимолової проби спостерігають при гепатиті, гепатодистрофії та цирозі печінки.

*Формолова* проба ґрунтуються на утворенні гелю при додаванні до сироватки крові формальдегіду. Якщо утворився незначний згусток, то проба сумнівна (+), щільний згусток – проба слабо позитивна (++) , опалесцентне забарвлення та щільний згусток – реакція позитивна (+++), а при утворенні інтенсивного молочно-білого забарвлення та щільного згустку – реакція різко позитивна (++++). Позитивною формолова проба буває при підвищенні вмісту в сироватці крові  $\gamma$ -глобулінів та фібриногену.

*Сулемова* проба оцінюється за кількістю 0,1 %-ного розчину сулеми, який витрачається для осадження грубодисперсних білків. У здорових корів на титрування сироватки крові витрачається 1,6–2,6 мл розчину. Зниження показника до 1,5 мл і менше спостерігається при патології печінки, унаслідок якої розвивається гіпоальбумінемія.

Проба з розчином *міді сульфату* також дає позитивні результати у тварин із порушенням білоксинтезувальною функцією печінки. У здорової великої рогатої худоби для стійкого помутніння сироватки крові необхідно витратити від 2,1 до 2,3 мл робочого розчину. Якщо стійке помутніння настає при додаванні від 1,86 до 2,08 мл реактиву, проба вважається слабо позитивною (+), від 1,76 до 1,85 мл – позитивною (++) , 1,76 мл реактиву і менше – різко позитивною (+++).

## Розділ 5

# ВОДНО-ІОННИЙ ОБМІН ПРИ МЕТАБОЛІЧНИХ ХВОРОБАХ І ПАТОЛОГІЇ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ

Вода становить більшу частину організму і є його основним середовищем. Сільськогосподарські тварини без води гинуть у кілька разів швидше, ніж без корму. Якщо при втраті 50 % білків і всіх резервів жиру тварини залишаються живими, то при втраті 10 % води у них виникають серйозні порушення функцій організму, а при втраті 15 % води вони гинуть, оскільки активність ферментів, чутливість рецепторів та електрофізіологічні явища на мембраних клітинах залежать від водно-електролітного оточення. Крім того, обмін води та електролітів досить часто порушується при різних патологіях чи інших процесах, у тому числі при внутрішніх хворобах та метаболічних розладах.

Уміст води в організмі залежить від віку і виду тварини та кількості жирової тканини. У новонароджених телят вода складає 75 % маси тіла, ягнят – 68, дорослої великої рогатої худоби – 60, овець – 56, свиней – 45, у курчат тижневого віку – 85, а в бройлерів – 55 %. Найбільше води виявлено в сірій речовині мозку (84 %) і нирках (82 %), найменше (10 %) – у кістковій тканині.

Воду, яку організм отримує ззовні (питна, у складі корму), називають екзогенною, а воду, що утворюється в організмі при обміні речовин, – ендогенною (при розпаді 100 г жиру утворюється 107 г води, білка – 41, вуглеводів – 55 г). З організму вода виділяється через нирки, кишечник, з потом та видихуванням повітрям.

Вода в організмі виконує різні функції: пластичну (структурну), транспортну, терморегулювальну, підтримує гомеостаз (ізоосмія, ізогідрія), є розчинником багатьох сполук і безпосереднім компонентом фізико-хімічних і біохімічних реакцій (гідролізу, дисоціації, гідратації, дегідратації). Крім того, вона бере участь у перетравленні та всмоктуванні поживних речовин у шлунку і ки-

шечнику, виведенні кінцевих продуктів метаболізму через нирки, шкіру і легені.

За якісним і кількісним складом загальну кількість води тіла можна поділити на два басейни або сектори: внутрішньоклітинну (близько 65–68 % усієї кількості води організму) і позаклітинну (32–35 %). Позаклітинна вода включає: а) інтерстиціальну рідину, яка оточує клітини; б) внутрішньосудинну (плазма крові, лімфа); в) трансцептоліярну рідину, що знаходиться у плевральній і черевній порожнінах, перикарді, суглобах, шлуночках мозка, спинномозковому каналі, камерах ока, у порожнинних органах шлунково-кишкового каналу. Розподіл води по секторах забезпечує різний склад рідини, що у свою чергу формує градієнт іонів і певний осмотичний тиск і є суттєвим для реалізації фізіологічних функцій організму.

При патології часто спостерігається своєрідне виділення трансцептоліярної рідини у відокремлений пул, яким може бути рідина в шлунково-кишковому каналі при ілеусі (непрохідності тонкого кишечника), ексудаті чи транссудаті в серозних порожнінах.

Вода рідин організму містить два типи розчинних речовин – електроліти і неелектроліти.

Електроліти – це речовини, які проводять електричний струм і дисоціюють у розчині на позитивно (катіони) і негативно (аніони) заряджені іони. Кількість їх при вимірюванні в міліеквівалентах на літр (мекв/л) у розчині завжди постійна. Основним міжклітинним катіоном є натрій ( $\text{Na}^+$ ). Концентрація іонів натрію в плазмі, наприклад, становить 135–150 ммол/л, а калію – лише 3,5–5,0 ммол/л. У внутрішньоклітинній рідині більше іонів калію ( $\text{K}^+$ ). Зокрема, в еритроцитах концентрація іонів калію у 25 разів більша, ніж у плазмі крові. У клітинних мембронах існує спеціальний насос –  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФаза, який перекачує натрій із клітини, а калій – усередину клітини. Основним міжклітинним аніоном є хлорид ( $\text{Cl}^-$ ), а внутрішньоклітинним – фосфат ( $\text{PO}_4^{3-}$ ). Серед інших низькомолекулярних аніонів є бікарбонати, сульфати, лактат, піруват, цитрат, ацетат.

Концентрація електролітів у плазмі крові та інтерстиціальній рідині практично однакова, проте відрізняється від електролітного складу внутрішньоклітинної рідини. При патології електроліти виходять із клітини або надходять у них, суттєво змінюючи власну концентрацію у плазмі.

Неелектроліти – це речовини, які не дисоціюють у розчині. Важливими з клінічної точки зору неелектролітами є глюкоза, сечовина, креатинін, білірубін, кетонові тіла.

## Транспорт води між секторами

Рух води і розчинних у ній речовин крізь клітинні мембрани, капілярій стінки та епітеліальні щари забезпечується за допомогою таких фізико-хімічних явищ, як проста і полегшена дифузія за градієнтом концентрації, активний транспорт проти градієнта концентрації та фільтрація. Рух рідини між різними секторами забезпечується також завдяки осмосу.

Оsmos – це рух води крізь напівпроникну мембрану із зони з більш низькою концентрацією розчиненої речовини в зону з більш високою її концентрацією. З осмосом пов'язаний *осмотичний тиск* – величина, що дорівнює такому гідростатичному тиску, який необхідно прикласти, щоб припинити осмотичний рух води, а також *онкотичний тиск* (фракція осмотичного тиску, яка створюється білками).

Осмотичні сили притягають воду в місця з високою концентрацією осмотично активних речовин. Наприклад, виведення із сечею глюкози знижує ниркову реабсорбцію води (осмотичний діурез).

Міру здатності розчину чинити осмотичний тиск, діючи на рух води, називають *осмоляльністю*. Вона виражається в міліосмолях на кілограм води ( $m\text{Osm}/\text{kg}$ ). Міліосмоль – це тисячна частка осмоля. У практиці зручніше визначати осмотичну активність рідин організму в  $\text{mOsm}/\text{l}$ . У такому разі величину осмотичної активності рідин називають *осмолярністю*. Оскільки біологічні рідини є достатньо розведеними, їх осмолярність і осмоляльність майже ідентичні.

Осмотично активні субстанції відрізняються за молекулярним розміром, наявністю і величиною заряду та іншими властивостями. Тому деякі з них вільно проходять крізь біологічні мембрани (наприклад, сечовина), інші осмотично активні речовини (білки, глюкоза, катіон натрію) досить повільно долають плазматичні мембрани клітин. Перші називаються неефективними, а другі – ефективними осмотично активними речовинами. Лише останні суттєво впливають на транспорт води між секторами або її утримання в межах одного сектора. Осмоляльність, яка створюється такими речовинами, є ефективною, тому що забезпечує рух води. Ефективна осмоляльність називається *тонічністю*. Тонічність залежить як від концентрації розчиненої речовини, так і від проникності мембрани для цих речовин.

Основними осмотично активними еквівалентами в позаклітинному середовищі є катіон натрію і аніон хлориду. Менше значення має бікарбонат-аніон. З неелектролітів важливe значення мають глюкоза і

сечовина. Роль усіх інших осмотично активних речовин, узятих разом, не перевищує 3 % загальної осмоляльності.

Оsmоляльність позаклітинної рідини (плазми) –  $P$  (мOsm/l) – може бути визначена за формулою:

$$P(\text{мOsm/l}) = 2 (\text{Na}^+ + \text{K}^+) + [\text{глюкоза}] + [\text{сечовина}] + 0,03 [\text{білок}],$$

де білок виражений у г/л, а всі інші параметри – у ммол.

Оsmоляльність рідин тіла становить близько  $292 \pm 12$  мOsm/kg. Розчини, які мають подібну осмоляльність або тонічність, називаються *ізотонічними*. Таким, наприклад, є 0,9 %-ний розчин натрію хлориду. У гіпотонічних розчинів тонічність нижча, а в гіпертонічних – вища діапазону осмоляльності рідин тіла.

## РЕГУЛЯЦІЯ ОСМОТИЧНОГО ГОМЕОСТАЗУ

Виявлені наступні закономірності, які визначають перерозподіл води між секторами в організмі: а) зниження тонічності позаклітинної рідини провокує рух води з екстрацелюлярного у внутрішньоклітинний простір (об'єм клітин при цьому збільшується); б) при гіпертонічності позаклітинної рідини вода спрямовується із клітин в екстрацелюлярний сектор, що має місце при нецукровому діабеті або виражений гіперглікемії.

Якщо розвивається гіперосмолярність будь-якого сектора, але без його гіпертонічності (накопичення неефективних осмоеквівалентів), тоді дегідратація секторів не настає.

У нормі розподіл води і натрію між секторами та їх кількість в організмі регулюються наступним чином. Рух води і солей між внутрішньосудинною та інтерстиціальною рідиною зрівноважений між гідростатичними і осмотичними силами з обох боків капілярної стінки. Цей процес залежить від проникності судин, яка визначається місцевими гуморальними регуляторами, наприклад амінами, кінінами та ейкозаноїдами. Надлишок осмотичних еквівалентів і рідини повертається в кров через лімфатичні судини. Локальне порушення цих рівноважних процесів сприяє розвитку місцевого набряку (запального, алергічного, гемо- або лімфодинамічного).

Перехід води і солей у внутрішньоклітинний сектор і суттєві зміни об'єму клітин небажані для їхнього гомеостазу, а в таких органах, як головний мозок, здатні викликати летальний кінець у результаті стиснення клітин у замкненій порожнині. Тому всі клітини постійно витрачають близько 30 % власної вільної енергії на роботу активної

транспортної системи, яка протидіє зміні об'єму клітин і виводить з інтерцепелюлярного сектора натрій та повертає калій, що виходить із цього. При зниженні активності  $K^+$ ,  $Na^+$ -АТФази розвивається набряк клітин, що помітно вже на ранній стадії енергоефіциту, який викликаний гіпоксією. Отже, мембрана клітини є непроникною для катіонів калію та натрію не анатомічно, а лише функціонально, оскільки їх концентрація у вказаних секторах підтримується за рахунок механізму активного транспорту. Цей феномен дозволяє підтримувати ізоосмолярність внутрішньо- і позаклітинної рідини в межах норми.

При гіпотонічності позаклітинної рідини клітини віддають частину калію. Активатором цього процесу є мінімальне підвищення об'єму клітин. При гіпертонічності позаклітинного розчину найбільш небезпечною є зміна об'єму клітин мозку. Для попередження деформації клітини, особливо мозкові, генерують додаткові осмотично активні еквіваленти – “ідіогенні осмолі”, включаючи продукти протеолізу, амінокислоти і, можливо, інші ще не ідентифіковані сполуки. Цей механізм має велике значення при терапії таких розладів, тому ігнорування його ролі зумовлює частий розвиток набряку мозку в результаті інтенсивного лікування гіперосмолярних ком у хворих на цукровий діабет.

Рівновага водного балансу в організмі підтримується завдяки системі, яка регулює споживання і виділення води нирками. До складу цієї системи входять клітини з осморецепторами, що містяться в гіпоталамусі і реагують на зменшення об'єму клітин; центр спраги, який знаходиться в підгорбовій ділянці головного мозку; гіпоталамогіпофізарний нейросекреторний апарат, що утворює антидіуретичний гормон (АДГ, вазопресин); нирковий механізм, який виділяє або затримує воду.

Збільшення осмоляльності плазми за дефіциту води спричинює переміщення її з клітин-осморецепторів гіпоталамуса, унаслідок чого їхній об'єм зменшується, що зумовлює збільшення кількості імпульсів до секреторних клітин супраоптичного ядра, які посилюють виділення вазопресину в кров (рис.11). Вазопресин має свої рецептори на внутрішній (від просвіту) оболонці клітин дистальних канальців нирок, де відбувається зворотне всмоктування води. Нирки швидко (протягом кількох хвилин) реагують на вазопресин, посилюючи реабсорбцію води і натрію. Через певні зв'язки з гіпофізом стимулюється виділення корою надніркових залоз альдостерону, який також сприяє затриманню іонів натрію шляхом його реабсорбції в нирках.

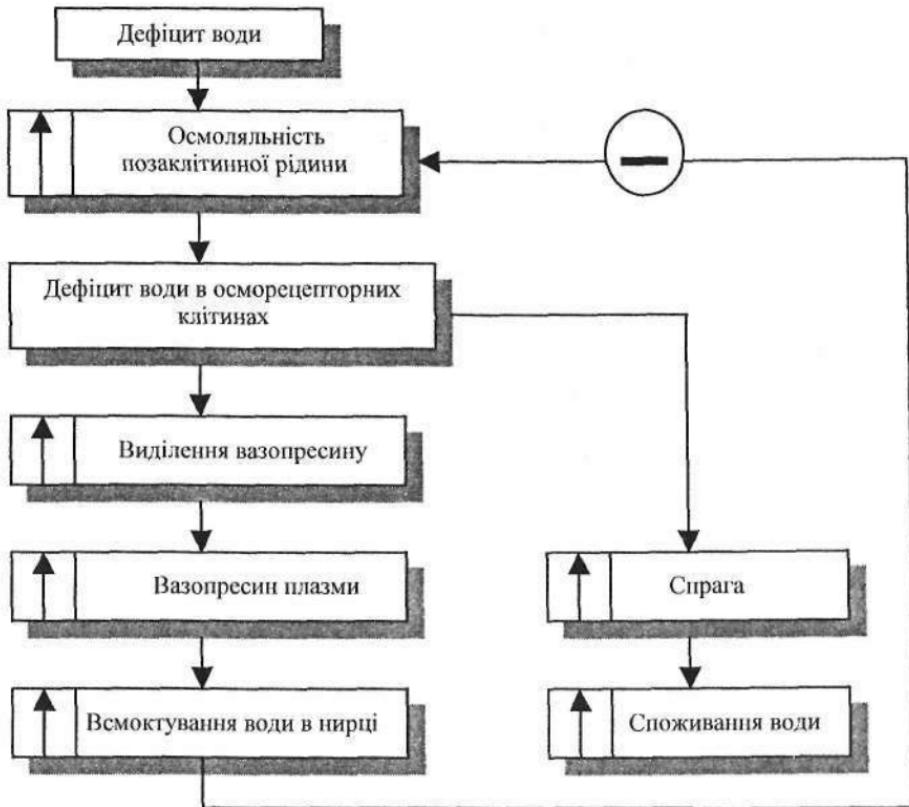


Рис. 11. Регуляція водного балансу (за Ангельські С. зі співавт., 1998)

Оsmоляльність плазми, що не перевищує певної порогової величини ( $275\text{--}290 \text{ мOsm/kg}$ , у середньому —  $280$ ), спричинює дуже низьку концентрацію в ній вазопресину. Перевищення порогової величини всього лише на  $1\%$  загальної осмоляльності плазми викликає раптове зростання концентрації вазопресину, що зумовлює виділення концентрованої сечі.

Механізм спраги, який регулює вживання води, також тісно зв'язаний з осмоляльністю позаклітинної рідини, але її рівень, перевищення якого викликає спрагу, становить приблизно  $295 \text{ мOsm}$ , що в середньому на  $10\text{--}15 \text{ мOsm}$  більше від подібної величини, необхідної для виділення вазопресину.

Об'єм позаклітинної рідини підтримується загальною кількістю натрію в організмі, оскільки  $95\%$  його обмінних іонів знаходяться в

цьому середовищі. Регулюється цей об'єм цілою системою, до складу якої входять: а) рецептори, чутливі до зміни об'єму судинного і позасудинного басейну (рецептори об'єму), а також барорецептори, розміщені в порожнінах серця, великих судинах печінки, каротидному синусі і дузі аорти та юкстагломеруллярному апараті нирок; б) передсердний натрійуретичний фактор (утворюється в міоцитах передсердя); в) ренін-ангіотензинова система; г) альдостерон, що утворюється в кірковому шарі надніркових залоз; д) ниркові нерви, закінчення яких розміщені вздовж нефрону й особливо густо обплітають аферентні й еферентні судини клубочків. Ця система приймає сигнали про стан наповнення судинного русла, тобто про об'єм позаклітинної рідини і тиск крові, а також контролює виділення натрію нирками.

Збільшення об'єму позаклітинної рідини, а отже й об'єму циркулюючої крові, призводить до збудження рецепторів у передсердях, через що збільшується виділення *натрійуретичного фактора передсердя*. Цей фактор збільшує клубочкову фільтрацію, діурез і натрійурез, гальмує виділення нирками реніну і блокує синтез альдостерону. У результаті цього зменшується об'єм позаклітинної рідини і знижується артеріальний тиск.

Важливу роль у регуляції водно-електролітного обміну виконують ренін-ангіотензинова система та альдостерон.

Ренін є ензимом, який відщеплює від ангіотензиногену плазми крові (синтезується в печінці) ангіотензин-І. Головним джерелом реніну в організмі є юкстагломеруллярні клітини – інтегральний компонент стінки аферентних судин клубочків, розміщених у місці з'єднання в один пучок артеріоли і венули при входженні їх у капсулу Шумлянського. Ангіотензин-І послідовно перетворюється в ангіотензин-ІІ, а потім – в ангіотензин-ІІІ. Ангіотензин-ІІ володіє сильною пресорною дією і тому підтримує на оптимальному рівні артеріальний тиск крові і регулює склад позаклітинної рідини, особливо іонів натрію і калію.

Стимуляція виділення альдостерону наднірковими залозами спричинює затримання іонів натрію та води шляхом їх реабсорбції в дистальних канальцях. Одночасно затримується виділення води через потові залози і травний канал. Під впливом збудження волюморецепторів, що знаходяться в нирках, стимулюється юкстагломеруллярний апарат, внаслідок чого виділяється ангіотензин-ІІІ, який, у свою чергу, діючи на клубочковий шар надніркових залоз, також посилює продукування альдостерону.

## **ПОРУШЕННЯ ВОДНО-ЕЛЕКТРОЛІТНОГО ОБМІНУ**

Порушенням обміну води та електролітів супроводжується перебіг багатьох захворювань тварин, зокрема інфекційних (колібактеріоз, рота- і коронавірусний ентерити, вірусний гастроентерит поросят, паратуберкульоз, сальмонельоз та інші), хвороб нирок (нефроз, нефрит, нефросклероз), печінки (цироз), травлення (гастроентерит, кольки), нецукровий і цукровий діабет\*, а також недостатня годівля і водопій.

Порушення водно-електролітного обміну в організмі тварин проявляється у двох формах – гіпогідрії (звеводнення, дегідратації) і гіпергідрії (затримці води). Ця патологія поєднується з гіпо- і гіпернатріємією, гіпо- і гіперкаліємією. Гіпергідратація і гіпогідрія (гіпогідратція, дегідратація) можуть бути загальними або переважно місцевими (позаклітинною, внутрішньоклітинною). Проте зміни, спричинені порушенням обміну води в одному секторі, супроводжуються змінами в іншому.

**Зневоднення (гіпогідрія)** розвивається за недостатнього надходження води, значних втратах рідини при діареї, недостатності надніркових залоз, зменшенні секреції АДГ, поліурії, посиленому потовиділенні. Розрізняють три форми зневоднення – гіпертонічну, гіпотонічну та ізотонічну.

**Гіпертонічне (гіперосмолярне) зневоднення** спостерігається в тих випадках, коли втрата води організмом переважає над втратою солей. Це спричинює підвищення осмотичного тиску позаклітинної рідини і переходу води із клітин у міжклітинний простір, внаслідок чого настає їх дегідратація. У тварин розвивається гіповолемія, гіперпротеїнемія, гіперазотемія, збільшується величина гематокриту та в'язкість крові, знижується максимальний артеріальний тиск, зменшується слизо- і потовиділення (сухість слизових оболонок і шкіри), зменшується еластичність шкіри, посилюється спрага.

**Гіпотонічне (гіпоосмолярне) зневоднення** виникає після великих втрат рідини із значним умістом електролітів, особливо натрію, і спостерігається при діареях у новонародженого молодняку, непрохідності тонкого кишечника, блюванні. Зменшення концентрації солей у міжклітинному просторі зумовлює зниження осмотичного тиску, що, з одного боку, активізує виділення альдостерону і затримання натрію та зменшення діурезу, а з іншого – перехід води у клітини. Тому у

\* Патобіохімія діабету описана в розділі “Клінічна біохімія ендокринопатій”

хворих спостерігається сухість шкіри, видимих слизових оболонок, гіповолемія, м'язова гіпотонія.

*Ізотонічне (ізоосмолярне) зневоднення* розвивається у випадках, коли одночасно виникає надмірна втрата води і електролітів. Зумовлюється воно кровотечею, блюванням, діаресу або гіпофункцією нирок, частіше зустрічається в новонароджених тварин. При цьому у хворих тварин зменшується об'єм лозаклітинної рідини і циркулюючої крові, знижується тургор шкіри, спостерігається гіповолемія, западання очних яблук, знижується артеріальний тиск, внаслідок чого зменшується клубочкова фільтрація, розвивається ниркова недостатність, у сироватці крові збільшується концентрація сечовини і креатиніну.

*Гіпергідрія* (гіпергідратація) – це збільшення об'єму води в організмі. Розвивається при надлишковому надходженні рідини або недостатньому її виведенні. Розрізняють *позаклітинну, клітинну і загальну гіпергідрію*.

*Позаклітінна гіпергідрія* характеризується збільшенням кількості рідини в міжклітинному просторі, тобто розвитком *системних набряків*. Набряки можуть виникати в різних ділянках тіла тварини. Якщо накопичення рідини відбувається в закритих порожнінах, то процес називається водянкою. Залежно від етіології та особливостей патогенетичного механізму, розрізняють серцеві (застійні), ниркові, печінковоциротичні, ендокринні та кахектичні набряки. Загальний масивний набряк тіла називається *анасаркою*.

*Серцеві* набряки розвиваються повільно, спочатку розташовуються на більш віддалених від серця ділянках (кінцівках, статевих органах,ентральний стінці живота, підгрудку) і поступово з'являються на голові (міжщелеповий простір, повіки, біля кутів губ). Виникають при перикардіті, міокардіодистрофії, міокардіті, декомпенсованих пороках серця внаслідок застійної серцевої недостатності, яка зумовлює порушення систолічного звільнення або діастолічного розслаблення міокарда і веде до застою крові в серці та венах. Зменшення артеріального об'єму крові викликає розвиток компенсаторних реакцій щодо затримання води і натрію в організмі. У легких випадках це стимулює скоротливу здатність серця. Однак за рахунок наростання об'єму циркулюючої крові і скоротливої неспроможності серця поступово розвивається серцева декомпенсація. Додатковими факторами патогенезу серцевих набряків є підвищення венозного тиску і ацидоз, які сприяють транссудації плазми крізь капілярні стінки. За вираженої недостатності кровообігу набряки поширюються на все

тіло, набрякова рідина накопичується в порожнинах – плевральній (гідроторакс), черевній (асцит), перикардіальний (гідроперикард). Такі поширені набряки називаються *анасаркою*. За недостатності лівого шлуночка розвивається гемодинамічний набряк легень.

Серцеві набряки, на відміну від інших, завжди симетричні, розлиті, безболісні, тістуватої консистенції (при натисканні пальцем утворюється ямка), без підвищення місцевої температури.

*Ниркові* набряки розвиваються, порівняно з серцевими, швидше і спочатку локалізуються в ділянці голови тварини (міжщелеповий простір, повіки, біля кутів губ), а далі поширюються на ділянки тіла з більш розвиненою підшкірною клітковиною: нижню стінку черева, мошонку, кінцівки. Ниркові набряки розлиті, холодні на дотик, неболючі, водянисто-тістуватої консистенції. Вони виникають при гострому гломерулонефриті та нефротичному синдромі, який супроводжує більшість підгострих і хронічних захворювань нирок.

При гострому дифузному гломерулонефриті набряки виникають у зв'язку з порушенням клубочкової фільтрації. В організмі затримуються вода і натрій. Однією з причин порушення їх виведення є збільшення продукції альдостерону, який сприяє нагромадженню іонів натрію у тканинах, що у свою чергу затримує в них воду, оскільки 1 ммол натрію утримує 7 ммол води, та антидіуретичного гормону, під дією якого в ниркових канальцях посилюється реабсорбція води і натрію хлориду.

*Нефротичні* набряки – це прояв нефротичного синдрому з вираженою протеїнурією і гіpopротеїнемією. Його розвиток пов'язують з кількома факторами: втратою здатності нефронів екскретувати воду і натрій за рахунок їх надмірної проксимальної реабсорбції та зменшеннюм у крові концентрації онкотично активного білка. Значна втрата білка плазми крові знижує онкотичний тиск крові та підвищує його в тканинах і є однією з причин утворення набряків. За розвитку нефросклерозу на тлі зниженої функціональної здатності нирок додатковим патогенетичним фактором є значне підвищення проникності судин.

*Печінкові* набряки проявляються у вигляді асциту при порталній гіпертензії, зумовленій цирозом печінки. Застій крові в системі ворітної вени здатний зменшити ефективний артеріальний об'єм і сприяти розвитку гіперальдостеронізму. Також мають значення зниження інактивації альдостерону хворою печінкою, зменшення печінкового біосинтезу альбуміну та інших білків (викликає гіpopротеїнемію) і часткова втрата онкотичного тиску плазми. Є дані і про продукування печінкою значної кількості ангіотензиногену при печінкових набряках.

**Кахектичні** набряки виникають у результаті гіпопротеїнемії, яка розвивається при обмеженому синтезі білка внаслідок тривалого голодування та посиленого його катаболізму.

**Ендокринні** набряки характерні для первинних захворювань різних ендокринних залоз. Вони можуть розвиватися при таких ендокринопатіях, як гіперкортицизм, гіперальдостеронізм, гіпотиреоз. Важливу роль у розвитку ендокринних набряків має ренін-ангіотензин-альдостероновий механізм. За тяжкого перебігу гіпотиреозу в серці, легенях, нирках, серозних порожнинах і насамперед у всіх шарах шкіри депонується надлишок кислих гліказаміногліканів (переважно глюкуронова і менше – хондроїтиносірчана кислоти), які змінюють колайдну структуру сполучної тканини, посилюють її гідрофільність і зв'язують натрій, що є причиною розвитку слизового набряку шкіри і підшкірної клітковини – *мікседеми*.

## МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ПОРУШЕНЬ ВОДНО-ЕЛЕКТРОЛІТНОГО ОБМІНУ

Діагностику зневоднення необхідно обґрунтовувати анамнезом, аналізом годівлі і водопою, клінічним і лабораторним дослідженням.

При зборі анамнезу враховують характеристику кормів, що згодувалися (сухі, водянисті), кількість і якість сложитої протягом доби води, регулярність її надходження.

Клінічно дегідратація проявляється спрагою, загальною слабістю, анорексією, сухістю і зниженою еластичністю шкіри, сухістю видимих слизових оболонок, тахікардією, утрудненим ковтанням через нестачу слині, олігурією, високою відносною густину сечі. Тургор м'язів при цьому знижений, очні яблука западають в орбіти, що є добре помітним у новонародженого молодняку, особливо в телят; кров густа, має високу відносну густину. Гематокритна величина крові збільшується, розвивається відносна гіперпротеїнемія, поліцитемія і плейохромія.

У телят розрізняють три ступені дегідратації – легкий, середній і тяжкий. Легкий ступінь характеризується втратою води в кількості 4–6 % від маси тіла, збільшенням гематокритної величини до 37–42 % (у здорових – 28–35); складка шкіри в ділянці шиї розправляється за 3–4 с; западання очних яблук слабо виражене. Середній ступінь буває при дефіциті 6–8 % води. У тварин відсутній апетит, рефлекси послаблені, очні яблука запалі в орбіти, гематокритна величина становить 42–50 %; розвивається тахікардія, олігурія, ацидоз (рН крові менше 7,3);

складка шкіри розправляється протягом 5–6 с. При тяжкому ступені дегідратації втрата води досягає 8–15 %, гематокритна величина збільшується до 55–60 %, очні яблука глибоко западають в орбіти, складка шкіри розправляється за 6–20 с, носове дзеркальце і видимі слизові оболонки сухі; спостерігаються гіпотермія, адинамія, анорексія, олігурія, азотемія, настає коматозний стан.

Ступінь дегідратації можна визначити внутрішньошкірним введенням 0,2 мл ізотонічного розчину натрію хлориду (проба Мак-Клурі і Олдріча). У здорових телят утворений пухирець розсмоктується протягом 15–20 хв, у хворих на діарею – за 2–8 хв.

Втрату води у плазмі крові (V %) визначають за формулою:

$$V \% = (ZBXT - ZBZT) : ZBXT \times 100,$$

де ZBXT — кількість загального білка в сироватці крові хворих тварин, г на 100 мл; ZBZT — загальний білок у здорових тварин, г на 100 мл сироватки крові.

Ступінь втрати позаклітинної рідини (ВПР, л) можна визначити за формулою:

$$BPR = (V \% \times MT \times 0,4) : 100,$$

де V % – втрата води плязмою крові; MT — маса тіла, кг; 0,4 — коефіцієнт перерахунку маси тіла на об'єм позаклітинної рідини (40 % MT).

*Діагностика гіпергідрії*, як і дегідратації, ґрунтуються на даних анамнезу, клінічного та лабораторного досліджень. Набряки спостерігаються у тканинах піхви, мошонки, в ділянці підгрудка, міжщелепного простору, кінцівок, нижньої черевної стінки. Нефротичні, кардіальні та кахектичні набряки дифузні, неболючі, тістуваті; шкіра в ділянці набряку холодна на дотик.

При загальній гіпергідрії збільшується маса тіла, розвивається гіперволемія, у крові зменшується кількість еритроцитів, гематокритна величина, вміст гемоглобіну і загального білка. Крім набряків, гіпергідрія інколи проявляється водянкою грудної (гідроторакс) або черевної (асцит) порожнин та пароксизмальною гемоглобінурією в телят при разовому вживанні великої кількості води, яка швидко всмоктується в кров, внаслідок чого знижується осмотичний тиск крові й виникає гемоліз еритроцитів.

## КЛІНІЧНА ОЦІНКА НАТРІЄВОГО СТАТУСУ

Натрій є основним катіоном міжклітинної рідини. У дорослої тварини лише 2 % натрію міститься у клітинах. Концентрація іонів натрію в плазмі становить 135–150 ммоль/л, в еритроцитах – 16–36 ммоль/л. Змен-

шення концентрації іонів натрію в плазмі крові нижче 135 ммол/л називається *гіпонатрієплазмією* (у сироватці – *гіпонатріємією*), збільшення понад 150 ммол/л – *гіпернатрієплазмією* (у сироватці – *гіпернатріємією*).

Натрій бере участь у підтриманні кислотно-основного балансу, осмотичного тиску, виникненні і підтриманні електрохімічного потенціалу на плазматичних мембраних клітин; регуляції водно-сольового обміну. Втрати натрію завжди пов’язана із втратою води, а його ретенція – із затриманням її.

Підвищення концентрації натрію у плазмі крові (*гіпернатріємія*) можливе при зниженні надходження води в організм, значній втраті рідини через нирки (внаслідок порушення функції ниркових канальців та при хронічному піелонефриті, цукровому діабеті), шкіру (надмірне потовиділення), легені (*гіпервентиляція*) та шлунково-кишковий канал (діарея, особливо в новонароджених).

Надлишок натрію в організмі буває також при збільшенному надходженні його в організм, зокрема при надмірному введенні розчинів натрію хлориду, згодовуванні значної кількості солоних кормів; знижені виведення натрію внаслідок ниркової недостатності та при зниженні клубочкової фільтрації, гіперальдостеронізмі.

Гіпернатріємія зумовлює гіпertonічність позаклітинної рідини. Вона розвивається при підвищенні концентрації натрію в позаклітинному секторі і супроводжується виходом води з клітин, тенденцією до розвитку внутрішньоклітинної дегідратації і позаклітинної гіпергідратації, спрагою і низкою інших компенсаторних явищ. При підвищенні осмоляльності екстрапелюлярної рідини до 320–330 мОsm/кг проявляються клінічні симптоми з боку центральної нерової системи, які пов’язані зі зневодненням клітин мозку. За осмоляльності 360–380 мОsm/кг розвивається кома.

Недостатність натрію в організмі (*гіпонатріємія*) спостерігається при втраті натрію через нирки внаслідок гострої ниркової недостатності і лікування діуретиками; через шлунково-кишковий канал – блювання, діарея; при недостатності кори надніркових залоз, зменшенні надходження натрію з водою та кормами, тривалому внутрішньовенному введенні рідин, бідних на електроліти. Гіпонатріємія свідчить про серйозні порушення сольового обміну в умовах серцевої недостатності.

При загальному надлишку натрію в організмі гіпонатріємія проявляється при його депонуванні в так званому “третьому просторі” – у рідинах, які заповнюють порожнини організму при патологічних станах. Натрій, що міститься в патологічних рідинах “третього прос-

тору”, майже не обмінюються на складові елементи міжклітинної рідини і тому випадає із загального обміну в організмі. Така ситуація характерна для інтенсивного випоту в плеврі, швидкого розвитку асциту, перитоніту та інших патологічних явищ.

Синдром “втоми клітини” сприяє розвитку гіпонатріемії, що має особливо несприятливе прогностичне значення і свідчить про глибокі порушення тканинного метаболізму. Механізм цього явища пояснюється виснаженням “натрієвого насоса”. У таких випадках клітина не здатна забезпечувати активний транспорт іона натрію проти градієнта концентрації, натрій надходить у клітини, а калій залишає внутрішньоклітинний простір. Вторгнення натрію в клітину ще більше ускладнює порушення метаболізму, оскільки клітина втрачає калій, який необхідний для біосинтетичних процесів.

Гіпонатріемія в поєднанні з гіпергідратацією може бути проявом “синдрому невідповідної секреції антidiуретичного гормону”, при якому виявляють затримання нирками вільної води. Цей синдром спостерігається при захворюваннях легень, ураженнях мозку, гіпотиреозі, при введенні окситоцину. Крім гіпонатріемії, мають місце також постійний натрійдіурез, зниження осмоляльності плазми (концентрована сеча при відсутності набряків, нормальний функції нирок і надніркових залоз).

При абсолютному дефіциті натрію в організмі лікування синдрому гіпонатріемії можна проводити, наприклад, за допомогою 3%-ного розчину натрію хлориду. Якщо зменшення концентрації натрію в крові викликане обмеженням діурезу, тобто відносним розведенням, застосовують препарати, які підвищують виведення води. У таких випадках бажано видалити надлишок води, але не вводити додаткову кількість натрію.

При синдромі “втоми клітин” введення іонів калію, макроергічних фосфатів та речовин, які підвищують синтетичні можливості клітин, наприклад оротату калію, сприяє деякому зменшенню гіпонатріемії, однак більш ефективним є лікування основного захворювання, ніж ліквідація гіпонатріемії. При недостатності надніркових залоз ефективною може бути тільки замінна терапія з використанням відповідних стероїдних гормонів.

## КЛІНІЧНА ОЦІНКА КАЛІЄВОГО СТАТУСУ

На відміну від натрію, 98 % калію міститься у внутрішньоклітинній рідині, де його концентрація досягає 130–150 ммоль/л. Утримання калію всередині клітин забезпечується калій-натріевим насосом за

участі іонів магнію. Головним резервуаром калію є м'язи та печінка. Лише 2 % калію знаходиться в позаклітинній рідині в концентрації від 3,8 до 5,1 ммоль/л. Зменшення концентрації іонів  $K^+$  у плазмі крові нижче 3,8 називається *гіпокалієплазмією* (у сироватці – *гіпокаліємією*); підвищення понад 5,1 ммоль/л – *гіперкалієплазмією* (у сироватці – *гіперкаліємією*).

Калій забезпечує біоелектричну активність клітин; підтримує нервово-м'язову збудливість і провідність. Він необхідний для синтезу білків, АТФ, глікогену; викликає конформаційну перебудову білків, сприяючи активації ферментів. Іони калію беруть участь у регуляції функції серця, нервової системи, скелетної і гладкої мускулатури. Препарати калію мають діуретичну дію.

У регуляції обміну іонів калію бере участь альдостерон, який посилює їх виведення із сечею, та інсулін, що сприяє надходженню іонів  $K^+$  в клітини.

Гомеостаз іонів  $H^+$  і  $K^+$  тісно взаємозв'язаний. При ацидозі виводяться переважно іони водню, а не калію, а при алкалозі відбувається екскреція іонів калію. Отже, при ацидозі виникає тенденція до гіперкаліємії, а при алкалозі – до гіпокаліємії.

Підвищення концентрації іонів калію (*гіперкаліємія*) спостерігається при збільшенному надходженні калію в організм (вище за можливості екскреції), зокрема при інфузії надлишку калієвмісних препаратів; обмеженому виведенні калію нирками (гостра та хронічна ниркова недостатність, гіпоальдостеронізм); інтенсивному виході калію з клітин (цитоліз, гемоліз, внутрішні кровотечі, інтоксикація блокаторами натрій-калієвого насоса, а саме – серцевими глікозидами). Гіперкаліємії сприяє гіперосмоляльність позаклітинної рідини. При гіперкаліємії спостерігають парестезію, спазм гладкої мускулатури органів черевної порожнини, діарею та парези м'язів. Характерною є також брадіаритмія. У тяжких випадках можлива зупинка серця. Типовими є й зміни ЕКГ: зубець Р може бути відсутнім, тривалість інтервалу PQ збільшується, комплекс QRS розширяється, інтервал ST відображає депресію, зубець Т стає високим, вузьким та гострим. На відміну від інших розладів, які на ЕКГ супроводжуються пікоподібно високим зубцем Т, при гіперкаліємії інтервал QT не подовжений.

Швидкий захист міокарда при гіперкаліємії забезпечують внутрішньовенним введенням 10 мл 10%-ного розчину кальцію глюконату, який протидіє її впливу на збудливість міокарда. Вказану дозу вводять протягом однієї хвилини, а потім за необхідності повторюють. Внутрішньовенне введення глюкози та інсуліну сприяє поглинанню

калію клітинами (500 мл 20%-ного розчину глюкози з 20 ОД розчиненого інсуліну вводять протягом 30 хвилин). У пацієнтів з метаболічним ацидозом гіперкаліємію вдається зменшити за допомогою введення бікарбонату.

Зниження концентрації іонів калію (*гіпокаліємію*) виявляють при посиленій екскреції калію нирками внаслідок вираженої поліурії будь-якої етіології, алкалозі; втраті калію через шлунково-кишковий канал (діарея); при надлишку мінералокортикоїдів; переході калію в клітини (під дією інсуліну і адреналіну) та при значній крововтраті.

Основні прояви гіпокаліємії пов'язані з порушенням електричних властивостей мембрани збуджених тканин. У тварин розвивається швидка стомлюваність, знижується реакція на зовнішні подразники, з'являються м'язова слабість, спазм м'язів кінцівок та адинамія, блювания, атонія кишечнику, запор, парестезії, підвищується чутливість серця до наперстянки, може мати місце серцева недостатність. На ЕКГ спостерігається зниження сегменту ST, згладженість зубця T, поява тахіаритмій, у тяжких випадках – тріпотіння та мерехтіння передсердь.

Для корекції гіпокаліємії показане введення розчину калію (його концентрація не повинна бути вищою 40 ммоль/л, швидкість введення – 20 ммоль/год, а загальний об'єм інфузії – 140 ммоль на добу). Необхідний також постійний контроль за концентрацією калію в плазмі та даними електрокардіограми.

## Розділ 6

# КИСЛОТНО-ОСНОВНИЙ БАЛАНС ПРИ ВНУТРІШНІХ ХВОРОБАХ

## ХАРАКТЕРИСТИКА КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО БАЛАНСУ ТА МЕХАНІЗМИ ЙОГО РЕГУЛЯЦІЇ

*Кислотно-основним балансом* називається спiввiдношення концентрацiї водневих i гiдроксильних iонiв у бiологiчних середовищах. Iони водню створюють кислу реакцiю середовища, а гiдроксильнi iони та iншi компоненти – лужну. На сьогоднi частiше вживаним термiном є кислотно-основний баланс, який за змiстом бiльше вiдповiдає характеристики ступеня регуляцiї реакцiї середовища, оскiльки концентraciя кислотних i основних компонентiв в органiзмi постiйно змiнюється.

Усi бiологiчнi процеси в органiзмi вiдбуваються у водному середовищi при певнiй концентraciї водневих iонiв. Вода є слабким електролiтом i незначно дисоцiює на iони. Дослiдами вiявлено, що в 1 л дистильованої води мiститься  $10^{-7}$  г iонiв водню i така ж кiлькiсть гiдроксильних iонiв. У кислих або лужних середовищах розчинiв їхня концентraciя вже не буде однаковою, але вони залишаються спряженими величинами, тобто добуток  $[H^+]\cdot[OH^-]$  завжди дорiвнює  $10^{-14}$ . Для характеристики реакцiї середовища можна використовувати концентraciю як водневих, так i гiдроксильних iонiв. Однак для зручностi прийнято вираховувати вiд'ємний десятковий логарифм концентraciї iонiв водню:  $pH = -\lg [H^+]$ . Реакцiя рiдин органiзму кисла, коли  $[H^+]$  персважає  $[OH^-]$ , i лужна – якщо навпаки. У кровi здорових тварин реакцiя slabolужна i pH перебуває в межах: у корiв – 7,35–7,45, овець – 7,46–7,52, коней – 7,30–7,50, свиней – 7,44–7,47. У людей pH кровi становить 7,36–7,42.

Однiєю з умов життєдiяльностi органiзму є постiйнiсть реакцiї внутрiшнього середовища. Еволюцiйно в органiзмi тварин склалися системи, якi здатнi пiдтримувати реакцiю середовища у досить вузьких межах. Коливання величини pH кровi, яке сумiсне з життям, ста-

новить  $\pm 0,4$  одиниці. Навіть незначне коливання pH в той чи інший бік може спричинити тяжкі наслідки (пригнічення активності ферментів, порушення діяльності ЦНС, зміну ступеня дисоціації електролітів, порушення секреції соляної кислоти та ін.). В основному зміни величини pH в організмі визначають на основі його показників у крові та сечі. щодо внутрішньоклітинного середовища, то про його реакцію відомо значно менше: вона є близькою до нейтральної (pH=6,9).

У підтриманні кислотно-основного гомеостазу організму беруть участь буферні системи крові; внутрішньоклітинні буферні системи і внутрішньоклітинний обмін, під час якого утворюються і використовуються іони водню; легені виділяють CO<sub>2</sub>; нирки продукують HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> і виділяють H<sup>+</sup> у формі NH<sub>4</sub><sup>+</sup> та H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>.

Основними буферними системами організму є *гідрокарбонатна, фосфатна, білкова, гемоглобінова і кислотна* (утворена органічними кислотами – оцтовою, молочною тощо та їхніми солями). Серед буферних систем плазми крові найважливішу роль відіграє *гідрокарбонатний буфер* (H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> : NaHCO<sub>3</sub>). Його буферна ємність, тобто фізіологічна здатність протидіяти змінам концентрації іонів водню, складає більше половини загальної буферної ємності плазми і 7,0–9,0 % – крові. Механізм буферної дії цієї системи полягає в тому, що при надходженні у кров великої кількості кислих продуктів водневі іони взаємодіють з іонами гідрокарбонату, внаслідок чого утворюється слабодисоційована вугільна кислота, яка дегідратується до вуглекислого газу, що виділяється дихальною системою внаслідок гіповентиляції легень.

Таким чином, незважаючи на зниження концентрації натрію гідрокарбонату в крові, співвідношення H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> : NaHCO<sub>3</sub> швидко відновлюється, що забезпечує підтримання величини pH в межах норми. При надходженні в організм лугореагуючих сполук іони OH<sup>-</sup> зв'язуються вільною вуглекислотою з утворенням бікарбонату: OH<sup>-</sup> + H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub><sup>-</sup> → HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> + H<sub>2</sub>O.

Збереження нормального співвідношення між концентрацією H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> і натрію гідрокарбонату при компенсованому алкалозі забезпечується, як і при компенсованому ацидозі, включенням фізіологічних механізмів регуляції кислотно-основної рівноваги: у плазмі крові при цьому затримується деяка кількість CO<sub>2</sub> внаслідок гіповентиляції легень. Цей процес здійснюється за участі нейрогуморальних механізмів, поєднання яких із чисто хімічним і забезпечує можливість збереження pH крові і кислотно-лужного балансу в межах норми.

З огляду на ці специфічні властивості бікарбонатний буфер називають легким, а його дію в організмі можна описати рівнянням:

$$pH_{\text{крові}} = \frac{[HCO_3^-]}{pCO_2}.$$

Це означає, що pH крові, парціальний тиск вуглекислого газу ( $pCO_2$ ), а також концентрація гідрокарбонатних іонів  $[HCO_3^-]$  є головними параметрами, які характеризують кислотно-основну рівновагу в організмі. Надмірна кількість  $NaHCO_3$  виводиться нирками. Відношення  $H_2CO_3 : NaHCO_3$  в нормі становить 1 : 20, тобто основний компонент переважає кислий у 19 разів. До того часу, поки співвідношення не порушується, гідрокарбонатна буферна система ефективно протидіє надходженню у кров кислот і основ.

Дія леткого гідрокарбонатного буфера в організмі доповнюється дією нелетких буферних систем. Найважливішим серед них є *гемоглобіновий буфер*  $HbO_2 : Hb$ , який складає понад 75 % усієї буферної емності крові. Буферні властивості гемоглобіну полягають у тому, що кислі продукти обміну речовин взаємодіють із калієвою сіллю гемоглобіну з утворенням еквівалентної кількості їхніх калієвих солей і вільного гемоглобіну, який володіє властивостями слабкої органічної кислоти:  $K-Hb + HCl \rightarrow KCl + H-Hb$ . Якщо у кров потрапляє основа, вона реагує із  $H-Hb$ :  $H-Hb + NaOH \rightarrow Na-Hb + H_2O$ . Внаслідок цієї реакції, замість сильного лугу, утворюється нейтральна сіль гемоглобіну і вода, а величина pH середовища при цьому змінюється незначно. Окрім того, система оксигемоглобін-гемоглобін бере участь ще в одному своєрідному механізмі підтримання сталої величини pH крові. Як відомо, венозна кров містить значну кількість вуглекислоти у вигляді бікарбонатів, а також зв'язаної з гемоглобіном. Через легені вуглекислота виділяється в повітря, але зміщення pH крові у лужний бік не відбувається, оскільки утворений оксигемоглобін є більш сильною кислотою, ніж гемоглобін, і надлишковий бікарбонат реагує з буферною системою оксигемоглобіну з утворенням калійної солі ( $K-HbO_2$ ):  $KHCO_3 + H-HbO_2 \rightarrow K-HbO_2 + H_2CO_3$ . Порушена рівновага між вуглекислотою і бікарбонатом відновлюється. У цьому процесі роль основного буфера виконує система оксигемоглобіну. У тканинах та в артеріальних капілярах під впливом низького парціального тиску кисню оксигемоглобін дисоціює, і кисень дифундує у тканини. Утворений при цьому вільний гемоглобін ( $H-Hb$ ) і калію гідрокарбонат не змінюють pH крові у лужний бік, оскільки у кров із тканин надходить велика кількість вуглекислоти та інших кислореагуючих продуктів обміну речовин. Тут основне значення має буферна система гемоглобіну.

*Фосфатна буферна система* має найважливіше значення у тканинах нирок і таких біологічних рідинах, як сеча та соки травних заоз. Фосфатний буфер складається із однозаміщеної та двозаміщеної солей ортофосфорної кислоти –  $MH_2PO_4$  та  $M_2HPO_4$ , де  $M$  – метал. Перша має роль слабої кислоти, а друга – лугореагуючої солі. У крові відношення  $MH_2PO_4 : M_2HPO_4$  становить 1:4. Відновлення фосфатного буфера відбувається повільніше, ніж гідрокарбонатного.

*Буферність білків* зумовлюється наявністю у їхній структурі карбоксильної групи  $-COOH$ , яка надає їм властивості слабкодисоційованої білок-кислоти ( $Pt-COOH$ ) та її солі із сильним лугом ( $Pt-COONa$ ). Механізм дії білкового буфера подібний до інших буферів. Але білки володіють також амфотерними властивостями, оскільки до складу молекул білка входять групи  $-COOH$  та  $-NH_2$ . Тому навіть окрема білкова молекула проявляє буферну дію, зв'язуючи кислоти і луги з утворенням солей. Тобто, при додаванні сильної кислоти утворюється слабокисла сіль білка, а при додаванні лугу – слабоосновна сіль білка.

Буферні системи відіграють важливу роль у регуляції кислотно-основного балансу, яка здійснюється як на клітинному, так і органному рівнях. Клітини є постійним джерелом утворення  $CO_2$  та нелетких кислот. Показником, який значною мірою відображає кількість утворених або затриманих в організмі нелетких кислот, є аніонний інтервал (AI) плазми крові. Величина AI вираховується як різниця концентрації натрію і двох головних аніонів – хлориду і карбонату:  $AI=[Na^+]-\{[Cl^-]+[HCO_3^-]\}$ . Проявом здатності клітин використовувати іони водню є зміна концентрації іонів калію в плазмі. Проникнення іонів водню у клітину супроводжується звільненням нею еквівалентної кількості іонів калію. Це означає, що ацидоз найчастіше супроводжується гіперкаліємією, а алкалоз – гіпокаліємією.

Велика кількість  $CO_2$ , а також нелетких кислот, що утворюються в організмі, виділяється, і тому регуляція їх виділення стає найважливішим елементом підтримання кислотно-основного балансу. Фактично лише легені і нирки є органами, які відповідають за процес виділення  $CO_2$  і нелетких кислот. Інші органи можуть суттєво змінювати кислотно-основний баланс, але не здатні замінити видільну функцію дихальної системи і нирок.

Головна функція легень у підтриманні кислотно-основного балансу в організмі полягає у збереженні оптимальної концентрації вугільної кислоти у крові, оскільки вуглекислий газ і вода утворюються не лише в результаті реакції гідрокарбонатної буферної системи з більш

сильними кислотами, а є також кінцевими продуктами обміну в організмі, тому видалення надлишкового вуглекислого газу має для організму важливе фізіологічне значення.  $\text{CO}_2$  є специфічним подразником дихального центру; при накопиченні в організмі вугільної кислоти та підвищенні парціального тиску вуглекислого газу виникає компенсаторна гіпервентиляція. При цьому надлишок вуглекислого газу виділяється з видихуваним повітрям. При надмірному надходженні основних компонентів для їхньої нейтралізації потрібна підвищена кількість вуглекислоти. При зменшенні вмісту вугільної кислоти знижується також концентрація вуглекислого газу та стимуляція дихального центру, внаслідок чого виникає гіповентиляція, що приводить до збереження  $\text{CO}_2$ , відновлення запасів  $\text{H}_2\text{CO}_3$  у крові та вирівнювання співвідношення  $[\text{H}_2\text{CO}_3] : [\text{HCO}_3^-] = 1 : 20$ .

Дихальний центр дуже чутливий до зміни рН, парціального тиску  $\text{CO}_2$  і  $\text{O}_2$  у крові. Зміна рН у межах  $\pm 0,1$  відповідно збільшує або зменшує вентиляцію у два рази. Підвищення парціального тиску  $\text{CO}_2$  на 10 мм рт. ст. (1,3 кПа) збільшує вентиляцію у 4 рази, а при 70 мм рт. ст. (9,3 кПа) вона збільшується в 10 разів. Порівняно з нирками, легені виділяють за добу приблизно у 200 разів більше кислих продуктів у формі  $\text{CO}_2$ , постійно відновлюючи порушений баланс між гідрокарбонатом і вугільною кислотою.

Легені, окрім регуляції виділення  $\text{CO}_2$ , забезпечують постачання кисню. Тому функцію дихальної системи характеризують не тільки парціальний тиск  $\text{CO}_2$  ( $p\text{CO}_2$ ), але й показники кисневої рівноваги: парціальний тиск  $\text{O}_2$  ( $p\text{O}_2$ ), насычення гемоглобіну киснем, а також загальний уміст кисню в крові.

Однією з основних функцій нирок є постачання у кровообіг додаткової кількості бікарбонатних іонів, які врівноважують утворення в організмі іонів водню. Цю функцію нирки виконують двома шляхами: а) збільшенням реабсорбції у проксимальних канальцях гідрокарбонатів із первинної сечі; б) секрецією та виділенням іонів водню із сечею. Існує кілька механізмів екскреції іонів  $\text{H}^+$ :

а) вугільна кислота, яка утворюється в епітелії канальців, реагує з  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ .

$[\text{Na}_2\text{HPO}_4 + \text{H}_2\text{CO}_3 = \text{NaH}_2\text{PO}_4 \text{ (виділяється із сечею)} + \text{NaHCO}_3 \text{ (повертається у кров і цим самим нирки не лише зберігають натрій, а й відновлюють лужний резерв крові)}]$ . Співвідношення кислого і основного фосфату  $[\text{NaH}_2\text{PO}_4 : \text{Na}_2\text{HPO}_4]$  у сечі становить 9 : 1, інколи доходить до 50 : 1, в той час як у первинній сечі воно таке саме, як і в плазмі – 1 : 4. При значній концентрації  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  у сечі реакція її стає кислою;

б) значна кількість солей органічних кислот, які виділяються із організму, в нирках заміщують іони  $\text{Na}^+$  і  $\text{K}^+$  на іон  $\text{H}^+$  і виводяться із сечею у вигляді кислот. При тяжких формах ацидоzu нирки виводять у 10 разів більше іонів  $\text{H}^+$  і концентрація їх у кінцевій сечі може у 800 разів перевищувати концентрацію цих іонів у крові;

в) в епітелії ниркових канальців постійно відбувається утворення аміаку. Він зв'язується у просвіті канальців з іонами  $\text{H}^+$ , утворюючи іони амонію, який у подальшому виводиться із сечею у вигляді амонійних солей. Іони амонію можуть заміщати іони  $\text{Na}^+$  і  $\text{K}^+$  в солях непорівнянно кислотно-лужного балансу.

Окрім легень і нирок, у регуляції кислотно-основного балансу значна роль належить також печінці, кістковій тканині та травному каналу. Роль печінки у збереженні кислотно-основного балансу полягає в тому, що в ній: а) синтезується значна кількість білків організму – сильних буферних систем плазми крові; б) відбувається окиснення органічних кислот до  $\text{H}_2\text{O}$  і  $\text{CO}_2$ ; в) проходить синтез глікогену із молочної кислоти; г) значна кількість кислих і лужних продуктів обміну потрапляє в жовч і виділяється із нею.

Кістки скелета містять значну кількість іонів  $\text{Na}^+$  і значно менше іонів  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ , які можуть обмінюватися на катіони позаклітинної рідини та іони  $\text{H}^+$ . Поглинання іонів водню мінеральними компонентами кісток супроводжується вивільненням у плазму крові катіонів. Тому при тривалих ацидоzах можлива декальцинація скелету. Травний канал підтримує сталість водно-електролітного балансу, регулюючи тим самим кислотно-основний баланс. Оскільки в шлунку утворюється  $\text{HCl}$ , а в підшлунковій залозі натрію гідрокарбонат, то травний канал є джерелом іонів  $\text{H}^+$  і  $\text{HCO}_3^-$ .

## ПОРУШЕННЯ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО БАЛАНСУ

Порушення кислотно-основного балансу може виявлятись у формі ацидоzu або алкалозу. Ацидоzu характеризуються збільшенням концентрації іонів водню, порівняно з нормою. Величина pH при цьому знижується. У випадках, коли концентрація іонів водню знижується, а нагромаджуються основні компоненти, спостерігається стан алкалозу. Значення pH при цьому підвищується. Межа, несумісна із життям, настає коли pH=8. Залежно від механізму розвитку розладів, розрізняють чотири типи порушень кислотно-основного балансу, хо-

ча частіше вони є змішаними: метаболічний і респіраторний ацидоз; метаболічний і респіраторний алкалоз (табл. 8). За ступенем компенсації розрізняють компенсовані, субкомпенсовані та некомпенсовані форми.

Таблиця 8 – Зміни кислотно-основного балансу та їхнє походження

Зміни кислотно-основного балансу	Показники оцінки кислотно-основного стану		
	pH	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> , ммол/л	pCO <sub>2</sub> , мм рт. ст.
Норма	7,35–7,45	25–30	35–45
Метаболічний ацидоз	↓	↓	↓
Респіраторний ацидоз	↓	↑	↑
Метаболічний алкалоз	↑	↑	↑
Респіраторний алкалоз	↑	↓	↓

Компенсований ацидоз чи алкалоз характеризуються лише зміною концентрації HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, CO<sub>2</sub> і H<sup>+</sup>, які спрямовані на нормалізацію pH і протікають без змін величини pH крові: вона становить, відповідно, 7,40–7,35 (компенсований ацидоз) і 7,40–7,45 (компенсований алкалоз). Однак, коли у тканинах тварин продовжують накопичуватись кислі або лужні продукти обміну речовин, ступінь підвищення чи зниження в них CO<sub>2</sub> стає таким, що компенсація цих змін стає неможливою. Тоді в організмі тварин розвивається субкомпенсований ацидоз (pH крові при цьому становить 7,34–7,25) чи алкалоз (pH перебуває в межах 7,46–7,55), тобто зміни величини pH ще є незначними (табл. 9). Поглиблення патології спричинює незворотні зміни показників кислотно-лужного балансу. Розвивається некомпенсований ацидоз (pH крові нижче 7,25) чи алкалоз (pH більше 7,55).

Таблиця 9 – Орієнтовні показники різного ступеня ацидозу та алкалозу

Ступінь порушення	Ацидоз	Алкалоз
Компенсований	7,35–7,40	7,41–7,45
Субкомпенсований	7,34–7,25	7,46–7,55
Некомпенсований	< 7,25	> 7,55

Метаболічний ацидоз належить до найбільш частих і тяжких порушень кислотно-основного балансу, в основі якого лежить первинне підвищення вмісту в організмі нелетких кислот або втрати основ. Він розвивається внаслідок порушень проміжного обміну речовин у тканинах і нагромадження в них органічних кислот (молочної, піровино-градної, ацетооцтової та ін.), фосфатів, сульфатів; за недостатнього

виділення або розпаду цих метаболітів ураженими органами – печінкою, легенями, нирками, кишечником; при згодовуванні тваринам неякісних кормів (кислий жом, барда, силос, сінаж), що містять надлишок органічних кислот (масляної, оцтової, молочної). При цьому гідрокарбонати використовуються для нейтралізації їхніх ізомерів, які у тканинах тварин не метаболізуються і виділяються у вигляді на трієвих і калієвих солей.

У жуйних тварин причиною метаболічного ацидозу є згодовування кормів, що містять надмірну кількість легкорозчинних вуглеводів – зернових концентратів, картоплі, цукрових буряків. Частка концентратів у енергозабезпеченні високоудійних корів часто становить 50–56 %, замість максимальної – 45 %. Легкорозщеплювані вуглеводи (крохмаль, цукор) швидко зброяжуються з утворенням надмірної кількості молочної кислоти, що спричиняє розвиток ацидозу рубця і внаслідок цього – метаболічного ацидозу. Окрім того, високопродуктивні корови в перші 8–10 тижнів лактації не компенсують витрат пластичного й енергетичного матеріалу для продукування молока за рахунок споживання кормів, тобто у них розвивається негативний енергетичний баланс. Цей дефіцит компенсується внутрішніми резервами організму (ліпомобілізаційний синдром), що супроводжується надмірним утворенням кетонових тіл і розвитком метаболічного ацидозу (*кетоацидоз*).

Метаболічний ацидоз є також наслідком багатьох патологій – діареї різної етіології, серцево-судинної недостатності, гіпоксії, спричиненої хворобами легень та анеміями, ураження нирок, діабету, кетозу, аліментарної дистрофії. Механізм розвитку метаболічного ацидозу при цих хворобах різний. Так, при діареї різної етіології, особливо в новонародженого молодняку, важливе значення мають виведення з організму великої кількості бікарбонатів, дегідратація, порушення кровообігу і зумовлена цим гіпоксія, голодування. Виведення іонів водню через кишечник при цьому зменшується. Внаслідок голодування виникає дефіцит енергетичних сполук, що спричиняє мобілізацію жиру з депо і накопичення продуктів не повного окиснення жирних кислот, особливо ацетооцтової та  $\beta$ -оксимасляної. При тяжкому ацидотичному стані величина pH венозної крові в телят зменшується до 7,25, яка у нормі становить 7,39–7,41, а концентрація гідрокарбонату  $\text{HCO}_3^-$  – до 14 ммол/л і менше (у нормі – 25–30).

Особливо часто метаболічний ацидоз розвивається при гіпоксіях, спричинених серцево-судинною недостатністю, ураженням легень (пневмонія, набряк), посттеморагічною та іншими різновидами анемій. За таких умов посилюється окиснення глюкози анаеробним шля-

хом (гліколіз), і в організмі накопичується молочна кислота, вміст якої визначає величину ацидозу. Тому такий різновид метаболічного ацидозу називають *лактоацидозом*.

При захворюваннях нирок (гострий і хронічний гломерулонефрит, піелонефрит) зменшується виведення із сечою сильних органічних кислот, у крові і тканинах затримуються сульфати і фосфати, які витісняють позаклітинний гідрокарбонат. При цьому лужний резерв крові зменшується, що спричинює ацидоз, азотемію і гіперфосфатемію. При ураженні канальців нирок ацидоз зумовлюється зменшенням виведення іонів водню із сечою.

Метаболічний ацидоз характеризується зниженням величини pH крові, бікарбонату і буферних основ крові, парціального тиску вуглекислоти, значним дефіцитом буферних основ.

Найбільш потужними системами компенсації метаболічного ацидозу є гідрокарбонатна буферна система і нирки. Механізм відновлення pH нирками спрямований, з одного боку, на зниження концентрації іонів  $H^+$  у плазмі шляхом виведення їх надлишку із сечою у вигляді органічних кислот, іонів гідрофосфату та амонію хлориду, а з іншого – на збільшення реабсорбції гідрокарбонату ( $NaHCO_3$ ) із сечі у звивистих канальцях.

Внаслідок розвитку ацидозу в організмі тварин виникають різні метаболічні і функціональні порушення. Зміни в білковому, енергетичному, вуглеводному і ліпідному обміні характеризуються диспротеїнемією, активацією амонієгенезу, кетонемією, накопиченням вільних жирних кислот, молочної та інших органічних кислот, пригніченням циклу Кребса, інтенсивності мітохондріального окиснення. Тканинний ацидоз стимулює катаболізм білків. У печінці пригнічується використання амінокислот для біосинтезу білка, внаслідок чого збільшується загальна кількість їх у вільному стані. Тому під час хронічного перебігу організм тварин втрачає значну кількість небілкового азоту. Тривалий стан некомпенсованого ацидозу спричинює мобілізацію  $Ca^{++}$ ,  $Na^+$  та Р із кісток, що негативно впливає на стан кісткової тканини.

За метаболічного ацидозу знижується спорідненість гемоглобіну до кисню. Це означає, що утворення оксигемоглобіну в легенях утруднюється, але за помірного ацидозу гемоглобін легше віддає кисень тканинам.

Під впливом кислих продуктів обміну речовин пригнічується функція міокарда і порушується серцевий ритм (при pH < 7,25). Судини міокарда звужуються, що призводить до зменшення в них кровообігу. Вна-

слідок зниження тиску крові зменшується кровопостачання головного мозку та нирок, порушується видільна функція нирок, і в організмі накопичуються токсичні продукти обміну речовин, зокрема аміак.

За метаболічного ацидозу спостерігаються ознаки порушення водно-сольового обміну. Внаслідок утримання води в міжклітинному середовищі і порушення гемодинаміки, тканини стають гідрофільними. Водночас у клітині відбувається електролітична переорієнтація, за якої в плазмі крові збільшується вміст  $H^+$ ,  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Cl^-$ , органічних кислот і зменшується –  $HCO_3^-$ .

Ацидоз рефлекторно посилює функцію надніркових залоз. У крові зростає рівень катехоламінів, зокрема адреналіну, який забезпечує підтримання кров'яного тиску в межах норми. Ацидемія знижує секрецію соляної кислоти в шлунку і зумовлює виникнення в ньому виразок. У корів під час ацидозу знижується целюлолітична активність мікрофлори рубця, зменшується вміст оцтової кислоти і зростає – пропіонової.

*Респіраторний ацидоз* розвивається при надлишку в організмі  $CO_2$  і підвищенні  $pCO_2$  (*гіперkapнія*) внаслідок зниження легеневої вентиляції. Гіповентиляція легень і гіперkapнія спостерігаються при бронхітах і пневмоніях, альвеолярній емфіземі, ателектазі і набряку легень, зложісних пухлинах, ексудативному плевриті, пневмотораксі, серцево-судинній недостатності, підвищенні внутрішньочеревного тиску (тимпанія рубця, гостре розширення шлунка, метеоризм кишечника), зниженні збудливості дихального центру при травмах мозку, крововиливах у мозок, збільшенні внутрішньочерепного тиску, передозуванні анальгетичних, седативних препаратів та анестетиків; вдиханні повітря з високою концентрацією  $CO_2$  і за тривалої нестачі  $O_2$ . Гіперkapнія зумовлює розвиток гіпоксії, що спричиняє недостатнє окиснення продуктів проміжного обміну в тканинах і накопичення кислих метаболітів, тобто до респіраторного ацидозу приєднується метаболічний і розвивається змішаний ацидоз.

Респіраторний ацидоз приводить передусім до порушень функції нервової системи і кровообігу. Підвищення концентрації  $CO_2$  зумовлює розвиток ацидозу в мозковій тканині, розширення судин і збільшення потоку крові. Постачання крові до мозку збільшується лише до певної межі, а подальше зростання  $pCO_2$  і розширення судин викликає просочування плазми через стінку судин і збільшення рідини, яка відділяє клітини мозку від судинного русла. При цьому порушується дифузія кисню з крові до клітин, внаслідок чого розвивається гіпоксія нервової тканини. Гіпоксемія стимулює гліколіз, тому збіль-

шується утворення молочної кислоти, що ускладнює ацидоз мозкової тканини і ще більше розширює судини мозку. Дифузія плязми зростає, що посилює гіпоксію, і таким чином утворюється замкнute коло.

Ацидоз гальмує скоротливість серцевого м'яза внаслідок безпосередньої дії підвищеної концентрації  $H^+$ , він спричинює також спазм венозних судин, у результаті чого об'єм циркулюючої крові збільшується, що призводить до збільшення об'єму і тиску в судинному руслі легень, перевантаження правого шлуночка і може викликати набряк легень. Зростання  $pCO_2$  зумовлює звуження артеріол легень і збільшення опору в них, що також перевантажує правий шлуночок і може привести до його недостатності, особливо у хворих, у яких уже розвинувся синдром "легеневого серця".

Компенсація респіраторного ацидозу здійснюється нирками так само, як і при метаболічному ацидозі:  $Na_2HPO_4 + H_2CO_3 \rightarrow NaH_2PO_4 + NaHCO_3$ . Окрім того, внаслідок нагромадження  $CO_2$  відбувається збудження дихального центру, що зумовлює гіпервентиляцію легень за рахунок тахіпніє. Іноді за рахунок цього вдається досягти максимальної елімінації  $CO_2$  з крові через легені. Для нейтралізації  $CO_2$  до  $H_2CO_3$  використовуються також основні компоненти буферних систем, перш за все гідрокарбонатної. Розвиток процесу компенсації є швидким, але помітити ознаки підвищення  $HCO_3^-$  можна лише через 2–3 дні з часу появи ацидозу. Тому лікувальні процедури при респіраторному ацидозі повинні бути спрямовані на покращення альвеолярної вентиляції.

*Метаболічний алкалоз* розвивається при накопиченні в організмі основ, посиленій втраті неелектрических кислот, надмірному виведенні нирками  $H^+$ . Він виникає в жуйних при згодовуванні їм надмірної кількості бобових трав, зеленої маси вико-вівсяні та горохово-вівсяні сумішок, інших кормів, багатьох білками: горохової дерти, макухи, шроту і азотовмісних небілкових речовин (сечовини та інших солей). У рубці при цьому утворюється велика кількість аміаку, який реагує з кислотами, нейтралізуєчи їх. При взаємодії з водою аміак утворює гідрат окису амонію та іон амонію, внаслідок чого відбувається зрушення  $pH$  вмісту рубця в лужний бік (7,5–8,2). Резервна лужність крові підвищується до 64 об%  $CO_2$  і більше, а  $pH$  сечі – до 8,4 і вище.

Метаболічний алкалоз розвивається в жуйних при зміщенні сичуга, оскільки в рубці зменшується кількість інфузорій (до 50–60 тис. в 1 мл) та концентрація коротколанцюгових жирних кислот (65 ммол/л проти 120 у здорових корів; Чуб О.В., 2002). Вміст сичуга переходить у рубець, кількість хлоридів у рубці збільшується, а в крові – змен-

шується, в результаті чого й розвивається алкалоз. У тварин з однокамерним шлунком алкалоз розвивається при блюванні внаслідок втрати соляної кислоти.

Метаболічний алкалоз характеризується збільшенням величини pH крові, буферних основ, аніону вугільної кислоти ( $\text{HCO}_3^-$ ).

*Респіраторний алкалоз* розвивається при надмірному виведенні з організму  $\text{CO}_2$  (гіпокапнія), що виникає внаслідок гіпервентиляції легень, яка спостерігається при безпосередньому впливі на дихальний центр різних токсичних продуктів (у тому числі аміаку), на початкових стадіях пневмонії та при енцефаломеліті. Парціальний тиск  $\text{CO}_2$  знижується, тому величина pH крові збільшується. Компенсується алкалоз нирками, які виводять іони  $\text{HCO}_3^-$  і затримують іони  $\text{H}^+$ . Реакція сечі стає лужною.

Основним наслідком респіраторного і метаболічного алкалозу є зниження тонусу гладеньких м'язів судин мозку, серця, легень, при цьому знижується артеріальний тиск і зменшується течія крові через ці органи. Механізми усунення алкалозів полягають у використанні кислотних компонентів буферних систем, але вони значно слабші, порівняно з механізмами усунення ацидозів.

## ОСОБЛИВОСТІ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО БАЛАНСУ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ТЕЛЯТ

У нормі телята народжуються в стані респіраторно-метаболічного ацидозу, який вважається природним протягом перших годин життя, і патологічним, якщо ацидемія триває 36 год і більше. До першого випоювання молозива показники кислотно-основного балансу крові телят характеризуються низькими значеннями величини її pH (7,26–7,31), підвищеним парціальним тиском вуглекислого газу (48–56, іноді 60 мм рт. ст.), зниженим вмістом бікарбонатів (20–33 ммол/л) та дефіцитом буферних основ [−4,0–(+1,0)]. Характер ацидемії у телят зумовлений, передусім, особливостями метаболічних процесів під час внутрішньоутробного періоду розвитку та тривалістю пологів (Мельничук Д.О. зі співавт., 1998; 1999).

В умовах порушення технології годівлі та утримання корів у сухостійний період телята часто народжуються з величиною pH крові 7,15–7,20 і середнім рівнем бікарбонатів у ній 17 ммол/л. Це свідчить про значний дефіцит лужного резерву в їхньому організмі, що підтверджується від'ємним значенням зміщення буферних основ (ЗБО), яке становить близько 8,0. Okрім цього, негативний вплив на

показники кислотно-лужного балансу крові неонатальних телят має подовжена тривалість отелення корів та надання рододопомоги їм. Якщо отелення корів триває близько 10 годин, то pH крові телят знижується до 6,9–6,7, що стає небезпечним для їхнього життя.

Компенсація респіраторно-метаболічного ацидозу в телят відбувається протягом перших 24 год життя завдяки дії різних механізмів. Зниження  $pCO_2$  крові зумовлюється перш за все становленням легеневої функції, а одночасне збільшення у крові концентрації бікарбонатів відбувається через інтенсивне надходження в організм лужних еквівалентів з молозивом. Бікарбонати використовуються на нейтрализацію молочної кислоти у тканинах новонароджених, оскільки в перші години життя анаеробний гліколіз залишається ще важливим для енергозабезпечення фізіологічних процесів в організмі.

Підвищення буферної ємності крові з одночасною легеневою компенсацією респіраторного ацидозу сприяє стабілізації кислотно-лужних параметрів крові у новонароджених телят, яка майже закінчується на 24-у годину життя. Проте на 36-у годину у їхній крові виявлено тенденцію до зміни показників кислотно-лужного балансу в бік ацидозу, що зумовлюється, очевидно, збільшенням у крові загальної кількості білків (Мельничук Д.О. зі співавт., 1998).

У телят, які народилися від корів із компенсованим або субкомпенсованим ацидозом, нормалізація кислотно-лужного балансу крові потребує більше часу. За клінічним станом вони не відрізняються від телят із високим лужним резервом, але, на відміну від останніх, значною мірою схильні до гострих шлунково-кишкових хвороб у ранній період неонатального розвитку. Ацидемія у хворих телят (pH крові становить 7,30–7,33, порівняно з 7,39–7,41 у здорових) протягом перших 36 год їхнього життя пригнічує інтенсивність всмоктування імунних білків із кишечнику в кров у середньому на 23 %, що негативно впливає на адаптацію новонароджених телят і спричинює розлади травлення інфекційної етіології (Любецька Т.В., 2000).

## МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ПОРУШЕНЬ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО БАЛАНСУ

Єдиним біологічним субстратом, який дозволяє найкраще оцінити стан кислотно-лужного балансу організму, є кров, яку беруть із великих судин скляним шприцом (кров при цьому не повинна контактувати з атмосферним повітрям). Узяту кров поміщають у скляний капіляр, герметично закупорюють і якомога швидше доставляють до міс-

ця дослідження. Проби необхідно зберігати у термосі з льодом, оскільки в таких умовах в еритроцитах з глюкози утворюється менше молочкої кислоти.

Для оцінки стану кислотно-лужного балансу досліджують кілька основних показників – pH крові, pCO<sub>2</sub>, концентрацію буферних основ (БО) та бікарбонатів (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>), зміщення буферних основ та додаткові показники: парціальний тиск кисню, концентрацію вільного кисню та зв'язаного з гемоглобіном.

Величина pH крові така ж, як і плазми крові, венозної крові – де-що нижча, ніж артеріальної. Вона коливається в незначних межах: у людей від 7,35 до 7,43; у великої рогатої худоби – 7,35–7,45 (7,37); овець – 7,46–7,52 (7,49); свиней – 7,44–7,47 (7,45); коней – 7,3–7,5 (7,4); собак – 7,32–7,6 (7,4).

Парціальний тиск CO<sub>2</sub> (pCO<sub>2</sub>) характеризує тиск CO<sub>2</sub> над кров'ю, при якому відбувається розчинення CO<sub>2</sub>. У людей pCO<sub>2</sub> в артеріальній і капілярній крові коливається в межах 35–45 мм. рт. ст., у венозній – 42–50. Зниження pCO<sub>2</sub> спостерігається при респіраторному алкалозі і метаболічному ацидозі, збільшення – при респіраторному ацидозі і метаболічному алкалозі. Зниження pCO<sub>2</sub> при респіраторному алкалозі і метаболічному ацидозі настає внаслідок гіпервентиляції легень, але воно є компенсаторним фактором і спрямоване на зниження “кислотності” крові.

Збільшення pCO<sub>2</sub> при респіраторному ацидозі є показником недостатності альвеолярної вентиляції, внаслідок чого настає “окиснення крові” і розвивається ацидоз. У цьому випадку збільшення pCO<sub>2</sub> є патологією, а при метаболічному алкалозі – компенсаторним фактором, оскільки вуглекислота нейтралізує надлишок нелетких основ.

Таким чином, при клінічній оцінці показника pCO<sub>2</sub> необхідно визначати не лише його величину, а й фізіологічну сутність, тобто компенсаторними чи спричиненими є зміни pCO<sub>2</sub>.

Варіанти поєднання величини pH і pCO<sub>2</sub> можуть бути такими:

	pH	pCO <sub>2</sub>
а) при метаболічному ацидозі	↓	↓
б) при респіраторному ацидозі	↓	↑
в) при метаболічному алкалозі	↑	↑
г) при респіраторному алкалозі	↑	↓

Третім обов'язковим показником є зміщення буферних основ – ЗБО (Base excess – надлишок буферних основ). У діагностичному відношенні показник ЗБО вказує на етіологію порушень кислотно-

основного балансу. Найбільші зміни цього показника спостерігаються при метаболічних порушеннях: при ацидозі він має знак мінус, при алкалозі – плюс, що свідчить про надлишок буферних основ. У людей показник ЗБО становить від +1,5 до -1,5 ммоль/л.

*Буферні основи (BO, у зарубіжній літературі – BB)* складаються із суми концентрацій бікарбонатних іонів та інших компонентів буферної системи, тобто вони є сумою всіх буферних систем. У нормі вона становить 46–52 ммоль/л. BO є показником ступеня метаболічних розладів, оскільки зміни їх при цьому є значними, у той час як при респіраторних порушеннях вони є мінімальними.

*Бікарбонат крові* – це концентрація аніонів вугільної кислоти  $[HCO_3^-]$  у крові. У практичній ветеринарній медицині кислотно-основний баланс в організмі визначають саме за цим показником, який за пропозицією Ван Слайка названо “лужним резервом крові”. Під цим терміном розуміють запас бікарбонатів, який визначають за загальною концентрацією вуглекислоти дифузійним методом за допомогою спарених колб (за Кондрахіним І.П.) і виражають в об'ємних процентах  $CO_2$  (об% $CO_2$ ). Величина його відповідає кількості мл  $CO_2$ , виділеного із 100 мл плазми. У нормі лужний резерв плазми становить, об%  $CO_2$ : у великої рогатої худоби – 45–65; овець – 48–60; свиней – 45–55; коней – 50–65. Діагностичне значення показника “бікарбонат крові” ( $HCO_3^-$ ) полягає в тому, що він вказує на характер порушень кислотно-основного балансу (респіраторний чи метаболічний). Найбільші його зміни спостерігаються при метаболічних порушеннях: показник підвищується при метаболічному алкалозі і знижується при метаболічному ацидозі. Незначні зміни виявляють при респіраторних порушеннях: при респіраторному ацидозі бікарбонат крові трохи збільшений, а при алкалозі – дещо знижений.

*Парціальний тиск кисню в крові (pO<sub>2</sub>)* характеризує лише кількість розчиненого кисню в крові, тоді як більше 90 % його перебуває у зв'язаному з гемоглобіном стані. Тому цей показник належить до допоміжних. В артеріальній крові людей pO<sub>2</sub> становить 74–108 мм рт. ст., капілярній – 65–95, венозній – близько 40.

*SO<sub>2</sub>* – характеризує ступінь насычення гемоглобіну киснем і виражається у відсотках від загальної кисневої ємності гемоглобіну. В артеріальній крові SO<sub>2</sub> становить 92–96 %, капілярній – 70–95, венозний – 54–69 %.

## Розділ 7

# ОБМІН МАКРО- І МІКРОЕЛЕМЕНТІВ ПРИ ПАТОЛОГІЇ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ

Із 92 елементів, що зустрічаються у природі, 81 знайдений в організмі тварин. Залежно від кількості, у якій вони містяться в організмі, мінеральні елементи поділяються на 3 групи: а) макроелементи – Ca, P, Mg, K, Na, S, Cl, уміст яких коливається в межах від 9 до 0,09 % маси тіла;

б) мікроелементи – Fe, Zn, F, Sr, Mo, Cu, Br, Si, Cs, J, Mn, Al, Pb, Cd, B, Rb, кількість яких становить  $10^{-3}$ – $10^{-5}$  % до маси тіла;

в) ультрамікроелементи – Se, Co, V, Cr, As, Ni, Li, Ba та інші, уміст яких становить від  $10^{-6}$  до  $10^{-12}$  %.

Найбільший інтерес для біохіміків і клініцистів являє класифікація, яка ґрунтуються на біологічній ролі елементів. Згідно з цією класифікацією, мінеральні елементи поділяють на три групи: *життєво необхідні* (біогенні, біотичні, есенціальні); *умовно необхідні*; елементи, роль яких в організмі *вивчена мало або невідома*.

Група біотичних елементів включає в себе всі макроелементи і кілька мікроелементів: цинк, марганець, залізо, мідь, кобальт, йод, селен, молібден. Ці елементи відповідають наступним вимогам:

– вони постійно присутні в організмі тварин у кількості, яка є подібною в різних індивідуумів;

– синтетичний раціон, який не містить цього елемента, спричинює у тварин характерні симптоми недостатності і типові біохімічні зміни;

– симптоми і зміни можуть бути попереджені або усунені шляхом включення цього елемента в експериментальний раціон.

## МЕТАБОЛІЗМ МАКРОЕЛЕМЕНТІВ ТА КЛІНІЧНА БІОХІМІЯ МАКРОЕЛЕМЕНТОЗІВ

До хвороб тварин, спричинених порушенням обміну макроелементів, відносять остеодистрофію, рапіт, післяпологову гіпокальціємію та гіпофосфатемію, пасовищну тетанію. Остеодистрофія і рапіт розвиваються не лише внаслідок порушення обміну кальцію та фосфору,

а й через нестачу в організмі вітаміну D. Окрім цих хвороб, у корів за патології внутрішніх органів – печінки, нирок, щитоподібної та при-щитоподібної залоз – розвивається вторинна остеодистрофія, а в молодняку – ендогенний D-гіповітаміноз. Післяпологова гіпокальціємія належить до ендокринних хвороб, але основним у її патогенезі є зменшення вмісту кальцію в сироватці крові.

Порушення обміну магнію призводить до розвитку пасовицької тетанії.

## Обмін кальцію в нормі і при патології

Уміст Ca в організмі дорослих тварин становить 1,2–1,5 % у розрахунку на сиру тканину. Загальна кількість кальцію в тілі дорослих тварин становить у середньому: у корови масою 600 кг – 7 кг, свині масою 100 кг – 750 г, вівці масою 50 кг – 550 г, собаки масою 20 кг – 240 г і курки масою 2 кг – 22 г. Основна маса кальцію тіла дорослих тварин (блізько 99 %) міститься в кістковій тканині у складі кристалів гідроксіапатиту. Частина кальцію кісток (у дорослих ссавців – 3–5 %; у молодняку – 9–11 %) належить до обмінного фонду. Найбільш лабільними кістками у всіх тварин є хребці, особливо хвостові, ребра, грудна кістка, кістки таза і черепа. В експериментальних умовах втрати кальцію можуть становити 30–35 %. У курей-несучок важливу роль у метаболізмі кальцію виконує так звана медулярна кісткова тканина, яка утворюється в період яйцекладки у кісткомозкових порожнинах трубчастих і деяких плоских кісток скелета (у середньому 10–12 % загальної маси).

У сироватці крові більшості ссавців концентрація кальцію становить 10–12 мг/100 мл (2,5–3 ммоль/л) і є постійною. Це одна з найбільш досконаліх констант організму: її добові коливання не перевищують 3–5 %. Кальцій у сироватці крові міститься у вигляді двох основних фракцій: здатної до дифузії через ультрафільтри (65 % загального кальцію) і недифундований, зв'язаної з білком (35 %). Основна кількість (блізько 85 %) дифундованого кальцію перебуває в іонізованій формі, невелика кількість його (блізько 15 %) зв'язана в комплексах з бікарбонатом, фосфатом і цитратом. Іонізована форма є найбільш фізіологічно активною. Кількість її становить 4,4–5,2 мг/100 мл (1,1–1,3 ммоль/л).

Кальцій необхідний для підтримання нормальної функції нервової системи. У нервово-м'язових синапсах іони Ca<sup>++</sup> сприяють виділенню ацетилхоліну і сполученню його з холін-рецептором, а при надлишку ацетилхоліну активують холінестеразу – фермент, який розщеплює ацетилхолін.

Іони  $\text{Ca}^{++}$ , що містяться в саркоплазматичному ретикулумі, сприяють взаємодії актину і міозину, тобто скороченню м'язових волокон. Цей ефект відбувається в присутності  $\text{Mg}$ . У клітинах гладеньких м'язів, а також у міокарді та провідниковій системі серця іони кальцію беруть безпосередню участь у генерації нервових імпульсів.

Іони кальцію активують ферментативні процеси на перших двох стадіях згортання крові – при утворенні тромбопластину і тромбіну. Зв'язування іонів кальцію в плазмі оксалатами або цитратами попере джує згортання крові.

В останні роки доведена унікальна роль кальцію в життєдіяльності клітин, у цитоплазмі яких його концентрація не перевищує  $10^{-6}$  моль. На клітинному рівні виділяють 6 основних фізіологічних процесів, які залежать від концентрації іонів кальцію: а) рухова активність клітин (скорочення м'язів); б) збудженість клітин, які здатні до генерації електростатичного потенціалу дії (тонус м'язів, нервовий імпульс, скорочення серця, фоторецепція); в) вивільнення речовин, синтезованих у клітині (секреція гормонів та нейротрансмітерів); г) включення в клітину розчинних речовин шляхом везикуляції (фагоцитозу); д) внутрішньоклітинний метаболізм (продукція глюкози, ліполіз і т.д.); е) репродукування клітин (запліднення та міоз яйцеплітин, рухливість спермійв).

Кальцію належить також важлива роль у регуляції властивостей мембрани (транспортна функція). У мембрахах іони кальцію зв'язуються з негативно зарядженими групами фосфоліпідів, білків та вуглеводів, які знаходяться, головним чином, на поверхні мембрани. Зміна концентрації  $\text{Ca}^{++}$  впливає на конформацію молекулярних комплексів мембрани, що змінює їхній електростатичний потенціал, збуджуваність, провідність та проникність.

### Абсорбція кальцію та його порушення

У рослинних кормах кальцій міститься в комплексі з білками, ліпідами та аніонами органічних кислот, у мінеральних добавках – у складі солей (карбонатів, фосфатів, сульфатів). Основний етап вивільнення кальцію із його комплексів з органічними та мінеральними компонентами корму відбувається в шлунку під впливом соляної кислоти та протеолітичних ферментів. Вуглекислі та фосфорнокислі солі кальцію в кислому середовищі шлунка дисоціюють, і кальцій в іонізований формі або в комплексі з розчинними хелатами потрапляє в тонкий кишечник. Тому в умовах зниженої секреторної функції шлунка доступність кальцію для всмоктування недостатня, що може бути

однією з причин розвитку нестачі цього елемента в організмі. Функціональні розлади шлунка виникають при захворюваннях різних органів: передшлунків, печінки, легень, при анеміях різної етіології. Тому ці хвороби можуть супроводжуватися розвитком гіпокальціємії.

Усмоктування кальцію відбувається вздовж усього тонкого кишечника, але інтенсивність абсорбції (у розрахунку на одиницю поверхні) найбільшою є у 12-палій кишці, в порожнину якої потрапляє велика кількість розчинного кальцію. Значна частина його в кишечнику знову перетворюється у важкорозчинні фосфорокислі та вуглеводні солі і майже нерозчинні сполуки кальцію з вищими жирними кислотами – пальмітиновою, стеариновою, олеїновою. В абсорбції цих сполук важливу роль виконують жовч і жовчні кислоти – холева і дезоксихолева. Жовч підвищує розчинність солей кальцію, а жовчні кислоти утворюють комплексні сполуки з кальцієвими солями жирних кислот – міцели, тобто високодисперговані у водному середовищі часточки, що протидіє випаданню їх в осад і сприяє контакту іонів кальцію із всмоктувальною поверхнею епітелію кишечнику.

При патології печінки синтез жовчних кислот зменшується, зокрема у молодняку, хворого на гнійний гепатит і гепатодистрофію. Особливо зменшується (у 2–2,3 рази, порівняно з нормою) кількість гліко-кон'югатів, що, безперечно, зменшує абсорбцію кальцію. У молодняку при субклінічному перебігу рапіту, який розвивається вторинно на фоні патології печінки, уміст кальцію знижений у більшості тварин.

*Транспорт кальцію через клітини кишкового епітелію* до сьогодні остаточно не з'ясований. Він проходить у три етапи: а) вхід у клітину через апікальну мембрани посмугованої кайми; б) транспорт через цитоплазму від апікального до базального полюсів клітини; в) вихід із клітини через базолатеральну мембрани і надходження кальцію в кров'яне русло.

Транспорт іонів кальцію через апікальну мембрани ентероцитів у зоні гліокаліксу та посмугованої кайми відбувається завдяки різниці концентрації іонів кальцію на зовнішній (блізько  $10^{-3}$ – $10^{-2}$  моль) та внутрішній ( $10^{-7}$  моль) поверхнях мембрани. Таким чином, у відсіках, які поділені мемброною посмугованої кайми, існує більш, ніж 10 000-кратний градієнт концентрації, що створює можливість дифузії іона через мембрани в клітину. Крім механізму пасивної дифузії, у мембрани посмугованої кайми припускають наявність спеціальних каналів, які мають спорідненість до кальцію і посилюють його дифузію.

*Транспорт кальцію через базолатеральну мембрани* відбувається проти електрохімічного градієнта. Тому вихід Са із клітини – це ак-

тивний механізм, який використовує енергію розщеплення АТФ. Таким механізмом є  $\text{Ca}^{2+}$ -АТФ-аза, яка відповідає за вихід катіона із клітини. Активність цього ферменту регулюється метаболітом вітаміну D<sub>3</sub>-1,25-дигідроксихолекальциферолом [1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>].

*Механізм транспорту іонів кальцію в цитоплазмі* від апікальної до базолатеральної мембрани вивчений найменше. Припускають існування кількох механізмів цього процесу: а) включення Са у субклітинні органели (мітохондрії, ендоплазматичний ретикулум, комплекс Гольджі); б) ендоцитозний механізм; в) парацелюлярний шлях; г) транспорт за участі кальцієзв'язувальних білків.

*Ендоцитозний механізм* полягає в тому, що плазматичні мембрани мають здатність утворювати мембрани везикули, у які включаються речовини, що знаходяться на поверхні мембрани. Потім ці везикули транспортуються через цитоплазму і шляхом зливання з базолатеральною плазматичною мембраною позбуваються свого вмісту із клітин. Вважають, що цей механізм функціонує в перші дні життя тварин, що пояснює інтенсивне всмоктування Са в новонароджених.

*Парацелюлярний механізм* транспорту іонів кальцію – це шлях через щільні контакти, що з'єднують клітини, а не через плазматичні мембрани і цитоплазму. Вважають, що частина дифузного потоку Са проходить між клітинами. Цей шлях використовується при надлишковій кількості Са в порожнині кишki і є модифікацією проникності контактів, що пояснює посилення потоку Са через кишечник і розвиток внаслідок цього гіперкальціємії.

Транспорт кальцію в цитозолі за допомогою *кальцієзв'язувального білка (СаЗБ)* є найважливішим із зазначених вище механізмів. Цей білок синтезується ентероцитами під впливом біологічно активних метаболітів вітаміну D<sub>3</sub>, серед яких найбільшою є участь у цьому процесі 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>. У клітинах кишечнику міститься специфічний для нього цитоплазматичний receptor, з яким зв'язується активний метаболіт вітаміну D<sub>3</sub>. Комплекс receptorа з гормоном транспортується в клітинне ядро, у якому в результаті транскрипції кодуються нові молекули мРНК, на основі якої в цитоплазмі на полірібосомах відбувається синтез СаЗБ.

Сфорою дії СаЗБ є цитоплазма, і цей білок функціонує як носій Са від апікального до базального полюса клітин на основі механізму полегшеної дифузії. У цитоплазмі, що прилягає до апікальної мембрани, концентрація  $\text{Ca}^{2+}$  вища (блізько  $10^{-5}$  М) за рахунок безперервного надходження Са із порожнини кишечнику. На протилежному боці клітини, у зоні дії  $\text{Ca}^{2+}$ -АТФ-ази, яка відповідає за вихід Са із клітини,

концентрація катіона знижена ( $10^{-8}$  М). Таким чином, між протилежними полюсами клітини існує різниця концентрації іонів  $\text{Ca}^{2+}$ . СаЗБ при безперервному переміщенні в цитоплазмі в апікальній зоні навантажується іонами  $\text{Ca}^{2+}$  і звільнюється від них поблизу базолатеральної зони, у якій діє  $\text{Ca}^{2+}$ -АТФ-аза. При D-гіповітамінозі знижується синтез СаЗБ, унаслідок чого інгібується транспорт Са, що призводить до його недостатності в організмі.

У жуївих, як стверджують окремі вчені, кальцій може всмоктуватися в передшлунках і січузі. Залежно від віку та інших факторів, абсорбція коливається від 10 до 50 %, у дорослих тварин становить 10–25 %. Негативно впливає на абсорбцію кальцію надлишок фосфатів, жирів, іонів магнію. Після абсорбції кальцій потрапляє у кров і ворітною веною – у печінку, де затримується на певний час, що забезпечує рівномірний відтік його в кров та органи.

За нормальних умов кальцій виводиться з організму здебільшого через кишечник. З первинної сечі близько 99 % кальцію реабсорбується, тому із сечею в корів його виділяється лише 0,1–1 г за добу. У свиней, кролів і курей-несучок із сечею його виділяється більше, ніж у тварин інших видів. Екскреція кальцію має певні вікові особливості. Зокрема, у телят до двотижневого віку кальцій виділяється в основному із сечею. Обмін кальцію в лактуючих корів зображенено на рисунку 12.



Рис. 12. Обмін кальцію в лактуючих корів  
(за Георгієвським В.І. зі співавт., 1979)

**Регуляція всмоктування кальцію.** Основним і прямим регулятором транспорту Са є вітамін D<sub>3</sub>, активні метаболіти якого відповідають за синтез СаЗБ. Крім того, вони впливають на транспорт Са шляхом модифікації ліпідного бішару мембрани. Однак цей процес багатогранний і залежить від багатьох факторів.

**Кальцій.** Інтенсивність всмоктування Са залежить від його вмісту в раціоні і зумовлюється регуляцією синтезу гормонально активних форм вітаміну D<sub>3</sub>. В умовах підвищеної потреби організму в Са активність ниркової 1 $\alpha$ -гідроксилази збільшується, тому завдяки регуляції синтезу СаЗБ вміст кальцію в організмі зростає. Інтенсивність всмоктування Са в кишечнику підвищується при зниженні його вмісту в раціоні.

**Фосфор.** Забезпеченість організму фосфором також значною мірою впливає на обмін і всмоктування Са. Зниження вмісту фосфору в раціоні до 0,1% стимулює утворення 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> у нирках, що підвищує синтез СаЗБ і абсорбцію Са. Надлишок фосфору в раціоні знижує співвідношення між двома макроелементами, внаслідок чого в порожнині кишки утворюються слаборозчинні фосфати кальцію, що знижує доступність всмоктування Са. За цих умов підвищується екскреція Са з калом.

**Паратиреоїдний гормон (ПТГ).** Функція ПТГ спрямована на нормалізацію рівня Са в сироватці крові при гіпокальціємії. Зниження вмісту кальцію активує біосинтез паратірому, який стимулює резорбцію кісткової тканини і мобілізацію з неї Са. Крім того, ПТГ інгібує реабсорбцію фосфору в нирках і через цей іон також впливає на всмоктування та обмін Са в організмі. Таким чином, функцією цього гормону є регуляція обміну ендогенних резервів мінеральних компонентів в організмі. Але для обміну кальцію в організмі конче потрібен гормон, функція якого б була спрямована на регуляцію його екзогенного надходження. Таку фізіологічну роль виконують метаболіти вітаміну D<sub>3</sub> через регуляцію синтезу СаЗБ, вплив на мінеральний обмін у кістковій тканині та регуляцію функціональної активності прищітоподібних залоз.

**Кальцитонін (КТ).** Функцією КТ, як і ПТГ, є нормалізація рівня Са в сироватці крові. Цей ефект також опосередковано досягається через головне депо мінеральних компонентів в організмі – скелет. Але його дія протилежна дії ПТГ, тобто КТ пригнічує мобілізацію Са із кісткової тканини і стимулює відкладення катіона в скелеті. Гормонально активні форми вітаміну D<sub>3</sub> стимулюють синтез КТ як безпосередньо, так і опосередковано – регулюючи транспорт Са.

**Соматотропний гормон гіпофіза (СТГ).** Потреба організму в кальції протягом життя є різною. Найбільш інтенсивне всмоктування Са відбувається в період швидкої фази росту, оскільки цей процес регулюється також СТГ, дія якого опосередкована регуляцією синтезу  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  у нирках.

**Статеві гормони.** Здатність кишечнику всмоктувати кальцій змінюється в репродуктивний період. Вагітність, лактація, несучість у птиці супроводжуються підвищеннем потреби організму в Са, а отже – і його транспорту в кишечнику. Проте єдиної думки щодо впливу статевих гормонів на ці процеси на сьогодні не існує. Оскільки у згадані вище періоди в організмі підвищується рівень  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ , то вважають, що вони впливають на всмоктування Са через регуляцію обміну вітаміну  $\text{D}_3$ .

**Інсулін.** При захворюванні тварин на цукровий діабет та при експериментальному цукровому діабеті порушуються структура і функція кишечнику та мінеральний обмін. Основною причиною цих змін є порушення обміну вітаміну  $\text{D}_3$  і синтезу його гормонально активних форм у нирках.

## Обмін фосфору в нормі та при патології

В організмі дорослих тварин у розрахунку на свіжу тканину міститься 0,6–0,75% фосфору. У тілі корови масою 600 кг його міститься в середньому 3600 г, свині масою 100 кг – 460, вівці масою 50 кг – 280, собаки масою 20 кг – 135 і курки масою 2 кг – 13 г. Співвідношення між кальцієм і фосфором у тілі тварин залежить від ступеня їхньої фізіологічної зрілості при народженні. У телят цей показник близький до оптимального (1,7–1,8). Близько 83–85 % фосфору тіла дорослих тварин знаходиться в кістковій тканині, де він разом із кальцієм утворює кристали гідроксіапатиту, який є головною структурою її мінерального компонента. Уміст фосфору в золі кісток досить постійний – 18–19 %. У скелеті є резерви лабільного фосфору.

У м'яких тканинах фосфор міститься в основному в органічній і частково в мінеральній формах. Органічні фосфорні сполуки – це фосфопротеїни, нуклеїнові кислоти, гексозофосфати, макроергічні сполуки (АТФ, АДФ, креатинфосфат та ін.). Неорганічний фосфор є складовою частиною фосфатів кальцію, магнію, натрію, калію, амонію.

У крові фосфор міститься також у складі органічних і неорганічних сполук у співвідношенні від 3–4 : 1 у жуйних до 10 : 1 – у птиці. Неорганічний фосфор плазми є іонізованим. В організм тварин він

надходить у складі дво- і тризаміщених неорганічних фосфатів та органічних сполук – фітатів, фосфоліпідів, фосфопротеїнів і т.д. У шлунку розчинні і деякі нерозчинні фосфати розчиняються в кислому шлунковому соці. Тут же, а здебільшого в тонкому кишечнику, проходить відщеплення кислоти від органічних сполук. Солі фітинової кислоти – фітати, особливо фітати кальцію і магнію, погано перетравлюються птицею і ссавцями з однокамерним шлунком (у свиней під впливом рослинної фітази). У жуйних гідроліз фітатів відбувається у передшлунках під впливом бактеріальних фітаз. Розчинні фосфати легко всмоктуються в тонкому кишечнику, особливо в проксимальній половині (порожній кишці). Важкорозчинні фосфорно-кальцієві солі (вторинні і третинні фосфати) частково адсорбуються після взаємодії із жирними кислотами й утворення комплексів із жовчними кислотами. У жуйних фосфор також всмоктується здебільшого у верхній частині тонкого кишечнику (рис. 13). Механізм транспорту фосфору достаточно ще не з'ясований. Згідно з однією з концепцій, всмоктування фосфору залежить від його концентрації в порожнині кишечнику, згідно іншої – процес всмоктування складається із двох етапів: насиченої та пасивної дифузії, яка також залежить від концентрації фосфору. Очевидно, дифузія проходить також парацелюлярним шляхом через контакти між клітинами. Проникність цих контактів змінюється під впливом електростатичного градієнта, який утворюється завдяки різниці між концентрацією іонів натрію в епітеліальному шарі.

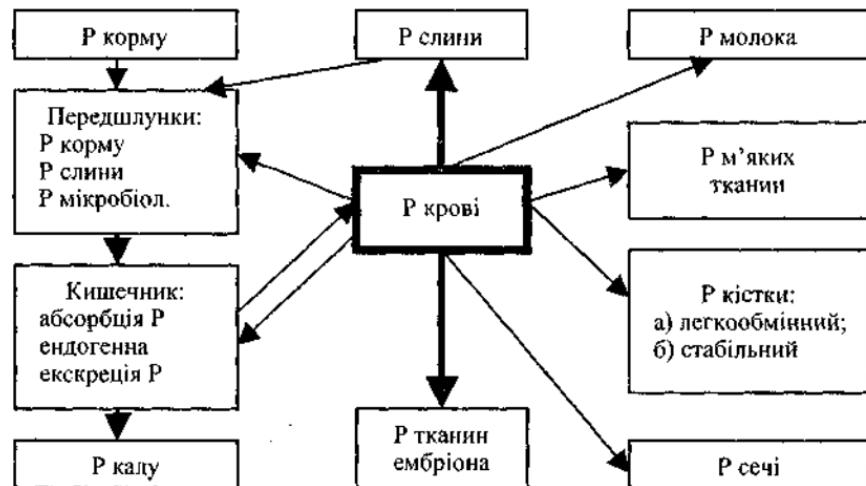


Рис. 13. Обмін фосфору в організмі жуйних тварин  
(за Георгієвським В.І. зі співавт., 1979)

Транспорт фосфору через мембрани клітини залежить від наявності іонів  $\text{Na}^+$  у клітині, де концентрація його є низькою, та позаклітинний рідині, яка має високу концентрацію натрію і є універсальною рушійною силою переносу фосфору через апікальну мембрану ентероцитіта.

Низька концентрація  $\text{Na}^+$  у клітині підтримується завдяки діяльності  $\text{Na}^+,\text{K}^+$ -АТФази, що розташована на базолатеральній мембрани ентероцитіта. Вважають, що вихід фосфору через базолатеральну мембрану є також  $\text{Na}^+$ -залежним процесом. Механізм транспорту фосфору через цитоплазму остаточно ще не з'ясований. Вважають, що цей процес відбувається за допомогою специфічного білкового переносника. Аналогічний механізм транспорту фосфору виявлено в нирках.

*Регулятори транспорту фосфору.* У транспорти фосфору велике значення має ізофермент лужної фосфатази кишечнику, локалізований у гліокалікісі та мембрахах посмугованої кайми ентероцитів, тобто в зоні, яка тісно пов'язана з початковим етапом входу фосфору в клітину.

Лужна фосфатаза каталізує відщеплення фосфатної групи з органічних моноефірів фосфорної кислоти. Гідролітична активність ферменту призводить до підвищення концентрації аніонів фосфору на мембрахах посмугованої кайми, що полегшує направлений вхід фосфору в клітину. Можливо, існує й інший аспект дії лужної фосфатази. Низькомолекулярні фосфорні ефіри, які знаходяться на поверхні посмугованої кайми, здатні взаємодіяти із системами, що транспортують фосфор через мембрани клітин, і таким чином блокують їхню функцію. Тому попередне розщеплення ефірів за участі лужної фосфатази є необхідною умовою для оптимального всмоктування фосфору.

Дія цього ферменту залежить від забезпеченості організму вітаміном D. При D-гіповітамінозі активність ізоферменту лужної фосфатази кишечнику знижується, що погіршує всмоктування фосфору. Підвищення загальної активності лужної фосфатази в сироватці крові за таких умов є наслідком збільшення ізоферменту кісткової тканини, який синтезується остеобластами.

Крім лужної фосфатази, вітамін D регулює транспорт фосфору в кишечному епітелії через модифікацію активними метаболітами ліпідної фази мембрани ентероцитів, що призводить до підвищення її проникності. Останнім часом встановлено, що вітамін D<sub>3</sub> і його активний метаболіт 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> у віддлі порожніої кишки стимулюють активний насичуваний транспортний механізм, який залежить від концентрації  $\text{Na}^+$ . Транспорт кальцію і фосфору через клітину в процесі всмоктування цих елементів у кишечному епітелії проходить різними

шляхами, і фосфат не транспортується як іон, що супроводжує іон  $\text{Ca}^{2+}$ . Вплив вітаміну D на процеси всмоктування цих елементів здійснюється незалежними механізмами.

Засвоюваність фосфору залежить від віку тварини. Наприклад, у телят масою 50 кг засвоюється 93 % фосфору корму, у корів – близько 50 %. Неорганічні фосфати, що всмоктуються в кишечнику, проходять в організмі довгий шлях перетворень, під час якого утворюються різні органічні фосфорні сполуки. Надлишок неорганічних фосфатів, який утворюється в процесі обміну або звільняється при резорбції кісткової тканини, виводиться з організму різними шляхами: у птиці, кролів, дрібних лабораторних тварин, у молодняку жуйних (у перші два тижні життя) – головним чином через нирки, у свиней – однаковою мірою через нирки і кишечник, у дорослих жуйних – через кишечник.

Виведення фосфору із сечею залежить від функції нирок. При тяжкому ураженні клубочків (хронічний гломерулонефрит) зменшується їхня здатність фільтрувати неорганічний фосфор, внаслідок чого може виникати гіперфосфатемія. Знижене виведення фосфору із сечею можливе також при гіpopаратиреозі, збільшенні – спостерігається при ацидозі, гіперпаратиреозі, надлишковому надходженні фосфору з кормом.

### Біологічні функції фосфору

Важко назвати фізіологічну функцію в організмі, у здійсненні якої сполуки фосфорної кислоти не беруть прямої або опосередкованої участі. Фосфор є одним із основних структурних елементів організму. Усі синтетичні процеси, зв'язані з ростом і утворенням продукції (формування скелета, збільшення маси м'язів, синтез складових речовин молока, яєць, ріст шерсті), здійснюються за участі сполук фосфорної кислоти. Фосфор входить до складу структури нуклеїнових кислот, які є носіями генетичної інформації, регулюють біосинтез білка та імунітет.

Фосфор необхідний для фосфорилування і окиснення багатьох важливих субстратів в обмінних процесах. Вуглеводи, а також метаболіти білків і ліпідів піддаються ферментативним перетворенням лише після попереднього фосфорилування. Фосфорна кислота входить до складу багатьох коензимів: кофактора ацетилювання – коензиму A; коензимів переамінування, карбоксилювання, окиснюально-відновних ферментів та інших.

Макроергічні фосфорні сполуки, серед яких центральне місце займає АТФ, є універсальними акумуляторами і донорами енергії, при-

сутні в усіх клітинах організму і забезпечують як накопичення запасів енергії в ньому, так і її витрати (АТФ, АДФ, креатинфосфат).

Виявлена важлива роль в організмі циклічного аденоzinмонофосфату (цАМФ) – похідного АТФ, через який реалізується дія багатьох гормонів на ферментні системи. Він знайдений в усіх тканинах і біологічних рідинах організму.

Таким чином, усі види обміну (білковий, ліпідний, вуглеводний, мінеральний і енергетичний) нерозривно пов'язані з перетворенням фосфорної кислоти.

## Вплив нестачі або надлишку кальцію та фосфору

За недостатнього надходження з кормом кальцію і фосфору в організм відкладення їх у кістках знижується або повністю припиняється. Кістки стають м'якими, порушується їхній ріст і починається деформація. При надмірному надходженні кальцію надлишок його виводиться з організму у формі кальцію фосфату. Надмірне надходження фосфору призводить до збільшення рівня фосfatів і розвитку ацидозу, що також порушує обмін обох макроелементів. При нестачі кальцію та фосфору або неправильному співвідношенні їх порушуються процеси осифікації. При цьому у кістках, що ростуть, збільшується кількість води й остеоїдної тканини, але осифікація її недостатня. Виникає невідповідність між органічною субстанцією і неорганічними компонентами кістки. Найбільш виражені зміни виникають у тих ділянках, де основний ріст кістки проходить за рахунок хрящової тканини. Це відбувається в дисках епіфізів проксимальної ділянки стегнових, великомілкових і ліктьових кісток. За недостатньої кальцифікації кістки стають м'якими і легко викривляються. Причому, не лише кістки кінцівок, а й хребта (виникає лордоз, кіфоз або сколіоз).

У сироватці хворих на ракіт тварин виявляють зменшення вмісту кальцію, фосфору, підвищення у кілька разів активності лужної фосфатази, зниження вмісту метаболітів вітаміну D, лимонної кислоти. Особливо помітне підвищення активності лужної фосфатази виявлене в синовіальній рідині.

Нестача кальцію і фосфору в дорослих тварин спричинює розвиток остеомалії та остеопорозу. *Остеомалія* (*osteomalacia*; від грец. *osteon* – кістка, *malakia* – м'якість) – це декальцинація, збідення кісткової тканини на мінеральні речовини, здебільшого на кальцій, фосфор, магній, внаслідок чого кістки стають м'якими, гнучкими,

викривленими. *Остеопороз* (*osteoporosis*; від грец. *porosis* – отвір, прохід) – це одночасна резорбція мінерального й органічного компонентів, перебудова структури кістки, внаслідок якої відбувається зменшення кількості кісткових балок, зникають або повністю розсмоктуються ці елементи, розширяються гаверсові канали, кістки стають крихкими і легко ламаються. У результаті компенсації остеопорозу та остеомаляції у тварин у кісткомозкових порожнинах розростається фіброзна остеогенна тканина, тобто розвивається остеофіброз (від лат. *fibrosa* – волокнистий). При цьому уражуються кістки черепа: вони припухлі, болючі, деформовані, на щелепах і ребрах утворюються нарости. Перераховані стадії дистрофічного процесу в кістковій тканині (остеомаляція, остеопороз і остеофіброз) взаємозв'язані і взаємозумовлені. Вони характеризують таке захворювання дорослих тварин, як *аліментарна остеодистрофія*.

Остеопороз у курей-несучок деяких ліній може розвиватися та-ж на фоні нормального вмісту кальцію в раціоні. У птиці спостерігають інтенсивну яйцепладку навіть за крайнього виснаження ресурсів кальцію. Кістки стають тонкими, крихкими і легко ламаються. При цьому виявляють м'язову слабість, інколи напади судом, під час яких птиця гине, тому захворювання називають “клітковим паралічем несучок” або “клітковою втомою”. Вважають, що цей тип остеопорозу зумовлений порушенням ендокринних механізмів, у першу чергу гіпофізарного і паратиреоїдного (не спрацьовує механізм, який припиняє вироблення гонадотропінів і дозрівання фолікулів у яйцепроводі при великому дефіциті кальцію). Можливо, у процес включаються й інші гормони – кальцитонін і паратормон. У племінних бугайів і корів старшого віку (рідше – у відгодівельних бичків 12–18-місячного віку) діагностують *остеоартроз* – захворювання, яке характеризується дистрофічними і регенеративно-репаративними явищами у суглобових хрящах, суглобових кінцях кісток та інших елементах суглобів. Вважають, що причиною артрозу є нестача кальцію і фосфору в раціоні, велике механічне навантаження на суглоби, що спостерігається насамперед у бугайів старшого віку, у яких артромоз уражені здебільшого суглоби тазових кінцівок.

У високопродуктивних корів 5–8-річного віку може виникати *післяпологова гіпокальціємія* (*післяпологовий парез*) – хвороба з гострим перебігом, що характеризується зниженням умісту кальцію в крові і тканинах і супроводиться парезом гладеньких і поперечносмугастих м'язів, паралічоподібним станом глотки, язика, кишечнику та коматозним станом. Вважають, що основною причиною хвороби є надлишок

кальцію і нестача вітаміну D у період сухостою (Кондрахин І.П., 1989). Для післяпологової гіпокальціємії характерним є зниження в сироватці крові вмісту загального (7,5 мг/10 мл або 1,87 ммоль/л і менше) та іонізованого (2–3 мг/100 мл або 0,5–0,75 ммоль/л) кальцію, 25-гідроксихолекальциферолу і паратгормону.

Окрім післяпологової гіпокальціємії, у високоудійних корів у перші дні після отелення може розвиватися *післяпологова гіпофосфатемія*. Захворювання характеризується залежуванням без втрати болювої і тактильної чутливості, зниженням рівня неорганічного фосфору в сироватці крові в 1,6–2 рази (до 0,6–1 ммоль/л), порівняно з його вмістом за 3–5 днів до родів (у нормі 1,5–2,2 ммоль/л). Очевидно, що в патогенезі хвороби певну роль відіграє збільшення вмісту паратгормону і розвиток фосфатурії. Втрата фосфору з молозивом і сечею знижує активність АТФ і вміст креатинфосфату, який є донатором фосфору для АТФ.

У Європі виявлено тяжке порушення обміну кальцію, яке одержало назву “*кальциноз*”. Захворювання спостерігається у великої рогатої худоби в період пасовищного утримання її. Причиною загибелі при цьому захворюванні є надмірна кальцинація судин і м'яких тканин. У 70-х роках минулого століття було доведено, що в траві такої рослини, як трисетум жовтуватий (*Trisetum flavescens*), яка росте на високогірних пасовищах Німеччини та Австрії (очевидно, її в інших країнах), міститься багато 1,25-дигідроксихолекальциферолу [ $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ]. Ця ж сполука виявлена в рослинах із сімейства пасльонових, які зустрічаються на пасовищах Південної Америки.

Окрім хвороб, спричинених аліментарною нестачею вітаміну D, кальцію та фосфору чи їх надлишком, у тварин розвивається патологія мінерального обміну, зумовлена порушенням функцій ендокринних органів, печінки та нирок, – *вторинна остеодистрофія корів та ендогенний D-гіповітаміноз молодняку*. Основними причинами їх виникнення є порушення обміну вітаміну D внаслідок патології органів, які беруть участь у його метаболізмі (печінка, нирки); зниження застосування кальцію, фосфору і вітаміну D при гастроентериті будь-якої етіології; хвороби печінки, які супроводяться значним зниженням секреції жовчі і синтезу жовчних кислот, у присутності яких розчинність і всмоктування солей кальцію підвищуються; порушення функцій прищитоподібних залоз – регуляторів мінерального обміну. У зв'язку з цим при жировій гепатодистрофії високоудійних корів, абсцесах печінки, хронічному перебігу гепатиту і кетозу розвивається вторинна патологія – остеодистрофія і рапіт.

Цікаві спостереження проведено групою вчених (Романюк В.Л., Левченко В.І., Мандигра М.С.) на телятах і козенятіах, які народилися з ознаками ендемічного зобу (розділ 18). У 30–45 % телят при цьому виявили також ознаки природженого рахіту: збільшення зап'ясткових суглобів та Х-подібну поставу грудних кінцівок, “щучий” або “короповий” прикус.

Не виключена вроджена патологія фосфорно-кальцієвого і D-вітамінного обміну. Вперше вроджений рахіт був виявлений у рейнсько-німецьких ваговозних коней. Самки від одного жеребця народжували лошат, у половини яких на першому році життя спостерігались ознаки рахіту.

Захворювання, подібне до рахіту, було виявлене і в поросят. На 5-й день життя у них виявляли підвищення активності лужної фосфатази у крові при незначній гіпокальціємії та гіпофосфатемії. У тритижневому віці вміст кальцію в крові значно знижувався, а на 5-й тиждень з'явилися типові симптоми рахіту. Причиною його було вроджене порушення абсорбції кальцію, зумовлене аутосомним рецесивним фактором, яке спричиняло всі наступні зміни.

У людей, окрім класичного рахіту, спостерігають кілька *вроджених* патологій D-вітамінного і фосфорно-кальцієвого обміну: а) вітамін D-залежний рахіт – аутосомно-рецесивне спадкове захворювання, яке характеризується гіпокальціємією, високою активністю лужної фосфатази і симптомами, характерними для класичного рахіту; б) вітамін-D-резистентний рахіт – характеризується гіпофосфатемією і фосфатурією, вміст кальцію в сироватці крові в межах норми; в) синдром де Тоні-Дебре-Фанконі, який характеризується генетично зумовленим порушенням реабсорбції фосфору в проксимальних канальцях нирок, внаслідок чого розвивається фосфатурія, а отже – й рахіт або остеодистрофія; г) гіпофосфатазію – аутосомно-рецесивне спадкове захворювання, яке характеризується гіперкальціємією, нормо- або гіперфосфатемією, порушенням мінералізації кісткової тканини, причиною якого є повна або часткова відсутність лужної фосфатази в кістках, біологічних рідинах і тканинах. Рентгенологічні і гістологічні зміни кісткової тканини подібні до рахіту.

## Обмін магнію в нормі та при патології

В організмі дорослих тварин міститься 0,035–0,04 % магнію в розрахунку на свіжу тканину. Середній уміст магнію в тілі корови масою 600 кг становить 240 г, свині масою 100 кг – 30, вівці масою 50 кг – 15, собаки масою 20 кг – 7, курки масою 2 кг – 0,9 г (Георгіев-

ський В.І. с соавт., 1979). Магній відкладається в основному (65–68 %) у кістковій тканині та м'язах (25–28), решта його (7–8 %) міститься у тканинній рідині, крові та інших тканинах. У кістках магній міститься у стабільній і лабільній (15–24 %) фракціях, у крові – у вільній, або іонізованій (65 %), і зв'язаній з білками (35 %). Неадсорбований і ендогенний магній виділяється в основному з калом. У всіх тварин рівень загального магнію в сироватці крові коливається в межах 1,8–3,2 мг/100 мл (0,74–1,32 ммол/л).

В організмі тварин магній надходить із рослинним кормом та мінеральними добавками – крейдою, вапном, кормовими фосфатами. Під впливом соляної кислоти шлункового соку він частково перетворюється в іонізовану форму; усмоктується у 12-палій і проксимально-му відділі порожнії кишki. У міру просування по кишечнику більша кількість дисоційованих сполук магнію перетворюється у важкорозчинні вуглекислу і фосфорнокислу солі. У цілому магній засвоюється погано (у середньому 20–30 %). Наприклад, кури-несучки засвоюють лише 7–10 % магнію. На засвоюваність магнію негативно впливає надлишок кальцію в раціоні. У кістках міститься стабільна і лабільна фракції магнію, проте резерв лабільного невеликий. Виділяється магній в основному через шлунково-кишковий канал. У ниркових канальцях реабсорбується 95–97 % магнію, який фільтрується в клубочках. У телят у перші дні життя при дуже високій засвоюваності (до 98 %) магній виділяється в основному через нирки. Секреція магнію з молоком незначна. У молоці корів уміст магнію становить 0,12 г/л.

В організмі тварин відсутній активно діючий механізм регуляції вмісту магнію в крові, тому підтримання його нормального рівня можливе лише за систематичного надходження з кормом. Добова потреба дійних корів становить 1,8–2,4 г магнію на 1 кг сухої речовини раціону.

Магній, як і калій, є основним катіоном внутрішньоклітинного середовища. Його концентрація у клітинах у 10–15 разів більша, ніж у позаклітинній рідині. У клітинах він бере участь у проміжному обміні як специфічний активатор ферментів циклу Кребса і нуклеїнових кислот (ДНК- і РНК-полімерази, рибонуклеази, дезоксирибонуклеази та ін.). У мітохондріях клітин іони магнію активують процеси окиснюваного фосфорилування. У м'язах магній забезпечує зв'язок актину з міозином при синтезі білкового комплексу, необхідного для м'язових скорочень. Він також бере участь у комплексі міозин+АТФ, де активує насамперед розщеплення макроергічних зв'язків АТФ. При цьому вивільняється енергія, яка використовується при скороченні м'язів.

Магній впливає на функції центральної нервової системи, активуючи холінестеразу, внаслідок чого прискорюється розпад ацетилхоліну. Збудливість нервових закінчень при цьому гальмується, і м'язи розслаблюються. При нестачі магнію активність холінестераз знижується, виділення ацетилхоліну збільшується, через що зростають нервова збудливість і м'язовий тонус, виникають клонічні і тетанічні судоми. При підвищенні концентрації магнію в крові може настати гальмування функції кори головного мозку – аж до розвитку наркотичного стану, який характеризується відсутністю рефлексів і паралічем м'язів.

Магній необхідний також для формування кісткової тканини. Він входить до складу кристалів гідроксіапатиту, що сприяє підвищенню міцності кісток і зубів.

Уміст магнію в крові може зменшуватися або збільшуватися. **Зниження концентрації магнію в сироватці крові (гіпомагніємія)** є характерним для пасовищної тетанії – захворювання, яке має гострий перебіг. Хворіють переважно високопродуктивні корови, частіше віком 5–8 років, навесні протягом перших трьох тижнів утримання на пасовищах або при згодовуванні зеленої маси, вирощеної на ділянках зеленого конвеєра, де вносилися надто високі норми азотних (особливо калійних) добрив або свіжий гній. Калій, нагромаджуючись у зелених рослинах, знижує засвоєння ними магнію. Окрім того, у зеленій масі міститься багато азоту, особливо небілкового, який у рубці гідролізується з утворенням аміаку. При цьому утворюються важкорозчинні сполуки аміаку з магнієм, які недостатньо засвоюються в кишечнику. Рідше гіпомагніємія може бути наслідком аліментарної недостатності, надмірної втрати магнію через нирки. Біохімічні зміни характеризуються зменшенням кількості магнію в сироватці крові (до 0,6–0,4 ммол/л і навіть менше) та іонізованого кальцію – до 1 ммол/л і менше.

**Гіпермагніємія** буває абсолютною – внаслідок швидкого надходження магнію в тканини при ін'єкціях препаратів або відносною – на фоні різкого зменшення вмісту в крові антагоністичних іонів кальцію (наприклад, при післяпологовій гіпокальціємії).

## Біохімічні методи діагностики порушень обміну кальцію, фосфору і магнію

При діагностиці порушень обміну кальцію, фосфору та магнію слід ураховувати анамнез, годівлю та утримання тварин (без ультрафіолетового опромінення в шкірі не синтезується холекальциферол, що порушує всмоктування кальцію та фосфору), симптоми хвороб,

спричинені порушенням їх обміну, результати лабораторного дослідження крові, синовіальної рідини, інструментальних методів обстеження тварин. При зборі анамнезу та аналізі годівлі тварин ураховують не лише вміст макроелементів, а й тих речовин, які сприяють їхньому обміну: вітаміну D, міді, кобальту, цинку, марганцю, що беруть участь у формуванні кісткової тканини, протеїну, вуглеводів, каротину. В анамнезі важливо з'ясувати сезонність хвороби, продуктивність тварин, їхній фізіологічний стан. Наприклад, пасовищна тетанія виникає в перші три тижні згодовування зеленої маси, вирощеної на угіддях, де вносили велику кількість азотних, зокрема калійних, добрив. На остеодистрофію і післяродову гіпокальціємію хворіють високопродуктивні корови.

Лабораторна діагностика включає, насамперед, визначення вмісту макроелементів у сироватці (плазмі) крові та інших субстратах (табл. 10).

Таблиця 10 – Уміст загального кальцію та неорганічного фосфору в сироватці крові тварин

Вид тварин	Загальний кальцій		Неорганічний фосфор	
	мг/100 мл	ммоль/л	мг/100 мл	ммоль/л
Велика рогата худоба (дорослі тварини)	9,0–12,0	2,25–3,0	4,5–6,5	1,45–2,1
Телята	10,0–12,5	2,5–3,13	5,5–7,5	1,78–2,42
Вівці	9,5–13,5	2,38–3,38	4,5–7,5	1,45–2,48
Кози	10,0–13,0	2,5–3,25	6,0–8,0	1,94–2,58
Коні	10,0–14,0	2,5–3,5	4,5–5,5	1,45–1,78
Свині дорослі	10,0–14,0	2,5–3,5	4,5–6,5	1,45–2,1
Поросыта відлучені	10,0–13,0	2,5–3,25	5,5–8,0	1,78–2,58
Собаки	10,0–12,5	2,5–3,13	4,0–6,0	1,29–1,94

Зниження вмісту кальцію в сироватці крові – *гіпокальціємія* – спостерігається при тривалому періоді нестачі кальцію в раціоні, порушенні засвоєння його внаслідок дефіциту вітаміну D і параттормому, при рапахіті, остеодистрофії, післяродовій гіпокальціємії, хворобах печінки, оскільки в ній знижується синтез 25-гідроксихолекальциферолу, жовчних кислот та секреція жовчі. Ураження нирок (гостра і хронічна ниркова недостатність) також спричиняють гіпокальціємію і гіпофосфатемію. Щурята, народжені самицями з нирковою недостатністю, мали низький рівень кальцію та фосфору через знижений рівень усіх метаболітів вітаміну D<sub>3</sub> (Апуховська Л.І. зі співавт., 2002). При нефротичному синдромі гіпокальціємія виникає внаслідок значного зменшення вмісту білка в плазмі (гіпопротеїнемічна гіпокальціємія), ураження каналець нирок, де проходить реабсорбція кальцію з первинної сечі. При хронічному нефриті гіпокальціємія спричиню-

ється збільшенням рівня фосфат-іона. Зменшення вмісту кальцію в сироватці крові виявляють також при хронічному перебігу бронхопневмонії та гастроентериту.

Збільшення вмісту кальцію в сироватці крові – *гіперкальцемія* – у сільськогосподарських тварин зустрічається рідко. Вона виявляється при передозуванні вітаміну D<sub>3</sub> і гіперпаратиреозі внаслідок мобілізації іонів кальцію із кісток та стимуляції реабсорбції в канальцях нирок; синдромі Іценка-Кушинга (внаслідок посилення реабсорбції кальцію); при злюкісних пухлинах з ураженням кісток, раку легень і нирок, злюкісних пухлинах стравоходу, сечового міхура, підшлункової залози, печінки.

Зниження вмісту неорганічного фосфору в сироватці крові – *гіпофосфатемія* – спостерігається при нестачі його в раціоні, недостатньому засвоєнні внаслідок розладу функцій травного каналу, дефіциті вітаміну D, а також при гіперфункції прищітоподібних залоз, при якій знижується реабсорбція фосфору в канальцях нирок і збільшується його втрати із сечею, аліментарній остеодистрофії, рапахіті.

Збільшення рівня неорганічного фосфору – *гіперфосфатемія* – розвивається при зменшенні секреції паратірому і збільшенні кальцитоніну (стимулюється реабсорбція фосфору в нирках), передозуванні холекальциферолу, нефриті та нефрозі, загоюванні кісткових переломів.

Показовими для діагностики порушень фосфорно-кальцієвого обміну є зміна активності лужної фосфатази, особливо при рапахіті. Максимальна активність ферменту в телят 1–3-місячного віку – 9 одиниць Боданського, у молодняку старшого віку – 5, поросят – 7–9, курчат – 10–12. Активність ферменту підвищується на ранніх стадіях патології, особливо в синовіальній рідині (Тихонюк Л.А., 1980), коли вміст макроелементів ще не змінюється. У подальшому активність ферменту підвищується в сироватці крові, і лише через 2–4 тижні виявляються зміни кількості макроелементів. При ендогенному рапахіті, зумовленому патологією печінки, необхідно враховувати активність окремих ізоензимів лужної фосфатази, оскільки можливе зростання активності не лише кісткового, а й печінкового та кишкового ізоензиму. Кістковий ізофермент відноситься до термолабільних (він інактивується при 56 °C). Ступінь теплової інактивації лужної фосфатази при первинному рапахіті майже такий, як і в здорового молодняку (блікьо 75 %), а при ендогенному – значно нижчий (не більше 62 %).

Діагноз на *гіпомагніємію* ставлять з урахуванням умісту неорганічного магнію в сироватці крові. У здорової великої рогатої худоби і

коней він коливається в межах від 2 до 3 мг/100 мл (0,82–1,23 ммоль/л), овець – 2–3,5 (0,82–1,44), свиней – 2,5–3,5 (1,03–1,44). Зниження вмісту магнію до 1,5 мг/100 мл (0,62 ммоль/л) і менше є типовим показником пасовищної тетанії корів та гіпомагнієвої тетанії телят. При тяжкому перебігу хвороби вміст магнію знижується до 1,1 мг/100 мл (0,45 ммоль/л і менше).

Крім лабораторних методів, для діагностики стану фосфорно-кальцієвого обміну застосовують інструментальні. Ступінь демінералізації скелета у тварин можна визначити рентгенографією останніх хвостових хребців, ліктьового горба, ребер та ультразвуковим методом – за швидкістю проходження ультразвуку по кістковій тканині. Для дослідження застосовують ехоостеометр ЕОМ-01-Ц з відстанню між головками 25, 35 або 50 мм. Швидкість проходження ультразвуку краще вимірювати посередині останнього ребра. За даними М.М. Костюка (1999), у клінічно здорових корів швидкість ультразвукової хвилі становить у середньому  $2282 \pm 51$  м/с, у хворих на остеодистрофію –  $1700 \pm 80$  з коливанням у межах 1597–2300. Автор вважає, що корів зі швидкістю поширення ультразвуку по кістковій тканині менше 2200 м/с необхідно виділяти в групу ризику і визначати в сироватці крові активність лужної фосфатази. Підвищення її активності підтверджує діагноз субклінічного перебігу остеодистрофії.

Б.Б. Борисевич зі співавт. (1995) розробили метод трепанациї зовнішнього горба клубової кістки і мас-об'ємного екстракційного аналізу біоптату, що можна використати для діагностики остеодистрофії, а М.М. Костюк (1999) довів можливість використання цього методу для контролю ефективності лікування хворих корів.

## Біохімія обміну калію

У тілі корів масою 600 кг міститься в середньому 1550 г калію, у свині масою 100 кг – 180, вівці масою 50 кг – 115, собаки масою 20 кг – 52 і курки масою 2 кг – 5 г, що становить 0,18–0,27 % у розрахунку на свіжу тканину (у новонароджених тварин – 0,18–0,20 %).

Іон калію ( $K^+$ ) є основним катіоном внутрішньоклітинного середовища. Із загальної кількості калію близько 90 % його знаходиться в цитоплазмі клітин. В еритроцитах моногастричних тварин калію міститься у 20 разів більше, ніж у плазмі, у собак і жуйних – лише у 2,5–3 рази. Рівень калію в сироватці крові сільськогосподарських тварин різних видів відносно постійний і становить 4,0–5,5 ммоль/л. В еритроцитах жуйних і собак натрію більше, ніж калію, у свиней, коней і птиці – навпаки.

Калій всмоктується у всіх відділах травного каналу, в основному у тонких кишках. Засвоюваність його становить практично 100 %. Основна маса калію з кишечнику надходить у кров, а потім у тканини. У тварин усіх видів калій виділяється в основному через нирки: у корів – 75–86 %, овець – 85–88, свиней – 90 % всього елемента, який екскретується. У сечі калій міститься у вигляді солей неорганічних (фосфорної, сірчаної) і органічних (сечової) кислот. Виділення калію із сечею залежить не тільки від величини клубочкової фільтрації, але й від активної участі ниркових канальців.

Головна функція калію в організмі – підтримання збудливості клітин, насамперед м'язових. Разом з іонами натрію він бере участь у створенні потенціалу “спокою” і виникненні “потенціалу дії” у м'язах. Солі калію в невеликій кількості знижують частоту і амплітуду скорочень серця, а надлишок їх спричиняє зупинку серця. За участі калію, що міститься в еритроцитах, здійснюється перенесення кисню і вуглекислого газу гемоглобіном.

Калій бере участь у підтриманні кислотно-основного балансу. Зокрема, у нирках жуйних замість іонів водню у великій кількості виводяться іони калію. Калію належить важлива роль у регуляції внутрішньоклітинного осмотичного тиску, утворенні та розпаді фосфорних сполук, багатьох на енергію, у процесах фосфорилування, підтриманні величини pH вмісту рубця.

Регулює обмін калію в організмі, насамперед, альдостерон, який стимулює виведення  $K^+$  із сечею в обмін на реабсорбцію натрію. При зниженні секреції альдостерону зменшується екскреція калію дистальними відділами звивистих канальців нирок, тому виділення його із сечею зменшується, а концентрація в сироватці крові, міжклітинній рідині і клітинах, навпаки, підвищується.

**Гіперкаліємія** може розвиватися при надмірному надходженні калію в організм із замінниками молока або із зеленою масою пасовищ, куди вносили велику кількість калійних добрив (пасовищна тетанія), при надмірному вмісті солей калію у складі регідратаційних сумішей без належного контролю його концентрації в плазмі. Найчастіше причиною гіперкаліємії є гостра ниркова недостатність, яка супроводжується анурією, значним гемолізом еритроцитів та масивним пошкодженням клітин (при травмах, опіках). Особливо небезпечним є поєдання надмірного екзогенного надходження калію з патологією нирок та ендогенними факторами.

Гіперкаліємія розвивається також при порушенні регуляції обміну калію внаслідок зменшення виділення альдостерону корою наднир-

кових залоз (амілойдоз, ураження при інфекційних хворобах, зокрема при туберкульозі, аутоімунне руйнування).

Надлишок калію в організмі порушує скорочення та знижує функціональні резерви кардіоміоцитів. Токсична дія калію на серце проявляється при збільшенні його концентрації в плазмі понад 6,0–6,5 ммол/л. При вищих значеннях спостерігаються брадикардія та характерні зміни ЕКГ: зубець Т стає високим і гострим, зубець Р зникає, тривалість інтервалу P–Q зростає. При концентрації калію в плазмі понад 8 ммол/л комплекс QRS деформується і розширяється, може з'явитися блокада ніжки пучка Гіса і настає зупинка серця. Гіперкаліємія значно збільшує чутливість серця до збудження блукаючого нерва. Цим можна пояснити раптову зупинку серця, яка інколи спостерігається у хворих з незначною гіперкаліємією.

Вплив калію на функцію серця потенціюється при одночасному зменшенні концентрації іонів натрію в плазмі. Коли вона зменшується до 120 ммол/л (у нормі – 135–150), тоді типові для гіперкаліємії зміни ЕКГ спостерігаються вже при концентрації іонів калію 5,5–5,8 ммол/л.

**Гіпокаліємія** через дефіцит калію в раціонах сільськогосподарських тварин, особливо жуйних, у звичайних умовах малойmovірна. При добовій потребі 100–130 г на день дійні корови одержують калію у 2–3 рази більше. У молоці калію також достатньо, тому в молодняку, як правило, його дефіциту не буває. Гіпокаліємія може розвиватися при втраті калію через травний канал (через діарею в новонароджених, блювання) та із сечею при хронічному піелонефриті і первинному гіперальдостеронізмі (аденома кори надниркових залоз), застосуванні сечогінних (furасеміду) і кортикостероїдних препаратів або їхніх синтетичних аналогів при лікуванні запальніх процесів.

Гіпокаліємія спричинює порушення функцій нервової системи, м'язів серця, системи кровообігу і нирок. Клінічний прояв цих порушень настає при зниженні концентрації калію в плазмі до 2,5 ммол/л і менше. Тварини при цьому стають сонливі і малорухливі; глибокі рефлекси в них послаблені, тонус м'язів знижений; може виникати парестезія. У тяжких випадках настають параліч м'язів і кома.

Порушення системи кровообігу характеризуються зниженням артеріального тиску, розвитком субклінічних набряків, змінами ЕКГ (знижується вольтаж зубця Т, розширяється комплекс QRS, у тяжких випадках розвивається тахіаритмія та мерехтіння передсердя).

**Діагностика** порушення обміну калію ґрунтуються на визначенні вмісту калію у плазмі чи сироватці крові (у нормі – 4,0–5,5 ммол/л).

## Біохімія обміну натрію

У тілі дорослих тварин міститься в середньому 0,13–0,16 % натрію в розрахунку на свіжу тканину. В організмі корови масою 600 кг міститься близько 750 г натрію, курки масою 2 кг – 3 г. У весь натрій організму розподіляється приблизно так: у кістках його міститься – 25 %, у шкірі – 22, м'язах – 16, крові і лімфі – 20, інших тканинах – 17 %. Концентрація натрію в плазмі крові тварин різних видів більша, ніж в еритроцитах, у жуйних і собак – навпаки. Іон натрію є головним катіоном позаклітинної рідини. У плазмі крові натрію міститься значно більше, ніж калію, співвідношення між ними становить приблизно 25:1. Концентрація натрію в плазмі крові є досить сталою і в сільськогосподарських тварин становить 135–150 ммол/л. Натрій складає 93 % усіх основ сироватки крові і позаклітинної рідини, тому бере основну участь у підтриманні осмотичного тиску.

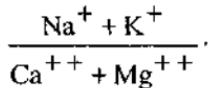
Тварини одержують натрій в основному у формі хлористого натрію з кормами рослинного і тваринного походження. Солі натрію легко розчиняються і швидко всмоктуються в кишечнику проти градієнта концентрації. Водночас з абсорбцією у травному каналі спостерігається і зворотний процес. Основним джерелом натрію в рубці жуйних є слина білявшних залоз. Екскреція ж  $\text{Na}^+$  зі слиною залежить від його вмісту в раціоні. Тому фактичне всмоктування натрію в кишечнику в кілька разів перевищує його вміст у раціоні. Абсорбція натрію становить приблизно 85–90 % від спожитої його кількості.

Абсорбований натрій рівномірно розподіляється в позаклітинних рідинах, легко дифундує через стінку капілярів і не має вибіркової локалізації в якомусь органі або тканині. Екскреція натрію у всіх тварин проходить головним чином через нирки. Із сечею лактуючих корів виділяється 60–70 % усього екскretованого натрію, в овець – 86–92 %, свиней – 88–90 %, телят-молочників – 93–95 %. Кількість виділюваного із сечею натрію визначається співвідношенням між його фільтрацією і реабсорбцією в нирках, яке залежить від рівня натрію і води в раціоні. При згодовуванні раціонів, недостатніх за натрієм, виділення його із сечею зменшується. При навантаженні організму ссавців натрієм реабсорбція його в канальцях зменшується, а виведення із сечею збільшується. У птиці навантаження спричинює гіпернатріємію, розлади дихання, судоми і смерть.

Натрій в організмі не виконує якоєсь специфічної функції, але він украй необхідний для нормальної життєдіяльності тканин. Становлячи більше 90 % усіх катіонів плазми, натрій має провідне значення для підтримання осмотичного тиску позаклітинної рідини, яке на 92 %

залежить від натрію, і розподілу води між позаклітинною і внутрішньоклітинною рідинами. Втрата натрію завжди призводить до втрати води, а його ретенція – до затримання її. Іони натрію підтримують кислотно-основний баланс крові (бікарбонатна буферна система) і значною мірою – величину pH вмісту рубця, яка з утворенням ЛЖК постійно знижується.

Натрій разом із кальцієм і магнієм беруть участь у реакціях нервово-м'язового збудження. Натрій гальмує нервову збудливість, проте в організмі існує стало співвідношення одно- і двовалентних іонів:



Натрій разом з іонами калію підтримує нормальну функцію міокарда.

Обмін натрію в організмі контролюється ендокринною системою. Центральною ланкою в цій системі є мінералокортикоїди – альдостерон і дезоксикортистерон (перший у 25–50 разів активніший). Під контролем альдостерону перебуває процес реабсорбції іонів натрію у звивистих канальцях нирок. Ефект затримки  $\text{Na}^+$  і води, як правило, супроводжується посиленням виділення іонів  $\text{K}^+$  (у жуївих) або іонів  $\text{H}^+$  (у всієїдних). Виділення ж самого альдостерону регулюється рівнем іонів  $\text{Na}^+$  і  $\text{K}^+$  в крові та ренін-ангіотензиновою системою. Проте дія альдостерону на баланс електролітів проявляється із затримкою, тобто він не забезпечує екстремної регуляції виведення  $\text{Na}^+$  і  $\text{K}^+$ . У зв'язку з цим висловлювалася думка про наявність особливого натрійуретичного гормону, який виділяється гіпофізом. Однак цей гормон був пізніше виділений із міоцитів передсердя і названий натрійуретичним фактором (ANF). При збільшенні об'єму циркулюючої крові він посилює клубочкову фільтрацію, діурез і натрійурез, припиняючи зворотне всмоктування іонів натрію, гальмує виділення реніну нирками і блокує синтез альдостерону, що стимулюється ангіотензином-II, тобто він гальмує ренін-ангіотензин-II – альдостеронову систему, яка затримує іони натрію.

Антidiуретичний гормон (вазопресин) впливає на баланс натрію, посилюючи реабсорбцію води в дистальних відділах ниркових каналців.

Зміни обміну натрію збігаються зі змінами водного обміну: втрата натрію спричинює втрату води.

**Гіпонатріемія** характеризується вмістом натрію в плазмі, який становить менше 135 ммол/л. Нестача натрію виникає внаслідок збільшення його втрати при одночасному обмеженні доступу до води та за-

дефіциту натрію в раціоні. Виділення натрію збільшується при втраті рідини тіла (діареї), сильному потовиділенні, хронічних захворюваннях нирок, недостатньому утворенні альдостерону та водянках. За нестачі натрію у тварин настає алотріофагія, знижується продуктивність і жирність молока, порушуються метаболічні процеси в рубці.

Вторинна недостатність натрію у тварин може бути спричинена надлишком калію в раціоні, оскільки при цьому збільшується виведення натрію із сечею.

*Надлишок натрію* в організмі тварин можливий при збільшенні кількості натрію хлориду в раціоні та значній втраті води через легені, травний канал, внаслідок поліурії центрального (дефіцит вазопресину) і ниркового (порушені фільтраційної функції нирок) походження, гіперсекреції альдостерону.

Досить чутливі до сольової інтоксикації свині та птиця: для них смертельною дозою є відповідно 1,5–2 і 3–4 г на 1 кг маси тіла. У патогенезі отруєння важливе значення мають три патогенетичні механізми: а) порушення ізоіонії крові і тканинної рідини внаслідок збільшення концентрації одновалентних катіонів (натрію) та зміна їх співвідношення із двовалентними (кальцієм і магнієм), що спричинює перебудження центрального та периферичного відділів нервової системи; б) зневоднення клітин органів і тканин унаслідок різниці в осмотичному тиску крові та міжтканинної рідини; в) заміна іонів калію в молекулі гемоглобіну на іони натрію, кількість яких в еритроцитах збільшується у 3–5 разів, що спричинює кисневе голодування, пригнічує синтез АТФ та окисні процеси у тканинах.

## Біохімія обміну хлору

Обмін хлору тісно взаємозв'язаний з обміном натрію. Він є головним аніоном позаклітинної рідини. Близько 20 % загального хлору перебуває у складі органічних сполук. Хлор міститься в крові, підшкірній клітковині, м'язах і печінці. Сільськогосподарські тварини одержують хлор у формі хлоридів, головним чином натрію хлориду. Всмоктується хлор у дистальному відділі тонкого кишечника, незначно – у товстому, а в жуїніх, окрім того – у рубці. Абсорбція хлору становить 95–96 % від прийнятої кількості. Виводиться з організму переважно із сечею, частково – з фекаліями, а в лактуючих тварин – з молоком.

У шлунковому соці хлор знаходиться у формі соляної кислоти та її сполук. Основна кількість хлору, що циркулює в організмі, неодноразово засвоюється у травному каналі.

Головною функцією хлору є підтримання кислотно-лужної рівноваги і осмотичного тиску. Переконливих даних про самостійну гормональну регуляцію обміну хлору альдостероном в організмі немає. Очевидно, контроль за його гомеостазом здійснюється шляхом зміни обміну натрію і меншою мірою – калію, тобто опосередковано.

Нестача хлору в раціоні є маловірогідною. В експерименті знижувались секреція і надходження соляної кислоти в шлунковий сік (ахлоргідрія). Надмірна втрата хлору при діареї, порушеннях функції нирок спричинює збільшення утворення бікарбонатів і розвиток алкалозу, а надмірне надходження в організм іонів хлору знижує концентрацію бікарбонатних аніонів і підвищує кислотність.

### Біохімія обміну сірки

У тілі корови масою 500–550 кг міститься 0,9–1,0 кг сірки, теляти масою 50 кг – 90 г, тобто 0,16–0,23 % від маси тіла. Близько 50 % сірки організму міститься в м'язовій тканині. У всіх тканинах, за винятком хрящової, сірка перебуває в основному у складі амінокислот (цистину, цистеїну, метіоніну). Особливо багатий на сірку білок кератин, що міститься у волоссі (шерсть, перо) і рогових утвореннях.

Із хрящів і матриксу кісток виділені глюкозамін і глікозаміноглікани, що містять галактозамін. До останніх належить хондроїтин – сульфат, який становить 30–40 % маси сухого хряща.

У крові сірка перебуває у плазмі (середня концентрація – 140 мг/100 мл), еритроцитах (165) і лейкоцитах (290 мг/100 мл). В еритроцитах сірка частково входить до складу глутатіону. У плазмі крові розрізняють *сірку білків* (сірковмісні амінокислоти) і *небілкову*. Білкова фракція становить 80–90 % від загальної кількості сірки. Її рівень залежить від концентрації білків, особливо альбумінів.

У небілковій фракції розрізняють *окиснену* сірку (мінеральні та органічні сульфати, складні сірчані ефіри тощо) і *нейтральну* (вільні амінокислоти). Окиснена сірка становить близько 80 % усієї небілкової сірки. Уміст неорганічних сульфатів, що входять до складу окисненої фракції, становить 0,9–1,5 мг/100 мл. Рівень небілкової сірки залежить від годівлі тварин. У біологічних рідинах визначають загальну, небілкову та окиснені форми сірки.

Потреба тварин у сірці задовольняється головним чином за рахунок сірковмісних амінокислот. Неорганічна сірка надходить із кормами у незначній кількості. Сірка в основному абсорбується в тонкому кишечнику. Вільні амінокислоти, сульфатиди, тіамін, піридоксин, біотин всмоктуються без розщеплення, а сірковмісні амінокислоти,

що входять до складу білків, – після їх гідролізу. Частково сполуки сірки абсорбується в рубці та шлунку. Ступінь засвоєння сірки визначається рівнем протеїнового та енергетичного живлення і здійснюється за допомогою механізмів активного транспорту.

Особливістю обміну сірки в жуйних тварин є здатність деяких видів мікроорганізмів рубця утилізувати неорганічну сірку і включати її до складу сірковмісних амінокислот. Меншою мірою це проходить у сліпій кишці моногастрічних тварин.

Основна частина продуктів обміну сірки виділяється з організму через нирки. У сечі сірка міститься у трьох формах – мінеральній, ефіровзв'язаній і нейтральній (сірка амінокислот). Збільшення в сечі кількості нейтральної сірки (понад 14 % від загальної) є показником посиленого розпаду ендогенного білка.

Біологічна роль сірковмісних сполук в організмі досить різноманітна. Сірка входить до складу амінокислот – цистину, цистеїну і метіоніну, а отже – бере участь у тих функціях, які виконують ці амінокислоти (в утворенні білків, гормонів, вітамінів та інших біологічно активних речовин). У молекулі цистеїну сірка міститься в сульфогідрильній групі ( $-SH-$ ), а в молекулі цистину – у дисульфідній ( $-S-S-$ ). Дегідрування сульфогідрильної групи і зворотне її перетворення в дисульфідну (цистеїн  $\rightleftharpoons$  цистин) є фундаментальною реакцією у транспорті водню.

Метіонін є специфічним джерелом метильних груп, які використовуються для синтезу холіну, ацетилхоліну, адреналіну, креатину. Він бере участь у синтезі білків і має ліпотропний ефект, попереджує жирову дистрофію печінки.

Цистеїн є попередником коензиму А, що входить до складу ацетилферази, якій належить важлива роль в обміні білків, жирів і вуглеводів, адже ацетил-КоА включається в цикл трикарбонових кислот.

Ефіри сірчаної кислоти виконують в організмі структурну роль. Наприклад, хондроїтінсульфат може приєднувати до себе білки і фіксувати деякі катіони і таким чином бере участь у процесах кальцифікації кісток. Серед інших сірковмісних сполук варто назвати мікотінсульфати, які попереджують перетравлення стінок шлунка і кишечнику травними ферментами, та гепарин – суміш сульфатованих полісахаридів, який є антикоагулянтом.

Основною лімітуючою сірковмісною сполукою в раціоні жуйних є метіонін. Дефіцит його в раціоні затримує ріст і розвиток молодняку та знижує продуктивність дорослих тварин.

Надлишок в організмі неорганічної сірки у вигляді сульфатів негативно впливає на організм курчат і поросят.

## МЕТАБОЛІЗМ МІКРОЕЛЕМЕНТІВ ТА КЛІНІЧНА БІОХІМІЯ МІКРОЕЛЕМЕНТОЗІВ

Оптимальний вміст і співвідношення біотичних мікроелементів в організмі тварин зумовлюють нормальній перебіг обмінних процесів, добрий стан їхнього здоров'я і високу продуктивність. При нестачі, надлишку або дисбалансі мікроелементів в організмі людей і тварин розвиваються захворювання, які називаються *мікроелементозами*. Найбільш поширені гіпомікроелементози, що виникають за нестачі в організмі тварин біотичних мікроелементів. Значно рідше зустрічаються гіпермікроелементози, спричинені надлишком мікроелементів в організмі.

Мікроелементози належать до ендемічних хвороб (*Morbi endemici*; лат. *morbus* – хвороба + *endemos* – місцевий), тобто хвороб, що зустрічаються в окремих біогеохімічних зонах і провінціях, які характеризуються недостатнім або надлишковим умістом рухомих форм мікроелементів у ґрунтах, водних джерелах і рослинах, що зумовлює біологічну реакцію місцевої флори і фауни.

За умістом рухомих форм мікроелементів територія України поділена на чотири біогеохімічні зони: західну, північно-східну, центральну й південну. У межах кожної зони виділяють менші території – геохімічні провінції, ґрунт і вода яких дещо відрізняються від зони за умістом мікроелементів. Ґрунти та водні джерела західної зони (Рівненська, Волинська, Львівська, Тернопільська, Чернівецька, Івано-Франківська і Закарпатська області) збіднені на рухомі форми йоду, кобальту, цинку, молібдену, місцями – міді та марганцю. В окремих районах, зокрема Львівської області, реєструється надлишок фтору. Північно-східна біогеохімічна зона об'єднує північні райони Київської, Сумської, Чернігівської і Вінницької областей, Житомирську та Хмельницьку області. Ґрунти і водні джерела цього регіону відзначаються низьким умістом рухомих форм йоду, кобальту, цинку, місцями – міді й марганцю.

До центральної біогеохімічної зони належать Черкаська та Полтавська області, південні райони Вінницької, Київської, Чернігівської, Сумської, а також північні райони Одеської, Харківської та Кіровоградської областей. Південна зона включає Миколаївську, Херсонську, Дніпропетровську, Запорізьку, Донецьку, Луганську області, південні райони Харківської, південні і центральні райони Кіровоградської та Одеської областей, Автономну Республіку Крим. Ґрунти центральної і південної зон краще забезпечені мікроелементами, од-

нак у них не вистачає засвоюваних форм цинку, кобальту, а в деяких місцевостях є надлишок марганцю, у солонцях і солончаках – бору. Марганець, як антагоніст йоду, зумовлює відносну йодну недостатність у тварин, а надлишок бору поглиблює кобальтову й мідну недостатність і може викликати запалення кишечнику.

Крім природних зон, в останні роки спостерігається поява техногенних біогеохімічних провінцій з підвищеним умістом у навколошньому середовищі нікелю, свинцю, миш'яку, фтору, ртуті, кадмію, титану, калію, марганцю та інших елементів, які викидаються промисловими підприємствами. Забруднення ними навколошнього середовища призводить до порушення засвоєння біотичних мікроелементів, появи техногенних мікроелементозів і отруєнь тварин.

Особливо несприятливою стала ситуація після аварії на Чорнобильській АЕС в 1986 р. Із 192 т палива, що знаходилося в реакторі, близько 4 % було викинуто в повітря. В основному це були радіоактивний йод, цезій, стронцій, плутоній та інші ізотопи. З урахуванням розпаду сумарний викид радіоактивних речовин становив 50 млн кюрі. Катастрофа привела до радіаційного забруднення Українського Полісся, деяких регіонів Білорусії та Росії. Радіоактивні викиди були виявлені на території Швеції, Фінляндії, Польщі, Німеччини, Франції. Лише в Житомирській області 977 тис. га земельних угідь опинилися в зоні забруднення радіоцезієм, у тому числі інтенсивність забруднення більше  $15 \text{ Ki}/\text{km}^2$  виявлена на площі 58 тис. га, від 5 до  $15 \text{ Ki}/\text{km}^2$  – 152 тис. га. Нині особливо небезпечним є стронцій-90, який знаходиться в ґрунті переважно в обмінній, тобто доступній для рослин, формі. Стронцій є антагоністом кобальту та кальцію.

## Клінічна біохімія за нестачі кобальту\*

Необхідність кобальту для організму тварин і людей була встановлена при вивчені хвороби овець і великої рогатої худоби, яка проявлялася виснаженням, а в людей – злюкісною (перніціозною) анемією (хвороба Аддісона-Бірмера). У 40-х роках минулого століття було доведено, що кобальт входить до складу вітаміну  $B_{12}$  і його основні біохімічні функції в організмі зумовлені дією цього вітаміну (розділ 8).

В організм тварин кобальт надходить в основному з кормами і лише частково – у формі вітаміну  $B_{12}$ . Кобальт усмоктується в тонкому кишечнику і нагромаджується в печінці, нирках, селезінці, кіст-

\* Клінічна біохімія за нестачі йоду розглянута в розділі 18, а ціанокобаламіну – у розділі 8.

ках. У тілі корови масою 600 кг міститься близко 50 мг кобальту, у новонароджених поросят – 150 мкг, одноденних курчат – 1,5–2 мкг. Засвоюваність кобальту в моногастрічних тварин незначна (птиця – 3–7 %, свині – 5–10, коні – 15–20 %), у великої рогатої худоби коливається, залежно від віку тварин, у межах 16–60 % і становить у середньому 30 %. У жуйних обмін кобальту проходить в основному в рубці, у якому деякі види мікроорганізмів використовують його для синтезу вітаміну В<sub>12</sub>. Усмоктується синтезований ціанокобаламін після зв'язування з внутрішнім антианемічним фактором – гастромукопротеїном (фактором Кастила), який виробляється обкладовими клітинами слизової оболонки сичуга. Абсорбція синтезованого в рубці вітаміну В<sub>12</sub> низька – у межах 3–5 %, в овець – від 3 до 24 %. Водночас потреба жуйних у вітаміні В<sub>12</sub> підвищена, що зумовлено його участю в енергетичному обміні, зокрема перетворенні синтезованої в рубці пропіонової кислоти. Виводиться ендогенний кобальт через шлунково-кишковий канал (у корів – 86–87,5 %), нирки (0,9–1,0 %) та з молоком (11,5–12,5 %).

Фізіологічна роль кобальту в організмі пов'язана з функцією вітаміну В<sub>12</sub>. Незалежно від нього, кобальт посилює гемоцитопоез, засвоєння азоту і таким чином стимулює ріст і розвиток організму. Він необхідний також для нормальної життєдіяльності мікрофлори передшлунків і синтезу мікробіального білка.

За нестачі кобальту цей синтез порушується, засвоєння протеїну кормів знижується, розвивається негативний азотистий баланс, витрачається запас білків тіла, і в результаті настає сильне виснаження. Okрім того, кобальт посилює секрецію і протеолітичну активність шлункового і панкреатичного соків. У фізіологічних дозах кобальт необхідний для синтезу тиреоїдних гормонів. За його нестачі в сільськогосподарських тварин спостерігають розвиток гіпотиреозу.

Кобальт належить до остеогенних мікроелементів: він активує лужну фосфатазу. Тому за нестачі його порушуються процеси синтезу органічної і мінеральної частини кістки, розвивається ензоотична остеодистрофія.

При *гіпокобальтозі* розвиваються виснаження тварин, спотворення смаку, пізніше – анорексія, анемія кон'юнктиви; волосяний покрив стає скуйовдженим; шкіра сухувата, зниженої еластичності. При дослідженні крові виявляють олігоцитемію (3,5–4,5 Т/л), олігохромемію (55–70 г/л), поліхромазію, аніzo- і пойкілоцитоз, гіпопротеїнемію, гіпокальціємію і гіпофосфатемію, гіпокаротинемію та А-гіповітаміноз. Уміст кобальту в крові при цьому захворюванні зменшується до 1,5–2 мкг/100 мл проти 3–5 у нормі.

**Гіперкобальтоз** – це хронічний токсикоз, який характеризується анорексією, виснаженням, поліцитемією, дистрофічними змінами кардіоміоцитів. Надлишок кобальту пригнічує тканинне дихання, у тому числі клітин кісткового мозку, внаслідок чого розвивається компенсаторна поліцитемія. Одним із можливих механізмів стимуляції еритроцитопоезу є вплив кобальту на утворення еритропоетину.

## Клінічна біохімія за нестачі міді

Перше повідомлення про захворювання сільськогосподарських тварин, зумовлене нестачею міді в кормах, зробив голландський біохімік Б.С. Сйолема (1933). Він виявив при цьому зміну забарвлення волосяного покриву в жуйних (чорні тварини ставали сіро-коричневими) і пронос. Проте депігментацію шерсті в овець вперше описав академік М.Ф. Іванов у 1916 р.

Мідь усмоктується у верхній частині тонкого кишечнику. Засвоюваність міді дорослими тваринами з однокамерним шлунком становить 5–10 %, молодняком – 15–30, жуйними – 30–40 %. Утруднюється всмоктування міді при вживанні кормів, багатих на молібден і сульфати ( нормальне співвідношення міді і молібдену в кормах – 10 : 1 при 0,1–0,2 % сульфатів у сухій речовині корму). При надлишку молібдену і сульфатів утворюються важкорозчинні сполуки міді, тому її засвоюваність значно знижується. Окрім того, надлишок у кормах молібдену стимулює активність мікроорганізмів у рубці, які утворюють із сульфатів сірководень, що супроводжується перетворенням міді корму в недоступний для організму сульфід ( $CuS_2$ ). Надлишок у раціоні сірки, кальцію і кадмію також спричиняє утворення важкорозчинних комплексних сполук із міддю.

Мідь, що всмокталася, депонується головним чином у печінці, кістковому мозку, селезінці, підшлунковій залозі, а в молодняку – також в епіфізах кісток. Печінка є основним депо міді, і тому вміст міді у ній є важливим показником забезпеченості організму цим мікроелементом. У тілі новонароджених телят міститься 13–14 мг міді, поросят – 3,5–4 мг. Ендогенна мідь виділяється з організму в основному через травний канал; із сечею виділяється 10–13 % цього елемента. В організмі тварин мідь входить до складу окиснювальних ферментів (церулоплазміну, цитохромоксидази, тирозинази, амінооксидази та ін.), які каталізують окремі етапи тканинного дихання. Цитохромоксидазна активність у тварин із недостатнім умістом міді в організмі у 8 разів нижча за норму.

Мідь є також необхідним елементом для кровотворення: вона посилює мобілізацію депонованого заліза в кістковий мозок, забезпечує

перехід мінеральних форм заліза в органічні, чим каталізує включення його у структуру гему і сприяє дозріванню еритроцитів на ранніх стадіях розвитку. При нестачі міді залізо недостатньо використовується для синтезу гемоглобіну, і тому порушується гемопоез, розвивається гіпохромна анемія.

Характерною ознакою недостатності міді в овець є порушення формування білка шерсті – кератину. Шерсть овець при цьому втрачає блиск, еластичність, звивистість, що пояснюється порушенням перетворення сульфогідрильних груп ( $\text{SH}^-$ ) у дисульфідні внаслідок нестачі міді і ферменту сульфідоксидази. Слід зазначити, що конкретний механізм участі міді в процесах кератинізації залишається ще не з'ясованим. Okрім того, при нестачі міді в овець з'являються світлі стяжки на пігментованій шерсті, у великої рогатої худоби – депігментація волосся, в індиків – депігментація оперення. Ці явища пов'язані з порушенням синтезу ферменту тирозинази, яка каталізує реакції біосинтезу меланіну.

Інший добре відомий прояв дефіциту міді – дефектний синтез колагену, що супроводжується ламкістю кісток і деформацією скелета в овець, великої рогатої худоби, собак, свійської птиці. У кістковій тканині тварин при дефіциті міді підвищується вміст розчинного колагену (тропоколагену) і затримується перетворення його в зрілий колаген. Тому недостатність міді призводить до розвитку дифузного остеопорозу. Порушення синтезу колагену, особливо еластину, виявлено не лише в кістках, а й в артеріях свиней, позбавлених міді, що проявляється значними внутрішніми крововиливами, розривами аорт, коронарних і легеневих судин. Дефіцит міді в раціоні кітів овець спричинює внутрішньоутробне порушення розвитку ягнят, оскільки внаслідок демелінізації півкулі мозку перетворюються в тонкостінні міхури, заповнені ліквором. Аплазія міеліну є результатом пригнічення цитохромоксидази, яка забезпечує утворення АТФ, необхідної для синтезу фосфоліпідів – основного компонента міеліну.

Мідь входить до складу кількох білків тварин, які не володіють каталітичними властивостями. До них належать: гемокуприн, який міститься в еритроцитах великої рогатої худоби, еритрокуприн – в еритроцитах людей, гепатокуприн – у печінці ссавців, цереброкуприн – у мозку великої рогатої худоби; мітохондрокуприн – міститься в печінці новонароджених телят. Біологічна роль цих сполук поки що не з'ясована. Вони виконують в основному депонуючу функцію. Церулоплазмін, окрім функцій оксидази, виконує також роль транспортного білка, який переносить мідь на тканинні ферменти, передусім на цито-

хромоксидазу, а також забезпечує стійкість еритроцитів до гемолізу, захищає ліпідні мембрани від перекисного окиснення. У молюсків і деяких членистоногих мідь виконує роль перенесення кисню, оскільки входить до складу гемоціаніну – яскраво-блакитного білка.

*Гіперкулероз* виникає внаслідок порушення правил використання препаратів міді в рослинництві та для лікування тварин, а також при забрудненні навколошнього середовища міддю поблизу промислових підприємств. Найбільш чутливі до інтоксикації вівці, для яких токсичною дозою міді сульфату є 20 мг/кг маси. Тривале надходження невисоких токсичних доз міді через травний канал спричинює розвиток гепатодистрофії, а пізніше – атрофічного цирозу печінки з порушенням усіх її функцій, метгемоглобінемії та гемолізу еритроцитів з появою гемоглобінурії.

## Клінічна біохімія за нестачі заліза

В організмі дорослих тварин концентрація заліза в середньому становить 0,005–0,006 % у розрахунку на свіжу тканину (приблизно удвічі більше, ніж цинку, та у 20 разів більше, ніж міді). У тілі корови масою 600 кг міститься приблизно 36 г заліза, свині масою 100 кг – 5 г, курки масою 2 кг – 0,16 г. Практично майже все залізо в тілі тварин знаходитьться у формі органічних сполук. Зокрема, воно входить до складу більше 70 різних за своєю функцією ферментів. Ці сполуки можна розділити на дві групи: а) ті, які містять залізо в геміновій формі (порфіринові сполуки) – гемоглобін, міоглобін, цитохроми, цитохромоксидаза, каталаза, пероксидаза; б) негемінове залізо – трансферин, феритин, гемосидерин. Співвідношення між ними приблизно таке: 70–75 % – порфіринове залізо, 20–25 % – негемінове.

Біомолекули, що містять залізо, виконують в організмі 4 основні функції: а) транспорт електронів (цитохроми і залізосіркопротеїни); б) транспорт і депонування кисню (міоглобін, гемоглобін); в) участь в утворенні активних центрів окиснюально-відновних ферментів (оксидази, супероксиддисмутаза); г) транспорт і депонування заліза (трансферин, гемосидерин, феритин, сидерохроми).

*Цитохроми* – це гемопротеїни, які виконують функцію перенесення електронів у завершальних ланках тканинного дихання. Залізо легко окиснюється і легко відновлюється за рахунок віддачі або приєднання електронів і таким чином бере участь у тканинному диханні. В окиснених цитохромах залізо тривалентне, після приєднання електрона воно відновлюється у двовалентне. Від останнього цитохрому електрони переносяться на цитохромоксидазу і далі на кисень.

*Гемоглобін* складається з білка глобіну (96 %) і простетичної групи – гему (4 %), до складу якого входить залізо. У кожній молекулі гемоглобіну є 4 молекули гему, кожна з яких містить залізо.

*Міоглобін* – це білок, що міститься в червоних м'язах. Він має лише один гем. Подібно гемоглобіну, міоглобін сполучається з киснем, утворюючи оксиглобін. Кисень депонується у м'язах і використовується ними під час роботи. Особливо велика роль міоглобіну в м'язах диких тварин, де його вміст становить 8–10 %, та морських (м'язи тюленя містять до 20 % міоглобіну і можуть зв'язувати понад 50 % кисню, що міститься в організмі). У свійських тварин кількість міоглобіну в м'язах становить близько 4 %, і здатність їх депонувати кисень складає 8–14 % від загальної кількості його в тканинах.

Залізо входить до складу оксидоредуктаз, до яких належать *пероксидази* і *каталази*. *Пероксидази* каталізують окисні реакції, у яких в якості окиснювача бере участь перекис водню. Пероксидазами є лакто-, тирео- і мієлопероксидази. Тиреопероксидаза бере участь у біосинтезі йодтиронінів, а мієлопероксидаза – у процесах фагоцитозу, оскільки міститься в азурофільніх гранулах нейтрофілів. *Каталаза*, виділена із еритроцитів великої рогатої худоби, каталізує реакцію:



Транспорт і депонування заліза здійснюється групою білків – “*сідерофілінів*”. До них належать феритин, гемосидерин, трансферін, лактоферін молока і кональбумін (овотрансферін) із крові і яєць птиці.

*Трансферін* здійснює транспорт заліза, що всмоктується, у депо (печінку, селезінку), у ретикулоцити та їхні попередники в кістковому мозку. Трансферін зв'язується специфічними рецепторами на мембрanaх ретикулоцитів, віддає клітині залізо і повертається в циркуляцію у вигляді апотрансферіну.

*Феритин* є основним білком ссавців, який депонує залізо. Разом із гемосидерином він містить близько 25 % заліза організму. Феритин знаходиться в клітинах печінки, селезінки, кісткового мозку і ретикулоцитах. Залізо надходить у молекулу феритину у двовалентній формі, після чого окиснюється у тривалентне. Одна молекула феритину насичується в середньому 2000-ми атомів заліза.

*Гемосидерин* – це бура аморфна речовина, яка містить 26–37 % заліза від своєї маси і є великим агрегатом молекул феритину. Гемосидерин відкладається у макрофагоцитах кісткового мозку, селезінки, купферівських клітинах печінки.

## Абсорбція, обмін і виділення заліза

Абсорбція заліза залежить від віку, забезпеченості організму залізом, стану шлунка і кишечнику, хімічної форми, у якій надходить залізо, та інших компонентів корму. У тварин з однокамерним шлунком комплексні сполуки заліза під впливом соляної кислоти і пепсіну розщеплюються, і тривалентне залізо, відновлюючись, переходить у двовалентне. Всмоктування заліза відбувається головним чином у дванадцятипалі і порожній кишках. У деяких сполуках добре всмоктується також тривалентне залізо. Для оптимального всмоктування заліза необхідна нормальна секреція шлункового соку. Сприяють засвоєнню заліза білок тваринного походження (очевидно, внаслідок утворення комплексів з амінокислотами), аскорбінова кислота, токоферол, прості вуглеводи – лактоза, фруктоза, сорбіт, амінокислоти – цистеїн, лізин, гістидин. Пригнічують всмоктування заліза білки сої і фосфати.

Впливають на засвоєння заліза різні захворювання. Стимулюється засвоєння при нестачі заліза, різних анеміях, В<sub>6</sub>-гіповітамінозі, що пояснюється посиленням гемоцитопоезу. Зменшується засвоєння заліза при гіпоацидних і анацидних гастритах, діареях різної етіології внаслідок швидкого транзиту хімуса.

У дорослих тварин із кормів засвоюється 5–10 % заліза, а при інтенсивному еритроцитопоезі – 15–20 %. У телят засвоюється 15–25 % заліза молока. Надходження і перенесення заліза через ентероцити здійснюється трансферином. Мукозний апотрансферин секретується ентероцитами у просвіт кишечнику, де він навантажується залізом, після чого проникає в ентероцит. У ньому він звільняється від заліза і знову повторює свій цикл. Після надходження в ентероцит залізо включається в систему внутрішньоклітинного транспорту, яка переносить його до базальної мембрани, а звідти – у кров. У цитоплазмі ентероцита певна кількість заліза зв'язується з феритином, проте більша частина його втрачається при злущуванні клітин слизової оболонки, і лише невелика частка надходить у плазму крові. Перед включенням у феритин і трансферин двовалентне залізо перетворюється у тривалентне. Перенесення заліза від слизової оболонки кишечнику до тканин, які мають специфічні рецептори, здійснює трансферин.

Перед включенням заліза в клітину трансферин зв'язується специфічними мембраними рецепторами, при втраті яких, наприклад зрілими еритроцитами, клітина втрачає здатність поглинати залізо. Кількість заліза, що надходить у клітину, залежить від кількості мем-

браних рецепторів. Ретикулоцити людини, наприклад, містять до 300 тисяч рецепторів на одну клітину.

У клітинах залізо звільняється із трансферину, утворений апотрансферин повертається в циркуляцію, а залізо зв'язується специфічним білком або феритином, які доставляють його в мітохондрії, де воно включається до складу гему.

Близько 70 % заліза плазми крові потрапляє в кістковий мозок. За рахунок розпаду гемоглобіну в людей за добу звільняється 21–24 мг заліза, із кишечнику абсорбується 1–2 мг. З організму залізо виділяється в основному при злущуванні епітелію слизової оболонки кишечнику і з жовчю. Усього за добу в людини виділяється 0,6–1 мг заліза і така ж кількість засвоюється.

*Дефіцит заліза (гіпосидероз)* є одним із найбільш поширених мікроелементозів у молодняку сільськогосподарських тварин, особливо в поросят і телят. Поросята-сисуни починають хворіти з 5–7-денною віку, максимального розвитку хвороба досягає у тритижневому віці. Телята хворіють від дня народження до 2–3-місячного віку, але симптоми хвороби у них менше виражені, порівняно з поросятами. Захворювання реєструють у 30–40 % телят. Основною причиною анемії в поросят є нестача заліза, тому її називають залізодефіцитною, оскільки запаси його в органах і тканинах невеликі (блізько 50 мг), а з молозивом чи молоком матері вони одержують 1 мг при добовій потребі 7–10 мг. До тритижневого віку поросятам потрібно від 114 до 200 мг заліза, а з молоком вони одержують 23–24 мг.

Запаси заліза в телят, нагромаджені у внутрішньоутробний період, швидко витрачаються після народження, оскільки добова потреба телят становить 50–100 мг заліза, а в перші чотири тижні життя вона задовольняється лише на 10 %. Тому вміст заліза і міді в крові стає низьким у 20–30-дennому віці. У цей же період у телят (блізько 30 %) вміст гемоглобіну досить низький – у межах від 50 до 70 г/л. Okрім кількісних змін, виявлені якісні зміни еритроцитів: у кров'яне русло надходять “молоді”, функціонально незрілі еритроцити, збільшується кількість “зрілих” та зменшується – “старих” еритроцитів. Мембрани еритроцитів хворих на анемію телят містять менше холестеролу і більше фосфоліпідів. В еритроцитах зростає вміст 2,3-дифосфогліцерату (Москаленко В.П., 2000).

Гіпосидероз надзвичайно поширений серед людей. За даними ВООЗ (1977), більше половини дітей хворіють на анемію, і переважно – на залізодефіцитну. Не менше 18 млн жителів США страждають гіпосидерозом (Авцын А.П. зі співавт., 1991). Медики вважають, що

гіпохромна анемія є пізньою стадією гіпосидерозу, оскільки окрім ознаки хвороби є неспецифічними (легка втома, головні болі, депресія, тахікардія, поверхневе дихання, запаморочення, анорексія, споговорення смаку).

## Клінічна біохімія за нестачі цинку

Цинкову недостатність вперше виявили в лабораторних тварин у 1934 р., свиней – 1953, великої рогатої худоби – у 1960 р. Причиною цієї хвороби є недостатнє надходження в організм цинку внаслідок дефіциту рухомих форм його в ґрунтах, водних джерелах і кормах. Особливо мало цинку міститься в ґрунтах північно-східної та західної біогеохімічних зон. Рухомість цинку в ґрунтах і доступність його рослинам залежать від pH ґрунту (оптимальна величина – 5,6–6,9) і вмісту в ньому кальцію. При надлишку кальцію утворюються нерозчинні сполуки – цинкати кальцію. Тому вапнування ґрунтів, особливо з метою зв’язування радіоактивного йоду, зменшує доступність його рослинам.

Цинк усмоктується в основному в тонкому кишечнику, у великої рогатої худоби – частково (близько третини) в сичузі, у курей – у зализистому шлунку і кишечнику. Рівень абсорбції в дорослих тварин з однокамерним шлунком становить 7–15 % від прийнятого, у жуйних – 20–40 %. Цинк після всмоктування надходить у скелет, печінку, м’язи, підшлункову залозу. У тілі новонароджених телят міститься близько 500 мг цинку, поросят – 24–25 мг. Майже 75 % цинку крові міститься в еритроцитах, 22 – у плазмі і 3 % – в лейкоцитах.

На всмоктування цинку в жуйних тварин негативно впливає вміст у раціоні фосфатів фітінової кислоти, у поросят – надлишок кальцію (оптимальне співвідношення кальцію і цинку – 100–120 : 1; критичне, при якому виникають симптоми хвороби, – 200–250 : 1). Паракератоз у свиней може розвиватися за нормального вмісту цинку, якщо кальцію в раціоні міститься більше 1,5 %. Інтенсивність засвоєння цинку пригнічують також кадмій і мідь. На засвоєння його негативно впливає дефіцит у раціоні вітамінів A і D. У 1981 році В.К. Бауман виділила специфічний цинковзв’язувальний білок із кишкової стінки курчат, синтез якого стимулюється вітаміном A, і, навпаки, за дефіциту цинку в печінці порушується синтез ретинолзв’язувального білка, необхідного для транспорту вітаміну A. Підвищений уміст протеїну в раціоні поліпшує всмоктування цинку за рахунок утворених амінокислот: лізину, цистеїну, гліцину. Основним транспортним білком для цинку в крові є альбумін; невелика кількість цинку зв’язана з гісти-

дином і цистеїном. З організму цинк виділяється через кишковий канал; виділення його із сечею – незначне.

Біохімічна роль цинку в організмі пов'язана з дією ферментів, для яких він є необхідним компонентом або активатором. Нині цинк знайдений більше ніж у 200 металоферментах, які беруть участь у різних метаболічних процесах, включаючи синтез і розпад вуглеводів, жирів, білків і нуклеїнових кислот. Цинкові ферменти належать до всіх шести класів, але найбільше їх серед гідролаз.

Еритроцити містять карбоангідразу, яка катализує реакцію утворення і розпаду  $H_2CO_3$ . При відсутності цинку швидкість видалення вуглекислого газу з організму є недостатньою для підтримання життя. Цинк входить до складу карбоксипептидаз соку підшлункової залози, які гідролізують поліпептиди, стимулює активність ферментів шлункового соку, трипсину, тому його нестача спричинює розлади азотистого обміну, зменшує всмоктування продуктів гідролізу протеїну.

Цинку належить важлива роль у синтезі білка і нуклеїнових кислот. Він необхідний для стабілізації структури ДНК, РНК і рибосом. Входячи до складу аміноацил-тРНК-сінтетаз, цинк відіграє важливу роль у процесі трансляції. Тому за його недостатності затримується ріст і розвиток тварин.

Цинк стимулює активність лужної фосфатази. При його дефіциті активність ферменту в хондроцитах епіфізарного хряща знижується, що призводить до порушення остеогенезу. У телят спостерігають опухання суглобів, ригідність, кульгавість, які легко усуваються додатковим даванням препаратів цинку. Порушення остеогенезу в птиці характеризується вкороченням трубчастих кісток ембріонів, зрошенням грудних хребців, неправильним формуванням черепа. Цинк бере участь у процесах кальцифікації, але конкретний механізм його дії ще не з'ясований.

Цинк стимулює також активність інсулярного апарату підшлункової залози. Він необхідний для депонування інсуліну  $\beta$ -клітинами і запобігання його руйнуванню інсуліназою. Цей елемент бере активну участь у відтворенні. Причому, до його дефіциту більш чутливі самці, ніж самки, у яких порушується статевий цикл. Нестача цинку уповільнює розвиток сім'янників, їхніх придатків, передміхурової залози, а також спричинює атрофію сперміогенного епітелію сім'янників. Затримка розвитку сім'янників є характерною ознакою нестачі цинку в телят, овець і кіз. Спермії містять багато цинку, що, очевидно, є необхідним для нормального проходження всіх фаз поділу заплідненої

яйцеклітини до її фіксації в матці, коли ембріон починає отримувати все необхідне з крові матері.

При цинковій недостатності відбуваються специфічні зміни в епідермісі, характерні для паракератозу. Суть їх полягає в порушенні процесу рогоутворення, пов'язаного із втратою можливості клітин епідермісу виробляти кератогіалін. Зміни клітин спостерігаються у всіх шарах епідермісу – від герменативного до рогового включно. Внаслідок цього епідерміс значно потовщується, особливо за рахунок поверхневих шарів. Зернистий і світлий шари зникають, у роговому нагромаджуються недостатньо ороговілі клітини, у яких помітні тонкі паличкоподібні та пікнотичні ядра, застиглий ексудат з домішками мікробів (Судаков М.О. зі співавт., 1991).

Клінічний прояв цинкової недостатності найбільш характерний для поросят віком від 1,5–2-х до 4-х місяців. На вухах, у ділянці носа, біля очей, на внутрішній поверхні тазових кінцівок, животі, промежині та інших ділянках тіла утворюються струпоподібні нашарування світло-коричневого, коричневого або чорного кольору. Нашарування часто тріскаються, на дні тріщин скупчується запальний ексудат. Шкіра стає потовщеною, зморшкуватою. Захворювання одержало назву *паракератоз* (*parakeratosis*; від грец. *para* – біля, відхилення від норми + *kerat*, *keratos* – ріг, рогове утворення). Отже, паракератоз – це аномалія ороговіння, коли клітини епідермісу повністю не ороговівають, зберігають ядра або їх залишки, не виробляють кератин.

### Клінічна біохімія за нестачі марганцю

Недостатність марганцю спричинює захворювання, яке характеризується порушенням відтворної функції, деформацією кісток і суглобів. Здебільшого хворіє молодняк птиці – курчат, індиченята, гусенята, фазенята. Захворювання птиці, що розвивається при нестачі марганцю, має називу *пероз* (від лат. *perosis* – скалічення). Воно характеризується потовщенням і вкороченням трубчастих кісток кінцівок, опуханням п'яткових суглобів, розслабленням зв'язок і сухожилок, зміщенням ахіллового сухожилля з кісткових виростків.

Марганець всмоктується в основному у дванадцятипалій кишці. Адсорбція його з корму дуже низька – у середньому 2–5 % від прийнятої кількості. У сільськогосподарських тварин уміст марганцю становить 450–560 мкг на 1 кг маси тіла, у новонародженого теляти – 65–70 мг, поросяти – 650–700 мкг, курчат – 10–20 мкг. Найбільше марганцю міститься у скелеті (55–57 %), печінці (17–18 %) і м'язах (10–11 %). Виділяється марганець через шлунково-кишковий канал.

Марганець бере активну участь в окиснюально-відновних процесах, тканинному диханні, утворенні кісткової тканини, впливає на ріст, розмноження, кровотворення, функцію ендокринних органів. Цей елемент входить до складу лише трьох ферментів, проте є активатором багатьох гідролаз, кіназ, декарбоксилаз. Зокрема, марганець активує глікозилтрансферази, які беруть участь у синтезі гліказаміно-гліканів і глікопротеїнів. При дефіциті марганцю активність глікозилтрансфераз знижується, що зумовлює аномалії розвитку скелета, порушення хондрогенезу. Марганець активує ДНК-залежну РНК-полімеразу, гексокіназу, а також лужну і кислу фосфатази, синтез кіслых гліказаміногліканів у матриці кістки. Нестача марганцю спричинює порушення росту кісток лицьового черепа, збільшення розмірів зап'ясткових суглобів внаслідок розростання хрящової тканини. При цьому відбувається резорбція органічних речовин і мінеральних сполук (остеодистрофія), внаслідок чого уповільнюється окостеніння, виникають викривлення кісток, порушується постава грудних кінцівок ("марганцевий ракіт").

Із дефектним синтезом гліказаміногліканів за нестачі марганцю пов'язані порушення відтворної функції, зокрема "тиха" охота, у зв'язку з чим корів часто осіменяють поза оптимальними строками, аборти на перших місяцях вагітності, які часто залишаються непоміченими, зниження заплідненості, переважно народження бичків і баранчиків (1,32 : 1).

Марганець відзначається специфічною ліпотропною дією, підвищує утилізацію жирів в організмі і таким чином попереджує жирову дистрофію печінки. Ліпотропна дія його зумовлена взаємодією з холіном та стимуляцією синтезу холестеролу. Вплив марганцю на обмін ліпідів реалізується також через його дію на клітинні мембрани. За дефіциту марганцю мембрани мітохондрій пошкоджуються, що спричинено пригніченням синтезу мітохондріальної супероксиддисмутази.

Марганець взаємодіє з фолієвою кислотою та ціанокобаламіном і відіграє важливу роль у кровотворенні. При його дефіциті порушується еритроцитопоез і утворення гемоглобіну. Цей елемент впливає на процеси глуконеогенезу і рівень глукози в крові, оскільки входить до складу ферменту піруваткарбоксилази, яка каталізує перетворення пірувату в щавлевооцтову кислоту. За нестачі марганцю в щурів виникають структурні зміни  $\beta$ -клітин підшлункової залози, знижується виділення інсуліну, тобто марганець необхідний для нормальної секреції інсуліну.

Із ферментів, які стимулюють марганець, слід відзначити глутамін-сінтазу, яка відіграє важливу роль у процесах детоксикації аміаку.

## Клінічна біохімія за нестачі та надлишку селену

**Недостатність** селену проявляється розвитком у молодняку дистрофії скелетних м'язів і міокарда (білом'язова хвороба), печінки, нирок, у дорослої худоби – неплідністю, гепатодистрофією, у птиці – ексудативним діатезом.

**Надлишок** селену, селеноз (селеновий токсикоз, “лужна хвороба”) характеризується анемією, серцево-судинною недостатністю, ураженням копитного рогу та інших кератинових утворень. Одним із перших повідомлень про синдром, спричинений надлишком селену, є записи венеціанського купця Марко Поло (1295 р.), який подорожував із Венеції в Китай. У них розповідається про те, що в’ючні тварини страждали від ураження копит при поїданні деяких трав. У 1860 р. військовий хірург Т.С.Мадісон описав захворювання в коней, яке характеризувалося запальними процесами в ділянці кінцівок, втратою волосся гриви і хвоста. Лише в 1931 р. стало відомо, що ця хвороба зумовлена надлишком селену в кормах. Пройшло ще 26 років, поки селен визнали життєво необхідним мікроелементом у ході класичних експериментів, які продемонстрували, що цей мікроелемент попереджує виникнення некрозів у печінці щурів. Недостатність селену у тварин розвивається при його вмісті нижче 0,08 мг в 1 кг сухої речовини рациону.

За здатністю накопичувати селен рослини поділяються на 3 групи: а) бідні на селен – це більшість злакових трав, конюшина повзу ча; б) рослини з оптимальним умістом селену – зернові культури, люцерна, конюшина червона; в) рослини, що накопичують багато селену і можуть спричинити отруєння (рослини родини хресто- і складноцвітих). Найбільше селену міститься в астрагалі (3–5 г/кг) та лободі (0,3 г/кг).

Поглинання селену рослинами залежить від реакції ґрунту. На лужних ґрунтах селен міститься у водорозчинних сполуках, і рослини легко поглинають його. У “кислих” ґрунтах селен, разом із залізом утворює недоступні для рослин сполуки, тому в таких регіонах реєструють його недостатність. Це є особливо характерним для тих місцевостей, де пасовища і сінокоси розташовані в заплавах річок. Знижують засвоєння і накопичення селену рослинами суперфосфат і сульфати.

У моногастрічних тварин селен всмоктується у нижній частині тонкого кишечнику. Засвоюваність селену в них становить близько 85 %, у жуйних – менша (35 %), оскільки значна частина його в рубці за участі мікрофлори перетворюється в сelenоцистин і сelenометіонін і в такому вигляді всмоктується. Тому жуйні більш чутливі до нестачі селену. Виділяється він через нирки, кишечник і легені.

В організмі селен входить до складу різних сполук – амінокислот (селенометіонін і сelenоцистейн), сelenоуттворюючих білків і ферментів. Одним із ферментів, який містить селен, є глутатіонпероксидаза. Вона попереджує токсичний вплив перекисних радикалів на клітини, тобто має виражені антиоксидантні властивості. Глутатіонпероксидаза руйнує не лише перекис водню, а й перекисні сполуки, що утворюються внаслідок окиснення ненасичених жирних кислот. Антиоксидантні властивості має й токоферол, який запобігає руйнуванню ненасичених ліпідів мембрани клітин вільними радикалами. Ті ж перекиси, що утворилися, руйнують глутатіонпероксидазу, яка містить селен.

Найбільш вивченим захворюванням у тварин, що спричиняється нестачею селену, є білом'язова хвороба. За нестачі селену знижується активність глутатіонпероксидази, в організмі нагромаджуються недокиснені перекисні сполуки, які спричиняють дистрофічні зміни у скелетних м'язах і міокарді; настає жирова інфільтрація і дистрофія печінки. М'язи втрачають до 75 % міоглобіну, стають подібними до вареного риб'ячого або курячого м'яса. Поступово м'язові волокна лізуються і заміщаються сполучною тканиною. Із скелетних м'язів зникає білок – селенопротеїн, у м'язах різко зменшується кількість глікогену та білка міозину, який має АТФ-азну активність, що дає можливість енергію АТФ перетворювати на механічну роботу м'язового скорочення; знижується рівень АТФ і креатинфосфату, який є тимчасовим депо фосфору та енергії для біосинтезу АТФ. Істотне значення має порушення механізмів перетворення креатину в креатинін, тому креатин і креатинін, які беруть участь у біохімічних процесах скорочення м'язів, посилено виділяються із сечею.

Внаслідок ураження скелетних м'язів, міокарда, печінки, у сироватці крові зменшується вміст загального білка, альбумінів, підвищується активність трансфераз, креатинфосфокінази, лактатдегідрогенази, у поросят – карбамаїл-трансферази. У телят змінюється склад фосфоліпідів міокарда і скелетних м'язів, збільшується вміст лінолевої та арахідонової кислот, у скелетних м'язах зменшується загальна кількість SH-груп та уміст їх у білках.

Дефіцит селену є однією з причин серцево-судинних захворювань у людей. Розвивається кардіоміопатія, для якої характерні аритмія (екстрасистолія, блокада пучка Гіssa, уповільнення атріовен-трикулярної провідності), збільшення розмірів серця, некроз кардіоміоцитів і, внаслідок цього, — серцево-судинна недостатність. Ця патологія описана у людей, які проживають у біогеохімічних провінціях із селеноовою недостатністю. Вважають, що причиною хвороби “тутового серця” у свиней, яка характеризується масовими обширними крововиливами в міокарді, що надає серцю червоно-порпурового забарвлення, подібного до ягід шовковиці, і спричиняє раптову смерть, є також нестача селену. Ураження міокарда є постійним і типовим симптомом білом’язової хвороби.

Дефіцит селену призводить до порушення відтворної функції в сільськогосподарських тварин. Тічка, овуляція, запліднення в овець можуть перебігати нормальню, але на 3–4-му тижні кітності ембріони з невідомої причини гинуть.

### Клінічна біохімія за нестачі та надлишку фтору

Назва елемента “фтор” походить від грецького слова — “фторіос”, що означає “руйнівний”, оскільки фтор руйнує рослинні і тваринні організми. Але фтор ще називають “дволиким” елементом, оскільки як при його надлишку, так і нестачі уражається кісткова тканина, зокрема зуби. Основним джерелом надходження фтору в організм є питна вода. Оптимальна концентрація фтору в ній становить 0,9–1,0 мг/л, знижена — 0,5–0,7, підвищена — більше 1,5 мг/л. Природні водні джерела України здебільшого бідні на фтор, особливо піщані ґрунти Полісся. Багато фтору міститься у ґрунтових водах Львівської області, підвищена кількість — у Донецькій, Дніпропетровській, Полтавській, Вінницькій і Чернігівській областях та Автономній Республіці Крим. Надходження фтору в організм сільськогосподарських тварин не повинно перевищувати 1 мг на 1 кг маси тіла. Максимально безпечними дозами фтористих сполук вважають: для великої рогатої худоби — 30 мг/кг сухої речовини раціону, овець і свиней — 70–100, курчат — 150–300.

Фтор всмоктується в шлунку і тонкому кишечнику. У нормі в людей із продуктами харчування засвоюється близько 80 % фтору, із кісткового борошна — менше 50 %. Після всмоктування спостерігається нетривале збільшення його вмісту в крові, оскільки рівень його в плазмі не контролюється так чітко, як уміст кальцію, натрію чи калію. Регуляція вмісту фтору в крові здійснюється двома системами —

скелетом і нирками. У людей при надмірному надходженні фтору в організм близько 50 % його депонується в скелеті і стільки ж виділяється із сечею. Нирки є основним шляхом виділення фтору з організму (близько 90 %), і лише 7–15 % цього елементу виділяється з калом. Реабсорбція фтору в канальцях нирок становить лише 50–60 %, тоді як хлору – 99,5 %.

Майже 99 % фтору в організмі знаходиться у твердих тканинах у складі гідроксилапатиту – основного фосфату кальцію  $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$ . У результаті утворюється змішана форма апатиту – гідроксилфторапатит –  $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_{2-x}F_x$ . Фтор надає кристалам фторапатиту більшу впорядкованість структури і знижує їхню розчинність. Серед твердих тканин найбільше фтору міститься в цементі зуба, менше – у кістках, дентині та емалі. Зокрема, в емалі зубів міститься 100–180 мг фтору в 100 г сухої речовини (у м'яких тканинах – лише 0,5–0,8 мг). У плазмі крові фтор перебуває в іонній (7,5 % від загальної кількості) та органічній формах. Причому, лише рівень першої підлягає фізіологічній регуляції.

При нестачі фтору (*гіпофтороз*) розвиваються остеопороз і каріес зубів. Причому, каріес є частковим проявом гіпофторозу і маркером недостатності фтору в довкіллі, зокрема в питній воді. Внаслідок недостатнього утворення гідроксилфторапатиту мінеральна частина кісток, емаль, дентин і цемент втрачають міцність, кістки і емаль стають більш чутливими до кислот. При каріесі кисле середовище створюється бактеріями, які населяють поверхневі шари емалі, а при остеопорозі – остеокластами та іншими клітинами кісткової тканини, які резорбуують мінеральні компоненти кістки. Окрім того, у розвитку остеопорозу певне значення має порушення обміну фосфору, оскільки за нестачі фтору знижується активність лужної і кислої фосфатаз кісткової тканини.

Надлишок фтору призводить до розвитку флюорозу, який характеризується остеопорозом, гіпоплазією емалі зубів та розвитком гіпотиреозу. Оскільки фтор вибірково кумулюється в кістковій тканині, тому він знижує активність кісткового ізоферменту лужної фосфатази, внаслідок чого порушується мінералізація кісткової тканини. Розлад мінералізації зубів спричинює їх крихкість, ламкість, тому зуби швидко стираються і руйнуються.

Надлишок фтору стимулює функції остеокластів і нагромадження в кістках лимонної кислоти, що спричинює розвиток остеопорозу, а при тяжкому перебігу настає відкладення солей кальцію в кістково-мозковому каналі, міжхребцевих дисках і зв'язках, місцях фіксації

м'язів і міжкісткових фасцій; з'являються остеофіти тіл поперекових хребців. Хребет поступово перетворюється в малорухомий кістковий стовп. Критичним рівнем для розвитку патологічних змін у кістковому скелеті є 4000 мг фтору в 1 кг маси кістки.

Фтор, як більш активний елемент, порівняно з йодом, пригнічує функцію щитоподібної залози. У нетелей, яким протягом 6-ти місяців згодовували знефторений фосфат, що містить 0,4 % фтору, розвивався гіпотиреоз: уміст зв'язаного з білками йоду в сироватці крові становив 3 мкг/100 мл, порівняно з 4,75 мкг/100 мл у групі, де фосфат містив 0,2 % фтору.

Фтор при флюорозі, окрім лужної фосфатази, інгібує активність багатьох ферментів: естераз гепатоцитів, ліпаз, металоферментів, що містять мідь, марганець, цинк, нікель, залізо. Внаслідок інгібування порушуються обмінні процеси, які регулюються цими ферментами.

### Біохімічні методи діагностики мікроелементозів

Уміст найважливіших мікроелементів у рослинах і кормах, які використовуються для годівлі сільськогосподарських тварин в Україні, в основному відповідає вмісту рухомих форм мікроелементів у ґрунтах і водах, тому при діагностиці мікроелементозів необхідно враховувати особливості природних біогеохімічних та техногенних зон і провінцій, уміст мікроелементів у кормах та воді й забезпеченість ними тварин; проводити клінічне обстеження тварин і біохімічне дослідження крові, молока, сечі та інших субстратів.

У крові визначають уміст окремих мікроелементів (табл. 11) або тих інгредієнтів, які утворюються під їхнім впливом.

Наприклад, залізо, мідь і кобальт впливають на гемопоез, тому для діагностики недостатності цих елементів підраховують кількість еритроцитів, визначають уміст гемоглобіну, величину гематокриту, розраховують колірний показник, уміст гемоглобіну в одному еритроциті, об'єм еритроцитів. За нестачі заліза і міді зменшується передусім уміст гемоглобіну, колірний показник, уміст гемоглобіну в еритроциті, тобто розвивається гіпохромна (ВГЕ і КП менші норми) анемія: у молодняку – мікроцитарна (зменшений об'єм еритроцитів), у дорослих – макроцитарна (об'єм еритроцитів збільшений). За нестачі кобальту насамперед зменшується кількість еритроцитів, тобто розвивається гіперхромна макроцитарна анемія, пізніше – анемія стає нормо-, а потім гіпохромною.

Таблиця 11 – Уміст мікроелементів у сироватці крові тварин

Назва елементу	Одиниці вимірювання	ВРХ	Вівці	Свині
Залізо	мкг/100 мл	90–150	100–150	110–180
	мкмоль/л	16,1–26,8	17,9–26,8	19,7–32,2
Мідь	мкг/100 мл	80–120	60–100	200–240
	мкмоль/л	12,6–18,9	9,5–15,7	31,5–37,8
Кобальт (у крові)	мкг/100 мл	3,0–5,0	2,5–5,0	2,5–5,0
	мкмоль/л	0,5–0,85	0,42–0,85	0,42–0,85
Цинк	мкг/100 мл	100–150	100–120	100–160
	мкмоль/л	15,4–23,0	15,4–18,5	15,4–24,6
Йод загальний	мкг/100 мл	5,0–10,0	5,0–10,0	5,0–10,0
	нмоль/л	394–788	394–788	394–788
Селен	мкг/100 мл	7,5–10	7,5–10,0	7,5–10,5
	мкмоль/л	0,9–1,5	0,9–1,5	0,9–1,5
Марганець	мкг/100 мл	15,0–22,0	5,0–10,0	5,0–10,0
	мкмоль/л	2,5–4,0	0,83–1,66	0,83–1,66

За нестачі йоду у тварин розвивається гіпотиреоз, тому з метою діагностики патології визначають наступні показники: зв'язаний із білками йод (у нормі 4–8 мкг/100 мл), трийодтиронін (1,5–3 нмоль/л) і тироксин (40–120 нмоль/л).

## ЗМІСТ

### ВСТУП

<b>КЛІНІЧНА БІОХІМІЯ: СУТЬ І ЗАВДАННЯ ПРЕДМЕТА.....</b>	3
Історія розвитку клінічної біохімії.....	4

### ЗАГАЛЬНА КЛІНІЧНА БІОХІМІЯ

<b>Розділ 1. ОБ'ЄКТ ДОСЛІДЖЕННЯ КЛІНІЧНОЇ БІОХІМІЇ (Кондрахін І.П.)..</b>	8
Міжнародна система одиниць вимірювання (Левченко В.І.).....	13

### Розділ 2. ОБМІН ВУГЛЕВОДІВ ПРИ ПАТОЛОГІЇ ВНУТРІШНІХ

<b>ОРГАНІВ (Кондрахін І.П., Левченко В.І.).....</b>	17
---	----

Біологічна роль вуглеводів.....	17
Перетравлення і всмоктування вуглеводів.....	19
Порушення перетравлення і всмоктування вуглеводів.....	23
Проміжний обмін вуглеводів та його порушення.....	25
Методи діагностики порушень обміну вуглеводів.....	31

### Розділ 3. КЛІНІКО-БІОХІМІЧНА ОЦІНКА ОБМІНУ ЛІПІДІВ ПРИ ПАТОЛОГІЇ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ

<b>(Кондрахін І.П., Левченко В.І.).....</b>	38
---	----

Біологічна роль ліпідів.....	38
Перетравлювання та всмоктування ліпідів і їх порушення.....	39
Порушення обміну ліпідів.....	46
Кетогенез та його порушення .....	49
Перекисне окиснення ліпідів та його порушення.....	52
Біохімічні методи діагностики порушень ліпідного обміну.....	53

### Розділ 4. ОБМІН БІЛКІВ ПРИ ПАТОЛОГІЇ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ (Левченко В.І.).....

Причини порушення обміну простих білків в організмі.....	60
Порушення перетравлення білків та всмоктування амінокислот.....	62
Порушення гомеостазу білків.....	69
Порушення виділення білка.....	75
Обмін амінокислот та його порушення (Галіс В.Л., Левченко В.І.).....	76
Небілкові азотисті компоненти крові (Левченко В.І., Цвілховський М.І.).....	81
Діагностики порушень обміну білків.....	87

### Розділ 5. ВОДНО-ІОННИЙ ОБМІН ПРИ МЕТАБОЛІЧНИХ ХВОРОБАХ І ПАТОЛОГІЇ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ

<b>(Мельничук Д.О., Томчук В.А., Левченко В.І., Грищенко В.А.).....</b>	89
---	----

Транспорт води між секторами.....	91
Регуляція осмотичного гомеостазу.....	92
Порушення водно-електролітного обміну.....	96
Методи діагностики порушень водно-електролітного обміну.....	99
Клінічна оцінка натрієвого статусу.....	100
Клінічна оцінка калієвого статусу.....	102

### Розділ 6. КИСЛОТНО-ОСНОВНИЙ БАЛАНС ПРИ ВНУТРІШНІХ ХВОРОБАХ (Галіс В.Л., Левченко В.І., Мельничук Д.О., Томчук В.А.)..

Характеристика кислотно-основного балансу та механізми його регуляції.....	105
---	-----

Порушення кислотно-основного балансу.....	110
Особливості кислотно-основного балансу у новонароджених телят.....	116
Методи діагностики порушень кислотно-основного балансу.....	117
<b>Розділ 7. ОБМІН МАКРО- І МІКРОЕЛЕМЕНТІВ ПРИ ПАТОЛОГІЇ</b>	
<b>ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ (Левченко В.І.).</b>	120
Метаболізм макроелементів та клінічна біохімія макроелементозів.....	120
Обмін кальцію в нормі і при патології (Апуховська Л.І.).....	121
<i>Абсорбція кальцію та її порушення.....</i>	122
Обмін фосфору в нормі та при патології (Апуховська Л.І.).....	127
<i>Біологічні функції фосфору.....</i>	130
Вплив нестачі або надлишку кальцію та фосфору.....	131
Обмін магнію в нормі та при патології.....	134
Біохімічні методи діагностики порушень обміну кальцію, фосфору і магнію.....	136
Біохімія обміну калію.....	139
Біохімія обміну натрію.....	142
Біохімія обміну хлору.....	144
Біохімія обміну сірки.....	145
Метаболізм мікроелементів та клінічна біохімія мікроелементозів.....	147
Клінічна біохімія за нестачі кобальту.....	148
Клінічна біохімія за нестачі міді.....	150
Клінічна біохімія за нестачі заліза.....	152
<i>Абсорбція, обмін і виділення заліза.....</i>	154
Клінічна біохімія за нестачі цинку.....	156
Клінічна біохімія за нестачі марганцю.....	158
Клінічна біохімія за нестачі та надлишку селену.....	160
Клінічна біохімія за нестачі та надлишку фтору.....	162
Біохімічні методи діагностики мікроелементозів.....	164
<b>Розділ 8. КЛІНІЧНА ВІТАМІНОЛОГІЯ (Левченко В.І.).</b>	166
Жиророзчинні вітаміни.....	168
Обмін вітаміну А та його зміни при патології.....	168
<i>Засвоєння вітаміну A та його порушення.....</i>	171
<i>Біологічна роль вітаміну A.....</i>	174
<i>Особливості метаболізму вітаміну A в сільськогосподарських тварин.....</i>	177
<i>Методи діагностики порушень A-вітамінного обміну.....</i>	178
Обмін вітаміну D та його зміни при патології (Апуховська Л.І.).....	179
Клінічна біохімія обміну токоферолу.....	187
Біохімія обміну вітаміну К.....	190
Клінічна біохімія обміну водорозчинних вітамінів.....	192
<i>Вітамін В<sub>1</sub> (тіамін).....</i>	192
<i>Вітамін В<sub>2</sub>.....</i>	194
<i>Пантотенова кислота.....</i>	196
<i>Нікотинова кислота.....</i>	198
<i>Вітамін В<sub>6</sub> (піридоксин).....</i>	200
<i>Фолієва кислота.....</i>	201
<i>Ціанокобаламін.....</i>	203
<i>Біотин.....</i>	205

Аскорбінова кислота.....	207
Вітамін Р (рутин).....	209
<b>Вітаміноподібні речовини.....</b>	<b>210</b>
Вітамін В <sub>4</sub> (холін).....	210
Вітамін F.....	211
Коензим Q (убіхінон).....	212
Інозит (інозитол).....	213
Вітамін В <sub>13</sub> .....	213
Вітамін В <sub>15</sub> .....	213
Параамінобензойна кислота (ПАБК).....	213
S-метилметіонін (вітамін U).....	214
<b>Розділ 9. КЛІНІЧНА ФЕРМЕНТОЛОГІЯ (Влізо В.В.).....</b>	<b>215</b>
Ферментопатія.....	215
Ферментодіагностика.....	217
Індикаторні ферменти та їх роль при діагностиці захворювань окремих органів.....	219
Клінічна інтерпретація змін активності індикаторних ферментів.....	223
Ферментотерапія.....	229
Використання ферментів у лабораторній діагностиці.....	230
<b>Розділ 10. КЛІНІЧНА БІОХІМІЯ ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИН (Галіас В.Л.).....</b>	<b>232</b>
Біохімія злокісного росту. Канцерогенез. Канцерогени і онкогени.....	232
Метаболізм речовин в організмі при злокісному рості.....	235
Біохімічні методи діагностики злокісних пухлин.....	239
<b>КЛІНІЧНА БІОХІМІЯ ПРИ ПАТОЛОГІЇ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ</b>	
<b>Розділ 11. КЛІНІЧНА БІОХІМІЯ ПРИ ХВОРОБАХ СЕРЦЯ</b>	
(Левченко В.І., Сахнюк В.В.).....	245
Біохімія м'язового скорочення.....	246
Особливості обміну речовин у міокарді.....	247
Порушення метаболізму в міокарді.....	249
Біохімічні методи діагностики хвороб міокарда .....	251
<b>Розділ 12. КЛІНІЧНА БІОХІМІЯ ПРИ ХВОРОБАХ ОРГАНІВ ДИХАННЯ (Левченко В.І.).....</b>	<b>254</b>
<b>Розділ 13. БІОХІМІЯ І ПАТОБІОХІМІЯ СИСТЕМИ КРОВІ (Левченко В.І.).....</b>	<b>260</b>
Біохімія і патобіохімія гемоглобіну.....	260
Дихальна функція крові.....	263
Розлади дихальної функції крові.....	267
Біохімічні зміни крові при анеміях.....	269
Біохімія і патобіохімія згортання крові.....	272
Система згортання крові.....	273
Механізм згортання крові.....	277
Протизгортуюча система крові.....	279
Фібриноліз.....	280
Порушення гемостазу.....	282

<b>Розділ 14. КЛІНІЧНА БІОХІМІЯ ПРИ ПАТОЛОГІЇ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ</b> (Галяс В.Л., Левченко В.І.).....	286
Патобіохімія при шлунково-кишкових хворобах у новонародженого молодняку (Левченко В.І.).....	286
Порушення метаболічних процесів при хворобах передшлунків у жуйних тварин (Галяс В.Л.).....	292
Порушення метаболічних процесів при хворобах шлунково-кишкового каналу в моногастрічних тварин (Галяс В.Л.).....	298
<b>Розділ 15. БІОХІМІЯ І ПАТОБІОХІМІЯ ПЕЧІНКИ</b>	
(Левченко В.І., Головаха В.І.).....	301
Роль печінки в обміні вуглеводів.....	302
Біохімія і патобіохімія обміну ліпідів у печінці.....	304
Обмін білків у печінці та його порушення.....	307
Знешкоджуvalна функція печінки.....	310
Біохімія і патобіохімія пігментного обміну в печінці.....	312
Жовчоутворюvalна та жовчовидільна функція печінки.....	316
Біохімічні синдроми та їхнє значення в диференціальній діагностиці хвороб печінки.....	322
<b>Розділ 16. КЛІНІЧНА БІОХІМІЯ ПРИ ПАТОЛОГІЇ СЕЧОВОЇ СИСТЕМИ</b> (Левченко В.І., Галяс В.Л.).....	326
Особливості метаболізму в нирковій тканині у нормі та при патології.....	327
Утворення і виділення сечі в нормі і при патології.....	330
Зміни хімічного складу сечі.....	335
Органічні компоненти сечі.....	335
Неорганічні (мінеральні) компоненти сечі.....	339
Патологічні компоненти сечі.....	342
Біохімічні механізми сечокам'яної хвороби.....	346
<b>Розділ 17. КЛІНІЧНА БІОХІМІЯ ПРИ ХВОРОБАХ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ</b> (Влізло В.В.).....	348
<b>Розділ 18. КЛІНІЧНА БІОХІМІЯ ЕНДОКРИНОПАТИЙ</b>	
(Кондрахін І.П., Левченко В.І.).....	358
Дисфункція гіпоталамуса і гіпофіза.....	360
Дисфункція надніркових залоз.....	366
Дисфункція внутрішньої секреції підшлункової залози (Кондрахін І.П.)....	370
Дисфункція щитоподібної залози (Левченко В.І.).....	374
Дисфункція прищітоподібних залоз (Кондрахін І.П.).....	383
Дисфункція внутрішньої секреції статевих залоз (Кондрахін І.П.)....	385
Ендокринне ожиріння (Кондрахін І.П.).....	387
Порушення ендокринної функції тимуса.....	388
Гормонойди.....	389
<b>СПИСОК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ</b> .....	391
<b>ДОДАТОК А</b> .....	392
<b>ДОДАТОК Б</b> .....	394
<b>ДОДАТОК В</b> .....	394
<b>СПИСОК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ</b> .....	395

## *Навчальне видання*

ЛЕВЧЕНКО Володимир Іванович,

ВЛІЗЛО Василь Васильович, КОНДРАХІН Іван Петрович,  
МЕЛЬНИЧУК Дмитро Олексійович, АПУХОВСЬКА Лариса Іванівна,

ГАЛЯС Віктор Людвигович, ГОЛОВАХА Володимир Іванович,  
САХНЮК Володимир Володимирович, ТОМЧУК Віктор Анатолійович,  
ГРИЩЕНКО Вікторія Анатоліївна, ЦВІЛІХОВСЬКИЙ Микола Іванович

# ВЕТЕРИНАРНА КЛІНІЧНА БІОХІМІЯ

*Редактор Л.В. Міщенко*

*Комп'ютерна верстка: С.І. Сидоренко*

Здано до складання 5.08.2002. Підписано до друку 20.11.2002.  
Формат 60x84 1/16. Папір офсетний № 1. Гарнітура Times New Roman.  
Друк офсетний. Ум. друк. арк. 23.25. Тираж – 2500. Зам. 2–288.

09100, Біла Церква, Соборна площа, 8/1.  
Білоцерківський державний аграрний університет.

Редакційно-поліграфічний сектор відділу НТПІ БДАУ.  
09100, Біла Церква, Соборна площа, 8/1, тел. 3-11-01

Відтиражовано ВАТ “Білоцерківська книжкова фабрика”,  
09100, Біла Церква, вул. Леся Курбаса, 4