

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

Розділ 14

КЛІНІЧНА БІОХІМІЯ ПРИ ПАТОЛОГІї ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ

Першим етапом вуглеводного, білкового та ліпідного обмінів є перетравлювання полісахаридів, білків і ліпідів у травному каналі тварин. Суть цього процесу полягає у ферментативному гідролізі складних молекул до простих – моносахаридів, амінокислот, гліцеролу, жирних кислот та ін. Останні всмоктуються в кров та лімфу і з ними потрапляють у тканини, де окиснюються або використовуються для синтетичних потреб клітин. Тому достатнє забезпечення організму поживними речовинами і нормальній перебіг метаболічних процесів у ньому залежать від функціонального стану органів травлення тварин.

ПАТОБІОХІМІЯ ПРИ ШЛУНКОВО-КИШКОВИХ ХВОРОБАХ У НОВОНАРОДЖЕНОГО МОЛОДНЯКУ

У новонародженого молодняку досить часто зустрічаються діареї неінфекційної (диспепсія, молозивний токсикоз, казеїно-безоарна хвороба) та інфекційної (рота- і коронавірусні ентерити, колібактеріоз) етіології. Okрім специфічних інфекцій, діагностують також асоційовані, причиною яких є асоціації різних мікроорганізмів. У патогенезі цих хвороб важливим є порушення водно-електролітного та інших видів обміну речовин, що спричинює токсикоз, розвиток зневоднення, гемоконденсацію, порушення кислотно-лужного балансу, функцій травної, серцево-судинної, сечовидільної та інших систем. Особливо тяжко перебігають ці хвороби при асоційованих інфекціях, коли основними збудниками є ешерихії та ротавірус.

Відомо, що в новонародженого молодняку основна кількість поживних речовин перетравлюється на мембрanaх ентероцитів (пристінкове травлення). Проте при порушенні внутрішньоутробного розвитку в телят активність ферментів, які здійснюють пристінкове травле-

лення, зменшується у 8–10 разів (Щербаков Г.Г., 1987). Морфологічна і функціональна незрілість органів травлення зумовлюють недостатнє перетравлювання поживних речовин молозива і молока, у результаті чого змінюються фізичні властивості і склад хімусу. Крупинки неперетравленого казеїну збуджують механорецептори кишечнику, а змінений pH хімусу, продукти неповного розщеплення молозива, гниття та мікробні токсини подразнюють хеморецептори. Подразнення слизової оболонки сичуга і кишечнику сприяє виділенню гістаміну, який у свою чергу посилює їх перистальтику. Інтерорецепторний вплив з уражених ділянок ще більше порушує функцію органів травлення. Активність ліпази підшлункової залози при цьому знижується майже у 3 рази, амілази – на 25 %, активність хімозину і пепсіну – на 60 %.

У хворих телят настає лізис мікроворсинок ентероцитів, які є структурною основою мембрани травлення, зменшується синтез ферментів, які завершують гідроліз білків, вуглеводів, ліпідів, порушується вихід їх на поверхню мембрани клітин кишкового епітелію. Наприклад, лактазна активність на поверхні слизової тонкої кишки зменшується при аліментарній диспепсії у 3 рази, токсичній – у 7 разів, лужно-фосфатазна – у 4 рази, синтез дипептидази зменшується у 30 разів, вихід її на поверхню ентероцитів – у 4 рази (Щербаков Г.Г., 1987). Унаслідок цих порушень засвоєння білка молозива і молока зменшується з 98 до 40 %, що викликає негативний баланс речовин.

Регуляція процесів травлення, усмоктування та секреції речовин на рівні плазматичної мембрани епітелію тонкого кишечнику здійснюється за участі внутрішньоклітинних медіаторів, основними серед яких є циклічні нуклеотиди – циклічний гуанозинмонофосfat (цГМФ) та циклічний аденоzinмонофосfat (цАМФ), а також простагландини (PgE₂ та PgF_{1α}).

Патогенетичний фактор (казеїнові згустки, хімічні агенти, неякісне молозиво, віруси, ентеротоксини ешерихій) активують циклічні нуклеотиди. Ентеротоксигенні *E.coli* за допомогою адгезивних фімбрій прикріплюються до ентероцитів і продукують в основному термостабільний (ТС) ентеротоксин типу А, рідше – термолабільний (ТЛ) або обидва ентеротоксини. ТС-ентеротоксин зв'язується на зовнішній мембрані ентероцитів із протеїном, а ТЛ-ентеротоксин – із гангліозидом GM₁. Зв'язавшись із ними, ТС-ентеротоксин взаємодіє з гуанілатциклазним, а ТЛ-ентеротоксин – з аденолатциклазним комплексами, які розташовані на внутрішній поверхні плазматичної мембрани ентероцитів (Зароза В.Г., 1991).

В ентероцитах ТС-ентеротоксин удвічі підвищує активність гуанозінлатциклази, яка каталізує утворення цГМФ, кількість якого збільшується у 10 разів на фоні зменшення цАМФ. Циклічний гуанозинмонофосfat (цГМФ) у свою чергу активує систему секреції Na^+ , Cl^- та HCO_3^- . На 1 іон натрію секретується не менше 14 молекул води і електролітів у складі його сольватних оболонок. Секреція води і електролітів на перших етапах спрямована на видалення із кишечнику токсичних продуктів. Проте тривала секреція викликає порушення осмотичних явищ у слизовій оболонці, утворення простагландинів та розвиток локальних запальних процесів.

Простагландини підсилюють секрецію HCO_3^- і викликають разом із цГМФ стійкий ацидоз. Загальна патологія епітеліальних клітин спричинює гальмування роботи іонних помп, підвищення проникності мембрани, розвиток дифузних запальних процесів. Унаслідок цього діарея, як адаптаційна та захисна реакція організму, переходить у непротриману стадію секреції Na^+ , K^+ , H_2O , HCO_3^- , Cl^- та інших електролітів (Усатюк П.В. зі співавт., 1998).

ТЛ-ентеротоксин, збудники сальмонельозу і дизентерії стимулюють утворення циклічного аденоzinмонофосфату (цАМФ), який викликає гіперсекрецію клітинами крипт кишечнику рідини з високим умістом іонів натрію, бікарбонату і хлору та пригнічення їх реабсорбції.

Посилення перистальтики кишечнику, секреції води та електролітів збільшує об'єм виділених за добу фекалій у 20–40 разів. Хворі телята при цьому втрачають щодоби з фекаліями від 1 до 4 л рідини (70–100 мл/кг маси тіла), 40 % якої становить плазма крові.

Залежно від кількості втраченої води, у хворих телят виділяють три ступені зневоднення: легкий, середній і тяжкий. Легкий ступінь характеризується втратою води, кількість якої становить близько 5 % маси тіла, збільшенням гематокритної величини до 37–42 % (у здорових телят вона становить 28–35 %), незначним зниженням еластичності шкіри та маловираженим западанням очних яблук. Фекалії мають кашкоподібну консистенцію, діурез не порушений. При середньому ступені зневоднення втрата рідини становить 6–8 % маси тіла телят. Гематокритна величина збільшена до 42–50 %, апетит знижений, очні яблука глибоко западають в орбіти, фекалії рідкі, діурез знижений, складка шкіри розправляється протягом 4–5 с. При тяжкому перебігу хвороби втрата рідини збільшується до 8–12 % від маси тіла, величина гематокриту зростає до 50–60 %, очні яблука глибоко западають в орбіти, складка шкіри розправляється повільно – за 6–20 с, фекалії водянисті, спостерігаються адінамія, анорексія і гіпотермія.

У хворих телят передусім втрачаються позаклітинна вода і натрій, а при тяжкому перебігу хвороби приєднуються втрати внутрішньоклітинної води. Таким чином, порушення водно-іонного обміну в динаміці включає три стадії: спочатку розвивається ізотонічна дегідратація, яка пізніше змінюється гіпотонічною, а перед загибеллю розвивається гіперосмолярний синдром.

Кількість натрію у хворих телят, незважаючи на гемоконденсацію, зменшується до 110–130 ммол/л (у здорових 5–7-денних телят вона становить 136–150 ммол/л), добовий дефіцит натрію в організмі становить 67,5, а перед загибеллю – 340 ммол/л. Гіпонатріемія розвивається внаслідок великої втрати натрію з калом і сечею, а також через недостатнє надходження з кормом, оскільки у хворих телят виражена анорексія. Внаслідок дефіциту натрію зменшується об'єм рідини в позаклітинному просторі, знижується осмоляльність плазми і розвивається гіпергідратація клітин (гіпотонічна дегідратація), що може спричинити набряк мозку, судомі і кому. Зниження об'єму циркулюючої крові (гіповолемія) при зневодненні викликає звуження периферичних судин, що клінічно проявляється похолоданням шкіри кінцівок.

Хлориди у хворих телят втрачаються з калом, проте внаслідок зневоднення концентрація їх у плазмі крові збільшується (у здорових телят вона становить 90–103 ммол/л), що є одним із показників зменшення об'єму міжклітинної рідини і свідчить про переважаючу втрату іонів натрію при діареї, порівняно з хлором, що у свою чергу поглиблює розвиток метаболічного ацидозу.

Калій. У хворих телят з ознаками ентеротоксичної форми колібактеріозу частіше виявляють гіперкаліємію і гіпокалігістію (зменшення концентрації калію в клітинах) і рідко – гіпокаліємію. Кількість калію в сироватці крові збільшується на 15–30 % (у нормі його концентрація становить 3,7–5,5 ммол/л). Зростання вмісту калію в сироватці до 7–8 ммол/л є досить небезпечним, оскільки при цьому настають розлади функцій серцево-судинної системи (аритмія, брадикардія); при концентрації 9–10 ммол/л виявляють конвульсії, а при 11–12 ммол/л настає загибель тварин.

У сироватці крові хворих і перехворілих телят зменшується вміст кальцію, магнію, заліза, фосфору, марганцю, кобальту і цинку. Навіть у 20–30-денних телят обмін макро- і мікроелементів повністю не відновлюється (Любецька Т.В., 1996).

Кислотно-основний баланс у хворих на діарею телят характеризується розвитком метаболічного ацидозу. Величина pH крові за пер-

ших ознак хвороби знижується до $7,36 \pm 0,01$ (у здорових вона становить $7,46 \pm 0,01$), за середнього і тяжкого перебігу хвороби – до $7,28 \pm 0,01$ і $7,12 \pm 0,03$. Концентрація бікарбонатів (HCO_3^-) зменшується з $37,6 \pm 0,9$ до $20,9 \pm 0,6$ і навіть $11,4 \pm 0,9$ ммол/л, буферних основ – у 2–2,5 рази. ЗБО при діареях неінфекційної етіології становить $5,7 \pm 0,62$ ммол/л (у нормі – $8,2 \pm 0,6$), при тяжкому перебігу ешерихіозу дефіцит буферних основ $-5,7 \pm 0,62$, а при змішаній інфекції зміщення буферних основ коливається в межах від -18 до -30 ммол/л. pCO_2 зменшується до $33,2 \pm 0,9$ мм рт.ст., порівняно з $52,3 \pm 2,4$ у здорових телят. Парціальний тиск кисню у крові зростає. Навіть на 7–10-у добу після клінічного одужання показники кислотно-лужного балансу відновлюються не повністю. Недостатній запас буферних основ та підвищений рівень pCO_2 у їхній крові свідчать про напруження механізмів підтримки pH у тканинах (Любецька Т.В., 2000).

Однією з причин ацидозу є збільшення в крові концентрації субстратів гліколізу – лактату і пірувату. З розвитком симптомокомплексу захворювання в мітохондріях гепатоцитів підвищується активність сукцинатдегідрогенази, що свідчить про посилене окиснення в них сукцинату. Підтвердженням цього є зниження у 2–3 рази вмісту в крові хворих телят α -кетоглутарату, який є попередником сукцинату. Джерелом α -кетоглутарової кислоти за умов енергетичного дефіциту і гіпоксії у тканинах є глутамінова кислота, проте вміст її у крові хворих телят знижується. Водночас зменшується вміст щавлевооцтової кислоти (оксалоацетату).

Таким чином, у хворих телят на початку хвороби активується окиснення в мітохондріях печінки на рівні сукцинатдегідрогеназного комплексу з наступним його інгібуванням унаслідок значного зниження вмісту в крові попередників сукцинату – глутамату, α -кетоглутарату, оксалоацетату, тобто порушуються основні ланки енергетичного забезпечення організму (Любецька Т.В., 2000).

Токсичні продукти, які утворюються в кишечнику (аміни, фенол, індол, скатол, путресцини, токсини ешерихій та інших бактерій) усмоктуються в кров'яне русло, зумовлюючи дистрофічні зміни в гепатоцитах.

При патологічно-гістологічному і електронно-мікроскопічному дослідженні печінки виявляються білкова і жирова дистрофія, а в цитоплазмі гепатоцитів – розширення ендоплазматичного ретикулуму з частковою дегрануляцією рибосом. Такі зміни структури гепатоцитів зумовлюють порушення їх білоксинтезувальної функції, що видно з протеїнограмами сироватки крові: вже на 5-й день життя в телят, хворих

на ротавірусний ентерит і ешерихіоз (асоційована інфекція), на 20 % зменшується абсолютна кількість альбумінів, а їхня частка серед білків сироватки крові становить лише 38 % (у здорових – 48 %). Абсолютна кількість альбумінів залишається низькою протягом першого місяця життя (Головаха В.І., 1996).

Типовим показником патології печінки є збільшення вмісту білірубіну в сироватці крові у 2–2,3 рази, порівняно зі здоровими телятами. Білірубінemia підтримується на високому рівні, і в перехворілих телят місячного віку кількість пігменту була вищою у 2,5 рази, ніж у здорових. У сироватці крові виявляють також кон'югований білірубін.

Отже, пошкоджені гепатоцити не в змозі повністю й ефективно зв'язувати некон'югований білірубін крові (унаслідок зниження акцепторних властивостей плазматичної мембрани) і перетворювати його в кон'югований через недостатню активність уридинифосфат-глюкуронілтрансферази гепатоцитів та виводити його в просвіт жовчних капілярів.

Ураження печінки в телят, хворих на ротавірусний ентерит і колібактеріоз, підтверджується збільшенням активності у крові гепатоспецифічного ферменту – сорбітолдегідрогенази (СДГ) та індикаторних для печінки ферментів – аспартат- і аланінамінотрансфераз (АСТ і АЛТ). Елімінація трансфераз у плазму крові проходить із перших днів хвороби, що є результатом змін плазмолеми: електронною мікроскопією виявлено зменшення щільноти мембрани гепатоцитів, зумовлене зниженням умісту в них ліпідних, білкових та інших компонентів. Зростання АСТ відбувається також унаслідок пошкодження мітохондрій: кристи окремих мітохондрій вакуолізовані, що є показником глибоких незворотних процесів у гепатоцитах (Головаха В.І., 1996).

Таким чином, біохімічні та електронно-мікроскопічні дослідження свідчать про те, що при діареях, зумовлених ротавірусами і ешерихіями, у гепатоцитах новонароджених телят розвиваються дистрофічні зміни (вторинна гепатодистрофія). Така патологія називається *гепатогастроenterальним синдромом*, початковим етапом у розвитку якого є ураження синчуга і кишечнику.

Зміни печінки, які виявляють при цьому, об'єднуються у три синдроми: функціональної недостатності гепатоцитів; цитолізу та холестазу. Перший характеризується зниженням білоксинтезувальної та пігментної функцій печінки. Другий зумовлений порушенням проникності і деструкцією мембрани гепатоцитів та їхніх органел і характеризується підвищеннем активності ферментів, що локалізуються в цитоплазмі (АСТ, АЛТ) та мітохондріях (ізофермент АСТ, СДГ). Третій

характеризується порушенням відтікання жовчі, що зумовлено стискуванням жовчних протоків збільшеними гепатоцитами, тобто має місце внутрішньопечінковий холестаз. Його наявність підтверджується підвищеннем активності гамма-глутамілтрансферази (ГГТ) та вмісту кон'югованого білірубіну.

Унаслідок гіповолемії зменшується максимальний артеріальний тиск, в результаті чого знижується ефективний тиск фільтрації в ниркових клубочках. Тому у хворих телят у 2–3 рази зменшується добовий об'єм виділюваної сечі (до 24 мл/кг маси, порівняно із 60–65 мл у здорових телят). Олігурія супроводжується збільшенням відносної густини сечі, протеїнурією, глукозурією, лейко- і еритроцитурією. Порушення екскреторної функції нирок характеризується збільшенням у сироватці крові вмісту залишкового азоту та сечовини. Кількість сечовини зростає до 15–25 ммол/л (у здорових телят вона становить від 3 до 6,5), проте в сечі концентрація сечовини не змінюється. Лише на 10-й день від початку хвороби за ефективного лікування вміст сечовини в сироватці крові нормалізується.

Досить швидко порушується фільтраційна функція нирок. Уже на 1–3-й день хвороби вміст креатиніну в сироватці крові зростає у 3–4 рази, що є показником зменшення до 20–50 % кількості функціонуючих клубочків. Фільтраційна функція нирок при одужанні відновлюється лише через 2 тижні від початку хвороби: вміст креатиніну в сечі зростає, а в сироватці крові зменшується (Вовкотруб Н.В., Левченко В.І., 1999).

Таким чином, при шлунково-кишкових хворобах новонародженого молодняку розвиваються глибокі розлади процесів травлення, усіх видів обміну речовин, у тому числі водно-іонного та енергетичного, кислотно-основного балансу, функцій печінки, нирок, серцево-судинної системи, що спричинює тяжкий перебіг цих хвороб і високу летальність.

ПОРУШЕННЯ МЕТАБОЛІЧНИХ ПРОЦЕСІВ ПРИ ХВОРОБАХ ПЕРЕДШЛУНКІВ У ЖУЙНИХ ТВАРИН

Нормальні процеси перетравлювання вуглеводів, білків і ліпідів у рубці жуйних тварин забезпечуються діяльністю симбіотичної мікрофлори. У рубці функціонують три популяції мікроорганізмів: бактерії, інфузорії та гриби. Між ними існують симбіотичні відносини: життєдіяльність одних допомагає існуванню інших. Так, бактерії є анаеробами, вони здійснюють бродіння вуглеводів у безкисневих умовах. Із вмісту рубця виділено більше 100 видів бактерій, з яких 50 розщеплюють крохмаль до α -глюкози (амілолітичні), близько 30 –

клітковину до β -глюкози (целюлолітичні) і близько 30 видів гідролізують білок до амінокислот.

Гриби є аеробами. Вони інтенсивно сложивають кисень і таким чином створюють оптимальні умови для анаеробних мікроорганізмів. Гриби, виділені з рубця (їх налічується 23 види), здатні засвоювати як прості джерела вуглеводів (глюкозу, мальтозу, сахарозу, лактозу, маніт), так і складні (пектин, крохмаль, клітковину). Вони використовують також органічні та мінеральні азотисті сполуки.

Інфузорії розщеплюють вуглеводи – крохмаль, клітковину (меншою мірою) і прості цукри (зовсім небагато) та гідролізують білки (переважно бактеріальні). В 1 г вмісту рубця налічується 10^8 – 10^{11} бактерій та близько 10^6 (1 млн) інфузорій.

У рубці підтримуються відносно сталі умови для життедіяльності мікроорганізмів. Для цього стінка рубця виділяє в його порожнину різні мінеральні та органічні речовини: фосфати, карбонати, цукри, аміак, сечовину, амінокислоти, білки і вітаміни.

За нормальних умов у рубці жуйних тварин складні вуглеводи корму розщеплюються ферментами мікроорганізмів до моносахаридів. Моносахариди (переважно глюкоза) збріджаються до низькомолекулярних (летких) жирних кислот: оцтової (55–65 %), пропіонової (20–25 %) і масляної (15–20 %). У процесі бродіння моносахаридів утворюються й інші кислоти, але їхня кількість є незначною. Леткі жирні кислоти (ЛЖК) з рубця всмоктуються у кров і потрапляють з нею у тканини, де окиснюються до CO_2 і H_2O з утворенням енергії або використовуються для синтетичних потреб організму тварини. Симбіотична мікрофлора рубця ефективно функціонує в межах 6,0–6,8 одиниць pH. Реакція вмісту рубця є такою, що утворені ЛЖК знижують, а гідрокарбонат слизи (NaHCO_3), нейтралізуючи кислоти, підвищує pH. За добу корова виділяє в рубець 60–80 л слизи, яка містить від 0,62 до 0,65 % гідрокарбонатів. Отже, у рубець із слизиною щодобово потрапляє від 372 до 520 г NaHCO_3 . Особливості перетравлювання вуглеводів у жуйних тварин показано на рис. 29.

Порушення процесів перетравлювання вуглеводів у великої рогатої худоби пояснюється передусім розладами рубцевого бродіння, які зумовлюються різкою зміною кормів у раціоні тварин. Зокрема, при раптовому чи надмірному надходженні в рубець легкозасвоюваних вуглеводів (цукровий буряк, кукурудза у стадії молочно-воскової стигlosti, меляса) бурхливо розвивається молочнокисле бродіння. Це призводить до надмірного продукування молочної кислоти, яка викликає різке зрушення pH вмісту рубця в кислий бік. Інших ЛЖК

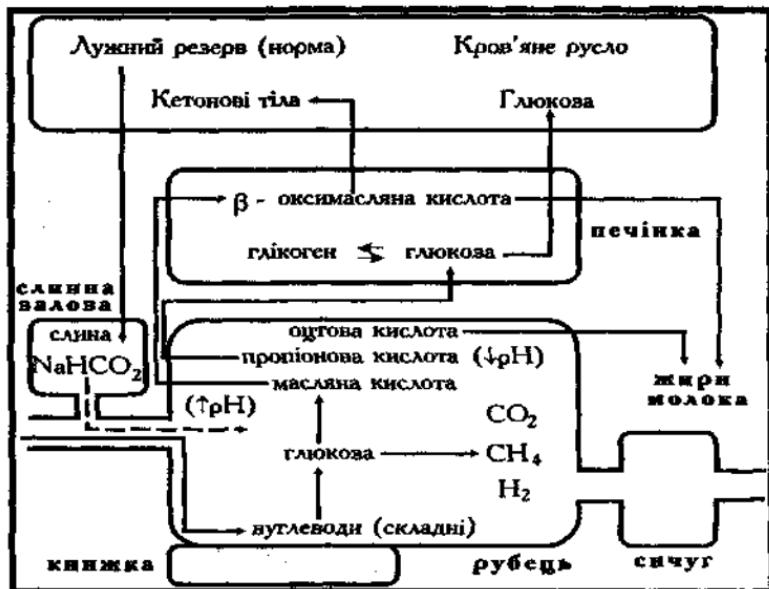
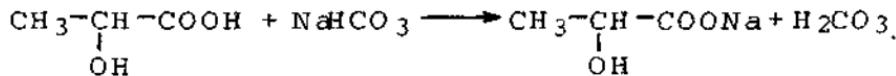


Рис.29. Перетворення вуглеводів у рубці жуків тварин у нормі (за Вовк І.Н.)

утворюється незначна кількість. З рубця молочна кислота всмоктується у кров, де її концентрація може досягати 12,1–15,4 ммоль/л (110–140 мг/100 мл), замість 0,55–1,43 ммоль/л (5–13 мг%) у нормі. Вона взаємодіє з буферними системами крові, зокрема з карбонатною ($\frac{\text{H}_2\text{CO}_3}{\text{NaHCO}_3}$). У результаті такої реакції різко знижується лужний резерв крові:



Нестача NaHCO_3 у крові зменшує його надходження в слинні залози і внаслідок цього – у рубець із слизовою. Карбонатів слизи не вистачає для нейтралізації кислот. Величина pH вмісту рубця знижується до 5,0–5,5, а іноді й нижче 5,0, у результаті чого виникає його ацидоз (рис. 30). У кислому середовищі діяльність інфузорій і бактерій гальмується, інколи спостерігається їх загибел.

Діагностичними тестами на виявлення ацидозу рубця є визначення у його вмісті величини pH, мікроскопія і фарбування інфузорій,

проба на зброджування глюкози, визначення концентрації молочної кислоти і лужного резерву крові. Величину pH вмісту рубця визначають універсальним лакмусовим папірцем або pH-метром. Інфузорії досліджують мікроскопічно. Мертві інфузорії фарбуються 0,1%-ним розчином трипанового синього. Проба на зброджування глюкози проводиться у ферментері, який являє собою зігнуту скляну трубку із заплавленим одним кінцем. У ней вливають 10 мл вмісту рубця і 0,5 мл 16 %-ного розчину глюкози. Компоненти змішують і залишають на деякий час при кімнатній температурі. Мікроорганізми зброджують глюкозу, і CO_2 збирається в заплавленому кінці трубки. У нормі за одну годину мікроорганізми рубця продукують 1–2 мл CO_2 .

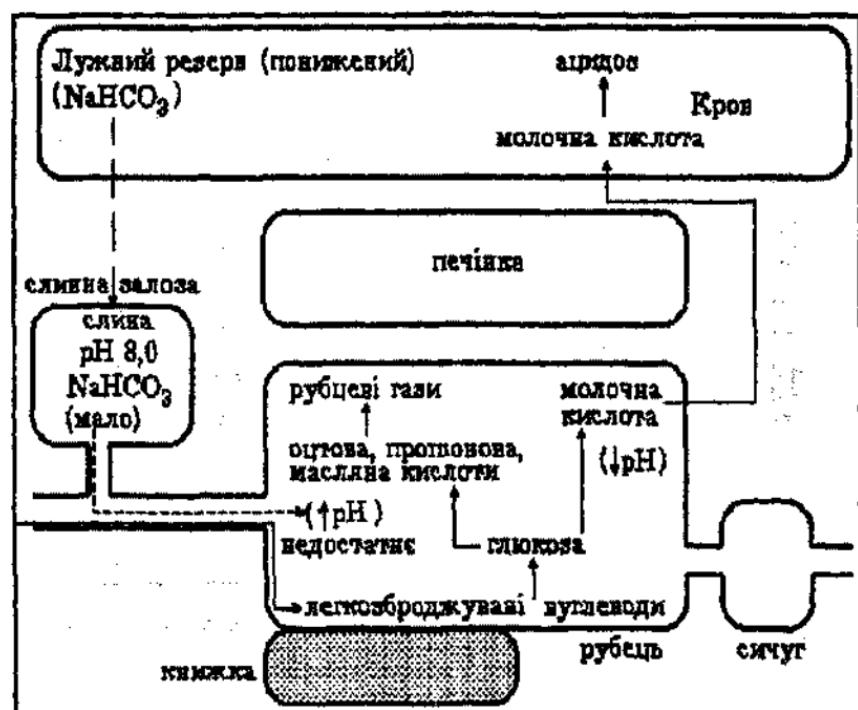


Рис. 30. Схема розвитку ацидозу рубця в жуйних тварин (за Вовк І.Н.)

Для лікування ацидозу, крім вилучення з раціону легкозброжуваних кормів, застосовують препарати, які нормалізують pH. До них належать карбонати Ca та Mg, які нейтралізують кислоти бродіння, натрію пропіонат (для синтезу глюкози) та ін.

При надмірному надходженні в рубець білків і небілкових азотистих сполук може розвиватись алкалоз рубця. Відомо, що білки корму в рубці гідролізуються до амінокислот протеазами мікроорганізмів. Далі амінокислоти дезамінюються до NH_3 і кислот (кето-, окси-, ненасичених і насычених). З утвореного NH_3 і вуглецевих скелетів різних кислот мікроорганізми синтезують де ново амінокислоти, у тому числі незамінні, а з них – білок власного тіла (розділ 4). Мікробний білок жуїна тварина використовує в січузі і тонкому кишечнику, гідролізуючи його до амінокислот власними протеолітичними ферментами (рис. 31).

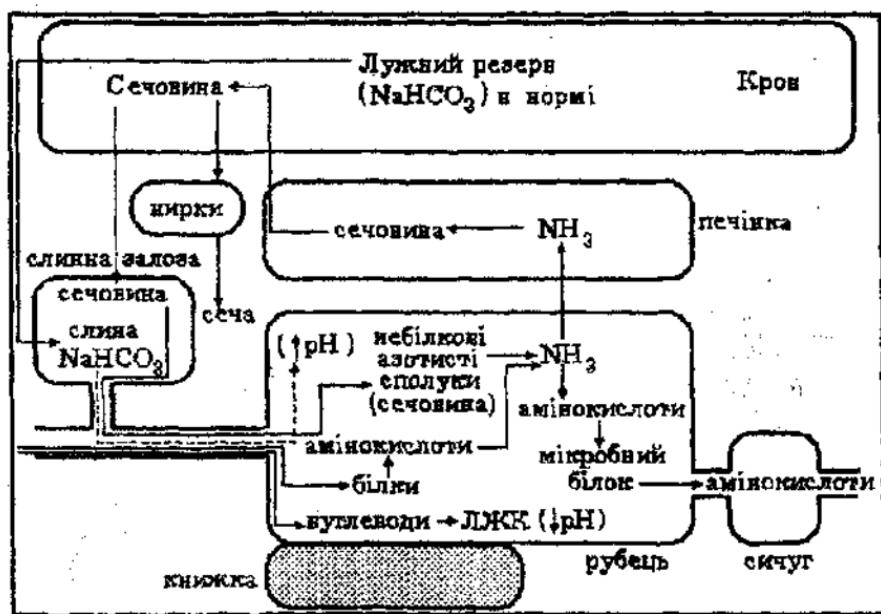


Рис.31. Перетворення білків у рубці жуїних тварин у нормі (за Вовк І.Н.)

Кількість аміаку, що утворюється в рубці, залежить передусім від кількості та якості кормового білка та азотовмісних небілкових сполук, а також від інтенсивності його використання при синтезі мікроорганізмів білка і всмоктування у кров. При звичайних умовах годівлі в рубці жуїних тварин концентрація NH_3 може коливатися в межах від 5 до 40 мг на 100 мл. Виявлено, що швидкість синтезу білка мікроорганізмів є максимальною при концентрації амонійного азоту в рубці від 5–8 до 20 мг на 100 мл.

При надмірному розщепленні білків аміак, який утворюється, не може повністю асимілюватися мікроорганізмами. Значна його частина вступає у взаємодію з ЛЖК і нейтралізує їх, що підвищує pH до 7,0–8,0 (рис. 32). За таких умов життєдіяльність симбіотичної мікрофлори теж гальмується, а натомість розвиваються гнильні мікроорганизми, які інтенсивно використовують білки та амінокислоти, утворюючи велику кількість отруйних речовин (феноли, крезоли, індол, скатол та ін.). Ці отруйні сполуки знешкоджуються в печінці шляхом утворення парних сполук із сірчаною і глукуроновою кислотами. В обох випадках для активації цих кислот потрібна енергія (АТФ). Але при алкалозі утворення АТФ загальмоване, оскільки з травного каналу в тканини хворої тварини не надходить достатня кількість субстратів окиснення. Розвивається токсикоз, що у свою чергу порушує перебіг багатьох ферментативних реакцій різних ланок обміну речовин.

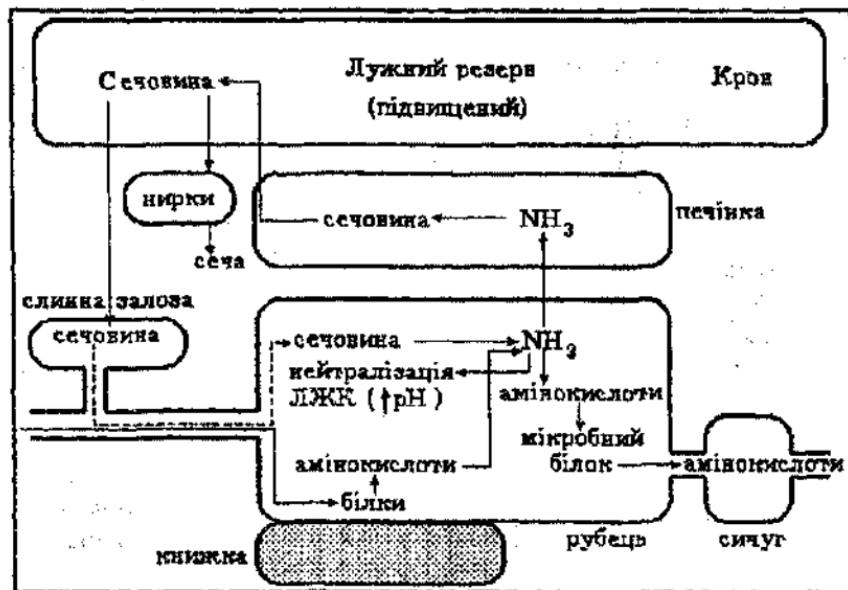


Рис. 32. Виникнення алкалозу рубця в жуйних тварин (за Вовк І.Н.)

Основними діагностичними тестами при алкалозі рубця є визначення pH і дослідження концентрації аміаку. У вмісті рубця концентрація аміаку в нормі становить 6,5–25 мг на 100 мл.

Лікування алкалозу, крім виключення з раціону тварин надмірної кількості білків, зводиться до застосування препаратів, які нормалі-

зують рН рубця (розвинені оцтової кислоти, натрію і кальцію пропіонат, кальційгідрофосфат, мікроелементи).

Слід зазначити, що при ацидозі і алкалозі розвивається гіпотонія передшлунків. При розладах травлення із симптомами атонії передшлунків у великої рогатої худоби виникають зміни, які свідчать про порушення загального обміну речовин. Так, у хворих тварин спостерігається збільшення концентрації АТФ і молочної кислоти, аміаку і глутаміну. При захворюваннях травного каналу у великої рогатої худоби має місце гальмування активності ферментів (аденозинтрифосфатази, трансальдолази, транскетолази, фосфорибоізомерази), унаслідок чого порушується рівновага між внутрішніми та позаклітинними компонентами і нагромаджується АТФ у результаті зниженого її використання (Головацький І.Д., 1965). Підтвердженням того, що при розладах травлення із симптомами атонії порушується загальний обмін речовин, може бути той факт, що застосований з лікувальною метою інсулін у дозі 0,5 ОД на 1 кг маси тіла тварини нормалізує порушені процеси (Гжицький С.З., 1965).

ПОРУШЕННЯ МЕТАБОЛІЧНИХ ПРОЦЕСІВ ПРИ ХВОРОБАХ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО КАНАЛУ В МОНОГАСТРИЧНИХ ТВАРИН

Основні процеси перетравлювання складних вуглеводів у моногастричних тварин відбуваються в тонкому кишечнику, де діють амілаза (на крохмаль і глікоген), мальтаза (на мальтозу), сахарараза (на сахарозу) і лактаза (на лактозу). Під дією згаданих ферментів складні вуглеводи гідролізуються до моносахаридів, які всмоктуються у кров. Тому процес перетравлювання вуглеводів можна контролювати за вмістом глюкози у крові тварин.

Порушення процесів гідролізу вуглеводів і їх всмоктування може відбуватись, принаймні, з двох причин: а) у зв'язку з гальмуванням або відсутністю дії ферментів; б) через запальні процеси шлунка і кишечнику.

При запальніх процесах органів травлення (гастрит, гастроентерит, ентерит) або підшлункової залози (панкреатит) порушуються процеси гідролізу полісахаридів унаслідок нестачі або порушення біосинтезу дисахараз і амілази. Це призводить до неповного розщеплення в кишечнику полісахаридів і дисахаридів. Негідролізовані дисахариди потрапляють у товстий кишечник, де зазнають дії бактеріальної флори і зброджуються до молочної кислоти. У таких випадках реакція калу тварин стає кислою. Сахароза, крім цього, здатна зв'язу-

вати значну кількість води й утримувати її в кишечнику, посилюючи діарею. Зміни адсорбційних властивостей слизової оболонки тонкого кишечнику, що виникають при його запаленнях, призводять до порушення всмоктування моносахаридів у кров. Усе це спричинює розвиток гіпоглікемії й пов'язане з нею недостатнє забезпечення тканин організму глукозою.

Порушення обміну білків спостерігається також на етапі їх гідролізу і всмоктування амінокислот. Відомо, що дія ферментів, які гідролізують білки, є кооперативною. Це означає, що кожний фермент руйнує пептидні зв'язки між певними амінокислотами поліпептидного ланцюга білка. Так, у шлунку пепсин гідролізує пептидні зв'язки між тирозином, фенілаланіном і моноамінодикарбоновими кислотами (аспарагіновою та глутаміновою). Унаслідок цього утворюються поліпептиди, які мають у своєму складі від 4 до 8 амінокислот. Подальший їх гідроліз здійснюється трипсином і хімотрипсином у тонкому кишечнику. Трипсин розщеплює пептидні зв'язки, в утворенні яких беруть участь такі амінокислоти, як аргінін і лізин. Пептиди гідролізуються за участю амінопептидаз, карбоксипептидаз і дипептидаз. Таким чином, білки розпадаються до амінокислот, які всмоктуються у кров.

Якщо дія пепсина гальмується (наприклад, при анацидному гастриті, коли змінюється рН), білки в шлунку не розщеплюються до поліпептидів, потрапляють у тонкий кишечник і там зазнають уже неповного гідролізу. Нерозщеплені фрагменти білкових молекул посилюють перистальтику кишечнику й викликають пронос.

Порушення процесів ферментативного гідролізу білків і всмоктування амінокислот у травному каналі тварин призводить до посиленого їх розщеплення гнильними мікроорганізмами у товстому кишечнику. У процесі гниття білків утворюються протейногенні аміні (путресцин, кадаверин, тирамін, гістамін) та отруйні ароматичні сполуки (фенол, крезол, індол, скатол). У нормі цих сполук в організмі тварин утворюється мало, і вони знешкоджуються в печінці. При надмірному їх утворенні розвивається загальне отруєння організму, що негативно впливає на процеси обміну у хворих тварин.

Порушення обміну ліпідів може спричинюватися розладом процесів гідролізу і всмоктування їх у травному тракті тварин. Однією з умов нормального розщеплення ліпідів і всмоктування продуктів гідролізу, які виникають, є емульгування їх жовчними кислотами. Унаслідок цього великі краплі жиру розпадаються до найдрібніших. У такий спосіб поверхня контакту жиру з ліпазою значно збільшується.

Оскільки ліпаза діє тільки на межі розподілу двох фаз – вода-жир (ліпаза є білком, який розчиняється у воді, а жир у ній не розчиняється), гідроліз жирів буде ефективнішим, коли емульсія є тоншою. Жовчні кислоти активують ліпазу й утворюють розчинні комплекси із жирними кислотами, що також сприяє гідролізу жирів і всмоктуванню вищих жирних кислот. Захворювання підшлункової залози і тонкого кишечнику можуть спричинити недостатню кількість або зниження активності ліпази, а патологія печінки та жовчного міхура – недостатню кількість жовчних кислот. При недостатній концентрації жовчних кислот і ліпази гідроліз та всмоктування жирів значно знижуються. При цьому кількість жиру в калі тварин різко зростає (стеаторея). Стеаторея досить часто супроводжується сильною діареєю, при якій організм, крім поживних речовин, витрачає воду й електроліти.

Таким чином, хвороби передшлунків, шлунка і кишечнику у тварин є причиною розладів перетравлювання складних вуглеводів, білків і ліпідів та порушення процесів всмоктування продуктів їхнього гідролізу. Унаслідок цього органи і тканини тварин недостатньою мірою забезпечуються субстратами для окиснювальних і синтетичних процесів, що призводить до порушення різних ланок обміну речовин.

Розділ 15

БІОХІМІЯ І ПАТОБІОХІМІЯ ПЕЧІНКИ

Печінка є найбільшою травною залозою в організмі людей і тварин. Водночас вона є центральним органом гомеостазу, обміну речовин, своєрідною біохімічною лабораторією організму, оскільки в ній відбуваються такі важливі процеси, як обмін білків, ліпідів, вуглеводів, мінеральних речовин, вітамінів, гормонів, білірубіну. Крім того, печінка є джерелом енергії і фільтром для токсинів.

Роль печінки в обміні речовин зумовлюється її анатомічним розташуванням в організмі: вона є посередником між кишечником та іншими органами і тканинами, між порталовою веною і загальним колом кровообігу. Ця особливість печінки визначає своєрідність її кровопостачання: система ворітної вени збирає кров від органів травлення і постачає в печінку різні речовини, які зазнають у ній подальших перетворень. Печінкова артерія забезпечує клітини цього органа киснем та іншими необхідними для їх нормальної функції речовинами. Обидві системи утворюють досить розгалужену капілярну сітку, поверхня якої у людей досягає 400 м^2 .

Основною функціонально-структурною одиницею печінки є часточка, яка складається із гепатоцитів. У гепатоцитах проходить більше тисячі найрізноманітніших біохімічних реакцій. Інший тип клітин – зірчасті клітини Купфера – виконують важливу захисну роль, мають властивості фіксованих макрофагоцитів, які поглинають із крові бактерії і деякі токсичні речовини. Гепатоцити становлять 70 % клітин часточки, а клітини Купфера – 30 %.

Виконуючи головну роль в обміні речовин та зв'язуючи порталеве і загальне кола кровообігу, печінка знешкоджує токсичні продукти, які надходять в організм та утворюються в процесі травлення. Тому вона раніше за інші органи реагує на дію зовнішніх і внутрішніх несприятливих факторів, досить часто включається в загальний патологічний процес при різноманітних внутрішніх незаразних, інфекційних та паразитарних хворобах. Часто її ураження є лише частковим

проявом загальної патології. До власне хвороб печінки належать ті, при яких мають місце найбільш постійні, інтенсивні й особливо серйозні розлади або зміни її функцій.

Ураження печінки поділяють на хвороби власне печінки і хвороби жовчних шляхів. Серед хвороб печінки розрізняють гострий і хронічний паренхіматозний гепатит, гнійний гепатит, який частіше перебігає у вигляді абсцесів печінки, гепатодистрофію і цироз. До хвороб жовчних шляхів відносять холангіт, холецистит і жовчнокам'яну хворобу, або холелітіаз. Часто зустрічаються ураження печінки інфекційного та паразитарного характеру: інфекційний гепатит собак, пescів, каченят, ензоотичний гепатит ягнят, фасціольоз, дикроцеліоз, ехінококоз та ін.

РОЛЬ ПЕЧІНКИ В ОБМІНІ ВУГЛЕВОДІВ

Основна роль печінки у вуглеводному обміні полягає в забезпеченії сталої концентрації глюкози в крові. Це досягається регуляцією співвідношення між синтезом і розпадом глікогену, одним із найважливіших депо якого є печінка (уміст його становить 5–10 % маси органа). При ураженні печінки або при інших хворобах, що супроводжуються анорексією, уміст глікогену швидко зменшується. Синтез глікогену в печінці із глюкози складається з кількох етапів (розділ 2), під час яких використовується енергія, що звільняється при розпаді АТФ. Проте при ураженні паренхіми печінки окиснювальні процеси в гепатоцитах сповільнені, кількість АТФ зменшується, тому синтетичні процеси, у тому числі утворення глікогену, порушуються.

Для оцінки глікогенсинтезувальної функції печінки виконують пробу з навантаженням її глюкозою або галактозою. У крові визначають рівень глюкози, після чого вводять 40 %-ний розчин галактози або глюкози в дозі 0,25 г/кг маси. Навантаження галактозою є високоспецифічним тестом оцінки вуглеводної функції печінки, оскільки галактоза перетворюється в глікоген лише гепатоцитами. Ця проба дає позитивні результати при гепатодистрофії і токсичному гепатиті. У здорових тварин уміст глюкози повертається до початкового рівня протягом двох годин. При порушенні функції гепатоцитів спостерігається тривала (більше 2 год) галактоземія, що є показником порушення глікогенсинтезувальної функції печінки.

Синтез глікогену в печінці може проходити не лише із моноцукрів, а й з інших продуктів обміну вуглеводів, зокрема з молочної кислоти.

Цей синтез при ураженні гепатоцитів також порушується, тому концентрація молочної кислоти в крові збільшується до 20–40 мг/100 мл (2,22–4,44 ммоль/л). Розпад глікогену в печінці проходить як шляхом гідролізу, так і фосфорилування, проте переважає фосфороліз. За участі ферменту фосфорилази глікоген розпадається до глюкозо-1-фосфату, а фосфоглюкомутаза перетворює його у глюкозо-6-фосфат. Ця сполука під дією ферменту глюкозо-6-фосфатази може перетворюватися в глюкозу. Оскільки фермент локалізується здебільшого в печінці, тому саме їй належить провідна роль у забезпеченні гомеостазу глюкози. Порушення активності ферментів, які перетворюють глікоген у глюкозу, спричинює збільшення кількості глікогену в печінці і гіпоглікемію. Ця патологія спостерігається при різних формах глікогенозів.

Глюкоза в печінці може утворюватися в процесі глюконеогенезу, основними субстратами якого є лактат, гліцерол та амінокислоти. У жуйних таким субстратом глюконеогенезу є пропіонат, який утворюється в рубці при ферментації вуглеводів. Перетворення пропіонату в глюкозу відбувається в печінці.

Отже, синтез і розпад глікогену в печінці забезпечують постійний рівень глюкози в крові. Співвідношення між синтезом і розпадом глікогену регулюється нейрогуморальним шляхом за участі залоз внутрішньої секреції. Збільшують уміст глікогену в печінці гормони *гіперглікемічної* дії: АКТГ (через стимуляцію секреції глюкокортикоїдів корою надниркових залоз), глюкокортикоїди (шляхом утворення вуглеводів із жирів і білків) та інсулін. Інсулін активує глюкокіназу в гепатоцитах та знижує активність глюкозо-6-фосфатази і таким чином забезпечує синтез глікогену в печінці та м'язах, надходження глюкози в клітини, стимулює її окиснення і гальмує розпад глікогену (глікогеноліз).

Стимулюють розпад глікогену гормони *гіперглікемічної* дії: адреналін, глюкагон, тироксин і соматотропний гормон гіпофіза, які посилюють виділення глюкагону.

Отже, вуглеводну функцію печінки визначають за такими показниками: умістом глюкози, який зменшується при гепатодистрофії та цирозі печінки, молочної та піровиноградної кислот у крові, виконують пробу з навантаженням галактозою або глюкозою, визначають наявність глюкози в сечі.

Проміжним продуктом обміну глюкози в організмі є піровиноградна кислота, основні етапи перетворення якої відбуваються в печінці. Уміст її в крові при зернистій і жировій гепатодистрофії збільшується у 2–4 рази.

БІОХІМІЯ І ПАТОБІОХІМІЯ ОБМІНУ ЛІПІДІВ У ПЕЧІНЦІ

Печінка бере участь у всіх етапах обміну жирів, починаючи з їх перетравлення і закінчуючи проміжним обміном. Для нормального перетравлення і всмоктування жирів необхідна жовч, яка виробляється виключно печінкою (розділ 3). Солі жовчних кислот (ЖК), будучи поверхнево активними речовинами, знижують поверхневий натяг на межі вода-жир. Завдяки цьому частинки жиру розпадаються на дрібніші, діаметр яких не перевищує 0,5 мкм. Таким чином, ЖК емульгують жири і, значно збільшуючи поверхню їхнього контакту з ліпазою, полегшують дію ліполітичних ферментів. Однак роль жовчі не обмежується цим процесом. Утворені в результаті дії ліпази жирні кислоти не можуть усмоктуватися стінкою кишечнику, оскільки вони не розчиняються у воді. Із жовчними кислотами жирні кислоти утворюють розчинні комплекси – холеїнові кислоти, які абсорбується стінкою кишечнику. В ентероцитах холеїнові кислоти розпадаються, жовчні кислоти реабсорбуються і знову потрапляють у печінку. При патології печінки секреція жовчі і холатів знижується, тому жири виділяються у великій кількості з калом (*стеаторея*). Якщо в нормі жири становлять 15 % сухої речовини калу, то при порушенні жовчоутворення і жовчовиділення кількість жиру може збільшуватися до 50 %.

Печінка бере участь не лише в перетравленні і всмоктуванні ліпідів, а й у проміжному обміні їх. Більша частина утворених у результаті дії ліпаз жирних кислот і гліцеролу в клітинах кишечнику виступає у процес ресинтезу, утворюючи жири, властиві для тварин певного виду. Транспорт жирів стає можливим після включення в хіломікрони – в основному в ліпопротеїни дуже низької (ЛПДНГ), менше – низької (ЛПНГ) та високої (ЛПВГ) густини. ЛПДНГ, білок та апопротеїни синтезуються в печінці.

Синтезований у стінці кишок жир надходить здебільшого в лімфатичну систему, а потім через грудну лімфатичну протоку – у краніальну порожнисту вену і з течією крові – у різні жирові депо, у тому числі в печінку. Жири з кишечнику надходять у печінку в основному ворітною веною. У нормі вміст ліпідів у печінці становить 3–6 % маси органа.

При різних патологічних процесах кількість жиру в печінці збільшується. При цьому розвивається ліпомобілізаційний синдром, а згодом жирова дистрофія печінки (розділ 3). Однією з причин жирової гепатодистрофії є порушення синтезу фосфоліпідів, частина яких використовується самою печінкою для процесів фізіологічної регенера-

ції, а основна маса з током крові постійно поставляється в різні органи і тканини. Для синтезу фосфоліпідів необхідні ліпотропні речовини, які є донаторами метильних груп, що беруть безпосередню участь у синтезі фосфоліпідів (холін, серин і метіонін), або речовини, які сприяють синтезу цих сполук (ціанокобаламін). Амінокислоти сприяють синтезу холіну, який із триацилгліцеролами утворює холінфосфатиди (лецитин), що забезпечує постійний відтік ліпідів із печінки в кров'яне русло і попереджує небезпеку жирової дистрофії її. За нестачі ліпотропних речовин у печінці накопичуються нейтральні жири, а кількість глікогену зменшується. При цьому збільшуються розміри гепатоцитів, їхні оболонки розриваються, і виникають великі жирові кісти. Якщо цей процес прогресує, то починається розвиватися сполучна тканина, яка поступово заміщає жир, у результаті чого настає дифузний фіброз.

Порушення синтезу фосфоліпідів при ураженні гепатоцитів зумовлюється не лише дефіцитом ліпотропних речовин, але й недостатнім утворенням у клітинах печінки АТФ – джерела енергії для синтетичних процесів.

Жирова інфільтрація печінки може бути спричинена посиленням транспорту ліпідів із жирових депо в печінку у зв'язку з дефіцитом енергії, яку організм одержує при розпаді вуглеводів (розділ 2). При цьому розвивається ліпомобілізаційний синдром, який є компенсаторним механізмом.

Печінка є органом, у якому активно відбувається також обмін стеринів, зокрема холестеролу, і стеридів. Холестерол надходить в організм із кормами (блізько 20 %), але оскільки він погано розчиняється у воді, то всмоктування його проходить за участі жовчних кислот. Холестерол, що всмоктався, етерифікується в енteroцитах, надходить спершу в лімфу, а згодом у печінку, де ефіри холестеролу гідролізуються. Проте переважна кількість холестеролу синтезується в організмі із ацетилкоензиму А, у тому числі 80 % його утворюється в печінці. У печінці із холестеролу і вищих жирних кислот синтезуються стериди, жовчні кислоти, 7-дегідрохолестерол, ефіри холестеролу, у надніркових залозах і сім'янках – стероїдні гормони. Печінка виконує провідну роль у регуляції рівня і співвідношення вільного і етерифікованого холестеролу.

При ураженні гепатоцитів (гепатит, гепатодистрофія, цироз, абсцеси печінки) синтетична активність їх знижується, тому концентрація холестеролу, особливо етерифікованого, зменшується. Гіпохолестерolemія реєструється в 60–70 % корів з ознаками жирової гепатодис-

трофії (Влізло В.В., 2000); у молодняку зменшується в основному ефіroz'язаний холестерол, а при абсцесах печінки – обидві фракції (Левченко В.І., 1986). При механічній жовтяніці функція гепатоцитів порушується незначною мірою, але виділення холестеролу із жовчю різко зменшується, тому в крові значно збільшується вміст загального холестеролу.

Найбільше діагностичне і прогностичне значення має визначення відношення ефірів холестеролу до його загального вмісту. У нормі це співвідношення становить 0,5–0,75, при паренхіматозному гепатиті, гепатодистрофії, абсцесах і цирозі печінки воно зменшується до 0,3–0,5.

Крім синтетичних процесів, у печінці досить інтенсивно проходять процеси розпаду, зокрема жирних кислот. Як відомо, жирні кислоти розпадаються переважно шляхом β -окиснення (розділ 3). Цей процес вимагає наявності АТФ для їх активації. Але синтез цих сполук при ураженні гепатоцитів порушується, тому розпад жирних кислот уповільнюється. Бета-окиснення жирних кислот закінчується утворенням ацетилкоензиму А, який у подальшому “згорає” в циклі трикарбонових кислот. Однак у печінці окиснюється лише незначна кількість ацетилкоензиму А. Надлишок його конденсується в ацето-ацетилкоензим А, який у свою чергу перетворюється в ацетооцтову кислоту шляхом від'єднання коензиму А під дією ферментів, які містяться лише в печінці. Завдяки цьому печінка зберігає запаси коензиму А, необхідного для активації нових молекул жирних кислот. Утворена при цьому ацетооцтова кислота транспортується кров'ю в інші органи.

Таким чином, печінка є основним органом синтезу кетонових тіл. Дослідженням одночасно вмісту жиру в біоптатах печінки та кетонових тіл у крові встановлено, що збільшення кількості останніх має важливе значення на початку розвитку жирового гепатозу. Накопичення кетонових тіл відбувається, в основному, за рахунок бета-оксимасляної кислоти, визначення якої в сироватці крові корів є важливим показником при діагностиці жирової інфільтрації печінки. Уже на початку розвитку жирової гепатодистрофії за легкого перебігу її концентрація бета-оксимасляної кислоти зростала до 1,0–3,5 ммоль/л, порівняно з $0,7 \pm 0,1$ у здорових (Влізло В.В., 1997). У молодняку великої рогатої худоби, хворого на гепатодистрофію, загальна кількість кетонових тіл збільшувалась у 4 рази, при гнійному гепатиті – у 3 рази (з 0,65 до 1,9–2,0 ммоль/л). Причому, більш інтенсивно зростає кількість ацетону і ацетооцтової кислоти, тому співвідношення між бета-оксимасляною кислотою і ними дещо зменшується.

ОБМІН БІЛКІВ У ПЕЧІНЦІ ТА ЙОГО ПОРУШЕННЯ

В обміні білків печінка забезпечує три основні процеси: а) розщеплення і перебудову амінокислот; б) перетворення токсичних продуктів розщеплення амінокислот, що особливо важливо для знешкодження аміаку, оскільки він має виражену церебротоксичну дію; в) є центральним органом, який забезпечує синтез білка. Усі альбуміни плазми, 75–90 % α -глобулінів і 50 % β -глобулінів синтезуються гепатоцитами, гамма-глобуліні – клітинами Купфера. Крім того, печінка є єдиним органом, де синтезуються такі важливі білки, як протромбін, фібриноген, проконвертин і проакцелерин. Синтез білка тісно пов’язаний з обміном нуклеїнових кислот, який проходить за участі печінки.

Рівень загального білка в сироватці крові залежить від виду тварини, порідних особливостей, віку, статі, фізіологічного стану, продуктивності, годівлі, утримання. При захворюваннях печінки вміст загального білка може зменшуватися, збільшуватися або залишатися незмінним. Це зумовлено тим, що при хворобах печінки зменшується вміст альбумінів у сироватці крові і збільшується кількість глобулінів, а оскільки концентрація загального білка є сумою всіх його фракцій, то кількість його буде залежати від ступеня вираженості змін окремих фракцій. При гепатозі частіше спостерігається збільшення вмісту загального білка (*гіперпротеїнемія*), а зменшення його (*гіпо-протеїнемія*) – лише при тяжкому перебігу хвороби. За підгострого і хронічного перебігу гепатодистрофії вміст загального білка збільшується в 61,7 % високоудійних корів ранньої лактації – до 90–95 г/л, зрідка – навіть до 102,5–115,0 г/л за рахунок глобулінових фракцій (Сахнюк В.В., 2001). У молодняку великої рогатої худоби гіперпротеїнемія має місце у 25 % при гепатодистрофії і 42 % – при абсцесах печінки. Значно рідше гіперпротеїнемію виявляють при гепатодистрофії в собак (Дикий О.А., 2000). У коней гіперпротеїнемія спостерігається при амілоїдозі печінки, стахіботріотоксикозі та інколи – при інфекційному енцефаломіеліті (Головаха В.І., 2000).

Більш показовими при патології печінки є зміни білкових фракцій. Оскільки альбуміни синтезуються в гепатоцитах, то при ураженні їх закономірно розвивається гіпоальбумінемія. Чим тяжчим є перебіг хвороби, тим нижча концентрація альбумінів у сироватці крові. Співвідношення між альбумінами і глобулінами сироватки крові називають *білковим коефіцієнтом*. У здорових сільськогосподарських тварин він становить 0,8–1,0; у собак службових порід і хутрових звірів – 0,7–1,3 (у середньому – 1,06–1,10). При патології печінки кіль-

кість альбумінів зменшується, тому співвідношення між ними і глобулінами порушується, і білковий коефіцієнт, як правило, зменшується. У високопродуктивних корів, хворих на жирову гепатодистрофію, гіпоальбумінемія розвивається в 90 % тварин, тому білковий коефіцієнт зменшується до 0,55–0,6, порівняно з 0,8–0,9 у здорових (Влізло В.В., 1997; Сахнюк В.В., 2001). У молодняку великої рогатої худоби, хворого на гнійний гепатит, він становить 0,50; у собак службових порід, хворих на гепатодистрофію, – 0,6–0,7 (Дикий О.А., 2000). У коней при стахіотріотоксикозі внаслідок гіпоальбумінемії білковий коефіцієнт може зменшуватися до 0,25–0,4 (Головаха В.І., 2000). Помітним є зниження синтезу альбумінів при цирозі печінки (білковий коефіцієнт у корів становить 0,5–0,55). Зменшення вмісту альбумінів у крові у свою чергу спричинює зниження онкотичного тиску і є однією з причин розвитку асциту.

При хронічному перебігу хвороб печінки збільшується кількість грубоісперсних білків, особливо гамма- і бета-глобулінів. Пояснюють це тим, що при різних хворобах утворюються токсини, які подразнюють клітинні елементи системи фагоцитуючих мононуклеарів, у яких синтезуються гамма-глобуліни. Проте при хворобах печінки має місце не лише кількісна зміна співвідношення білкових фракцій у сироватці крові, а й якісні зміни глобулінової фракції – *пара протеїн*, оскільки печінка починає синтезувати глобуліни з незвичними фізико-хімічними властивостями. Збільшення глобулінової фракції, до якої також належать парапroteїни, призводить до того, що білки сироватки значно легше випадають в осад при дії різних речовин. Це відбувається тому, що молекули глобулінів мають більші розміри колоїдних часточок, містять менше гідратаційної води у своїх оболонках і є менш стійкими у розчинах. Стійкість їх забезпечують також альбуміни (гідрофільні, захисні колоїди), але при хворобах печінки кількість альбумінів зменшується, що також сприяє більш легкому випаданню глобулінів в осад.

Зміни колоїдної стійкості білків сироватки крові у лабораторній практиці визначають колоїдно-осадовими пробами. Найбільш поширеними при вивчені білоксинтезувальної функції печінки у тварин є сулемова, формолова і глутаральдегідна проби та з міді сульфатом. Кращі результати одержують при постановці сулемової проби: її позитивні результати у 90–95 % випадків співпадають з ураженням печінки у корів (Влізло В.В., 1997; Сахнюк В.В., 2001), у 85–90 % у молодняку великої рогатої худоби (Дубін О.М., 2002). Дещо менш чутливими є проби з формальдегідом (75–85 %), міді сульфатом і глутаральдегідом. У звірівництві для діагностики гепатозу широко вико-

ристовують тимолову і йодну проби, для дослідження собак і в медичній практиці – тимолову, пробу Вальтмана та з цинку сульфатом. Для діагностики токсичної гепатодистрофії в поросят високоінформативною є тимолова проба (Сенько А.В., 2001).

Печінка бере участь у синтезі білків, які забезпечують згортання крові: фібриногену, протромбіну і проконвертину. Проте утворення фібриногену є більш стабільне, ніж альбумінів. Оскільки молекула фібриногену складається із шести попарно ідентичних ланцюжків альфа-, бета- і гамма-глобулінів, тому концентрація його залежить не лише від стану гепатоцитів, а й інших клітин печінки. Гострі дистрофічні та запальні процеси в печінці спричиняють зростання фібриногену в сироватці крові (у 2 рази), а зменшення його вмісту настає лише при гепатодистрофії з тяжким перебігом і спричиняється значним дифузним ураженням печінки (Влізло В.В., 1997).

Синтез протромбіну і проконвертину при ураженні паренхіми печінки зменшується внаслідок зниження синтетичної активності гепатоцитів та зменшення синтезу вітаміну К (зокрема, у птиці і дрібних домашніх тварин).

Окрім синтезу, важливою є роль печінки в розпаді білків. Як відомо, амінокислоти, що утворюються в результаті протеолізу білків, зазнають дезамінування, яке відбувається переважно в печінці. При ураженні печінки в гепатоцитах зменшується розщеплення ароматичних (триптофан, фенілаланін, тирозин) та сірковмісних (метіонін) амінокислот, тому вміст їх у сироватці крові зростає, що сприяє проникненню їх у ліквор: кількість тирозину в ньому зростає у 3–4 рази, а фенілаланіну – утрічі, порівняно з клінічно здоровими коровами. При розпаді тирозину утворюються крезол і фенол, метіоніну – меркаптані, а триптофан є попередником скатолу та індолов. Накопичення їх при патології печінки спричиняє інтоксикацію та розвиток печінкової коми. У мозку ці амінокислоти перетворюються в тирамін і октамін, які виконують роль несправжніх мозкових переносників (нейротрансмітерів), витісняючи таким чином справжні нейротрансмітери – норадреналін та дофамін. У лікворі хворих на гепатодистрофію корів більше ніж утрічі, порівняно з клінічно здоровими, зростає вміст триптофана, що свідчить про посилення синтезу серотоніну, який гальмує дію мозкових переносників (Влізло В.В., 1997).

Антагоністами ароматичних та сірковмісних амінокислот є амінокислоти з розгалуженими ланцюжками (валін, лейцин, ізолейцин), однак при ураженні печінки вони посилено розщеплюються, і вміст їх в організмі знижується. Це у свою чергу посилює патологічний

вплив продуктів метаболізму ароматичних амінокислот на центральну нервову систему.

Дезамінування амінокислот супроводжується утворенням аміаку (розділ 4). Знешкодження його відбувається шляхом перетворення в сечовину (орнітиновий цикл). Цей процес проходить виключно в печінці. Інші механізми детоксикації аміаку (утворення глутаміну і аспарагіну) не можуть компенсувати аміакнейтралізуючу функцію печінки, тому утворення сечовини є однією з найбільш важливих її функцій. Синтез сечовини пов'язаний із затратами значної кількості енергії (на отримання 1 молекули витрачається 3 молекули АТФ). У зв'язку з цим зрозуміло, що при ураженні гепатоцитів, коли різко знижується утворення АТФ, синтез сечовини порушується. Проте компенсаторні можливості печінки до синтезу сечовини досить значні, тому продуктування сечовини зменшується лише при дуже тяжких пошкодженнях гепатоцитів або вроджених ферментативних дефектах.

Зменшення синтезу сечовини має місце при вторинному ураженні печінки в коней, хворих на стахіоботріотоксикоз, та при змішаній інфекції – інфекційному енцефаломіеліті і лептоспіrozі (Головаха В.І., 2000); при цирозі печінки та тяжкому перебігу жирової гепатодистрофії в корів із синдромами печінкової енцефалопатії та печінкової коми (Влізло В.В., 1997). Водночас у корів збільшується вміст аміаку в артеріальній та венозній крові. Навіть за легкого перебігу жирової гепатодистрофії гіперамоніємія спостерігається у 50 % корів, при середньому ступені – у 80 %, а при тяжкому перебігу хвороби – у 100 %. Кількість аміаку в крові корів з ознаками печінкової енцефалопатії збільшувалася утричі, а при печінковій комі – у 7–8 разів. З артеріальної крові аміак легко проникає в ліквор, де його концентрація зростає у 5–7 разів, спричинює ураження мозкової тканини і порушує енергетичний метаболізм у нейронах.

Зростання аміаку в організмі блокує цикл трикарбонових кислот. Аміак зв'язує альфа-кетоглутарову та щавлевооцтову кислоти з утворенням глутамінової та аспарагінової амінокислот.

ЗНЕШКОДЖУВАЛЬНА ФУНКЦІЯ ПЕЧІНКИ

“Печінка, – писав І.П.Павлов, – є найвірнішим вартоюм організму, перетворюючи отруйні для інших органів речовини, які надходять із травного каналу, в нешкідливі”. Механізм знешкодження різ-

них токсичних речовин у печінці може відбуватися різними шляхами – окисненням, відновленням, метилуванням, ацетилюванням і кон'югацією з різними речовинами, в результаті чого утворюються індинферентні парні сполуки. Досить поширеним є синтез, прикладом якого може бути утворення в печінці сечовини, у результаті чого знешкоджується надзвичайно токсичний аміак.

Крім аміаку, у печінці знешкоджуються й інші токсичні речовини. У результаті гнильних процесів у кишечнику ароматичні амінокислоти розпадаються. З фенілаланіну і тирозину під впливом кишкової мікрофлори утворюються фенол і крезол, а з триптофану – скатол та індол. Ці токсичні речовини всмоктуються в кров і потрапляють у печінку, де їх знешкоджуються. Механізм знешкодження полягає в утворенні парних сполук із сірчаною або глюкуроновою кислотами. Внаслідок цього нерозчинні у воді сполуки переходят у розчинні, що забезпечує повне і швидке їх виведення з організму. Це вимагає затрат енергії, оскільки синтез може відбуватися лише при попередньому активуванні обох кислот. Активування сірчаної кислоти відбувається у печінці за участі АТФ і відповідних ферментних систем. Індол і скатол попередньо окиснюються з утворенням індоксилу і скатоксилу, а потім реагують з активованою кислотою, утворюючи індоксилсірчану або скатоксилсірчану кислоти. Утворені парні сполуки виводяться із сечею у вигляді солей відповідних кислот, наприклад калійної солі індоксилсірчаної кислоти (індикану), визначення якої проводять для оцінки інтенсивності гнильних процесів у кишечнику.

Знешкодження продуктів гниття білків у кишечнику можливе шляхом зв'язування їх із глюкуроновою кислотою, яка синтезується в печінці із глюкози. Активною формою її є уридінідифосфоглюкуронова кислота, яка взаємодіє з продуктами гниття білків, у результаті чого парні сполуки виділяються із сечею.

Глюкуронова кислота знешкоджує й інші токсичні сполуки, які утворюються в процесі обміну речовин. Зокрема, досить токсичний вільний (непрямий) білірубін кон'югується в гепатоцитах із глюкуроновою кислотою, утворюючи моно- і диглюкуроніди білірубіну. У вигляді глюкуронідів виділяється також значна частка стероїдних гормонів.

Окрім описаних, синтетичні процеси в печінці проходять також за участі глікоколу. Наприклад, жовчні кислоти в жовчі знаходяться не у вільному стані, а у вигляді сполук із глікоколом і таурином. Таким же чином відбувається перетворення нікотинової кислоти. При цьому

утворюється нікотинурова кислота, яка виділяється із сечею. Нормальним метаболітом є також гіпурова кислота, яка утворюється із бензойної кислоти і гліоколу.

Виведення кінцевих продуктів обміну може проходити у формі їх метильованих продуктів. Зокрема, основним метаболітом нікотинової кислоти є N-метилнікотинамід. Оскільки він синтезується лише в печінці, то при ураженні гепатоцитів синтез метаболіту зменшується. Okрім метилування, у печінці активніше, ніж в інших органах, відбуваються процеси ацетилювання, про що свідчить високий уміст у ній коферменту ацетилювання – КоА.

У печінці проходить також розпад кількох фізіологічно активних сполук, зокрема адреналіну і гістаміну. Вважається, що однією з причин шкірного свербжу, який спостерігається при ураженні печінки, є збільшення в крові концентрації гістаміну. Печінка бере активну участь в інактивації різних гормонів, перетворюючи їх у менш активні речовини або в розчинні кон'югати, які виводяться із сечею. Деякі гормони (естрогени) виділяються з організму в незміненому вигляді із сечею.

Як видно з вищевикладеного, у печінці інактивуються сильнодіючі фізіологічні речовини і токсини. Причому, ці реакції пов'язані здебільшого із синтетичними процесами. У зв'язку з цим антитоксичну функцію печінки необхідно розглядати як синтетичну, яка є, безпідставно, однією з основних її функцій.

БІОХІМІЯ І ПАТОБІОХІМІЯ ПІГМЕНТНОГО ОБМІНУ В ПЕЧІНЦІ

Печінка бере участь як у синтезі, так і в розпаді різних пігментів. Найбільш важливою є роль печінки в обміні гемоглобіну, міоглобіну і цитохромів.

Розпад гемоглобіну відбувається в макрофагоцитах селезінки, кісткового мозку і печінки. Спочатку утворюється вердогемоглобін, а згодом – жовчний пігмент білівердин, який не містить заліза і глобіну. При відновленні білівердину утворюється білірубін – непрямий, вільний, або непроведений через печінку. "Непрямим" вільний білірубін називається тому, що він без попередньої обробки реактивами (спиртом, кофеїном) не реагує з діазореактивом. Вільний білірубін є токсичним метаболітом, а печінка – центральним органом, де відбувається його знешкодження шляхом кон'югації з однією або двома молекулами глюкуронової кислоти. Вільний білірубін перетворюєть-

ся таким чином у менш токсичний – кон'югований, тобто проведений через печінку (холебілірубін, прямий, або зв'язаний). Ця реакція каталізується уридинифосфатглюкуронілтрансферазою (УДФ-глюкуронілтрансфераза).

Кон'югований білірубін є водорозчинним. Він виділяється проти градієнта концентрації в жовчні капіляри, а потім із жовчю – у дванадцятипалу кишку. Тут кон'югований білірубін відновлюється з поступовим утворенням мезобілірубіну і мезобіліногену (уробіліно-гену). Частина уробіліногену (10–20 %) може утворюватися в позапечінкових жовчних шляхах і жовчному міхурі. Уробіліноген у кишечнику частково всмоктується і через ворітну вену надходить у печінку, де повністю руйнується. Таким чином, у здорових людей і тварин уробіліноген не виділяється із сечею.

Основна кількість білірубіну і мезобіліногену в товстому кишечнику під впливом ферментів мікроорганізмів відновлюється в стеркобіліноген, який майже повністю виділяється з калом. На повітрі він окиснюється і перетворюється в стеркобілін. Лише незначна кількість стеркобіліногену всмоктується в систему каудальної порожнистої вени і виводиться із сечею.

Майже весь білірубін, який виділяється із жовчю в кишечник, перетворюється в уро- або стеркобіліноген. Лише невелика частина його (від 2 до 10 %) виділяється з калом. Таким чином, печінка здійснює важливі функції в обміні білірубіну: у ній частково синтезується вільний (некон'югований білірубін), тут він поглинається, зв'язується (кон'югується) і виділяється в жовч.

У здорової людини щодня утворюється 250–300 мг білірубіну, який майже повністю виділяється із жовчю. У телят віком 3–5 місяців виділяється 350–700 мг білірубіну. Лише невелика кількість його знаходиться в крові здорових тварин. Причому, рідко знаходять у невеликій кількості кон'югований (табл. 14). Umіст білірубіну в коней залежить не лише від породи, а й від віку їх. У лошат першого дня життя вміст загального білірубіну в сироватці крові становить $34,0 \pm 3,4$ мкмоль/л, що утричі більше, ніж у дорослих тварин, кон'югованого – $5,4 \pm 0,53$ (Головаха В.І., 2000). Пояснюється фізіологічна білірубінемія низькою активністю УДФ-глюкуронілтрансферази. Протягом першого місяця життя концентрація білірубіну в лошат знижується до рівня дорослих тварин і становить у середньому 13,0 мкмоль/л. У новонароджених тварин інших видів (телят, поросята, щенята) уміст пігменту майже не відрізняється від його кількості в дорослих тварин.

Таблиця 14 – Кількість білірубіну в сироватці крові тварин

Вид тварин	Загальний білірубін		Кон'югований білірубін	
	мг/100 мл	мкмоль/л	мг/100 мл	мкмоль/л
Корови	0,1–0,6	1,71–10,3	–	–
Вівці	0–0,4	0–6,84	0–0,1	0–1,71
Коні	0,23–0,85	4–14,5	0,03–0,2	0,5–3,5
Свині	0–0,4	0–6,84	–	–
Кури	0,1–0,35	1,71–6,0	–	–
Собаки	0,02–0,3	0,4–5,4	–	–

Збільшення вмісту білірубіну в сироватці крові називається *білірубінемією*, або *гіпербілірубінемією*. Вона може виникати через надпродукцію пігменту, порушення його поглинання, кон'югації та екскреції в жовч. Білірубінемія супроводжується фарбуванням видимих слизових оболонок і шкіри в жовтушний колір, що є одним із симптомів синдрому жовтяниці. Іктеричність виникає при значному порушенні пігментного обміну, коли кількість загального білірубіну в сироватці крові становить 30–35 мкмоль/л. Стійке блідо-жовте забарвлення свідчить про збільшення вмісту некон'югованого білірубіну. Розвиток інтенсивно-жовтого забарвлення (від оранжево-жовтого до коричнево-жовтого) вказує на збільшення концентрації кон'югованого білірубіну.

Залежно від причини виникнення розрізняють три види жовтяниці: гемолітичну (надпечінкову), паренхіматозну (печінкову) та механічну (підпечінкову).

Гемолітична жовтяніця виникає внаслідок надмірного руйнування еритроцитів при піроплазмідозах, лептоспіrozі, інфекційній анемії коней, гемолітичній хворобі, деяких отруєннях, при яких утворюється велика кількість непроведеного (непрямого, вільного) білірубіну. Функціональні можливості печінки забезпечують перетворення і виділення білірубіну у 3–5 разів більше, ніж у фізіологічних умовах. Коли компенсаторні можливості печінки вичерпуються і вона не в змозі перетворити непроведений білірубін у проведений, розвивається гемолітична жовтяніця, котра супроводжується збільшенням у сироватці крові концентрації некон'югованого (непроведеного) білірубіну, який не розчиняється у воді і через це погано проникає у тканини. Це викликає незначну жовтяничність слизових оболонок – блідо-жовте пофарбування їх. Водночас у кишечник потрапляє більше, ніж у здорових тварин, проведенного через печінку білірубіну, що зумовлює інтенсивніше утворення стеркобіліногену, який надає фекаліям темно-жовтого відтінку, і уробіліногену. Останній у надлишку переходить у систему ворітної вени. Але печінка, обтяжена перетворен-

ням непроведеного білірубіну, уже неспроможна засвоїти ту кількість уробіліногену, що потрапляє кров'ю із кишечнику, тому більша частина його проникає у велике коло кровообігу і виділяється із сечею. У зв'язку з цим гемолітичну жовтяницю називають уробіліновою. При активному гемолізі реєструються анемія і гемоглобінурія.

Механічна жовтяниця виникає при непрохідності печінкового і загального жовчного протоків, коли існують механічні перепони для відтоку жовчі в кишечник (камінці, гельмінти, пухлини, стискання жовчних капілярів сполучною тканиною при цирозі). При цьому розташовані вище протоків жовчні шляхи переповнюються жовчю, яка спершу потрапляє у лімфатичне, а потім і в кров'яне русло. У сироватці крові збільшується концентрація *прямого* (проведеного) через печінку, *кон'югованого* білірубіну, що супроводжується добре вираженою жовтяницею. Прямий білірубін, на відміну від непроведеного, проникає в сечу, змінюючи її колір від світло-жовтого до коричнево-зеленого. Тому механічна жовтяниця звуться ще *білірубіновою*.

Оскільки жовч не надходить у кишечник, то порушується процес розщеплення і всмоктування жирів і жиророзчинних вітамінів. Більша частина жирів виділяється з фекаліями, які за відсутності у них стеркобіліну, який затримує гнильні процеси, набувають сіро-жовтого кольору з неприємним запахом (за винятком травоїдних). Уробілін у сечі при цьому відсутній. У кров усмоктуються жовчні кислоти (холемія), що супроводжується свербежем, брадикардією, розладами нервової і травної систем. Водночас закупорення жовчних протоків викликає бальову реакцію, яка проявляється синдромом колік.

Паренхіматозна жовтяниця виникає в результаті порушення поглинання білірубіну в гепатоцитах, кон'югації його з глюкуроновою кислотою і виділення у просвіт жовчних канальців при ураженні печінки (гепатит, гепатоз, цироз). У сироватці крові підвищується вміст *непроведеного* через печінку (вільного) і *проведеного* (зв'язаного) білірубіну. Концентрація вільного білірубіну зростає внаслідок порушення здатності уражених гепатоцитів поглинати і кон'югувати білірубін, а зв'язаного – через те, що енергетичні можливості гепатоцитів недостатні для виведення білірубіну в жовчні канальці. Тому зв'язаний із глюкуроновою кислотою білірубін проникає в кров'яне русло, а потім – у сечу. При цьому знижується здатність печінки перетворювати уробіліноген, який також виділяється із сечею, тому паренхіматозну жовтяницю називають ще *білірубіно-уробіліновою*. При цій формі жовтяниці порушуються інші функції печінки (білок- і холатосинтетична, вуглеводна, ліпідна, бар'єрна та ін.), розвиваються

симптоми ураження нервової, травної і серцево-судинної систем, порушуються всі види обміну речовин.

Слід зазначити, що в медичній практиці рідко спостерігається жовтяниця якогось окремого типу – частіше має місце поєднання їх.

Діагностичне значення дослідження вмісту білірубіну при різних хворобах печінки (паренхіматозному гепатиті, гепатодистрофії, абсцесах і цирозі), за даними літератури, є недостатньо показовим. При жировій гепатодистрофі корів середнього і тяжкого ступеня гіпербілірубінемію виявляють у 90–100 % корів. Уміст загального білірубіну при цьому зростає в них у 5 разів (до 20 мкмоль/л); у корів з ознаками печінкової енцефалопатії – у 8, а при печінковій комі – у 15 разів (Влізло В.В., 1997). Гіпербілірубінемія зумовлюється порушенням кон'югації та екскреції пігменту.

Підвищення вмісту білірубіну, у тому числі кон'югованого, було виявлене при експериментально викликаній токсичній гепатодистрофії в молодняку великої рогатої худоби (Утченко М.В., 2002) і собак (Солов'йова Л.М., 2002). Причому, у бичків, хворих на гепатоз і гнійний гепатит, та в собак службових порід зі змінами, типовими для гепатодистрофії, уміст білірубіну збільшувався у 1,5–2 рази, що пояснюється значними компенсаторними можливостями печінки щодо глукуронування та екскреції білірубіну (Левченко В.І., 1986; Дикий О.А., 2000). Приблизно удвічі збільшується уміст білірубіну при токсичній гепатодистрофії по-росіят (Сенько А.В., 2001). Незначне підвищення вмісту білірубіну виявлено у лошат, хворих на рапіт, гастроентерит та бронхопневмонію, більш виражене – у коней, хворих на інфекційний енцефаломіеліт та стахіботріотоксикоз (Головаха В.І., 2000, 2002).

Підсумовуючи вищесказане про роль печінки в пігментному обміні, слід зазначити, що залізо, яке звільняється при розпаді гемоглобіну та інших хромопротеїнів, використовується для синтезу нового хромопротеїну – феритину, який виконує в організмі роль депо заліза (розділ 7). Більше 65 % феритину депонується в печінці, звідки залізо транспортується в кістковий мозок у вигляді трансферину.

ЖОВЧОУТВОРЮВАЛЬНА ТА ЖОВЧОВИДІЛЬНА ФУНКЦІЇ ПЕЧІНКИ

Найбільш специфічним продуктом діяльності гепатоцитів є жовч, зокрема жовчні кислоти. Тому за їхнім складом можна з високою вірогідністю діагностувати функціональний стан гепатоцитів. Класичні дослідження з вивчення жовчоутворення і жовчовиділення та значен-

ня жовчі для організму були проведені І.П. Павловим та його учнями. В Україні ці питання вивчали С.Ю. Ярослав, А.С. Дячинський, В.С. Козачок, Р.С. Ледяйкіна, П.С. Лященко, Б.В. Олійник та інші фізіологи і патологи.

Жовч виконує такі функції: а) емульгує ліпіди, внаслідок чого створюються оптимальні умови для дії ліпази підшлункової залози; б) активує ліпазу, сприяє гідролізу і всмоктуванню продуктів переварення жирів; в) бере участь у нейтралізації кислот, які надходять із шлунка у дванадцятипалу кишку; г) активує кишкові і панкреатичні протеолітичні ферменти, стимулює виділення соку підшлункової залози; д) поліпшує всмоктування жиророзчинних вітамінів (А, Д, Е, К), холестеролу, амінокислот; е) активує перистальтику кишок; ж) є одним із найважливіших фізіологічних стимуляторів жовчоутворювальної функції печінки; з) із жовчю виділяються білірубін, холестерол, лікарські препарати, отрути, тому жовч є не лише секретом, а й екскретом.

Найбільш важливим компонентом жовчі є жовчні кислоти (ЖК, холати), які за хімічною структурою є стероїдними монокарбоновими кислотами – похідними холанової кислоти, від якої вони відрізняються наявністю однієї, двох або трьох гідроксильних груп, у зв'язку з чим розрізняють моно-, ди- і тригідроксихоланові кислоти. У жовчі всіх ссавців ЖК перебувають у вигляді парних сполук з амінокислотами – таурином і глікоколем (кон'юговані ЖК).

Синтез холатів проходить лише в печінці. Безпосереднім попередником їх є холестерол. Трансформація холестеролу в первинні ЖК (холеву – ХК і хенодезоксихолеву – ХДХ) – це складний багатоступеневий процес, що відбувається в гепатоцитах при значних затратах енергії. Біосинтез холатів регулюється за типом зворотного зв'язку самими холатами, які повертаються у печінку в процесі ентерогепатичної циркуляції. Сприяють синтезу ЖК холіноміметики – ацетилхолін і карбахолін. У гепатоцитах ЖК кон'югуються з глікоколом або таурином, і у формі гліко- або таурокон'югатів вони включаються в міцелу, до складу якої, окрім них, входять основні компоненти жовчі – фосфоліпіди, холестерол, білірубін і невелика кількість білків.

У дистальній частині клубової кишки солі ЖК реабсорбуються. Цей процес настільки інтенсивний, що за один цикл печінково-кишкової циркуляції реабсорбується близько 95 % ЖК. У товстих кишках кон'югати жовчних кислот під впливом ферментів мікроорганізмів розпадаються. При цьому утворюються вільні ЖК, які частково всмоктуються і через порталну вену потрапляють у печінку.

Переважна ж кількість їх під впливом мікрофлори перетворюється в різні кетопохідні холанової кислоти і виділяється з калом.

Порушення синтезу і кон'югації ЖК та секреції жовчі в людей має місце при цукровому діабеті, холангіогепатиті, гострому портальному і біліарному цирозах, холециститі. У хворих людей уміст ЖК у жовчі зменшується, а концентрація холестеролу збільшується. Це спричинює зменшення холато-холестеролового коефіцієнта (ХХК), що є важливим критерієм для прогнозування і діагностики жовчно-кам'яної хвороби (холелітіазу). Найбільш значні порушення співвідношення між холатами і холестеролом спостерігаються при гострому гепатиті, гострому і хронічному холециститі, цирозі печінки. Зниження ХХК у жовчі залежить в основному від синтетичної функції печінки, тобто є показником функціональної недостатності гепатоцитів. У хворих людей порушується динамічна рівновага між гліко- і таурокон'югатами, ди- і тригідроксихолатами. Зниження останнього співвідношення є показником холестазу.

Патофізіологія жовчовиділення у сільськогосподарських тварин вивчена значно менше, оскільки ця робота вимагає проведення експериментальних досліджень на тваринах із фістулою жовчного міхура і кишечнику. У свиней, хворих на гастроenterит, у перші 2–3 дні хвороби спостерігається пригнічення жовчовиділення, потім збільшується секреція жовчі, після чого знову зменшується жовчовиділення. Концентрація холатів у жовчі при цьому знижується (Козачок В.С., 1969). У свиней при експериментальній токсичній гепатодистрофії також зменшується секреція жовчі і синтез ЖК (Зусмановський А.Г., 1974).

У молодняку великої рогатої худоби секреція жовчі проходить безперервно, але не ритмічно. Щогодини виділяється від 100 до 750 мл жовчі (у середньому – 310 мл), а протягом доби – 4,0–8,5 л. Втрата жовчі через фістулу уже через 3 години призводить до зменшення її секреції у 2 рази, а через 5 годин – більше ніж у 7 разів. Колір жовчі звичайно – від світло- до темно-зеленого, інколи – жовтий, консистенція – сиропоподібна, відносна густота печінкової жовчі – 1,007–1,009, а міхурової – 1,014–1,022; величина pH – 7,5–9,0 (Левченко В.І., 1986).

Із пігментів у жовчі переважає білівердин, який на світлі швидко окиснюється в білірубін. Уміст білірубіну протягом доби коливається в широких межах – від 2 до 50 мг/100 мл (34,2–855 мкмоль/л) і становить у середньому близько 200 мкмоль/л. Уміст кон'югованого білірубіну знаходиться в межах від 85 до 171 мкмоль/л (у середньому – 145–150). Частка його від загального становить близько 75 %.

Іншим постійним компонентом жовчі є вільний холестерол. У печінковій жовчі уміст його становить 1,3–8,8, у міхуровій – 7,0–15,0 ммоль/л. Холестерол входить до складу жовчних міцел, у яких він стабілізується фосфоліпідами і холатами і тому є розчинним. Холато-холестероловий коефіцієнт міхурової жовчі становить у середньому 6,6.

Концентрація холатів у печінковій жовчі становить 8,0–58,0, а в міхуровій – 50,0–115,0 ммоль/л. Протягом доби в кишечник виділяється від 30 до 50 г холатів, проте лише 5–8 % їх виділяється з калом, а решта – реабсорбується і бере участь у печінково-кишковій циркуляції. У жовчі виявлені холева (ХК – 3 α , 7 α , 12 α -триоксихоланова), дезоксихолева (ДХК – 3 α , 12 α -діоксихоланова) і хенодезоксихолева (ХДХК – 3 α , 7 α -діоксихоланова) кислоти. Основну кількість їх (70–75 %) становить холева кислота. Всі кислоти зв'язані з таурином і глікоколем (тауро- і глікокон'югати), тому вільних ЖК у жовчі немає.

Таким чином, у жовчі молодняку великої рогатої худоби виявлені тауро- і глікохолеві (TX і GX), тауро- і глікодезоксихолеві (TDX і GDX), тауро- і глікохенодезоксихолеві (TXDH і GXDH) кислоти. Серед них дещо більше глікокон'югатів (1,1 : 1). Для вивчення патології жовчовиділення важливим є визначення співвідношення між ді- і триоксихолановими кислотами. Модуль цього відношення (GDX+GXDH+TDX+TXDH):(GX+TX) становить у середньому 0,44.

При експериментально змодельованій токсичній гепатодистрофії кількість виділюваної жовчі зменшується у 2–3 рази, уміст білірубіну зростає в 1,5–1,6 рази, а холатів – знижується удвічі. Концентрація холестеролу не змінюється, тому холато-холестероловий коефіцієнт зменшується у 2–3 рази.

У молодняку, хворого на жирову гепатодистрофію, гнійний гепатит і цироз печінки, жовч стає більш в'язкою і містить невеликий осад; величина pH має тенденцію до підвищення. Уміст білірубіну в жовчі збільшується удвічі, проте частка кон'югованого зменшується до 60 % (у здорових вона становить 75 %). Кількість холестеролу суттєво не змінюється: при гепатодистрофії вона дещо збільшується, а при множинних абсцесах печінки – зменшується; активність трансфераз, особливо аланінової, зростає. Зміни холатів є ідентичними. Загальна кількість їх зменшується в 1,3–1,5 рази і залежить від ступеня ураження печінки, проте вільні ЖК виявляються вкрай рідко (як виняток) і в дуже невеликій кількості. Синтез глікокон'югатів, як правило, знижується, а кількість таурокон'югатів майже не змінюється (рис. 33), тому співвідношення між ними зменшується у 2–2,5 рази, що є важливим діагностичним показ-

ником. Особливо зменшується синтез глікокон'югатів діоксихоланових кислот (ГДХ+ГХДХ), тому співвідношення їх із триоксихолановою глікохолевою (ГХ) кислотою $[(\text{ГДХ}+\text{ГХДХ}) : \text{ГХ}]$ знижується до 0,35 проти 0,52 у здорового молодняку. Переважаюче зменшення кількості діоксихоланових кислот є показником розвитку застою жовчі в печінці (синдрому холестазу), що необхідно враховувати при лікуванні тварин, оскільки стаз жовчі призводить до всмоктування ЖК у кров з наступним розвитком синдрому холемії.

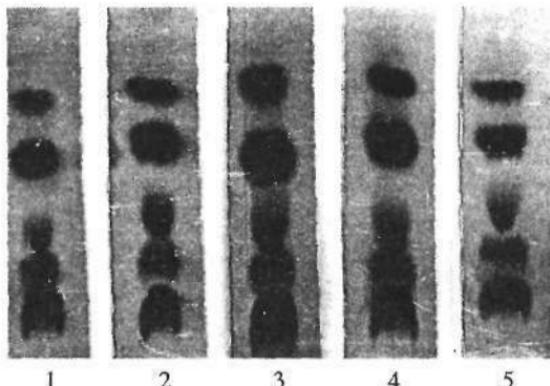


Рис. 33. Кон'юговані ЖК у клінічно здорового (3) і хворих на гнійний гепатит (1, 2, 4, 5) бичків. Знизу вверх: ТХ, ТДХ і ТХДХ; ГХ і ГДХ+ГХДХ кислоти

Внаслідок зниження концентрації ЖК у жовчі співвідношення між ними і холестеролом зменшується до 4,6 проти 6,6 у здорового молодняку. Окрім порушення утворення жовчі, важливим фактором є затримка її відтоку, внаслідок чого розвивається синдром холестазу. Це спричиняє розвиток холемії, тобто інтоксикацію компонентами жовчі, які проникають у кров, передусім жовчними кислотами і білірубіном. Холестаз може розвиватися всередині печінки і поза нею. Механізм виникнення внутрішньопечінкового холестазу полягає в порушенні утворення жовчних міцел, які складаються з холестеролу, жовчних кислот, фосфоліпідів і білірубіну. Основною причиною цього є, очевидно, зменшення утворення ЖК із холестеролу. Іншою причиною може бути збільшення проникності жовчних капілярів, унаслідок чого втрачається велика кількість рідини, що викликає згущення жовчі, та з клітин у жовчні капіляри просочується білок (*альбумінохолія*), який підвищує в'язкість жовчі. Такі зміни зумовлюють утворення жовчних тромбів.

В основі холестазу, який виникає поза печінкою, лежить затримка відтоку жовчі, спричинена механічними факторами (пухлини, цироз, абсцеси, ехінококоз та інші гельмінтози, жовчні камені). Тиск жовчі у жовчних протоках підвищується до 270 мм вод. ст., що призводить до розширення і розриву жовчних капілярів та потрапляння жовчі у кров або лімфатичні судини. Окрім того, внаслідок підвищення тиску в жовчному дереві підвищується екскреція жовчі із гепатоцитів, у яких розвиваються дистрофічні процеси, порушується жовчоутворення, тобто включаються патогенетичні механізми холестазу. При цьому в кров потрапляють жовчні кислоти (холемія), кон'югований білірубін та інші компоненти жовчі. Токсична дія їх проявляється депресією, збудженням блукаючого нерва і внаслідок цього – зменшенням частоти пульсу, розщепленням або роздвоєнням другого тону, розладами функцій травного каналу, шкірним свербежем.

Однією з причин холестазу може бути закупорення жовчних протоків жовчними каменями (холелітіаз), механізми утворення яких на сьогодні поки що недостатньо вивчені. Ряд дослідників висловлюють припущення, що основним фактором, який зумовлює розвиток холелітіазу, є хвороби самої печінки і зумовлені ними зміни складу жовчі, передусім зменшення в ній концентрації холатів, які разом із фосфоліпідами утримують холестерол у розчиненому стані. Співвідношення між умістом ЖК і холестеролом у жовчі зменшується, стабільність жовчних міцел порушується, і холестерол випадає в осад. Розвитку холелітіазу сприяє холестаз.

Інші дослідники пов'язують виникнення захворювання з катаральним запаленням жовчних протоків (холангітом) і жовчного міхура (холециститом), які виникають внаслідок проникнення бактерій або розвитку гельмінтоzів (фасціольоз, дикроцеліоз). При холангіті і холециститі знижується величина pH жовчі, що спричинює випадання холестеролу у вигляді кристалів і утворення камінців. Крім того, при запаленні з ексудатом виділяються білкові речовини, що також зумовлює порушення колоїдного та хімічного складу жовчі, внаслідок чого в осад випадають холестерол, кальцій і білірубін.

За хімічним складом жовчні конкременти поділяють на три групи: холестеролові, змішані і пігментні. Холестеролові камінці містять мало вапна, пігменту і білка. Змішані камінці містять 60–80 % холестеролу та значні домішки білірубіну і кальцію карбонату. Пігментні камені складаються з білірубіну і вапна з невеликими домішками холестеролу. Зустрічаються вони рідко, частіше при хронічних патологічних процесах, зумовлених посиленням гемолізом еритроцитів. Рід-

ко можуть зустрічатися карбонатні камені, що складаються з вуглеводного кальцію.

Жовчні конкременти не викликають характерних біохімічних змін, за якими їх можна діагностувати. При затриманні відтоку жовчі внаслідок закупорення камінцем настають зміни в крові, сечі і калі, які є типовими для механічної жовтяниці (збільшення в крові кон'югованого білірубіну, виділення його із сечею, розвиток синдрому холемії, зміна кольору фекалій (у зв'язку зі зменшенням виділення стеркобіліну).

Разом із жовчю з печінки виділяється багато речовин. Для вивчення екскреторної функції печінки використовують бромсульфалейнову пробу. Фарба, введена в організм внутрішньовенно, швидко виділяється печінкою і через 45 хв у сироватці крові виявляється в незначній кількості (не більше 5 %). При експериментально змодельованому токсичному та гострому паренхіматозному гепатиті затримка фарби становила дещо більше 20 % (Уша Б.В., 1974). З цією метою можна використовувати бромфеноловий синій. У корів, хворих на токсичну гепатодистрофію, показники пробы погіршувалися в міру прогресування патологічного процесу і відновлювалися при їх одужанні (Александренко Н.В., 1973).

У клінічно здорового молодняку фарба починає виділятися із жовчю уже через 2–3 хв після внутрішньовенного введення, а через 30 хв у сироватці крові виявляють лише сліди її в окремих тварин. При експериментальній токсичній гепатодистрофії концентрація бромфенолового синього в жовчі помітно зростає лише через 7–8 хв після введення, а в сироватці крові навіть через 60 хв ще залишається 15,0 % введені фарби, що свідчить про порушення як процесів поглинання фарби із крові, так і екскреції її в кишечник (Левченко В.І., 1986).

БІОХІМІЧНІ СИНДРОМИ ТА ЇХНЕ ЗНАЧЕННЯ В ДИФЕРЕНЦІАЛЬНІЙ ДІАГНОСТИЦІ ХВОРОБ ПЕЧІНКИ

У розділі висвітлена роль печінки лише в деяких видах обміну речовин, її жовчовидільна та знешкоджувальна функції. Проте навряд чи можна знайти таку ланку обміну речовин в організмі, яка б не була зв'язана з процесами, що протікають у печінці.

Велика кількість функцій печінки знаходить своє відображення в тих лабораторних дослідженнях, які запропоновані для оцінки її функціонального стану. І не випадково, що кількість цих методів досягає

кількох сотень. Проте не завжди при одному й тому ж патологічному процесі змінюються всі функції печінки. Окрім того, печінка має значні компенсаторні можливості. Тому всі біохімічні зміни, які виявляють при її патології, запропоновано об'єднувати в біохімічні синдроми. Сьогодні виділяють такі синдроми: а) запалення; б) цитолізу; в) гепатоцелюлярної недостатності (гепатодепресивний); г) холестазу; д) мінерально-вітамінної патології; е) гепатоцеребральний; ж) гепаторенальний.

Синдром запалення характеризується підвищеннем концентрації імуноглобулінів (Іg), зниженням альбуміно-глобулінового (А/Г) відношення в середньому в 1,5–2 рази, гіперпротеїнемією, збільшенням умісту глобулінів, позитивними колоїдно-осадовими пробами (сулемовою, формоловою, тимоловою, з міді сульфатом).

Синдром цитолізу свідчить про пошкодження клітин або навіть про їх некроз. Він характерний для паренхіматозного і гнійного гепатиту, гепатодистрофії та некрозу гепатоцитів. Унаслідок цього ряд сполучок, що містяться в гепатоцитах, елімінуються в крові. Це стосується, передусім, клітинних ферментів. Синдром цитолізу гепатоцитів характеризується підвищеннем активності індикаторних для печінки ферментів: аспартат- і аланінамінотрансфераз (АСТ і АЛТ), глутаматдегідрогенази (ГЛДГ), сорбітолдегідрогенази (СДГ), лактатдегідрогенази (ЛДГ₅). Окрім гіперферментемії, при синдромі цитолізу має місце збільшення концентрації кон'югованого білірубіну в сироватці крові.

При аналізі синдрому цитолізу враховують біохімічні особливості ензимів, їх активність у клітинах печінки, локалізацію в різних органелах клітини, стадію перебігу хвороби та її характер (запалення, дистрофія, цироз чи некроз печінки та вид тварини). Наприклад, СДГ має відносно незначну активність у гепатоцитах, тому збільшення її активності у крові реєструється лише при значному ураженні паренхіми. Активність АСТ, АЛТ, ЛДГ досить висока в гепатоцитах, тому навіть незначне їх пошкодження викликає зростання активності цих ензимів у крові. Деякі ферменти або їх ізоферменти локалізуються в цитоплазмі клітини або її органелях, тому визначення їх активності дозволяє характеризувати ступінь цитолізу гепатоцитів. Ферменти, що локалізуються в цитоплазмі, легко проникають через клітинну мембрну, а ті, що містяться в органелях, елімінуються в крові повільніше.

Ферменти досить чітко характеризують перебіг хвороби (гострий чи хронічний). Наприклад, при гострому перебігу гепатиту активність АСТ підвищується у 5–10 разів, при хронічному – в 1,5–3 рази.

Синдром цитолізу залежить також від характеру хвороби. Наприклад, активність АСТ збільшується в корів, хворих на гепатодистрофію, у 2–4 рази, при гострому перебігу гепатиту – у 5–10 разів, хронічному – у 2–3 рази, некрозі гепатоцитів – у десятки разів, а при цирозі печінки активність незначно зростає або залишається без змін.

Слід також зазначити, що підвищення активності окремих ензимів залежить від виду тварин. Для великої рогатої худоби і коней більш типовим є збільшення активності АСТ, ніж АЛТ, для свиней і кішок – навпаки, у собак зростає активність обох ферментів, проте дещо виразніше – активність АЛТ.

Гепатодепресивний синдром, або *синдром гепатоцелюлярної недостатності*, зумовлюється порушенням синтезу ряду речовин, які утворюються лише в печінці. Характеризується він зменшенням синтезу альбумінів, жовчних кислот, ефіroz'язаного холестеролу, сечовини, 25-гідроксихолекальциферолу та активності холінестерази, яка синтезується в гепатоцитах. Зниження активності ензиму в плазмі (сироватці) корелює з глибиною і ступенем ураження гепатоцитів.

Синдром холестазу характеризується підвищенням активності ферментів – гаммаглутамілтрансферази (ГГТ, або ж гаммаглутамілтранспептидази – ГГТП), печінкового ізоферменту лужної фосфатази (ЛФ), 5-нуклеотидази, концентрації кон'югованого білірубіну, зменшенням відношення ді- до триоксихоланових кислот, збільшенням концентрації в сироватці крові жовчних кислот та виділенням їх і кон'югованого білірубіну із сечею.

Синдром мінерально-вітамінної недостатності характеризується специфічною ознакою – зменшенням синтезу метаболітів ерго- (25OHD₂) та холекальциферолу (25OHD₃), який проходить лише в гепатоцитах; біологічно активних метаболітів тіаміну – тіаміндифосфату (кокарбоксилази) та ніацину – нікотинаміду, коферментів флавінових ферментів – флавінаденінмоно- і динуклеотиду (ФМН і ФАД). Зниження синтезу жовчних кислот при патології печінки негативно впливає на абсорбцію жиророзчинних вітамінів та важкорозчинних солей кальцію. Унаслідок гепатодистрофії та гнійного запалення печінки зменшується депонування ретинолу. Такий комплекс змін викликає розвиток ендогенних A- і D-гіповітамінозів. У сироватці крові хворих тварин при цьому виявляють зменшення вмісту кальцію, неорганічного фосфору, калію, магнію та підвищення активності лужної фосфатази, особливо її печінкового і кишкового ізоферментів.

Гепатоцеребральний синдром характеризується порушенням функцій центральної нервової системи внаслідок накопичення в організмі

не знешкоджених хворою печінкою токсичних продуктів (аміаку, фенолів, індolu, меркаптану), низькомолекулярних жирних кислот (масляної, валеріанової, капронової), ароматичних (фенілаланіну, тирозину, триптофану) та сірковмісних (метіоніну) амінокислот, кетонових тіл, некон'югованого білірубіну, які патогенно впливають на мозкову тканину, зумовлюючи розвиток печінкової енцефалопатії та печінкової коми.

Ендотоксини проникають через ГЕБ у мозкову рідину. Зокрема, концентрація аміаку в лікворі збільшується при цьому в десятки разів. Ендотоксини викликають ураження центральної нервової системи, про що свідчать зміни ліквору хворих тварин. Спинномозкова рідина стає червоною (*еритроциттрахія*) або кавово-жовтою (*ксантотромія*) – внаслідок нагромадження гемоглобіну та білірубіну, каламутною. У ній збільшується кількість лейкоцитів (*плеоцитоз*), загального білка (*гіперпротеїнемія*) – за рахунок глобулінових фракцій, зростає активність індикаторних для мозку ферментів – креатинкіази (при печінковій енцефалопатії – удвічі, а печінковій комі – у 14 разів) та лужної фосфатази. Висока активність креатинкіази свідчить про деструкцію клітин мозку – нейроцитів, а лужної фосфатази – про ураження їх мембрани.

При *гепаторенальному синдромі* характерним є розвиток функціональної недостатності нирок у тварин із патологією печінки. Порушення знешкоджуvalної функції печінки призводить до накопичення в організмі ендотоксинів, зокрема аміаку, реніну, ангіотензину, простагландинів, які пошкоджують структуру і знижують функціональні можливості нирок. У тварин при цьому синдромі одночасно діагностують ураження печінки і нирок (набряки, протеїнурію, глюкозурию, гематурую, збільшення вмісту сечовини і креатиніну в сироватці крові, підвищення активності гаммаглутамілтранспептидази – ГГТП в сечі). Наявна в сечі ГГТП ниркового походження. Фермент виділяється в сечу із зруйнованих клітин проксимальних відділів канальців, які містять його у високій концентрації. Гепаторенальний синдром часто виявляють у високопродуктивних корів та собак службових порід. Аналіз показників функціонального стану печінки та нирок підтверджує послідовність розвитку такої патології.

Розділ 16

КЛІНІЧНА БІОХІМІЯ ПРИ ПАТОЛОГІЇ СЕЧОВОЇ СИСТЕМИ

Одним із найбільш важливих органів гомеостазу, унікальним за різноманітністю транспортних функцій, є нирка. Головна функція нирок – це утворення сечі, у складі якої з організму виділяються кінцеві продукти обміну речовин, серед яких переважають азотні сполуки і сечовина, креатинін, надлишок води, отрути та продукти їх зневадження. Нирки беруть участь у катаболізмі багатьох гормонів, ліків і токсичних речовин, що можуть спричинити їхнє незворотне ушкодження. У нефроні, який є морфологічною і функціональною одиницею нирки (їх у людини близько 1, корів – 8 млн), відбуваються два протилежно спрямовані потоки речовин: фільтрація із крові через капіляри клубочків у просвіт нефрому води і всіх водорозчинних низькомолекулярних компонентів плазми та зворотне всмоктування води і деяких розчинних речовин із канальців нефрому у кров.

Концентрація осмотично активних речовин у сечі набагато перевищує цей показник у крові. Наприклад, уміст сечовини у плазмі крові корів становить 2,5–6 ммол/л, а в сечі – 213 ± 38 ммол/л (Вовкотруб Н.В., 1999). У сечі значно вища концентрація фосфатів, калію, натрію, проте у ній відсутня глюкоза; нирки не пропускають білок крові і водночас можуть екскретувати чужорідні для організму білки (казеїноген, яєчний альбумін). Осмотичний тиск сечі переважає тиск крові в кілька разів. Усе це свідчить про активну діяльність нирок, спрямовану на вибікове виділення із організму осмотично активних речовин, тобто про її осморегулювальну функцію.

Ниркове виділення води, іонів натрію, калію, кальцію та фосфору є чітко регульованим процесом. У цьому процесі активну участь бере сама нирка, клітини якої синтезують і виділяють у кров ензим гормонального характеру – *ренін*, що входить до складу *ренін-ангіотензин-альдостеронової* системи.

Нирки є одним із основних органів підтримання кислотно-основного балансу в організмі (розділ 6), оскільки утворюють і виді-

ляють із сечею іони водню в кількості, яка відповідає їхньому синтезу при перетворенні речовин в організмі, одночасно відтворюють і постачають до плазми гідрокарбонати.

Нирки синтезують еритропоетин, який бере участь у диференціації попередників еритроцитів, деякі гормони (простагландини, лейкотриени), що захищають орган від шкідливої дії ендогенних та екзогенних факторів, біологічно активні метаболіти вітаміну D₃ – 1,25(OH)₂D₃ та 24,25(OH)₂D₃, які регулюють фосфорно-кальцієвий обмін (розділ 8).

ОСОБЛИВОСТІ МЕТАБОЛІЗМУ В НИРКОВІЙ ТКАНИНІ У НОРМІ ТА ПРИ ПАТОЛОГІЇ

Складні фізіологічно-біохімічні процеси у нирковій тканині відбуваються з постійним використанням значної кількості енергії, яка утворюється у процесі метаболічних реакцій. Лише для реабсорбції добової кількості іонів натрію нирки людини потребують близько 24 л кисню. Тому не дивно, що нирки, маса яких у людини становить приблизно 300 г, тобто лише 0,4 % від маси тіла, використовують 8 % загальної кількості кисню, який надходить в організм. Через обидві нирки протягом 1 хв протікає 1000–1200 мл крові, яка становить 20 % хвилинного об'єму серця. Це у 5 разів більше від об'єму крові, який протікає через серце у розрахунку на 1 г тканини (Ангельські С. зі співавт., 1998). Лише 10 % усієї крові, що протікає через нирки, використовується для забезпечення їх поживними речовинами, а решта – на видільну та синтезувальну функції.

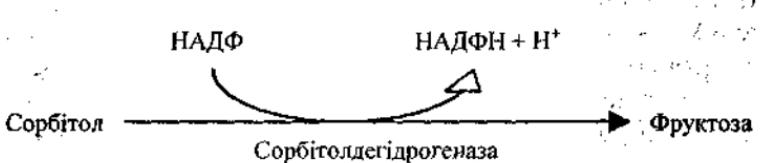
Більшість спожитого нирками кисню витрачається на забезпечення окисних процесів. Порівняно з іншими органами (у перерахунку на масу органа), нирки найбільше споживають кисню (84 мл за хвилину на 100 г тканини, серце – 16,8; мозок – 10,8; печінка – 11,6; скелетні м'язи – 0,5 мл). Якщо серце використовує 65 % спожитого кисню, що надходить, то кірковий шар нирок – 79 %, мозок – 34, скелетні м'язи – 36, печінка – 19 %.

Характерним для нирок є високий рівень аеробного обміну і пов'язаного з ним окиснюваного фосфорилування, що забезпечує найефективніше використання енергії, кумульованої в субстратах, і утворення найбільшої кількості АТФ. Такий тип обміну є превалюючим у кірковому шарі, а в мозковому – переважає анаеробний обмін. Енергія для роботи нирок надходить переважно за рахунок вуглево-

дів. Головними енергетичними субстратами кіркового шару надниркових залоз є глутамін, лактат, жирні кислоти та цитрат. Хоча концентрація цих речовин є незначною, вони містять великий запас енергії, оскільки беруть безпосередню участь у кінцевих етапах метаболізму і не вимагають попередньої активації з використанням АТФ. Таким чином, вони є ефективнішими, ніж субстрати початкових етапів катаболізму корму.

Метаболізм кори нирок дуже чутливий до змін кислотно-основної рівноваги організму. За метаболічного ацидуозу іноді спостерігається навіть 10-кратне зростання виділення іонів амонію із сечею, незважаючи на те, що в нирках відбувається нейтралізація аміаку з утворенням амонійних солей органічних кислот. Це пояснюється активним синтезом аміаку в нирках, основним джерелом якого є глутамін, менше – амінокислоти. Окрім того, при метаболічному ацидуозі нирки утворюють значну кількість глюкози з кислих метаболітів, таких, як молочна кислота. У реакції беруть участь 2 молекули лактату та 2 іони водню, які об'єднуються в нейтральну молекулу глюкози.

Метаболізм зовнішньої мозкової речовини істотно відрізняється від метаболізму кори нирок. Головним енергетичним субстратом її є жирні кислоти та метаболіти циклу Кребса, а внутрішньої – глюкоза. Окрім того, глюкоза є попередником сорбітолу, для якого клітини мозкової речовини нирки є практично непроникними. Сорбітол нагромаджується всередині цих клітин і оберігає їх від шкідливого впливу гіперосмотичності навколошнього інтерстицію. Концентрація сорбітолу всередині клітини залежить від активності альдозоредуктази, за допомогою якої він утворюється з глюкози, та сорбітолдегідрогенази, яка перетворює його у фруктозу.



Цікавим фактом є те, що сорбітол нагромаджується у кришталику ока, у нервовій тканині при діабетичній гіперглікемії та в ниркових клубочках. Підвищення концентрації сорбітолу в цих тканинах спричинює їх незворотне пошкодження. У кришталику ока виникає катаракта, у нервовій тканині таке нагромадження може бути однією з причин діабетичної нейропатії, а в клубочках може привести до їхнього ушкодження (Ангельські зі співавт., 1998).

Нирки належать до органів з інтенсивним обміном речовин, який забезпечується різними ферментами. Більшість із цих ферментів є й в інших тканинах, зокрема лактатдегідрогеназа, аспартат- і аланінамінонтррансферази, глутаматдегідрогеназа. Крім них, є ферменти, які значною мірою специфічні лише для ниркової тканини. Визначення окремих із них є інформативним для діагностики патології нирок та інших органів. До таких ферментів належить передусім гліцинамідинотрансфераза, визначення активності якої в сироватці крові є одним з діагностичних тестів при захворюванні нирок, особливо при хронічному піелонефриті.

Певна біологічна особливість щодо органної локалізації окремих ізоферментів характерна для аланінамінопептидази (ААП). Відомо п'ять ізоформ цього ферменту. Причому, окремі ізоферменти ААП виявляються в різних органах у вигляді однієї ізоформи, а не повного спектра: зокрема, ААП₁ – у печінці, ААП₂ – у підшлунковій залозі, ААП₃ – нирках, ААП₄ і ААП₅ – у різних відділах кишок. При пошкодженні тканини нирок ізофермент ААП₃ виявляється в сироватці крові і сечі, що є специфічною ознакою ураження нирок.

Для визначення стану гломерулярної фільтрації достатньо визначити активність холінестерази (ХЕ) у сечі, оскільки цей фермент у нирковій тканині практично відсутній. Він не проходить гломерулярний фільтр і тому в нормі ХЕ в сечі не міститься. Активність ХЕ в сечі збільшується при гломерулонефриті та нефротичному синдромі.

Не менш важливим при діагностиці захворювань нирок є також дослідження активності інших ферментів сечі, оскільки при гострих запальних процесах у нирках розвивається підвищена проникність клубочкових мембран, що зумовлює виділення білка, у тому числі ферментів, із сечею. Зокрема, у сечі виявлено α -амілазу, ліпазу, різні пептидгідролази, сульфатази та ін.

Активність ферментів у сечі може значно змінюватися при багатьох захворюваннях. Так, значне підвищення активності α -амілази і ліпази спостерігається на початкових стадіях гострого запалення підшлункової залози та гострому некрозі її, деяке підвищення активності цих ферментів має місце при пухлинах, закупоренні протоки підшлункової залози. Зниження активності зазначених ферментів у сечі спостерігається при повному некрозі підшлункової залози, хронічному перебігу панкреатиту. Високу активність уропепсину в сечі виявляють при гіперацидному гастриті, виразці шлунка або дванадцятипалої кишки, при діабеті, а низьку – при гіпо- та анацидному гастриті, ахілії, гіпофункції надніркових залоз.

Важливим для діагностики є виявлення карбоангідрази в сечі. У нормі вона відсутня в сечі, а в крові міститься в еритроцитах. При гемолітичній анемії карбоангідраза потрапляє в сечу (Горжайши Я., 1967).

Підвищення в сечі активності окремих ферментів є показником пошкодження або підвищення проникності мембрани ниркових канальців. Зокрема, лейцинамінопептидаза (ЛАП) міститься виключно у гепатоцитах і проксимальних канальцях нирок. Фермент проникає в сечу або за рахунок фільтрації через клубочковий фільтр, або шляхом секреції в сечу клітинами проксимальних канальців. Пошкодження клітин, у яких міститься фермент, спричинює збільшення його активності в сечі. У людей, хворих на гострий гломерулонефрит та нефроз, активність ЛАП в сечі перевищує норму в 6 разів, при хронічному перебігу нефриту – не виходить за межі норми (Камышников В.С., 2000).

В останні роки велика увага приділяється визначенню активності гамма-глутамілтранспептидази (ГГТП) у сечі (вона ж є гамма-глутамілтрансферазою – ГГТ). Фермент має ниркове походження: він виділяється в сечу із зруйнованих клітин проксимальних відділів канальців, які містять його у високій концентрації. Збільшення активності ферменту виявляють на ранніх стадіях патології нирок, особливо при пошкодженні проксимальних відділів канальців, пілонефриті, гломерулонефриті, нирковокам'яній хворобі, нирковій недостатності, спричиненій отруєнням ртуттю та при інших нефротикозах. Особливе значення має визначення активності ГГТП у сечі при захворюванні нирок у дітей. У корів із симптомами, характерними для нефротичного синдрому, активність ГГТ зростає до $0,86 \pm 0,15$ – $1,7 \pm 0,1$ мккат/л, порівняно з $0,2 \pm 0,04$ у клінічно здорових голштинів у період сухостою (Вовкотруб Н.В., 2000).

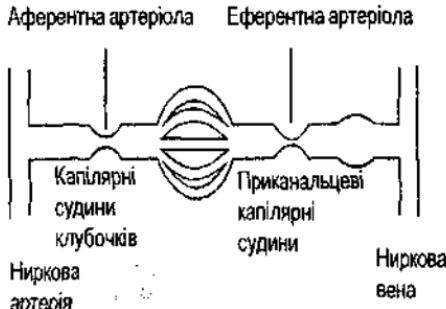
При захворюванні нирок відсутня тісна кореляція між активністю ферментів у плазмі крові і сечі. Визначення їх у сечі значно інформативніше, порівняно з визначенням у крові (Камышников В.С., 2000).

УТВОРЕННЯ І ВІДЛЕННЯ СЕЧІ В НОРМІ І ПРИ ПАТОЛОГІЇ

Процес утворення сечі починається у клубочках внаслідок фільтрації плазми через стінки капілярів судинного пучка до капсули. Рушійною силою фільтрації є гідростатичний тиск крові в капілярах

клубочка, який у середньому становить 70–80 мм рт.ст. (тут тиск значно більший, ніж у капілярах інших органів). Гідростатичному тиску в капілярах (P_k) клубочків протидіють онкотичний тиск білків плазми (P_b) крові і тиск усередині капсули Щумлянського–Боумена ($P_{\text{капс}}$), які відповідно становлять 25–30 і 10–20 мм рт. ст. Отже, для забезпечення фільтрації сечі необхідно, щоб гідростатичний тиск у капілярах був більшим за суму онкотичного і внутрішньокапсуллярного тиску ($P_k > P_b + P_{\text{капс}}$). У нормі ця величина, яка звуться ефективним тиском фільтрації (ЕТФ), становить близько 30 мм рт. ст.: $\text{ETF} = P_k - (P_b + P_{\text{капс}}) = 30 \text{ мм рт. ст.}$

Унікальність судинної системи нирок полягає в тому, що капіляри судинного пучка нефрона не переходят безпосередньо у вени, а дають початок еферентним артеріям нефрому (рис. 34). Це має велике значення для підтримання сталості внутрішньониркового протікання крові, а отже – і для стабільності процесу фільтрації. Зміни тиску крові в межах 90–190 мм рт. ст. не впливають на величину клубочкової фільтрації (рис. 35).



Середній арифметичний тиск у нирках

Рис. 34. Схема організації судинної сітки нирок*

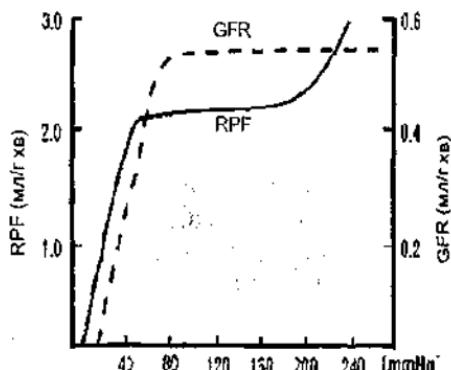


Рис. 35. Залежність протікання крові (RPF) та швидкості клубочкової фільтрації (GFR) від тиску крові

Другим фактором, що впливає на величину фільтрації первинної сечі, є величина фільтраційної поверхні ниркових клубочків, яка у свою чергу залежить від кількості функціонуючих клубочків та їхньої проникності. Фільтраційну здатність нирок визначають за величиною

* Рисунки 33–37 подані за С.Ангельські зі співавт. (1998)

клубочкової фільтрації. Вона дорівнює кліренсу таких речовин, для яких фільтруюча мембрана клубочків є абсолютно проникною і які після фільтрації не реабсорбуються і в той же час не секретуються клітинами канальцевого епітелію. Такими речовинами є інулін, який вводиться внутрішньовенно, та ендогенний креатинін.

Протягом доби у нирках людини приблизно з 1500 л крові, що протікає, утворюється 180–200 л первинної сечі. Це відповідає утворенню за 1 хв 125 мл ультрафільтрату [$180 \text{ л} : (24 \text{ год} \times 60 \text{ хв}) = 0,125 \text{ л/хв}$]. У здорових людей величина клубочкової фільтрації становить 125 ± 30 мл. У корів щодоби виділяється 10–12 л сечі, тобто первинної сечі утворюється 1000–1200 л. Тоді величина клубочкової фільтрації становить: $1000 : (24 \times 60) \equiv 0,7 \text{ л/хв}$, або [$1200 \text{ л} : (24 \times 60 \text{ хв}) = 0,83 \text{ л/хв}$].

Зниження клубочкової фільтрації може бути зумовлене позанирковою і нирковою патологією. Позаниркові причини – це, насамперед, хвороби серцево-судинної системи з недостатністю кровообігу.

Профільтрована первинна сеча є ізотонічною. В міру переміщення рідини по низхідній частині канальців осмотичність її збільшується від 300 до 1200 мОsm/кг H₂O у мозковій речовині нирок внаслідок реабсорбції води (рис. 36).

Активний транспорт натрію хлориду з висхідної частини петлі до навколоишнього середовища підтримує гіперосмотичність інтерстицію. Внаслідок інтенсивного виведення натрію хлориду з просвіту висхідної петлі зростає його концентрація в інтерстиції і водночас зменшується у просвіті канальців. Ця ж частина канальців є непроникною для води, тому осмотичність рідини в петлі зменшується до 100 мОsm/кг H₂O.

Ситуація змінюється у звивистій частині дистального канальця та в кірковій частині збірного канальця під дією вазопресину (АДГ), оскільки стінки цих канальців є добре проникними для води. Вода вільно переходить за межі канальців до інтерстицію, поки не відбудеться вирівнювання осмотичного тиску. У результаті канальцева рідина стає знову ізоосмотичною. У міру переміщення рідини в напрямку до верхівки піраміди ситуація повторюється: гіпертонічне середовище інтерстицію знову всмоктує воду із канальців, що зумовлює утворення концентрованої сечі. За низької концентрації вазопресину звивистий дистальний та збірний канальці є непроникними для води, але іони натрію активно реабсорбуються внаслідок дії альдостерону, тому сеча, яка виділяється нирками, є гіпоосмотичною – її осмотичність може становити 40 мОsm/кг води (рис. 36, 37).

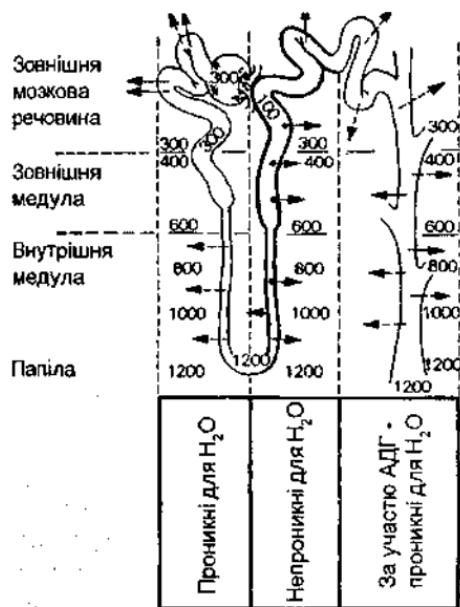


Рис. 36. Розподіл осмоляльності рідини у канальцях нирок під дією АДГ

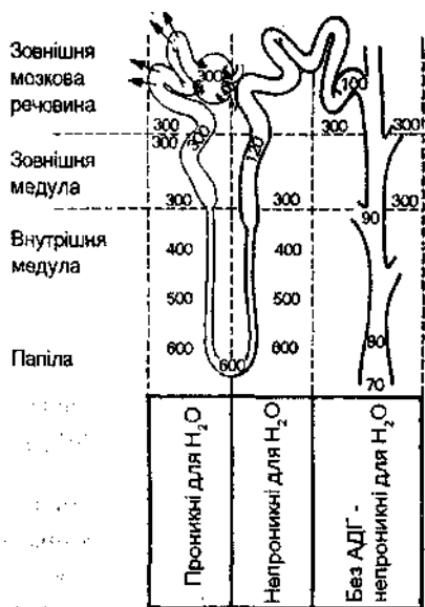


Рис. 37. Розподіл осмоляльності рідини у канальцях нирок за відсутності дії АДГ

Порушення концентрування сечі може мати ниркове або позаниркове походження. В останньому випадку частіше спостерігається порушення концентрування сечі *гіпоталамо-гіпофізарного* походження. Абсолютна або відносна недостатність секреції вазопресину (АДГ) спричинює поліурію за такого стану: а) пухлини гіпофіза; б) менінгіт, туберкульоз; в) травми. У той же час за нормальнюю секреції вазопресину може розвиватися ареактивність або гіпoreактивність нирок до дії вазопресину внаслідок ураження їх (інтерстиціальний нефрит, полікістоз нирок) та природженої ниркової патології.

Кінцева концентрація сечі утворюється в з'єднуючих канальцях, клітини яких мають рецептори до вазопресину, альдостерону та натрійуретичного фактора передсердя. Вазопресин і альдостерон затримують виділення іонів натрію та води, а натрійуретичний фактор має протилежну дію.

Отже, добовий діурез залежить як від величини клубочкової фільтрації, так і реабсорбційних процесів у ниркових канальцях. Він може збільшуватися (*поліурія*) і зменшуватися (*олігурурія*) або ж сеча зовсім не виділяється (*анурія* та *ішурія*).

Зменшення діурезу (олігурія) спостерігається при недостатній фільтрації сечі у клубочках або підвищенні реабсорбції в канальцях. Вона виникає при гострому дифузному гломерулонефриті і зумовлена порушенням кровообігу в судинах ниркових клубочків внаслідок їх спазму, випотіванням транссудату в просвіт капсули Шумлянського-Боумена, який стискує клубочки, що ще більше порушує кровообіг у нирках, сприяє затримці води і хлоридів та розвитку набряків. При різко вираженому нефриті олігурія може перейти в *анурію*, яка протягом п'яти днів спричинює смерть.

При хронічному нефриті олігурія розвивається в результаті зменшення загальної кількості функціонуючих клубочків, потовщення й ущільнення петель клубкових капілярів, гіалінізації їхніх базальних мембрани, розростання сполучнотканинних елементів між петлями та навколо капсули.

Олігурія при ліпойдному та амілойдному нефрозі зумовлюється закупоренням канальців злущеним епітелієм і циліндрами, відкладанням амілоїду у стінках судин клубочків, між петлями та в капілярних петлях клубочків, стисненням клубочків амілоїдом, які зморщуються і заміщаються глибками амілоїду. Окрім того, олігурія розвивається внаслідок екстраперенального затримання виділення сечі збільшеною секрецією альдостерону, який підвищує реабсорбцію іонів натрію і води в канальцях. Олігурія розвивається також при серцево-судинній недостатності, значних позаниркових втратах води (гастроентерит, кровотеча, утворення масивних випотів при асциті та плевриті).

Ішурія – це часткове або повне припинення виділення сечі з переважно сечового міхура, коли секреція нирок не порушена. Спостерігається при стисненні і травмі уретри, закупоренні її сечовими каменями або піском, скороченні сфінктера сечового міхура.

Поліурія розвивається у стадію функціональної недостатності нирок при хронічному нефриті та нефросклерозі, коли нирки втрачають концентраційну функцію, при розсмоктуванні транссудатів і ексудатів. Найбільш виражена поліурія спостерігається при нецукровому діабеті, коли зменшується секреція антидіуретичного гормону (вазопресину), внаслідок чого порушується канальцева реабсорбція води. Вона є типовим симптомом цукрового діабету і компенсаторною реакцією організму у відповідь на збільшення осмотичного тиску. Чим більший уміст глюкози і ацетонових тіл у крові при діабеті, тим сильнішим є відчуття спраги. Випита вода разом із глюкозою виводиться нирками. Поліурія при цукровому діабеті в людей може досягати 7–10 л сечі за добу.

ЗМІНИ ХІМІЧНОГО СКЛАДУ СЕЧІ

При різних захворюваннях може змінюватися концентрація речовин, які є природними компонентами сечі, або, залежно від патологічного стану, у сечі з'являються речовини, які в нормі не виділяються із сечею чи виділяються у невеликій кількості і не виявляються в ній. Концентрація деяких речовин упродовж доби в окремих порціях сечі може значно змінюватися, інших – залишатися незмінною. Тому для більш об'єктивної характеристики змін хімічного складу сечі слід визначати добовий об'єм сечі і загальну кількість речовин у ній.

Постійними компонентами сечі є азотовмісні (кінцеві продукти обміну білків і нуклеїнових кислот) і безазотисті (продукти метаболізму вуглеводів, ліпідів, частково білків і нуклеїнових кислот) речовини. Серед азотовмісних органічних речовин основну кількість складає сечовина. Крім того, у сечі містяться креатинін, сечова кислота, амінокислоти, індикан, алантойн, пуринові та піримідинові основи, гіپурова кислота та ін.

Органічні компоненти сечі

Сечовина є основною складовою частиною органічних речовин сечі. У середньому за добу із сечею у людей виділяється 25–35 г сечовини, у коней – 75–150, корів – 60–100, собак – 3–10 г. Кількість виділюваної сечовини залежить від складу раціону, фізіологічного стану і здоров'я тварин. У високопродуктивних корів у період ранньої лактації концентрація сечовини в сечі утримується вищою, ніж у сухостійних, оскільки в їхньому раціоні кількість протеїну збільшується у 1,5–2 рази. Зменшення виділення сечовини у складі сечі спостерігається при хворобах печінки, яка є основним органом її синтезу. Наприклад, при гепатодистрофії, за даними Н.В. Вовкотруб (2000), уміст сечовини в сечі у 2,5 рази менший, порівняно з клінічно здоровими коровами. Зменшується виділення сечовини також при розвитку ацидозу в організмі, оскільки значна частина аміаку використовується для нейтралізації кислот, а не для синтезу сечовини. Збільшення вмісту сечовини в сечі виявляють при захворюваннях, які супроводжуються посиленим розпадом білків тканин (зложікісні пухлини, гіпертиреоз, хвороби із синдромом піретичної чи гіперпіретичної лихоманки).

Креатинін є одним із кінцевих продуктів азотного обміну. Він утворюється у м'язовій тканині з креатину або креатинфосфату. Виділення креатиніну із сечею залежить від ступеня клубочкової фільтрації, тому визначення його вмісту в сироватці крові є важливим

показником фільтраційної функції нирок. Причому, залежність ця не є цілком пропорційною, оскільки зменшення клубочкової фільтрації на 50 % призводить до незначного зростання концентрації креатиніну в плазмі (див. рис. 38). Із сказаного вище випливає, що, хоч визначення креатиніну в плазмі є досить інформативним методом оцінки

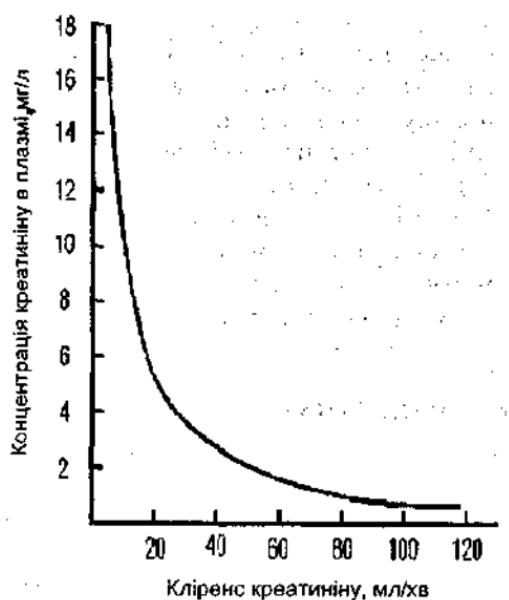


Рис. 38. Залежність між кліренсом креатиніну та його концентрацією в крові

одночасно має місце *креатинурія*, тобто виділення креатину із сечею. Питання про причини креатинурії при захворюванні м'язів остаточно не з'ясоване. Вважається, що вона є результатом порушення процесів фосфорилування креатину у скелетних м'язах. Якщо процес синтезу креатинфосфату порушується, то креатинін не утворюється і його вміст у сечі знижується. Внаслідок креатинурії і порушення синтезу креатиніну значно зростає співвідношення між креатином і креатиніном – креатиновий показник.

Амінокислоти. Вміст амінокислот у добовій сечі людей становить близько 0,75 г, або лише 3 % від кількості, яка фільтрується у клубочках. Решта амінокислот реабсорбується у проксимальних канальцях. Підвищене, порівняно з нормальними величинами, виділення із сечею амінокислот називається *аміноацидурією*. Залежно від

характеру і симптомів розрізняють селективну аміноацідурую, при якій виділяється одна або кілька подібних між собою амінокислот, і загальну, коли із сечею виділяється підвищена кількість більшості амінокислот. Залежно від причин, розрізняють позаниркову і ниркову аміноацідурую.

Позаниркова аміноацідуруя розвивається при збільшенні кількості вільних амінокислот у крові (*гіпераміноацідемії*), яка виникає при порушенні їх метаболізму внаслідок посиленого розпаду білків (аліментарна дистрофія, гіпертиреоз, травми м'язів) або при патології печінки, коли порушуються процеси переамінування і дезамінування амінокислот.

У тварин із легким ураженням печінки із сечею виділяється підвищена кількість цистину, таурину, β -аміноізомасляної кислоти, метіоніну, при тяжкому – більшість або всі амінокислоти. Оскільки позаниркова аміноацідуруя залежить від умісту амінокислот у крові, то необхідно враховувати фактор гормональної регуляції їхнього рівня. Доведено, що інсулін, соматотропний гормон і адреналін зменшують уміст амінокислот у плазмі, а отже – і їхнє виділення із сечею. При гіпертиреозі посилюється катаболізм білків, і тому виділення амінокислот із сечею зростає.

Ниркова аміноацідуруя розвивається при ураженні канальцевих механізмів реабсорбції амінокислот. Вона буває селективною і загальною. Загальна ниркова аміноацідуруя розвивається при ушкодженні проксимальних канальців солями важких металів, гломерулонефриті та нефрозі. Одночасно з нею розвиваються протеїнурія та глюкозурія.

Відомі також *природжені аміноацідури*, при яких відбувається посилене виділення окремих амінокислот унаслідок порушення ферментативних процесів їхнього транспорту в канальцях. Класичним прикладом природженої аміноацідури є *цистинурія*, яка супроводжується утворенням у нирках, сечовому міхурі та сечоводах цистинових каменів, які особливо часто зустрічаються у тварин із кислою реакцією сечі (у м'ясодінх).

Пуринові і піримідинові основи та їхні похідні. До цієї групи речовин належать аденин, гуанін, гіпоксантин, ксантин, сечова кислота, алантойн, цитозин, урацил, тимін. Особливий інтерес серед цих сполук, як кінцевих метаболітів, являють сечова кислота і алантойн. Сечова кислота утворюється у процесі дезамінування пуринових азотистих основ (аденіну та гуаніну) з наступним окисненням утвореного ксантину. Вона є кінцевим продуктом обміну білків у птиці, оскільки в неї відсутній такий фермент, як уріказа, під впливом якої у ссавців сечовина розщеплюється до алантойну.

Надмірне споживання кормів, що містять нуклеопротеїни, спричинює посилене виділення із сечею сечової кислоти. І навпаки, при споживанні кормів, які містять мало пуринів, виділення сечової кислоти із сечею зменшується. Посилене виділення сечової кислоти зумовлює утворення ниркових каменів. Вирішальне значення при цьому має величина pH сечі. Зменшення величини pH спричинює зниження розчинності сечової кислоти і сприяє утворенню каменів: при pH 5,0 розчинність її становить 60 мг/л, а за величини pH 7,0 – 1600 мг/л. Значний вплив на утворення каменів має величина діурезу: олігурія сприяє, а поліурія, навпаки, запобігає зсіданню кристалів сечової кислоти.

Аміак утворюється в організмі при дезамінуванні амінокислот, аденоїлової кислоти, а в нирках, окрім того, – внаслідок відщеплення амідної групи від глутаміну (60 %). Аміак є досить токсичною речовиною, тому організм має кілька механізмів його знешкодження, основним з яких є перетворення в сечовину в печінці. З організму аміак виводиться у складі різних амонійних солей. Екскреція аміаку в сечу відбувається у проксимальному і дистальному відділах канальців. Кількість його в сечі перебуває у зворотній залежності від умісту сечовини, оскільки він використовується для її синтезу. За нормальних умов кількість аміаку, що виділяється із сечею, становить за добу (г): у коней – 0,4, корів – 0,55, овець – 0,22, собак – 0,44.

Збільшується уміст аміаку при поїданні кормів зі значною кількістю протеїну, хворобах печінки (гепатиті, цирозі, гепатодистрофії), оскільки при цьому зменшується синтез сечовини; при ацидозі, коли аміак використовується для зв'язування іонів водню, а також при уроциститі, піелонефриті внаслідок розпаду сечовини під впливом бактерій.

Зменшення умісту аміаку може спостерігатися при хворобах нирок, оскільки уражена тканина не може утворювати аміак із глутаміну.

Парні сполуки. До парних сполук належить група речовин, які утворюються при знешкодженні бензойної кислоти, індоксилу, фенолу, крезолу і виділяються із сечею. До цієї групи речовин належать гіпурова та орнітуррова (у птиці) кислоти, індикан, фенол- і крезол-глюкуронові кислоти. Гіпурова кислота утворюється внаслідок взаємодії (головним чином у печінці і частково – у нирках) бензойної кислоти з гліцином. Уміст її у добовій сечі становить 150–160 г у великих тварин і 30–40 г – у дрібних. Причому, більше її виділяють травоїдні тварини, оскільки в рослинах міститься значна кількість ароматичних сполук, які є джерелом бензойної кислоти. М'ясоїдні тварини

гіпурової кислоти виділяють зовсім мало, зокрема, собаки за добу – лише 0,05-0,2 г. Вміст гіпурової кислоти збільшується в сечі при посиленні процесів гниття білків у кишечнику, а зменшується – при ураженні печінки. У птиці продуктом знешкодження бензойної кислоти, що виділяється із сечею, є орнітурова кислота.

Індикан – це калієва або натрієва сіль індоксилсірчаної кислоти. Вміст індикану в сечі травоїдних тварин збільшується при катаральному запаленні кишок, особливо тонких, непрохідності кишок, атонії, а також при туберкульозі і гангрені легень, оскільки під дією бактерій відбувається розклад білків і з амінокислоти триптофана утворюється індоксил.

Із крезолу і фенолу в печінці синтезуються крезол- і фенолсірчана кислоти, які виділяються із сечею як нешкідливі для організму речовини. При посиленні гниття білків у кишечнику їхній вміст у сечі збільшується.

Безазотисті органічні компоненти сечі – це щавлева, молочна, пропіонова, бурштинова, лимонна, β -гідроксимасляна, ацетооцтова та інші кислоти. Загальний уміст цих кислот у сечі є невеликим, але виведення їх із сечею при патології збільшується, і тоді їх легко виявити у сечі. Наприклад, уміст молочної кислоти зростає при напруженій м'язовій роботі, лимонної – при алкалозі, β -гідроксимасляної і ацетооцтової – при кетозі. Солі органічних кислот, особливо щавлевої, часто є причиною утворення сечових каменів.

Неорганічні (мінеральні) компоненти сечі

Із мінеральних речовин у сечі містяться майже всі елементи, які входять до складу крові та інших тканин організму. Вони складають 30–40 % твердого осаду добової кількості сечі. Щодоби із сечею виводиться 15–25 г мінеральних солей, у тому числі – 3–6 г натрію.

Натрій. Протягом доби у клубочках нирок людей фільтрується майже 180 л плазми, у корів – близько 1000 л. Якщо припустити, що концентрація іонів натрію в плазмі становить 145 ммоль/л, то це означає, що в людей фільтрується 26 моль іонів натрію ($180 \text{ л} \times 145 \text{ ммоль/л}$), у корів – 145 моль. Добове ж виділення іону натрію в людей становить лише 200 ммоль, тобто виділяється менше 1 % від фільтрованих іонів натрію, а більше 99 % підлягає реабсорбції. Реабсорбція натрію проходить у різних відділах нирок: у проксимальних каналцях реабсорбується 60–70 % натрію за допомогою натрієвої помпи (Na^+ , K^+ –АТФ-аза), частина – у висхідному відділі петлі Генле, решта – натрію

(10–20 %) переміщується до дистальних канальців, а потім – до збірних, де він активно реабсорбується. В останніх двох відділах реабсорбцію натрію стимулює альдостерон – гормон кіркової зони надніркових залоз. Явище “звільнення” організму від впливу цього гормону, що затримує натрій, називають “втечею від альдостерону”. Припускають, що в основі цього явища лежить дія натрійуретичного фактора передсердя (ANF).

Натрійуретичний фактор (ANF) виділяється в передсердях після збудження рецепторів, чутливих до розтягу. Нормальна концентрація цього фактора в плазмі становить приблизно 10 пмоль/л. Навіть незначне зростання його концентрації в плазмі крові спричиняє дуже інтенсивне виділення натрію із сечею, оскільки посилюється клубочкова фільтрація натрію і припиняється його реабсорбція у збірних канальцях. В основі дії натрійуретичного фактора передсердя лежать два паралельні механізми: а) індукція виділення натрію за рахунок посилення клубочкової фільтрації, розширення аферентних судин клубочка і звуження еферентних, збільшення проникності клубочкового фільтрату; б) гальмування реабсорбції іонів натрію в проксимальному канальці внаслідок блокади ренін-ангіотензин-альдостеронової системи.

Іншим фактором, який впливає на виділення натрію нирками, є активність ниркових нервів. Збудження симпатичних волокон збільшує всмоктування натрію, тобто зменшує його виділення із сечею; і навпаки, зменшення їхньої активності спричиняє посилене виділення натрію.

Отже, *підвищений* уміст натрію в сечі спостерігається при гіпофункції надніркових залоз, коли зменшується виділення альдостерону, та при нефриті. Зменшується виведення натрію із сечею при гіперфункції кори надніркових залоз внаслідок підвищення реабсорбції натрію в канальцях, при хронічному гломерулонефриті, захворюваннях печінки (гепатиті, цирозі).

Калій виділяється переважно нирками. Добова кількість іонів калію в первинній сечі становить близько 720 ммоль, а виділяється із сечею – 60–90 ммоль. Майже 70 % калію реабсорбується у проксимальніх канальцях, решта – у петлі Генле. Концентрація калію в сечі залежить від складу рациону. Виділяється K^+ головним чином у вигляді калію хлориду і в незначній кількості – у вигляді гідрокарбонату. Калій і натрій значно впливають один на одного у процесі їх виділення: так, наприклад, при підвищенному введенні в організм калію екскретування солей натрію посилюється.

Підвищене виведення калію із сечею спостерігається при гіперкалієплазмії, при гіперфункції надніркових залоз і гіпофіза, введенні

кортикостероїдних гормонів, при травмах, зниженні реабсорбції калію при нирковому ацидозі, введенні діуретиків, нереспіраторному алкалозі. *Гіпокальціурія* виникає при гіпофункції кори надниркових залоз і гіпофіза, зменшенні клубочкової фільтрації або канальцевої секреції та збільшенні реабсорбції.

Кальцій і магній. Іони кальцію та магнію виділяються переважно з калом, і лише близько 30 % їх виводиться із сечею, що зумовлено слабою розчинністю їхніх солей у воді. Протягом доби в ниркових клубочках фільтрується близько 10 г кальцію, а добове виділення його із сечею становить 0,1–0,2 г, тобто майже 99 % кальцію реабсорбується, з них 50 % – у проксимальних канальцях нирок, 20–30 % – у висхідній петлі нефрона, 10 % – у дистальному канальці, і лише 5 % – у з'єднаному. На виділення кальцію із сечею значний вплив має паратгормон. У здорових тварин паратгормон зменшує виділення Ca^{++} із сечею, оскільки стимулює його реабсорбцію в дистальних канальцях нефрона. При гіперпаратиреозі ниркове виділення кальцію зростає, адже паратгормон через посередництво остеокластів і лимонної кислоти руйнує кісткову тканину, що часто зумовлює розвиток нирково-кам'яної хвороби.

Гіперкальціурія характеризується зростанням добового виділення кальцію із сечею понад 250 мг у жінок і 280 мг – у чоловіків. Вона спостерігається при надлишку кальцію в раціоні, підвищений реабсорбції його в кишечнику, зменшенні реабсорбції в канальцях нирок (ниркова гіперкальціурія), гіперкальціемії, яка є наслідком підвищеного розпаду кісткової тканини (остеолізису) внаслідок гіперпаратиреозу, остеодистрофії, пухлин кісткової тканини. Гіперкальціемія за принципом зворотного зв'язку спричинює зменшення секреції паратгормону і відповідно – реабсорбцію кальцію в канальцях.

Гіпокальціурія спостерігається при гіпокальціемії, зменшенні клубочкової фільтрації кальцію (glomerulonefrit), гіpopаратиреозі, рапахі.

Фосфор. Із сечею виділяється 2/3 розчинних одно- і двозаміщених фосфатів натрію і калію і 1/3 – фосфатів кальцію і магнію. Співвідношення одно- і двозаміщених фосфатів залежить від кислотно-лужного стану: у клубочковому фільтраті співвідношення HPO_4^{2-} : H_2PO_4^- таке ж, як у плазмі (4 : 1); в міру проходження первинної сечі по канальцях воно змінюється і в кінцевій сечі становить 1 : 9. При підвищенні секреції іонів водню, тобто при ацидозі, співвідношення цих солей становить 1 : 50, при цьому pH сечі знижується до 4,5, а кількість виділеного натрію зменшується. Цей процес (*ацидогенез*) має важливе значення у підтриманні кислотно-лужного стану. При

алкалозі відбувається посилене утворення і виділення двозаміщених солей фосфору.

Найбільш суттєво впливають на екскрецію фосфору із сечею патратормон, вітамін D, кальцитонін, вазопресин. Зростання синтезу патратормому, однією з причин якого є гіпокальціємія, пригнічує реабсорбцію фосфору в канальцях нирок і спричиняє посилене виведення його із сечею (*фосфатурію*). Зменшують реабсорбцію і посилюють фосфатурію кальцитонін і вазопресин. Роль вітаміну D у нирковій абсорбції фосфату досить довго залишалася не з'ясованою. В останні роки доведено стимулювальний вплив $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, введеного у фізіологічних дозах, на реабсорбцію фосфору. Ця дія опосередковується через збільшення проникності мембрани та зміну їхнього ліпідного складу. При D-гіповітамінозі (рахіті) та остеодистрофії виведення фосфору із сечею збільшується у 2–10 разів, порівняно з нормою.

Ушкодження проксимальних канальців при отруенні нефротоксичними речовинами або генетично зумовлене порушення їхніх реабсорбційних систем (синдром Фанконі) спричиняє втрату фосфатів через нирки, оскільки близько 90 % профільтрованого фосфору реабсорбується з первинної сечі переважно у проксимальних канальцях. Зменшення клубочкової фільтрації при хронічному гломерулонефриті, нефросклерозі, гідронефрозі, полікістозі, абсцесах чи пухлинах у нирках зменшує концентрацію фосфору в сечі.

Залізо. Протягом доби із сечею виділяється невелика кількість зализа. При деяких анеміях і жовтяници, особливо коли вони пов'язані з гемолізом, уміст його може збільшуватися.

Патологічні компоненти сечі

При патології в сечі можуть виявлятися речовини, які в нормі вона не містить або які в ній практично не визначаються (наприклад, поява в сечі крові, цукру, кетонових тіл у підвищений концентрації тощо). Всі ці зміни зумовлюють значні відхилення у властивостях і складі сечі.

Протеїнурія. У нормальній сечі міститься мінімальна кількість білка, наявність якого не може бути виявлена звичайними якісними реакціями на білок. Фізіологічна протеїнурія спостерігається в новонароджених у перші чотири-шість діб. При ряді захворювань, особливо нирок, уміст білка в сечі значно збільшується (*протеїнурія*). Джерелом його є білки сироватки крові, а також певною мірою білки ниркової тканини (див. розділ 4). Іноді в сечі виявляють особливі білки, які відрізняються за своїми фізико-хімічними властивостями від білків здорового організму. Так, при злойкісних пухлинах кісткового мозку в сечі з'явля-

ється білок Бенс-Джонса, який має відносно низьку молекулярну масу, а також відрізняється тим, що при 50–60 °C у кислому середовищі він осаджується, а при вищих температурах знову розчиняється.

Протеїнурія є не лише важливим симптомом багатьох захворювань, а часто й важким ускладненням, оскільки призводить до втрати організмом великої кількості білків. Крім білків, із сечою можуть виділятися продукти розщеплення білкової молекули – різного розміру поліпептиди, а також амінокислоти. Це спостерігається при деяких інфекційних хворобах (туберкульозі) внаслідок значного розпаду тканинних білків.

Протеїнурія буває преренальною (переднирковою), ренальною (нирковою) і постренальною (позанирковою).

Передниркова (преренальна) протеїнурія зумовлена появою в плазмі крові підвищеної кількості білків, які фільтруються до каналеців у кількості, що перевищує їх реабсорбційну ємність. До такої патології належать гемоглобінурія при гемолітичних синдромах та міоглобінурія внаслідок пошкодження м'язів. Тривала преренальна протеїнурія спричинює пошкодження клубочків і розвиток нефротичного синдрому з масивною втратою білка.

Ниркова (ренальна) протеїнурія буває функціонального або органічного походження, а залежно від місця ураження – клубочкова і каналцева. *Функціональна* ниркова протеїнурія спостерігається у новонароджених тварин протягом перших 10-ти днів життя та в корів перед отеленням, характеризується короткочасним перебіgom і не супроводжується клінічними симптомами. Проте функціональна протеїнурія може розвиватися при серцевій недостатності, гарячці та гіпертонії. *Органічна* ниркова протеїнурія виникає внаслідок структурних змін у нирках і спричинена підвищеннем проникності ниркових клубочків (клубочкова) або пошкодженням каналеців (каналцева) протеїнурія.

Клубочкова протеїнурія зустрічається найчастіше і спричинюється багатьма хворобами різної етіології. Величина протеїнурії залежить від пошкодження клубочків: незначні пошкодження обмежуються виділенням білка з малою молекулярною масою (альбумін і трансферін). Прогресування хвороби призводить до зростання протеїнурії внаслідок підвищення проникності клубочків, через які починають проходити білки з більшою молекулярною масою. При гострому гломерулонефриті в сечі виявляють від 0,1 до 1,5 % білка.

Каналцева протеїнурія спричинюється порушенням реабсорбції білків у каналцах і характеризується зростаючим виділенням із сечою білків із малою молекулярною масою, які вільно проходять через стінку клубочків. Це – β_2 -макроглобулін, лізоцим, α_1 -мікроглобулін

та ряд інших білків. Протеїнурія при нефротичному синдромі становить 1–5 %. Канальцева протеїнурія здебільшого спостерігається одночасно з клубочковою.

Позаниркова протеїнурія розвивається при захворюваннях сечового міхура, уретри, уроцистолітіазі. Кількість білка в сечі при цьому не перевищує 1 г/л. Протеїнурія також зустрічається при захворюванні статевих органів: у самок – при запаленнях матки і піхви, у самців – при запаленні передміхурової залози (несправжня протеїнурія).

Гематурія – це поява в сечі значної кількості формених елементів крові. Гематурія буває нирковою та позанирковою. Ниркова гематурія є типовим симптомом гострого нефриту. *Позаниркова гематурія* спостерігається при запальніх процесах або травмах сечових шляхів.

Гемоглобінурія пов’язана переважно з гемолізом еритроцитів.

Поява міоглобіну в сечі характерна для паралітичної міоглобінурії коней. Вона також спостерігається при механічних травмах м’язів, тяжкому міозиті. Гематурію діагностують, як правило, дослідженням осаду сечі під мікроскопом, а гемоглобінурію і міоглобінурію – хімічними методами.

Глюкозурія. Нормальна сеча тварин містить мінімальну кількість глюкози, яка не виявляється звичайними якісними пробами, а тому прийнято вважати, що сеча здорових тварин глюкози не містить. При надмірній кількості глюкози в крові – гіперглікемії – нирки навіть за нормальної функції не в змозі забезпечити повну реабсорбцію глюкози з первинної сечі, і глюкоза виводиться з сечею, тобто розвивається *глюкозурія*. Рівень глюкози у крові, при якому починається глюкозурія, називається *нирковим порогом*. Для людей нирковий поріг становить 10 ммоль/л за максимальної норми глюкози в крові 5 ммоль/л, для жуйних – відповідно 5–6 і 3,5 ммоль/л, моногастроїчних тварин – 8–9 ммоль/л.

Глюкозурія буває фізіологічною і патологічною. *Фізіологічна глюкозурія* спостерігається при поїданні тваринами великої кількості вуглеводних кормів, після значного фізичного навантаження, у перед- і післяродові періоди, при внутрішньовенному введенні глюкози і гіпертонічного розчину натрію хлориду. Короткочасна фізіологічна глюкозурія є наслідком збудження симпатичного відділу автономної нервової системи, що, очевидно, супроводжується посиленим розпадом глікогену в печінці.

Патологічна глюкозурія спостерігається при ураженні центральної нервової системи (*нейнсулярна*), інсулярного апарату підшлункової залози (див. гіперглікемію) та інших залоз внутрішньої секреції (*ендокринна глюкозурія*), а також при ураженні нирок (*ренальна*).

Нейнсулярна глюкозурія спостерігається при ураженні центральної нервової системи (сказ, чума собак, лістеріоз, менінгоенцефаліт, травми і пухлини мозку) та деяких отруєннях. Серед ендокринних глюкозурій слід виокремити глюкозурії, спричинені зменшенням синтезу інсуліну, гіперфункцією надниркових залоз (мозкової речовини і рідше – кори), гіпофіза, щитоподібної залози. До цієї ж групи належить печінкова глюкозурія, яка спричинюється порушенням глікогенсинтезувальної функції печінки.

Ренальна глюкозурія зумовлюється зниженням реабсорбції глюкози в ниркових канальцях (*ренальний діабет*) і може спостерігатися при хворобах нирок (гломерулонефрит, нефроз, нефросклероз). У таких випадках рівень глюкози в крові нормальній або навіть дещо знижений. Зниження реабсорбції глюкози у канальцях виникає внаслідок зменшення активності ферментів, які забезпечують цей процес (гексокіназа і глюкозо-6-фосфатаза).

Кетонурія – це виділення із сечею ацетону, ацетооцтової та β-оксимасляної кислот. Невелика кількість їх міститься в сечі здорових тварин (до 1,7 ммоль/л), оскільки вони не мають порогової концентрації. Кетонурія виникає внаслідок порушення обміну вуглеводів, ліпідів, білків і є типовою ознакою кетозу (розділ 3). Вона спостерігається також при цукровому діабеті та атоніях передшлунків.

Білірубінурія. У сечі здорових тварин жовчні пігменти (білірубін, білівердин) звичайними методами лабораторного дослідження не виявляються. Гіпербілірубінемія та білірубінурія спостерігаються при ураженні печінки і жовчних шляхів. Сеча і її піна при цьому набувають темного жовто-зеленого відтінку. Із сечею виділяється лише прямий білірубін, а непрямий білірубін навіть при високій його концентрації в крові із сечею не виділяється, оскільки зв'язаний із білками сироватки. Тому поява його в сечі свідчить про значне ураження ниркової тканини. Виявлення жовчних пігментів може бути діагностичним тестом при диференціації паренхіматозної і механічної жовтяниці від гемолітичної, при якій у сечі зростає вміст стеркобіліну та уробіліну, а білірубін відсутній (табл. 15).

Таблиця 15 – Диференціація жовтяниць за результатами дослідження сечі

Показники	Жовтяниці		
	гемолітична	паренхіматозна	механічна
Білірубінурія	–	+	+
Уробіліногенурія	+	+	–

Уробілінурія. Уробілін у сечі міститься в незначній кількості, а при гемолітичній і паренхіматозній жовтухах уміст його різко збіль-

шується. Це пов'язано із втратою здатності печінки затримувати і руйнувати уробіліноген, який всмоктується із кишечнику. Відсутність у сечі уробіліногену при наявності білірубіну, навпаки, вказує на припинення надходження жовчі в кишечник унаслідок закупорення жовчного протоку (механічна жовтяниця).

БІОХІМІЧНІ МЕХАНІЗМИ СЕЧОКАМ'ЯНОЇ ХВОРОБИ

Сечокам'яна хвороба характеризується утворенням і відкладанням сечових каменів, які локалізуються у нирках, сечоводах, сечовому міхурі і сечовивідному каналі.

Хвороба відома здавна. Камені нирок були знайдені при дослідженні мумій Стародавнього Єгипту, поховання якої належить до 3500–4000 рр. до н.е. Хвороба була відома Гіппократу, який писав: "Лікар, побачивши пісок у сечовому міхурі, думає, що це сечовий міхур страждає, але це не міхур страждає, це страждає нирка".

Частіше хворіють норки, вівці, коти, собаки. Уролітіаз кішок у структурі захворюваності становить 5–10 % від загальної кількості хворих. Особливо схильні до захворювання коти перської породи, зокрема кастрати другого-третього року життя.

Загальним у структурі сечових каменів є наявність так званого ядра, навколо якого розташована оболонка або тіло каменя. Більшість ниркових каменів (у людей 70–90 %) є кальціевими солями фосфорної, щавлевої (оксалатні), рідко вугільної кислот. Частина ниркових каменів (10–15 %) представлені магнієвими та амонійними солями фосфорної кислоти – *струвіт* (у котів таких каменів найбільше), приблизно стільки ж припадає на частку натрієвих солей сечової кислоти (*уратів*). У норок, на відміну від тварин інших видів, частіше виявляються *цистинові* камені. Вони також часто зустрічаються у самців такс. Причиною цистинових каменів є патологія печінки, де проходять перетворення цистину або сповільнене зворотне всмоктування цистину у звивистих канальцях нирок (цистинурія). Оскільки цистин погано розчиняється у воді, тому він осаджується в нирках і сечових шляхах, утворюючи цистинові камені. Розчинність цистину в кислій сечі менша, ніж у лужній. Цим, очевидно, можна пояснити велику кількість цистинових каменів у норок.

Камені, що складаються з кальцію оксалату, патогномонічні для оксалурії – спадкового порушення метаболізму гліцину, при якому весь синтезований гліцин окиснюється через гліоксилову кислоту до щавлевої. Кальцію оксалат випадає в осад за будь-якої реакції сечі.

Уратні камені складаються в основному із сечової кислоти, рідше – із її амонієвої або натрієвої солі. Вирішальне значення в їх утворенні має величина pH сечі, оскільки при її зниженні до 5,0 зменшується розчинність сечової кислоти – вона становить лише 60 мг/л, а при pH 7,0 – 1600 мг/л. Уратні камені у людей часто утворюються при різкому зростанні ендогенного утворення сечової кислоти в результаті розпаду нуклеопротеїнів.

Утворення каменів з кальцію, магнію і амонію фосфату (фосфатні камені), а також кальцію карбонату сприяє зрушенню величини pH сечі в сечовому міхурі і ниркових мисках у лужний бік, що є наслідком розкладу сечовини до аміаку уреазою деяких мікроорганізмів (протей, стафілокок). Таким чином, інфекція є одним із провідних місцевих факторів утворення каменів.

Причини виникнення сечових каменів вивчені недостатньо, але ряд факторів, які сприяють їх утворенню все ж відомі. До цих факторів, окрім впливу мікроорганізмів, належать застій сечі, коли внаслідок травм нирок чи сечовивідніх шляхів, природжених аномалій виникають морфологічні зміни у вигляді структур, стенозів чи гіпертрофічних розростань, які уповільнюють течію і надовго затримують сечу, створюючи умови для кристалізації солей. Сприяють виникненню каменів висока концентрація в сечі одного або кількох компонентів клубочкового фільтрату, яка зумовлена зменшенням діурезу, високою швидкістю екскреції речовин, які утворюють камінь або порушенням нормальної реабсорбції речовин із фільтрату; зміни величини pH сечі, відсутність інгібіторів.

Важливе значення в утворенні сечових каменів мають органічна основа та кристалізація солей на ній. В якості основи можуть бути мукополісахариди, уромукойди, які виділяються клітинами канальців, мукопротеїни, які мають лужну реакцію, тому спричиняють розвиток уроциститу. Останні з'єднуються з кальцієм, утворюючи матрикс, на який потім осідають солі. Утворенню органічної основи ниркових каменів сприяють запальні процеси в нирках.

Кристалізація солей на органічному матриксі виникає внаслідок порушення співвідношення між кристалами мінеральних речовин і захисними колоїдами, які містяться в сечі. До них належать хондроїтинсульфати, муцини і сироватковий альбумін. З добовою сечею людей виділяється близько 1,0 г захисних колоїдів. При патологічних процесах концентрація у сечі речовин, які виконують роль захисних колоїдів, зменшується, що є однією з причин кристалізації солей на органічному матриксі.

Розділ 17

КЛІНІЧНА БІОХІМІЯ ПРИ ХВОРОБАХ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

Клінічна біохімія при хворобах нервової системи є однією з найменше вивчених у ветеринарній медицині. Дослідження біохімічних процесів, функціонального стану та структури мозку є досить складними через гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ), що перешкоджає прямому надходженню продуктів обміну із клітин мозку в кров і сечу, які найчастіше використовуються як біологічні рідини у клінічній біохімії. Крім того, лише в окремих випадках виконують пункцию (біопсію) мозку, оскільки зазначена маніпуляція є дуже небезпечною і може спричинити порушення життєво важливих функцій організму і навіть смерть. Тому для вивчення патогенезу, діагностики та ефективності лікувальних заходів у тварин із патологією центральної нервової системи інформативні результати одержують при дослідженні ліквору хворих тварин.

Ліквор (*спинномозкова, або цереброспinalльна рідина, Liquor cerebrospinalis*) омиває нервову тканину, циркулюючи у підпавутинному просторі, шлуночках і каналах головного та спинного мозку, через які має зв'язок з венозними та лімфатичними шляхами. Спинномозкова рідина утворюється в судинних сплетіннях, епендимі, м'якій оболонці мозку, нервовій тканині та глії. Продукція ліквору тісно пов'язана з її всмоктуванням або відтоком. У коней і великої рогатої худоби її загальна кількість становить від 300 до 350 мл. У тварин щохвилини утворюється 0,2–0,8 мл ліквору, і весь він поновлюється 3–7 разів на добу. Спинномозкова рідина постійно рухається у підпавутинному просторі та периваскулярних щілинах до місць її відтоку, який здійснюється через венозну та лімфатичну системи. Ліквор в основному рухається від шлуночків до мозочково-довгастомозкової цистерни. З бокових шлуночків спинномозкова рідина надходить через міжшлуночкові отвори в порожнину третього шлуночка, а потім через середній мозок у порожнину четвертого. Звідси через серединну та бічну апертури (отвори) частина мозкової

рідини потрапляє в підпавутинний простір головного та спинного мозку, насамперед у мозочково-довгастомозкову цистерну. По центральному каналу спинного мозку частина ліквору надходить каудально в розширення підпавутинного простору в ділянці кінського хвоста. Далі ліквор потрапляє у підпавутинний простір спинного мозку і рухається в напрямі до головного мозку. Водночас невелика кількість його просочується в підпавутинний простір спинного мозку. У підпавутинному просторі відбувається переміщення спинномозкової рідини у вигляді коливальних рухів. На рух ліквору впливає дихання, скорочення серця, рух тіла, емоційний стан, фізичні навантаження та інші фактори. Венозна система організму, куди спинномозкова рідина потрапляє через грануляції павутинної оболонки, відіграє головну роль у видаленні ліквору з підпавутинного простору.

Лімфатична система бере участь у видаленні спинномозкової рідини завдяки тому, що периферичні та черепні нерви мають периневральні лімфатичні щілини, які сполучаються із субарахноїдальним простором. Через ці щілини (переважно нюхового, зорового та слухового нервів) ліквор потрапляє в лімфатичну систему. Можливо, що видалення мозкової рідини відбувається і через периваскулярні простори речовин мозку, які є аналогічними до лімфатичних щілин центральної нерової системи і теж мають зв'язок із субарахноїдальним простором.

Ліквор необхідний для нормального функціонування мозкової тканини. Він є амортизатором для головного та спинного мозку, захищаючи його від механічних пошкоджень. Спинномозкова рідина бере участь у живленні, обмінних процесах у мозку та виведенні кінцевих продуктів метаболізму, підтримує стабільність водно-електролітного стану, має бактерицидні властивості.

Утворення, циркуляція та склад ліквору залежать не лише від стану центральної нерової системи, а й організму в цілому, тому дослідження його має важливе значення як для діагностики захворювань головного та спинного мозку та їх оболонок, так і для вивчення патогенезу хвороб, що перебігають з ураженням нерової системи, прогнозування глибини патології та ефективності лікувальних заходів. Для клініцистів особливе значення має вивчення проникності патогенних продуктів та лікарських речовин через гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ) у лікворну систему і ефективність ендolumбального введення лікарських препаратів з метою безпосередньої дії на патологічний процес у мозку.

Для одержання ліквору у ветеринарній медицині застосовують люмбальну, постокципітальну та субокципітальну пункції.

Люмбальну (люмбосакральну) пункцію проводять на стоячих або вимушено лежачих тваринах. Місце пункції знаходиться між останнім поперековим хребцем та переднім краєм крижової кістки. Тут пальпуються еластична, ледь помітна "впадина". Місце проколу знаходиться на перетині двох ліній: перша з'єднує медіальні кути маклаків, друга – проходить по остистих відростках хребців. Місце проколу вистригають і дезінфікують. Пункцію виконують спеціальною голкою з мандреном довжиною 80–150 мм і товщиною 1,2–1,8 мм. Перед пункцією роблять прокол або надріз шкіри. Потім голку з мандреном вводять у субарахноїдальний простір. При проведенні люмбальної пункції голка проколює шкіру, підшкірну клітковину, поперекові м'язи, м'якхребцеву зв'язку і тверду оболонку спинного мозку, після проколювання якої відчувається "провалювання" голки в люмбальну цистерну. При правильному проколюванні після витягування мандрена спинномозкова рідина виділяється спонтанно струмінно чи краплями або її відсмоктують за допомогою шприца. Для кращого витягання ліквору можна перетискати яремні вени, що сприяє підвищенню тиску в спинномозковому каналі. Відстань від шкіри до люмбальної цистерни становить у дорослої великої рогатої худоби 70–90 мм, у коней – 80–120 мм. При відповідних навиках люмбальну пункцію легко виконати, і після неї ускладнень у тварин не буває.

Субокципітальну (цистернальну) пункцію здійснюють лежачій на боці або стоячій у спеціальному станку тварині в положенні з надійно зафіксованою і зігнутутою (під себе) головою. У собак, котів і молодняку свиней прокол краще робити при загальному наркозі. Місце пункції знаходиться в потиличній ямці між потиличною кісткою та атлантом. Точку проколу шукають на перетині двох ліній: першої, яка проходить по остистих відростках шийних хребців, та другої – перпендикулярної до неї, яка з'єднує краніальні кути атланта. Ці кути досить добре пальпуються у великої рогатої худоби та коней. Пункцію виконують спеціальною голкою з мандреном. Після підготовки місця проколюють зверху вниз шкіру, підшкірну клітковину, вийну зв'язку, м'язи, тверду та судинну оболонку мозку. Глибина до потиличної цистерни у великих тварин становить 65–85 мм. Про правильність проколювання свідчить виділення ліквору після витягування мандрена.

Постокципітальну (чорвікальну) пункцію виконують здебільшого на лежачих тваринах з добре зафіксованою та максимально зігнутутою центрально головою, подібно до субокципітальної, але переваги її полягають у тому, що голку вводять далі від життєво важливих органів (довгастий мозок, передні сегменти спинного мозку). Прокол роблять

між першим (атлантом) і другим (епістрофеєм) шийними хребцями на місці перетину двох ліній – першої, проведеної по остистих відростках шийних хребців, та другої, яка з'єднує каудальні кути атланта (перпендикулярно). Глибина проколювання становить 60–90 мм.

Для лабораторних досліджень ліквор беруть фракціями у 3–4 пробірки загальною кількістю від 5 до 15 мл. До ліквору, який містить фібриноген, що буває при ураженнях ГЕБ, менінгітах, щоб запобігти зсіданню його, необхідно додавати антикоагулянт.

Фізичні властивості ліквору. Вимірювання лікворного тиску (рахіметрію) проводять спеціальними манометрами або лікворографами і виражають у міліметрах водяного стовпчика (мм. вод. ст.) чи одиницях Паскаля (кПа). Прилад для вимірювання тиску під'єднують до пункційної голки відразу після витягування мандрена, не допускаючи втрат ліквору. Рахіметрію здійснюють протягом 1–3 хв. У великих тварин (велика рогата худоба, коні) рахіметрію виконують і в стоячому положенні, при якому тиск дещо нижчий. Наприклад, у корів лікворний тиск, заміряний на лежачій тварині, становить 80–250 мм вод. ст., а в стоячому положенні тварини – до 150 мм вод. ст. (табл. 16). Підвищення лікворного тиску спостерігається при менінгоенцефаліті, гідроцефалії, печінковій комі, отруєнні свинцем, абсцесах, набряках, менінгіті, енцефаліті, кістозному арахноїдіті, стресі, крововиливах у мозок (табл. 16). Зниження тиску спостерігається при закритих мозкових травмах, важкій дегідратації, гострих інфекціях та інтоксикаціях.

Таблиця 16 – Показники ліквору клінічно здорових тварин

Вид тварин	Тиск, мм водяного ст.	Кількість лейкоцитів в 1 мкл	Концентрація білка, г/л	Реакція Панді
Велика рогата худоба	80–150	0–3	0,1–0,4	-
Дрібна рогата худоба	60–270	0–5	0,29–0,42	-
Коні	270–490	0–7	0,28–0,77	+
Свині	80–145	0–7	0,24–0,40	-
Собаки	25–170	0–8	0,11–0,55	-
Коти	80–100	0–5	0,08–0,20	-

Колір. Ліквор, одержаний від здорових тварин, безбарвний. Перші порції його можуть незначно забарвлюватися у червоний колір через домішки крові, яка зникає в наступних фракціях. Яскраво-червоне забарвлення ліквору (еритроциттрахія) зустрічається при крововиливах у лікворну систему внаслідок розриву кровоносних судин. У подальшому це призводить до ксантохромії – фарбування ліквору в кавово-жовтий колір внаслідок перетворення гемоглобіну в білірубін,

оксигемоглобін і метгемоглобін. Еритроцитрахія та ксантохромія спостерігаються при травмах, пухлинах, гіперемії мозку, сонячному ударі, менінгітах, менінгоенцефалітах, губчастоподібній енцефалопатії великої рогатої худоби (табл. 17). Жовтий відтінок ліквору буває при піроплазмозі, нуталіозі, лептоспіrozі, печінковій комі, жовтяницях, губчастоподібній енцефалопатії великої рогатої худоби.

Прозорість. У здорових тварин спинномозкова рідина прозора. Помутніння ліквору спостерігають при значному збільшенні вмісту клітин (еритроцитів, лейкоцитів, мікроорганізмів) та загального білка в ньому. Це часто буває у хворих на менінгіт, менінгоенцефаліт (табл. 17). При гнійному менінгіті спинномозкова рідина стає мутною, а при туберкульозному менінгоенцефаліті – опалесцентною.

Консистенція. У здорових тварин ліквор має водянисту консистенцію. Желеподібна консистенція буває у випадку проникнення у лікворну систему через ГЕБ фібриногену, якого в нормі там немає. Це спостерігається при пошкодженні ГЕБ, гнійному та туберкульозному менінгітах.

Запах. Мозкова рідина, одержана від здорових тварин, не має запаху. При уремії ліквор може набувати запаху сечовини. Гнильний запах спостерігається при гнійному менінгоенцефаліті, що є несприятливим прогнозом.

Відносна щільність ліквору у тварин становить 1,004–1,008 кг/л. При ураженнях центральної нервової системи (менінгіт, гнійний менінгоенцефаліт, інфекційний енцефаломіеліт коней), зложісній катараальній гарячиці, уремії, діабеті відносна щільність ліквору підвищується.

Хімічне дослідження ліквору. Білок. Визначення концентрації білка в лікворі проводять уніфікованою біуретовою реакцією. У лікворі міститься незначна кількість білка, тому рефрактометричний метод краще не застосовувати. Концентрація білка у спинномозковій рідині значно нижча, ніж у сироватці крові (табл. 17). Дослідження кількості білка в спинномозковій рідині має важливе діагностичне значення при патології мозку. Захворювання центральної нервової системи супроводжується підвищеннем концентрації білка в лікворі (*гіперпротеїнрахія*). Залежно від величини збільшення судять про глибину патологічного процесу. Гіперпротеїнрахія пов’язана з посиленним проникненням білків крові через ГЕБ внаслідок його пошкодження, із зниженням виведенням білків із лікворної системи при порушенні циркуляції, надходженням його із клітин мозку при їх дистрофії та некрозі, підвищенному екстракорієальному утворенні. Найвищу концентрацію білка в лікворі виявляють при менінгіті, менінгоенцефаліті, пухлинах у головному та спинному мозку (табл. 17),

Таблиця 17 – Зміни показників ліквору за різних хвороб мозку

Хвороби мозку	Показники ліквору									
	тиск	колір	прозорість	кількість лейкоцитів	лейко-грама	кількість еритроцитів	концентрація білка	реакція Панді	концентрація глюкози	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Бактеріальний менінгіт	Збільшений	Сірий, еритроцитархія, ксантохромія	Мутний	Різко збільшена	Нейтрофілія	Збільшена	Різко збільшена	++/+++	Різко знижена	
Вірусний менінгіт	У нормі або незначно збільшений	Безбарвний	Прозорий, рідше мутний	У нормі або збільшена	Лімфоцитоз	Дуже мало	У нормі або дещо збільшена	+/++	У нормі	
Вірусний енцефаліт	У нормі або незначно збільшений	Безбарвний	Прозорий, рідше мутний	У нормі або збільшена	Лімфоцитоз	Дуже мало	Збільшена	-/++	У нормі	
Бактеріальний менінго-енцефаліт	Значно збільшений	Ксантохромія	Мутний	Різко збільшена	Нейтрофілія	Збільшена	Різко збільшена	++/+++	Різко зменшена	
Некроз мозку	Збільшений	Безбарвний	Прозорий, рідше мутний	Збільшена	Лімфоцитоз	Різко збільшена	Різко збільшена	-/+	Збільшена	
Пухлина мозку	У нормі або збільшений	Безбарвний або ксантохромія	Прозорий або мутний	У нормі	Клітини пухлин	У нормі	У нормі або збільшена	-/++	У нормі або зменшена	
Абсцес мозку	У нормі або дещо збільшений	Безбарвний	Прозорий	Збільшена	Без змін	Дуже мало	Незначно збільшена	-/+	У нормі	

Продовження табл. 17

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Травма мозку	Збільшений або зменшений	Еритроцит-трахія, ксантохромія	Мутний	Значно збільшена	Нейтрофілія	Значно збільшена	У нормі або збільшена	-/+	У нормі або збільшена
Гідроенцефалія	Значно збільшений	Безбарвний	Прозорий	У нормі	Без змін	У нормі	У нормі	-	У нормі
Отруєння свинцем	Збільшений	Безбарвний	Прозорий	У нормі або збільшена	Без змін, інколи моноцитоз	Дуже мало	У нормі	-	У нормі
Лістеріоз	У нормі або збільшений	Безбарвний	Прозорий	Збільшена	Моноцитоз	Мало	Збільшена	-/+	Збільшена
Губчастоподібна енцефалопатія ВРХ	-	Безбарвний, еритроциттрахія, ксантохромія	Прозорий, інколи мутний	У нормі	Без змін	У нормі, інколи збільшена	У нормі, інколи збільшена	-	У нормі

тромбозі синусів, особливо коли до порушення ліквородинаміки приєднується венозний застій і виникають сприятливі умови для проникнення альбумінів і глобулінів із судинного русла в лікворну систему. Підвищення концентрації білка в лікворі настає в основному за рахунок високодисперсних фракцій. У лікворології для встановлення порушення співвідношення між білковими фракціями в спинномозковій рідині (диспротеїнрахії) застосовують колоїдно-осадові проби: Панді, Нонне-Апельта, Вайнбрехта, Ланге. Проба Панді вказує на збільшення кількості білка в лікворі за рахунок усіх фракцій. Полягає вона в тому, що на годинникове скельце, яке ставлять на темне тло, наносять 10–15 крапель 10%-ного розчину карболової кислоти, а потім добавляють 1 краплю спинномозкової рідини. За інтенсивністю помутніння ліквору при з'єднанні з насиченою карболовою кислотою судять про збільшення кількості білка в лікворі. Пробу Панді оцінюють за трибальною шкалою: (+) – слабо позитивна, (++) – позитивна, (+++) – сильно позитивна. Реакція є високочутливою при захворюваннях, які характеризуються гіперпротеїнрахією та диспротеїнрахією.

Реакція Нонне-Апельта виконується за допомогою розчину амонію сульфату. На межі зіткнення реактиву із спинномозковою рідинною утворюється білкове кільце. Після струшування чи змішування рідин одержують опалесценцію або помутніння різної інтенсивності. Тому реакцію Нонне-Апельта оцінюють за чотирибальною шкалою: (+) – слабо позитивна, коли опалесценція слабо помітна; (++) – помірно позитивна, коли є незначне помутніння; (+++) – позитивна, при вираженому помутнінні; (++++) – різко позитивна, коли є інтенсивне помутніння.

Реакція Нонне-Апельта є показовою при збільшенні в лікворі глобулінів. Реакцію Вайнбрехта виконують шляхом додавання до 7-ми частин спинномозкової рідини 3-х частин 0,1%-ного розчину срібла нітрату. Після струшування суміші може наставати різного ступеня помутніння, яке залежить від зростання кількості білка в лікворі. Збільшення кількості альбумінів у лікворі можна виявляти за допомогою індикаторних смужок, які використовують для визначення білка в сечі.

Гіпопротеїнрахія та диспротеїнрахія спостерігаються при бактеріальному менінгоенцефаліті, лістеріозі, зложкісній катаральній гарячці, сепсисі, некрозі мозку, вірусному енцефаліті, отруєнні свинцем, печінковій комі, сонячному та тепловому ударах.

Залишковий азот. Підвищення концентрації сечовини та креатиніну в лікворі є показником ниркової недостатності та уремії. Концентрація аміаку в лікворі досить низька (у крові до 15 мкмоль/л). Зрос-

тання вмісту аміаку в лікворній системі – важлива патогномонічна ознака печінкової енцефалопатії та печінкової коми, що свідчить про значні порушення антитоксичної функції органа. Аміак токсичний для мозку, тому зростання його концентрації у спинномозковій рідині є несприятливим прогнозом.

Ензими. У лікворі виявлено близько 30 ензимів, які надходять зюди із тканини мозку, плазми крові та клітин самого ліквору. У здорових тварин ензими розміщені всередині нейронів і залишають їх лише в мінімальній кількості. Тому активність ензимів ліквору досить низька і становить: креатинкінази (КК) – 1–4 од/л, лужної фосфатази (ЛФ) – 1–6, аспарагінової та аланінової трансфераз – відповідно 0,0–8,0 і 0,0–5,0 од/л. Навіть при незначних ураженнях паренхіми мозку настає елімінація ензимів у ліквор. Підвищення активності лікворних ензимів спостерігається при некрозі та травмах мозку, печінковій комі, менінгоенцефаліті, лістеріозі, вірусному енцефаліті.

Глюкозу в лікворі визначають тими ж методами, що і в плазмі крові. Кількість її складає 60–80% від концентрації у плазмі крові. Зниження концентрації глюкози в лікворі (гіпоглікорахія) є ознакою посиленого гліколізу, порушення транспорту через ГЕБ та підвищеного використання глюкози клітинами ліквору. Спостерігається вона при інфекційному менінгіті, менінгоенцефаліті, пухлинах (табл. 17), післяродовій гіпокальціємії, виснаженні (аліментарній дистрофії). Підвищення концентрації глюкози в лікворі (гіперглікорахію) виявляють при стресі, цукровому діабеті, лістеріозі та некрозі, травмі та ішемії мозку. Після введення інсуліну в організм рівень глюкози в лікворі стає вищим, ніж у крові.

Мікроскопічне дослідження ліквору. Мікроскопічне дослідження ліквору проводять з метою підрахунку кількості еритроцитів, лейкоцитів та виведення лейкограми. Підрахунок клітин у нативному лікворі необхідно проводити протягом 1 год після його взяття, оскільки пізніше вони розпадаються (цитоліз). При необхідності в ліквор додають розчин Тюрка або Самсона, завдяки якому еритроцити руйнуються, а лейкоцити консервуються і фарбуються. У лейкоцитарний меланжер набирають до позначки 1 розчин, а до позначки 11 – ліквор. Кількість клітин підраховують, використовуючи лічильну камеру із сіткою Фукс-Розенталя. Підрахунок ведуть по всій камері у великих квадратах. У лікворі клінічно здорових тварин міститься від 0 до 8×10^6 /л лейкоцитів. Еритроцити можуть бути лише в першій фракції ліквору. Збільшення кількості еритроцитів (еритроцитрахія) призводить до зміни кольору ліквору на кривавий. Збільшення кількості

лейкоцитів у спинномозковій рідині (плеоцитоз) є наслідком ураження центральної нервової системи, і кількість їх перебуває у прямій залежності від глибини патологічного процесу. Плеоцитоз спостерігається при бактеріальному менінгіті, менінгоенцефаліті, вірусному енцефаліті, лістеріозі, некрозі та абсцесі мозку (табл. 17), печінковій комі.

Для диференціації лейкоцитів ліквор збагачують методом центрифугування або седиментації. Після цього роблять мазок, фіксують і фарбують його. Лейкограма ліквору складається в основному з клітин двох видів: лімфоцитів (60–80 %) та моноцитів (20–40 %), в поодиноких випадках виявляють нейтрофіли, еозинофіли, плазматичні клітини. Гострі запальні процеси у мозковій тканині призводять до збільшення кількості нейтрофілів, хронічні – нейтрофілів та моноцитів, паразитарні хвороби спричиняють збільшення кількості еозинофілів, а вірусні – лімфоцитів (табл. 17).

Бактеріологічне дослідження ліквору проводять з метою виявлення збудників захворювань: менінго-, пневмо-, стрепто- і стафілококів, лістерій, сальмонел, пастерел та ін. При посіві ліквору на спеціальні живильні середовища одержують чисті культури збудників, що викликають хвороби нервової системи. Для виявлення вірусів застосовують вірусологічне дослідження ліквору, імунофлюоресценцію, серологічні проби.

Імунологічні дослідження спинномозкової рідини застосовують для діагностики інфекційних захворювань, що перебігають з ураженням нервової системи. Для цього користуються імунобіологічними реакціями: імунодифузії, імуноелектрофорезу, імуноадсорбції.

Розділ 18

КЛІНІЧНА БІОХІМІЯ ЕНДОКРИНОПАТИЙ

У хребетних вивчено 10 залоз внутрішньої секреції, які утворюють ендокринну систему. *Ендокринними* називають органи, в яких утворюються специфічні біологічно активні сполуки — *гормони* (від грец. *hormaino* — спонукаю, приводжу в рух). Їм характерна сукупність наступних властивостей: специфічність і дистанційність дії, тобто дія на відстані від місця утворення; висока швидкість синтезу та інактивації (короткочасність дії), висока біологічна активність гормонів у низькій концентрації. Дія гормонів тісно пов'язана з центральною нервовою системою. Потік інформації про стан внутрішнього середовища організму надходить до нервової системи, де трансформується і формується сигнал відповідь. Цей сигнал надходить до органів-ефекторів у вигляді нервових імпульсів і через ендокринну систему. Потоки нервової та ендокринної інформації зливаються в гіпоталамусі, який у відповідь на неї продукує гіпоталамічні гормони. Останні через гіпофіз впливають на продукування гормонів периферичними ендокринними залозами.

Ендокринні хвороби можуть виникати внаслідок дії таких чинників: а) первинного ураження залоз внутрішньої секреції; б) розладів регуляції синтезу, інкреції та метаболізму гормонів; в) дефектів у механізмах дії гормонів.

Первинні ураження ендокринних органів супроводяться дефіцитом або надлишком певного гормону. *Гіпосекреція* гормонів залежить від генетичних (вроджена відсутність ферментів, що беруть участь у синтезі певного гормону), аліментарних (наприклад, гіpotиреоз розвивається через нестачу йоду в раціоні), токсичних, інфекційних та імунологічних (наявність антитіл, які руйнують залозу) факторів. Серед причин *гіперсекреції* гормонів перше місце посідають гормонально активні пухлини та аутоімунні процеси. Імітує гіперсекрецію застосування гормонів з лікувальною метою.

Синтез та інкреція гормонів регулюються нервовою системою безпосередньо або через виділення інших гормонів. Роль “ендокрин-

ного мозку”, якою тривалий час наділяли гіпофіз із його тропними гормонами, що регулюють функцію периферичних залоз внутрішньої секреції, нині відводять гіпоталамусу, оскільки саме в ньому нервові сигнали найчастіше трансформуються в гуморальні. У гіпоталамусі концентруються нейрони, які виділяють особливі нейропептиди, що надходять у передню частку гіпофіза, де стимулюють (ліберини) або гальмують (статини) виділення гіпофізарних гормонів. Під контролем гіпоталамуса функціонують гіпофізарно-надниркова, гіпофізарно-тиреоїдна та гіпофізарно-гонадна системи. Зміна секреції гіпоталамусом нейропептидів спричинює розлади функцій гіпофіза та інших ендокринних залоз, тобто розвивається *ендокринна патологія*.

Важлива роль у регуляції гормональної секреції належить механізму зворотного зв’язку, який полягає в тому, що при надлишковому вмісті певного гормону в крові гальмується секреція його фізіологічних стимуляторів, а при його нестачі вона посилюється. Наприклад, нестача T_3 і T_4 стимулює секрецію тиреотропного гормону гіпофіза. Механізм зворотного зв’язку може також проявлятись на рівні гормону з тим параметром, який він контролює. Так, зокрема, при нестачі кальцію більш активно синтезується паратгормон. Таким чином, у здоровому організмі вміст гормонів у крові підтримується за принципом саморегуляції. Безпідставне введення в організм того чи іншого гормону призводить до зміни секреції інших та порушення їхнього фізіологічного балансу. Ось чому застосування гормонів здійснюється за показаннями і під контролем лікаря.

Нарешті, третьою причиною ендокринопатії може бути порушення дії окремих гормонів на клітини-мішенні. Вважають, що гормони-поліпептиди, білки та похідні амінокислот (усі гормони, крім тиреоїдних, кортикостероїдів і статевих) не проникають у клітину, а з’єднуються із специфічним рецептором, розташованим на зовнішній поверхні мембрани клітин-мішень. Далі активний комплекс “гормон-рецептор” запускає ряд внутрішньомембраних механізмів, що зумовлюють активацію аденилатциклази, яка є складним ферментом, розташованим на внутрішній поверхні плазматичної мембрани. Аденілатциклаза каталізує синтез циклічного аденоzinмонофосфату (ЦАМФ). Останній у свою чергу активує протеїнкінази, що сприяють фосфорилюванню кількох ферментів. Унаслідок цього посилюється білковий синтез на рівні рибосом, змінюються процеси трансмембранного перенесення і т.д., тобто проявляються клітинні ефекти гормону.

Інакше на клітини-мішенні діють тиреоїдні та стероїдні гормони. На відміну від попередніх, вони проникають у цитоплазму, де

з'єднуються рецептором і у складі активного комплексу "гормон-рецептор" потрапляють у ядро клітини. Цей комплекс взаємодіє з геном і переводить його в активний стан. Активований геном включачеться у процес транскрипції, що супроводжується утворенням iРНК. Остання з ядра транспортується в цитоплазму, сполучається там із рибосомами і забезпечує синтез специфічних білків і ферментів.

Залежно від властивостей гормонів і клітин-мішеней, на які діють гормони, відповідь з боку клітин може проявлятися: а) підвищеннем швидкості реакцій завдяки перетворенню неактивних ферментів у їхню активну форму або за рахунок прискорення синтезу нових молекул ферментів, що беруть участь у біосинтезі білків; б) прискоренням мітозу клітин, яке забезпечує збільшення їхньої кількості, що, у свою чергу, сприяє прискоренню росту організму; в) регулюванням проникності мембрани клітин, що забезпечує постачання клітин необхідними речовинами (наприклад, інсулін забезпечує перехід глюкози та амінокислот із крові в клітини); г) підвищеннем тонусу нервової системи і більш ефективним впливом її на функції організму; д) регуляцією синтезу гормонів гіпофіза, які, у свою чергу, регулюють активність інших залоз, гормони останніх впливають на характер процесів, що відбуваються в організмі (Чечоткін О.В. зі співавт., 2000).

Дія окремих гормонів порушується внаслідок резистентності клітин до них, яка викликана змінами рецепторів клітинних мембрани або порушенням сполучення гормонів із внутрішньоклітинними білками. Ці порушення зумовлені утворенням аномальних рецепторів і ферментів (частіше у внутрішньоутробний період), а набута резистентність спричинюється розвитком антитіл до рецепторів. Прикладом такої патології є інсулінерезистентний діабет, при якому порушується зв'язування інсуліну з рецепторами клітини. У таких випадках концентрація гормону в крові буває навіть підвищеною, однак дія його не реалізується (Старкова Н.Т. с соавт., 1996).

ДИСФУНКЦІЯ ГІПОТАЛАМУСА І ГІПОФІЗА

Єдність нервової і гормональної регуляції в організмі забезпечується тісним анатомічним і функціональним зв'язком гіпофіза і гіпоталамуса, які утворюють гіпоталамо-гіпофізарну систему. Цей комплекс визначає стан і функціонування всієї ендокринної системи. Гіпоталамус – вищий вегетативний центр, який контролює функції різних внутрішніх систем, адаптуючи їх до цілісної діяльності орга-

нізму. Під контролем гіпоталамуса перебувають гіпофіз, надниркові залози, щитоподібна, підшлункова та статеві залози.

У гіпоталамусі розрізняють передню, середню і задню зони. Нейросекреторні клітини супраоптичних ядер передньої зони гіпоталамуса продукують *вазопресин*, або *антидіуретичний гормон*, а клітини паравентрикулярних ядер – *окситоцин*. Звідси по аксонах нейросекреторних клітин вони нагромаджуються у задній частці гіпофіза, з якого надходять у кров.

Вазопресин є основною речовиною, що регулює осмолярність та осмотичний тиск рідини організму. Органом-мішенню вазопресину є дистальні відділи ниркових канальців. Під впливом вазопресину підвищується проникність клітинних мембрани для води, що зумовлює її підвищену реабсорбцію. За нестачі чи відсутності вазопресину розвивається нецукровий діабет, який характеризується виділенням надмірної кількості сечі низької відносної густини. Втрата води спричинює підвищення осмотичного тиску внутрішньосудинної рідини і гіпернатріємію, подразнення гіпоталамічного (“пітного”) центру, появу сильної спраги, що запобігає подальшому зневодненню. Причиною зниження продукування вазопресину є пухлини в ділянці гіпоталамуса, травми черепа, тривала інтоксикація, менінгоенцефаліт та генетична склонність (гіпоталамічний нецукровий діабет). Разом з тим нецукрове сечовиснаження може зумовлюватися глибокими дистрофічними змінами клітин ниркових канальців, що робить їх резистентними до дії вазопресину. У такому разі мова йде про *нефрогенний нецукровий діабет*. При нецукровому діабеті характерними є спрага, поліурія та низька відносна густина сечі (1,001–1,002). На відміну від цукрового діабету, цукру в сечі не виявляють. Діагноз ставлять за симптомами та результатами дослідження сечі.

В окремих випадках розвивається синдром *надмірного* (аномального) виділення вазопресину, причиною якого найчастіше є рак бронхів, острівців підшлункової залози, тимуса, запалення легень. Синдром спостерігають також при пухлинах нервової системи, менінгоенцефаліті. Гіперпродукція вазопресину зумовлює надмірне всмоктування води в нирках, що спричинює зменшення діурезу, розвиток міжклітинного набряку і водну інтоксикацію.

Окситоцин. Біологічна дія окситоцину спрямована на стимуляцію м'язів матки в період пологів (пологові перейми) і в перші дні після них та міоепітеліальних клітин, які оточують альвеоли молочної залози, що забезпечує надходження молока із альвеол у протоки залози і прискорення молоковіддачі. Причинами недостатнього син-

тезу окситоцину є порушення функції гіпоталамуса і задньої частки гіпофіза.

Оскільки окситоцин і вазопресин діють через аденилатциклазу (фермент клітинної мембрани) за умов обов'язкової присутності іонів кальцію та магнію, то недостатня забезпеченість організму цими елементами, очевидно, відіграє певну роль у виникненні патології родів і післяпологових захворювань. За недостатнього синтезу окситоцину чи зниження активності аденилатциклази порушується не лише процес пологів, а й зменшується молоковіддача.

У середній і частково задній зонах гіпоталамуса секретуються гіпоталамічні *рілізинг-гормони*. Одні з них стимулюють виділення тропних гормонів гіпофіза (їх називають *ліберинами*), а інші інгібують їх (статини).

До групи ліберинів належать: а) *тиреотропін* – рілізинг-гормон (ТРГ), або тироліберин, який стимулює синтез у передній частці гіпофіза (аденогіпофізі) тиреотропного гормону (ТТГ, тиреотропіну); б) *кортикотропін* – рілізинг-гормон (КРГ, кортиколіберин), який стимулює виділення адренокортикотропного гормону гіпофіза (АКТГ); в) *соматотропін* – рілізинг-гормон (СТ-РГ) – соматотропного гормону (СТГ, соматотропіну); г) *люлоберин* (ЛТ-РГ) – лютеотропіну; д) *фоліберин* – рілізинг-гормон (ФСГ-РГ) – фолікулостимулювального (фолікулотропіну); е) *пролактоліберин* – пролактину; ж) *меланоліберин* – стимулює виділення меланотропіну (рис. 39).

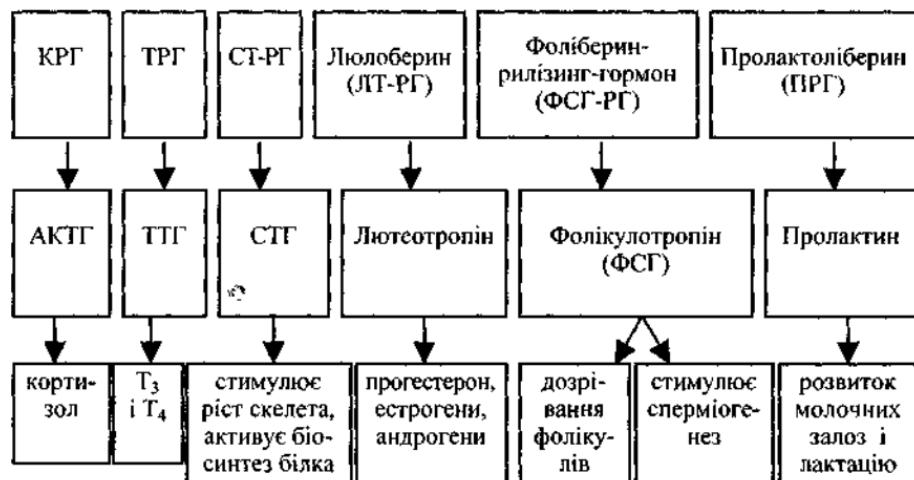


Рис. 39. Вплив гормонів гіпоталамуса на виділення гормонів передньої частки гіпофіза та функції периферичних ендокринних органів

До статинів належать *соматостатин*, який гальмує виділення СТГ; *тиреостатин* – ТТГ, *пролактостатин* гальмує виділення відповідного тропного гормону гіпофіза – пролактину, *меланостатин* – меланотропіну.

Таким чином, секреція сомато-, тирео- і лактотропного гормонів та меланотропіну перебуває під подвійним контролем гіпоталамуса: в одному випадку цей процес прискорюється ліберинами, а в іншому – гальмується статинами.

Гіпофіз є головною залозою внутрішньої секреції, яка виробляє пептидні та білкові гормони, що регулюють функції периферичних залоз. У передній частці гіпофіза (аденогіпофізі) синтезуються АКТГ, ТТГ, ФСГ, лютеонізуючий гормон (лютеотропін), СТГ, пролактин і ліпотропні гормони, а в проміжній – меланоцитостимулювальний гормон (МСГ, меланотропін). Таким чином, гіпофіз через гіпоталамус зв'язаний із нервовою системою, а через тропні гормони об'єднує у функціональне ціле ендокринну систему.

Усередині ендокринної системи взаєморегуляція ґрунтується на принципі зворотного зв'язку між гіпоталамусом, передньою часткою гіпофіза і периферичними ендокринними органами. Надлишок гормонів, що продукуються периферичними залозами, гальмує виділення відповідного тропного гормону гіпофіза. У систему зворотного зв'язку вінчається гіпоталамус, оскільки в ньому знаходяться чутливі до гормонів залоз рецепторні зони. Рецептори гіпоталамуса зв'язуються із циркулюючими в крові гормонами і, залежно від їхньої концентрації, передають свій ефект у відповідні гіпоталамічні центри, які координують роботу адено-гіпофіза. Таким чином, гіпоталамус необхідно розглядати як нейроендокринний мозок.

Соматотропний гормон (СТГ). За недостатнього синтезу СТГ порушуються різні види обміну речовин, сповільнюються ріст і розвиток організму, зменшується синтез РНК, ДНК і білка, сповільнюється транспорт амінокислот усередину клітини через клітинні мембрани, підвищується рівень залишкового азоту в крові, настає негативний азотистий баланс. Спovільнюється також ліполіз, настає гіпофізарне ожиріння. СТГ впливає на вуглеводний обмін подібно до інсуліну. Під його впливом підвищується поглинання клітинами глюкози. Тому в патогенезі цукрового діабету СТГ відіграє певну роль.

За вродженого зниження секреції СТГ у людини розвивається *гіпофізарний нанізм* (від грец. *nanos* – карлик, карликівість) – гіпофізарна карликівість. У більшості хворих генетично зумовлена патологія розвивається в гіпоталамусі, а первинна патологія гіпофіза зустрі-

чається рідше. Патогенез нанізму спричинюється також дефектом рецепторів до СТГ, різними видами органічної патології ЦНС (недорозвинення гіпофіза, кістозна дистрофія та атрофія гіпофіза внаслідок стиснення пухлиною), травматизмом, впливом токсинів та інфекційних агентів.

Надмірне виділення гормону росту зумовлює розвиток *гігантизму* (від грец. *gigantos* – великан), а після закінчення скостеніння епіфізарних хрящів гігантізм переходить в *акромегалію* (від грец. *akros* – крайній, найбільш віддалений і *megas* – великий), яка характеризується прискореним ростом дистальних кісток кінцівок, черепа, язика, внутрішніх органів. Основна причина хвороби – пухлини гіпофіза.

У тварин карликівість, акромегалія і гігантізм не описані. Спроможності використання препаратів СТГ для підвищення молочної і м'ясної продуктивності не знаходять наукової підтримки, оскільки при їх використанні утворюється багато продуктів проміжного обміну, у тому числі і кетонових тіл, що знижує біологічну повноцінність тваринницької продукції. Рівень СТГ у бичків 1,5–13-місячного віку складає 7,2–10,5 нг/мл. У людей, хворих на гіпофізарний нанізм, уміст СТГ у сироватці крові коливається від $0,87 \pm 0,09$ до $1,5 \pm 0,64$ нг/мл при середній нормі $3,8 \pm 0,29$ нг/мл.

Адренокортикопротонний гормон (АКТГ). Мішенню цього гормону є кора надніркової залози. Синтез глюокортикоїдів кори надніркових залоз здійснюється під контролем гормонів гіпоталамуса і гіпофіза. Гіпоталамус через рилізинг-гормон кортиcotропного гормону (КРГ) стимулює АКТГ гіпофіза, а сам цей гормон прискорює секрецію кортизолу кори надніркових залоз.

При аденомі гіпофіза, його гіперфункції, аденомі чи карциномі надніркових залоз кортизол синтезується у надлишку, в результаті чого розвивається спонтаний синдром Кушинга (спонтанний гіперкортицизм), який описаний у собак. Захворювання може з'явитися внаслідок надмірного застосування глюокортикоїдів – у такому разі його називають ятrogenний синдром Кушинга. Лабораторно виявляють збільшення в крові вмісту АКТГ і кортизолу. Вміст АКТГ у сироватці крові людей становить 20–100 нг/л, кортизолу – 230–750 нмоль/л.

При недостатньому синтезі АКТГ розвивається вторинний гіперадренокортицизм, який характеризується зниженою секрецією глюокортикоїдів. Оскільки глюокортикоїди забезпечують глюконеогенез, то запаси глікогену в м'язах і печінці зменшуються, знижується рівень глюкози в крові та органах, що спричинює адінамію і м'язову слабість. Хворіють собаки, здебільшого самки (70 %) молодого або

середнього віку. Діагноз ставлять за рівнем кортизолу в сироватці крові (менше 50 нмоль/л).

Пролактин. Однією з основних властивостей пролактину є його вплив на розвиток молочної залози і лактацію. Він є лютеотропним гормоном, тобто підтримує функціонування жовтого тіла та утворення ним прогестерону.

Секреція пролактину в гіпофізі регулюється гіпоталамусом через пролактостатин і пролактоліберин. При ураженні гіпоталамуса та гіперсекреції пролактоліберину посилюється секреція пролактину, внаслідок чого настає виділення молока з молочних залоз поза вагітністю (*синдром гіперпролактинемії*). При цьому знижується секреція гонадотропінів і статевих гормонів, блокується синтез прогестерону та естрогенів. Гіперпролактинемію може спричинити ураження гіпофіза (аденома), надлишок естрогенів, гіпотиреоз. Уміст пролактину в сироватці крові людей становить 25–175 нг/мл, або 70–500 мОд/л.

Тиреотропін (ТТГ) прискорює процес поглинання щитоподібною залозою йоду з крові шляхом введення його до складу тиреоглобуліну; бере участь у реакціях протеолізу цього білкового комплексу. Продуктування тиреотропіну стимулюється гормоном гіпоталамуса – тиреоліберином, а гальмують його синтез гормони щитоподібної залози за принципом зворотного зв’язку. Від рівня тиреотропного гормону залежить функціональна активність щитоподібної залози. Надлишкова секреція ТТГ при пухлинах гіпофіза стимулює функції щитоподібної залози, підвищує продуктування тиреоїдних гормонів, внаслідок чого розвивається дифузний токсичний зоб. Концентрація ТТГ у сироватці крові в людей перебуває в межах 1–4 нг/мл, або 0,6–3,8 мкг/л.

Гонадотропні гормони гіпофіза. До гонадотропних гормонів належать фолікулостимулювальний (ФСГ) та лютеїнізуючий (ЛГ) гормони.

Фолікулостимулювальний гормон (ФСГ, фолікулотропін) – це глікопротеїн, продуктування якого стимулюється фоліберином. У самиць органом-мішеню ФСГ є яєчники, де він ініціює ріст і розвиток фолікулів (граафових пухирців). Клітини внутрішнього шару фолікулів починають продуктувати естрогени, які за принципом зворотного зв’язку гальмують продуктування фоліберину, а внаслідок цього – і ФСГ. У самців органом-мішеню є сім’янки, де ФСГ стимулює розвиток епітелію сім’яніх канальців і сперміогенез.

Лютеїнізуючий гормон (ЛГ, лютеотропін). У самиць органом-мішеню є зрілий фолікул (граафів пухирець). Лютеотропін разом із фолікулотропіном (ФСГ) забезпечує кінцеве дозрівання фолікула, овуляцію та утворення жовтого тіла, його функціонування після ову-

ляції, стимулює продукування прогестерону та клітини теки фолікулів до продукції андрогенів.

У самців органом-мішеню є сім'яники, де гормон стимулює ріст інтерстиціальних клітин та продукування чоловічого статевого гормону – тестостерону, необхідного для нормального завершення сперміогенезу. Підвищення вмісту ФСГ та ЛГ спостерігають за недостатньої функції яєчників, при цирозі печінки; зниження – при вагітності. Уміст у крові ФСГ та ЛГ у самиць залежить від фізіологічного стану (вагітність, охота, овуляція). У самців такої залежності немає.

Дисфункція надніркових залоз

Надніркові залози складаються із двох морфологічно і функціонально самостійних ділянок – мозкової та кіркової. Зовнішня (кіркова) частина продукує кортикостероїди, а мозкова – катехоламіни: адреналін і норадреналін. Вихідною речовиною для синтезу адреналіну є фенілаланін або тирозин. Останній через ряд стадій перетворюється в норадреналін, а потім – в адреналін.

Обидва гормони через синтез цАМФ активують фосфорилазу, яка спричиняє гідроліз глікогену і надходження в кров глюкози. Поряд з цим гормони стимулюють ліпопліз у жировій тканині, що зумовлює підвищення концентрації неетерифікованих карбонових кислот у крові. Адреналін підвищує артеріальний тиск, звужуючи артеріоли м'язів, та збільшує частоту серцевих скорочень і хвилинний об'єм серця.

Надлишкова секреція катехоламінів, що виникає при пухлині мозкового шару надніркових залоз (феохромацитома) супроводжується гіперглікемією за рахунок посилення глюконеогенезу та розпаду глікогену, стійкою артеріальною гіпertonією, порушенням толерантності до глюкози, можливим розвитком цукрового діабету.

Кірковий шар надніркових залоз продукує близько 50 гормонів – кортикостероїдів. Залежно від характеру біологічної дії, розрізняють 3 типи кортикостероїдів: мінералокортикоїди, глюкокортикоїди і статеві гормони (андрогени та естрогени). Останні фізіологічного значення для формування статевих ознак не мають, а тому їх розглядають як проміжні продукти розпаду чи синтезу по передніх двох груп гормонів. З мінералокортикоїдів найважливішим є альдостерон, із глюкокортикоїдів – кортизол. Кортикостероїди синтезуються внаслідок ферментативного перетворення холестеролу.

Альдостерон у дистальних канальцях нефрому підвищує реабсорбцію іонів Na^+ з первинної сечі в міжклітинну рідину, що збільшує її

об'єм з наступним надходженням у кров. Окрім натрію, альдостерон затримує виведення з організму хлору, води, гідрокарбонатів і прискорює виведення калію. Виділення альдостерону відбувається під контролем ренін-ангіотензинової системи, яка активується при скороченні припливу крові до нирок. Окрім того, синтез альдостерону стимулюється гіперкаліємією.

Недостатність альдостерону, яка має місце при хворобі Аддісона, спричинює надмірну втрату іонів натрію і води організмом, що зумовлює зневоднення та гіперкаліємію.

Гіперальдостеронізм може бути зумовлений первинною гіперсекрецією альдостерону або розвиватися внаслідок надлишку реніну в плазмі крові. Первинний гіперальдостеронізм спричиняють аденоми або двостороння гіперплазія надніиркових залоз, вторинний – фізіологічна гіповолемія (наприклад, при зневодненні, крововтратах чи застосуванні діуретиків) та зменшення кровотоку через нирки. Підвищення секреції альдостерону спричинює артеріальну гіpertenzію та гіпокаліємію (синдром Кона).

Секреція кортизолу стимулюється адренокортикотропним гормоном (АКТГ), виділення якого у свою чергу активується кортиколіберином, що продукується гіпоталамусом. Секреція кортиколіберину (КРГ) контролюється відповідними центрами головного мозку. Взаємозв'язок регуляції виділення згаданих гормонів має загальну назву осі “гіпоталамус – гіпофіз – надніиркові залози”. Близько 10 % циркулюючого в крові кортизолу складає фракцію вільного гормону, яка є біологічно активною, решта кортизолу зв'язана з білком плазми, переважно з глобуліном.

Кортизол впливає в організмі на метаболізм майже усіх ядерних клітин. Проявом дії кортизолу на клітину є збільшення синтезу білка, що, у свою чергу, суттєво змінює метаболічні процеси. Головний метаболічний ефект кортизолу виникає при зменшенні секреції інсуліну. Внаслідок зменшення синтезу білка у м'язах посилено вивільнюються амінокислоти, з яких під впливом кортизолу в печінці прискорюється синтез глюкози (глюконеогенез).

За *недостатності* кори надніиркових залоз, що є наслідком деструкції її тканини (первинна недостатність) чи зниження секреції АКТГ (вторинна недостатність), синтез кортикостероїдів гальмується. При первинній недостатності, коли руйнується кора обох надніиркових залоз, виявляють нестачу глюко- і мінералокортикоїдів, при вторинній – глюкокортикоїдів, а продукція мінералокортикоїдів порушується незначно. Часто первинна недостатність є результатом аутоімунного руй-

нування залози, двобічної неоплазії або амілоїдозу, ураження при інфекційних хворобах, зокрема при туберкульозі. Хворіють собаки, здебільшого самки (70 %) молодого або середнього віку – частіше таких порід, як датський дог, ротвейлер, пудель, тер'єр.

Внаслідок припинення синтезу мінералокортикоїдних гормонів із сечею втрачаються іони натрію і хлору, посилено виділяється рідина, розвивається зневоднення організму та гіповолемія, зменшується виділення калію із сечею, а концентрація його в крові і клітинах, навпаки, підвищується. Внаслідок нестачі глюокортикоїдів, які забезпечують глюконеогенез, зменшується вміст глікогену в м'язах і печінці, знижується рівень глюкози в крові, тканинах і органах, що спричинює адінамію і м'язову слабість, пригнічується синтез білка в печінці. У хворих собак виявляють депресію, анорексію, м'язову слабість, адінамію, блювання, стійку артеріальну гіпотензію, у 18 % – брадикардію, кахексію (хвороба Аддісона).

Гіперфункція кори надниркових залоз супроводжується надлишком глюокортикоїдів і спричинює розвиток *синдрому Кушинга*. Захворювання зустрічається в собак, частіше у самок середнього віку, можливе в котів. Виражену генетичну склонність до хвороби мають боксери і пуделі. У 80–85 % випадків гіперкортицизм у собак відбувається внаслідок дії на кору надниркових залоз високої концентрації АКТГ при ураженні гіпофіза (Барлерин Л., 1998; Ангельські С. зі співавт., 1998). Реєструють таку патологію при гіпертрофії (блізько 10 % випадків) чи аденою (90 % випадків) задньої або проміжної частки гіпофіза. Надмірне продукування кортизолу внаслідок підвищеної секреції АКТГ гіпофізом визначається як синдром або хвороба Кушинга. У решти випадків причиною підвищеного рівня кортизолу є пухлини кори надниркових залоз.

Гіперсекреція кортизолу супроводжується збільшенням секреції інсуліну, стимуляцією ліпогенезу та надлишковим утворенням жиру (ожиріння), м'язовою слабістю (лордоз, відвисання живота), зниженням трофіки шкіри (тонка, холодна, суха, гіперпігментована, ніби “посипана чорним перцем”, у кутиках губів – піодермія), алопеціями (інколи волоссям покриті лише голова, шия і кінцівки), остеопорозом, оскільки глюокортикоїди пригнічують синтез у нирках 1,25-дигідроксихолекальциферолу ($1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$).

Діагностика дисфункцій надниркових залоз. Визначення кортизолу в плазмі крові є основним методом діагностики гіпоадренокортицизму. Кров відбирають між 8-ою і 9-ою годинами, коли рівень гормону найвищий. У здорових людей його повинно бути від 190 до 700 нмоль/л.

Для підтвердження первинної недостатності кори надніркових залоз (хвороби Аддісона) визначають концентрацію АКТГ у плазмі крові. У здорових людей вона коливається в межах від 20 до 100 нг/л. При первинній недостатності кори надніркових залоз рівень кортизолу знижений, а вміст АКТГ у плазмі крові, за принципом зворотного зв'язку, збільшений (200 нг/л, у собак – більше 50 нмоль/л).

Здатність кори надніркових залоз до виділення кортизолу оцінюється пробою з введенням АКТГ або його синтетичного аналога – синактену. Синтетичний АКТГ вводять внутрішньовенно собакам у дозі 5 мкг на 1 кг маси. Кров беруть до введення гормону і через 1 год після ін'єкції. У відповідь на введення АКТГ при первинному гіпоадренокортицизмі фоновий рівень кортизолу знижується або реакція є дуже незначною (менше 50 нмоль/л). При вторинній патології введення АКТГ спричинює різке підвищення кортизолу (до 150–200 нмоль/л і більше), що є показником збереження фізіологічної відповіді кори надніркових залоз на гормональну стимуляцію.

Синактен людям вводять внутрішньом'язово або підшкірно в дозі 250 мг. При вторинній патології вміст кортизолу через 1 год після ін'єкції зростає на 250 нмоль/л, перевищуючи основний рівень у 500 нмоль/л.

Таблиця 18 – Концентрація гормонів у плазмі крові бичків чорно-рябої породи (Радченко В.П., Бутров Е.В. та ін., 1980)

Показник	Вік, міс.			
	1–1,5	4,5–5	10–11	13,5–14
СТГ, нг/мл	7–19	6–12	7–18	6–11
Тестостерон, нг/мл	0,06–0,21	0,29–1,32	1,13–2,4	1,38–5,6
Альдостерон, нг/л	10–32	17–58	24–44	25–52
Адреналін, нг/л	225–675	225–1350	225–1350	225–1260
Норадреналін, нг/л	117–2250	117–2700	225–3510	1125–3150
АКТГ, МО/100 мл	0,18–1,13	0,06–1,37	0,10–1,7	0,28–1,8
Кортизол, мкг/100 мл	1,4–2,9	1,1–3,3	1,5–4,6	2,1–4,0

Діагностика синдрому Кушинга, спричиненого аденою гіпофіза, виявляє помірне або значне підвищення рівня АКТГ у плазмі крові (у нормі – 20–100 нг/л). У пацієнтів із пухлинами кори надніркових залоз синтез кортизолу збільшений, що зумовлює пригнічення секреції АКТГ. Проте визначення кортизолу в крові для діагностики гіперфункції надніркових залоз має обмежене значення, оскільки у третини хворих рівень гормону в ранкових пробах не виходить за межі норми. Тому рекомендується брати кров між 17–18-ою годиною-

ми. У людей визначають також уміст вільного кортизолу в крові, оскільки синдром Кушинга супроводжується порушенням зв'язування гормону з білком, що зумовлює підвищення концентрації вільного кортизолу в плазмі або в сечі, виділені протягом доби. У здорових осіб за добу із сечею виділяється 20–120 мг вільного кортизолу.

Для діагностики патології визначають також концентрацію альдостерону в плазмі крові з використанням специфічних антитіл і активність реніну. У здорових людей уміст альдостерону становить 140–1400 пмоль/л, активність реніну – 0,5–0,6 нг/мл/год. Вираховують співвідношення між цими показниками, яке в нормі становить 28–924.

Дисфункція внутрішньої секреції підшлункової залози

Інкреторна функція підшлункової залози зумовлена спеціалізованими клітинами островців Лангерганса – α -, β -, D- і F-типів. Клітини кожного з цих типів виділяють певні гормони: β -клітини островців Лангерганса синтезують інсулін, α -клітини – глюкагон, D-клітини – соматостатин, панкреогастрин і секретин, F-клітини синтезують гормоноподібні речовини (ліпокайн і вазотонін).

Інсулін. Мішенями вільного інсуліну є клітини печінки, м'язової та сполучної тканини. Вплив гормону реалізується за мембраним типом – комплекс “інсулін-рецептор” підвищує проникність клітинних мембран для глюкози, амінокислот, іонів кальцію, калію, натрію. Інсулін впливає на всі види обміну: білковий, вуглеводний, ліpidний, але найкраще вивчений його вплив на обмін вуглеводів. Насамперед інсулін посилює проникність мембран клітин для глюкози і цим забезпечує перехід її із крові у тканини. Він активує фермент фосфоглюкотрансферазу (гексокіназу) і таким чином забезпечує перетворення глюкози в глюкозо-6-фосфат (рис. 40). Ця реакція є пусковою для наступних перетворень глюкози у глікоген, окиснення до кінцевих продуктів із виділенням енергії, утворення метаболітів, які використовуються для синтезу амінокислот, жирів, білків.

Кінцевим результатом впливу інсуліну на обмін вуглеводів є зниження концентрації глюкози у крові (*гіпоглікемія*) і накопичення глікогену в м'язах, печінці та інших органах. За дефіциту інсуліну клітини втрачають здатність до використання глюкози. Кількість її у крові поступово збільшується (*гіперглікемія*), і вона починає виділятися із сечею (*глюкозурія*).

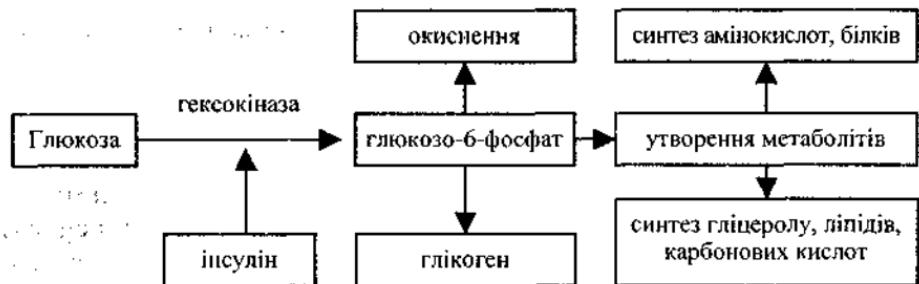


Рис. 40. Шляхи використання глюкози за участі інсуліну

Крім глюкози, інсулін сприяє більш активному транспорту амінокислот із крові, лімфи в цитоплазму клітин, активує транскрипцію і трансляцію, внаслідок чого посилюється синтез білка.

Вплив інсуліну на обмін ліпідів полягає насамперед в тому, що він забезпечує використання вуглеводів для синтезу вищих карбонових кислот, а з них – жирів та інших ліпідів. З іншого боку, інсулін інгібує тканинну ліпазу, у тому числі й за рахунок гальмування утворення цАМФ, і цим скорочує витрати ліпідів. Окиснення жирів гальмується, що може спричинити ожиріння організму. За фізіологічних умов цього не відбувається, оскільки інсулін є “сигналом ситості” – збільшення його кількості у крові є сигналом для нервової системи про припинення поїдання корму, а отже і надходження в жирову тканину матеріалів для синтезу жирів (Чечоткін О.В. зі співавт., 2000). За дефіциту інсуліну спостерігають підвищений розпад амінокислот із накопиченням у крові аміаку та сечовини, посилення окиснення жирів (ліполіз), яке не завершується утворенням кінцевих продуктів – води і вуглекислого газу, а спричинює підвищення кількості вільних жирних кислот, кетонових тіл і холестеролу в крові. Вихідним (початковим) продуктом утворення кетонових тіл і холестеролу при цьому є ацетил-КоА, що утворюється у процесі β -окиснення жирних кислот. Інкреміція інсуліну стимулюється глюкозою, іонами кальцію, аргініном, лейцином; пригнічується глюкагоном, соматотропіном та сомастостатином.

Глюкагон. Мішенями глюкагону є клітини печінки, жирової тканини та м'язів, проте головною є печінка, у якій під впливом глюкагону через ряд стадій активується фосфорилаза, яка у свою чергу стимулює розпад глікогену. За таких умов кількість глікогену в печінці зменшується, а глюкози в крові збільшується. Крім цього, глюкагон підвищує глюконеогенез, прискорює ліполіз жирової тка-

нини і тим самим запобігає ожирінню. Це супроводжується утворенням великої кількості ацетил-КоА та кетонових тіл. Секреція глюкагону зменшується при гіперглікемії, а зростає при стресі та важкій роботі.

Соматостатин пригнічує інкрецію інсуліну та глюкагону, вивільнення гастрину і гастрінстимулювальну секрецію соляної кислоти.

Панкреатичний поліпептид (пташиний панкреатичний пептид) поліпшує секрецію шлункового соку, секрецію підшлункової залози, стимулювану холецистокініном. Підвищення його інкреції спостерігають при пухлинах підшлункової залози і шлунка, а гальмується інкреція соматостатином.

Порушення інкреції інсуліну, глюкагону, а також соматостатину і панкреатичного пептиду лежить в основі розвитку цукрового діабету.

Цукровий діабет – це хронічне захворювання, яке зумовлене абсолютною або відносною нестачею інсуліну і супроводжується порушенням обміну речовин, гіперглікемією та глюкозурією. На цукровий діабет частіше хворіють собаки (співвідношення самців до самок становить приблизно 1:4), зрідка – коні, свині та інші тварини з однокамерним шлунком. У тварин з багатокамерним шлунком можливість виникнення цукрового діабету малоймовірна. У них виявляють ниркову симптоматичну глюкозурію, спричинену мікотичним чи іншим ураженням нирок і нерідко – стресом. Розвиток цукрового діабету може зумовлюватися недостатнім синтезом інсуліну – у такому разі виникає інсулінозалежний цукровий діабет (ІЗД) – та зниженням чутливості периферичної тканини до інсуліну з виникненням інсулінозалежного цукрового діабету (ІНЦД).

Інсулінозалежний цукровий діабет частіше зустрічається в молодих тварин, а інсулінозалежний – у дорослих. Виникнення ІЗД пов’язують із генетичною склонністю до діабету, яку провокують вірусні інфекції та аутоімунні порушення. Роль вірусних інфекцій, вірогідно, зводиться до того, що вони первинно ініціюють пошкодження β -клітин підшлункової залози. Проявом аутоімунних порушень при ІЗД є виявлення у хворих антитіл до антигенів острівців підшлункової залози, часте поєднання діабету з іншими захворюваннями аутоімунної природи (аутоімунний тиреоїдит, дифузний токсичний зоб та ін.).

Дія цих етіологічних факторів спричинює недостатню інкрецію інсуліну, підвищений уміст глюкози у крові, сповільнення її переходу в клітини і зниження використання для синтезу глікогену. Абсолютна недостатність інсуліну супроводжується гальмуванням

транспорту амінокислот, іонів калію, кальцію та інших речовин у клітину, посиленням глюконеогенезу та утворенням кетонових тіл. Для ІЗД типовими ознаками є гіперглікемія, глюкозурія і нерідко кетоацидоз. З появою кетоацидозу відбувається посилення секреції глюкагону.

Інсулінозалежний діабет, як і ІЗД, розвивається на фоні генетичної схильності, проте ініціюючими його факторами є ожиріння, стрес, вагітність. При ІНЗД не спостерігають гіпосекреції інсуліну, що є характерним для ІЗД. Для ІНЗД типовою є гіперглікемія на фоні нормальній чи навіть підвищеної секреції інсуліну. При цьому підвищена концентрація в крові глюкози зумовлена інсулінорезистентністю клітин периферійних тканин, гальмуванням проходження її через мембрани клітини. Зв'язування інсуліну з відповідними рецепторами є однією з найважливіших ланок у механізмі дії інсуліну. Зниження кількості рецепторів інсуліну спостерігають при ожирінні. У відповідь на недостатнє надходження в клітину глюкози та інших життєво необхідних елементів на фоні гіперглікемії посилюється синтез глюкагону, СТГ, АКТГ, глюкокортикоїдів, що прискорюють глюконеогенез і пригнічують синтез інсуліну.Хоча патогенетичні механізми ІЗД та ІНЗД не ідентичні, диференціювати ці дві форми захворювання у тварин досить важко.

Лабораторно при всіх формах цукрового діабету виявляють підвищений уміст глюкози в сечі і крові. У здорових собак рівень цукру в крові становить натхе 80–120 мг/100 мл (4,40–6,56 ммоль/л). Рівень глікемії понад 200 мг/100 мл (11,1 ммоль/л) вважають незаперечною ознакою цукрового діабету. При рівні глікемії 120–180 мг/100 мл (6,55–9,99 ммоль/л) рекомендується додатково визначити вміст у крові сечовини, креатиніну, холестеролу, інсуліну, активність АСТ, АЛТ, лужної фосфатази.

У свиней і коней за ознакою цукрового діабету вважають рівень цукру в крові понад 95–100 мг/100 мл (5,25–6,1 ммоль/л). Лабораторними методами визначають глюкозу в сечі. Нирковим порогом для глюкози при неуражених нирках у собак є 180 мг у 100 мл крові. Знижується нирковий поріг при дистрофічних процесах у ниркових канальцях, коли зменшується реабсорбція глюкози із первинної сечі. При цьому виникає так званий *нирковий діабет*. Для встановлення кетоацидозу виявляють кетонові тіла в сечі, іноді – в крові. Абсолютна недостатність інсуліну при ІЗД часто супроводжується кетоацидозом, підвищенням у крові вмісту сечовини, креатиніну, холестеролу. При ІНЗД кетоацидоз реєструють рідко.

Дисфункція щитоподібної залози

Щитоподібна залоза у великої і дрібної рогатої худоби, коней і собак складається з двох часток – правої та лівої – і перешийка, що їх з'єднує. Частки залози лежать справа і зліва – на стінці трахеї за каудальним краєм щито- і перснеподібного хрящів. У корів довжина часток становить 6–7 см, перешийка – 1–1,5 см, маса залози – від 15 до 42 г, у телят – 5–7 г. У коней бокові частки мають довжину до 4 см, перешийок виражений слабо, маса залози становить 20–35 г, в овець – 4–7, кіз – 8–11 г.

Морфологічними і функціональними частинами залози є епітеліальні клітини і фолікули, які заповнені в'язкою рідиною жовтого кольору – колоїдом. Головною частиною колоїду є білок тиреоглобулін. Він є глікопротеїном із молекулярною масою 660000. До його складу входить тиронін, який утворюється завдяки конденсації двох молекул тирозину. Тиронін є основою для побудови йодованих гормонів щитоподібної залози – *тироксину* (T_4 , тетрайодтиронін) і *трийодтироніну* (T_3), які синтезуються у фолікулах залози. Третій гормон щитоподібної залози – *тирокальцитонін* – синтезується парафолікулярними (світлими) С-клітинами. Характерною особливістю щитоподібної залози є її здатність поглинати і кумулювати 70–80 % йодидів, що абсорбується в кишечнику, а в жуйних, окрім того – у рубці. Транспорт йодидів блокують сполуки тіоціану: тіоціанат (SCN) і селеноціанід (SeCN), а також нітрат, перхлорат. У клінічному відношенні найбільш важливим є тіоціанат – зобогенна речовина (гойтроген), яка утворюється при гідролізі ціановмісних глікозидів кормів.

Йодиди окиснюються в атомарний йод у фолікулярних клітинах (рис. 41) під впливом пероксидази і цитохромоксидази. Процес надходження і окиснення йодидів відбувається під контролем ТТГ гіпофіза. Утворений молекулярний йод включається в молекулу амінокислоти – тирозину з утворенням моно- і дийодтирозину, які конденсується з наступним синтезом тироксину (T_4) і трийодтироніну (T_3). Щоденна інкремція щитоподібної залозою T_4 становить 80–100 мкг, а T_3 – у 10–20 разів менша (блізько 5 мкг). Біосинтез обох гормонів відбувається всередині фолікулів, заповнених колоїдом.

За необхідності під впливом протеази і пептидаз лізосом фолікулярних клітин тиреоглобулін розщеплюється, T_3 і T_4 надходять у кровообіг, де вони знову зв'язуються з білками – тироксинзв'язувальним глобуліном (80 % T_4 і 95 % T_3) та преальбуміном (15 і 5 % відповідно) – і циркулюють у вигляді зв'язаного з білками йоду (ЗБЙ). Спів-

відношення між T_4 і T_3 становить 7:1. Лише невелика кількість тироксина (близько 0,5 %) і T_3 (0,05 %) циркулюють у крові у вільному стані. Саме вони є біологічно активними і дифундуєть через клітинну мембрани. За необхідності гормони звільняються від білка і переходят у вільний стан, впливаючи на всі види обміну речовин (рис. 41).

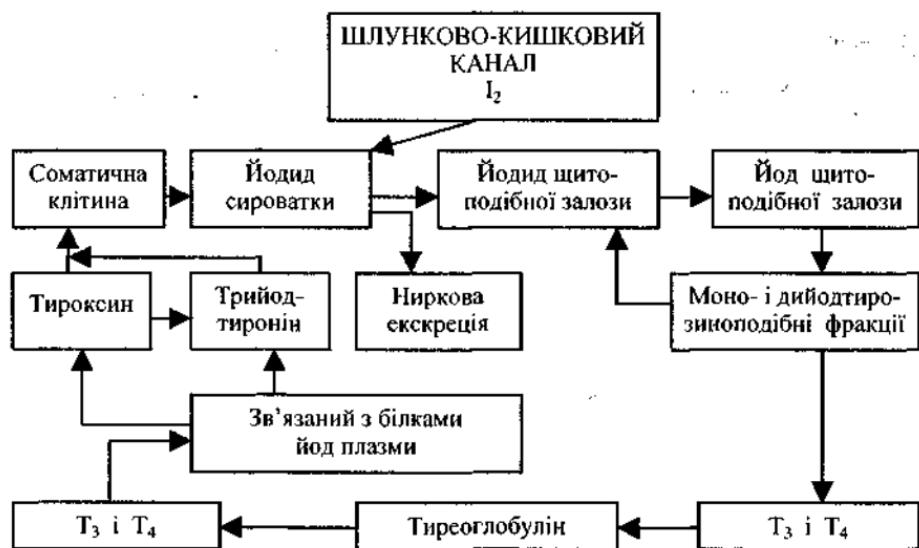


Рис. 41. Обмін йоду в організмі

Приблизно 85 % циркулюючого у крові T_4 під впливом ферменту $T_4 - 5'$ -дейодінази дейодується в печінці і нирках з утворенням при цьому майже 80 % добової кількості T_3 (3,5,3'-трийодтироніну). Невелика кількість T_3 утворюється таким же чином із T_4 у щитоподібній залозі, але йод відщеплюється в 5-му положенні, а не 5'. Такий трийодтиронін (3, 3', 5') має низьку біологічну активність і тому називається *реверсивним* (рис. 42).

У тканинах обидва гормони (T_3 і T_4) дейодуються і перетворюються у трийодтиреооцитову кислоту, з якою зв'язаний тканинний ефект гормонів. Неорганічний йод, що утворюється у процесі дейодування, надходить із тканин у кров, звідки значна кількість його знову поглинається щитоподібною залозою. Надлишковий йод виділяється з організму із сечею (98 %) і жовчю.

T_3 у крові значно слабше, ніж T_4 , зв'язаний із білками сироватки, тому його напівперіод життя становить лише 30 год, у той час як T_4 –

6–7 днів. Проте біологічна активність T_3 у 5–10 разів вища, порівняно з тироксином, і тому 50 % активності тиреоїдних гормонів крові припадає на T_3 , незважаючи на його низьку концентрацію.

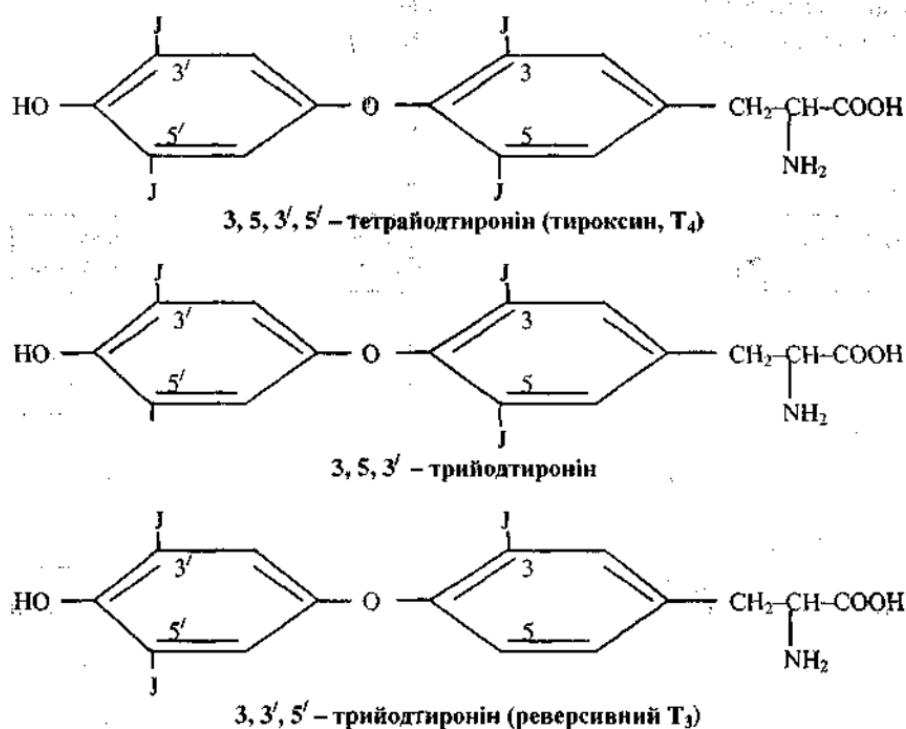


Рис. 42. Будова гормонів щитоподібної залози

Біосинтез тиреоїдних гормонів та виділення їх у кров контролюється *тиреотропним гормоном* аденогіпофіза (ТТГ), утворення якого у свою чергу стимулюється *тиреоліберином* (тиреотропін – рилізинг-гормон – ТРГ) і гальмується соматостатином гіпоталамуса (рис. 43). Відносна рівновага в системі аденогіпофіз–щитоподібна залоза здійснюється за принципом зворотного зв’язку (“плюс–мінус взаємодія” тропних гормонів гіпофіза та ефекторних ендокринних залоз). При надлишку йодомісніх гормонів тиреотропна функція гіпофіза знижується, а за дефіциту – посилюється. Збільшення продукції ТТГ спричинює не лише посилення процесів біосинтезу йодомісніх гормонів, але й дифузну або вузлову гіперплазію тканин щитоподібної залози.

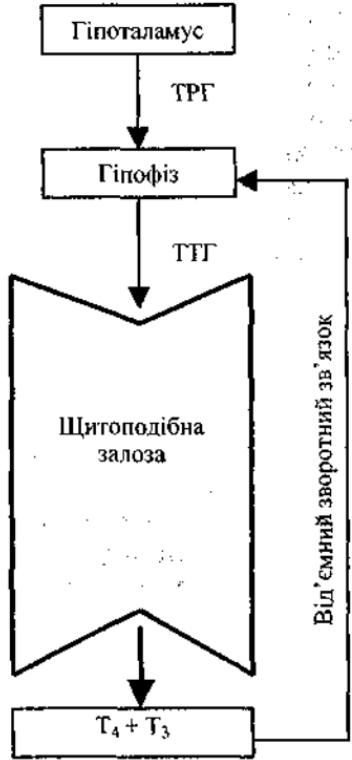


Рис. 43. Регуляція виділення тиреоїдних гормонів (Ангельські С. зі співавт., 1998)

ною залозою. Зустрічається в собак, котів та сільськогосподарських тварин незалежно від біогеохімічної зони. Дифузний токсичний зоб вважають генетично зумовленим аутоімунним захворюванням, що має спадковий характер. Провокують розвиток зобу інфекційні хвороби, при яких уражуються верхні дихальні шляхи (грип, парагрип, IPT, інфлюенца тощо), тонзиліт, фарингіт, стрес, енцефаліт, тривале використання препаратів йоду.

Внаслідок дефіциту в організмі Т-супресорів, які за фізіологічних умов пригнічують "заборонені" клони Т-лімфоцитів, відбувається їхнє виживання і проліферація. "Заборонені" клони Т-лімфоцитів взаємодіють з органоспецифічним антигеном щитоподібної залози (тиреоглобуліном, рецепторами мембрани або мікросомальною фракцією фолікулярних клітин, колоїдним компонентом фолікулів). Результат-

Світлі (парафолікулярні) клітини щитоподібної залози синтезують *тирокалцитонін* (ТКТ) – гормон, який відзначається вираженим гіпокальціємічним впливом за рахунок блокування резорбції кісток і посиленого поглинання кістковою тканиною кальцію.

Діагностика тиреоїдної патології проводиться за клінічними, патолого-морфологічними і біохімічними показниками. На основі цих даних нині виділяють такі хвороби щитоподібної залози, як гіпотиреоз, ендемічний зоб, спорадичний зоб, дифузний токсичний зоб та пухлини залози (Левченко В.І. зі співавт., 2001). Відомо кілька видів дисфункції щитоподібної залози, проте переважає або знижене утворення тиреоїдних гормонів з розвитком гіпотиреозу та ендемічного зобу або підвищена секреція тиреоїдних гормонів і пов'язане з цим виникнення дифузного токсичного зобу і синдрому тиреотоксикозу (гіпертиреозу).

Дифузний токсичний зоб (базедів зоб, хвороба Грейвса) характеризується надлишковою секрецією тиреоїдних гормонів дифузно збільшеною щитоподібною залозою. Устрічається в собак, котів та сільськогосподарських

том такої взаємодії є синтез плазматичними клітинами тиреоїдостимулювальних імуноглобулінів (автоантитіл), що посилюють секрецію тиреоїдних гормонів. Найбільш вивченим серед цих імуноглобулінів є довгодіючий стимулятор щитоподібної залози – LATS. Автоантитіла до мікросомальних фракцій і мембрани клітин фолікулів пошкоджують фолікулярний апарат залози, що спричинює масове надходження у кров тиреоїдних гормонів. Характерним є переважаючий синтез T_3 . Якщо у щитоподібній залозі здорових людей T_3 становить 1,6–5,7 % від загальної кількості йоду, то при тяжкій формі дифузного токсичного зобу – 11,2–22 %. Для хвороби характерними є дифузне (інколи нерівномірне) збільшення щитоподібної залози, постійна і стійка тахікардія, посилення тонів серця, прогресуюче виснаження.

Гіпертиреоз активує катаболізм білків, що супроводиться негативним азотистим балансом і швидким схудненням. У крові внаслідок цього підвищується вміст залишкового і амінного азоту, у м'язах порушується синтез креатинфосфату, що супроводжується м'язовою слабістю, посиленням виділенням креатиніну та розвитком креатинурії.

При гіпертиреозі порушується також вуглеводний обмін: запаси глікогену в печінці знижаються, гальмується синтез жиру з вуглеводів, що спричинює посилену ліпомобілізацію і схуднення хворих тварин. Унаслідок порушення окиснюваного фосфорилування знижується синтез АТФ, що також зумовлює м'язову слабість.

Надлишок тиреоїдних гормонів зумовлює порушення водно-електролітного обміну (при цьому збільшується виділення води, фосфору, натрію хлориду, кальцію, аміаку і сечової кислоти), підвищує чутливість серця до катехоламінів, що є причиною тахікардії з наступним розвитком міокардіодистрофії. “Ніколи не варто забувати, що хворий на тиреотоксикоз – це перш за все хворий з ураженням серця, і турбота про його серце є основним завданням” (Шерешевський Н.А.). Збільшення ударного (системічного) об’єму серця зумовлює підвищення максимального кров’яного тиску.

Подібний синдром гіпертиреозу виникає не лише при дифузному токсичному зобі, але й при аденою та раку щитоподібної залози, початковій стадії тиреоїдиту.

Синдром тиреотоксикозу характеризується підвищенням у сироватці крові вмісту T_3 і T_4 та зв’язаного з білком йоду (ЗБЙ), кількість якого у здорових тварин коливається від 4 до 8 мкг/100 мл, або становить 316–630 мкмоль/л (Левченко В.І., 1970). Рівень тиреоїдних гормонів у сироватці крові залежить від віку тварин. У молодняку їх концентрація дещо вища, ніж у дорослих тварин. У сироватці крові корів

уміст T_4 становить 40–80 нмоль/л, T_3 – 1,5–2,5 нмоль/л, у телят дводенного віку – відповідно 128–140 та 4–6 нмоль/л (Крадинов А.І., Кондрахін І.П.). У телят, старших 10-денного віку, вміст T_3 не перевищує 3 нмоль/л, у хворих часто збільшений до 11 нмоль/л, а рівень T_4 перевищує 100 нмоль/л, інколи сягає 300 нмоль/л і більше (Романюк В.Л. зі співавт., 2001). У людей контрольними показниками вмісту T_4 є 50–150 нмоль/л, T_3 – 1,0–2,7 нмоль/л. Для діагностики первинного гіпотиреозу характерним є зменшення рівня ТТГ гіпофіза, а для з'ясування етіології дифузного токсичного зобу слід визначати наявність аутоантитіл до тиреоглобуліну та мікросомальних фракцій тиреоцитів.

Гіпотиреоз характеризується недостатньою секрецією тиреоїдних гормонів. Частіше на гіпотиреоз хворіють велика і дрібна рогата худоба, рідше – собаки і тварини інших видів. Розрізняють первинний і вторинний гіпотиреоз.

При *первинному гіпотиреозі* місцем локалізації патологічного процесу є щитоподібна залоза. Основною причиною його є йодна недостатність в організмі внаслідок дефіциту йоду в ґрунті, кормах і питній воді, забруднення кормів радіоактивним йодом та іншими радіонуклідами, які є антагоністами йоду, надмірне споживання елементів, що утруднюють засвоєння йоду (марганцю, фтору, кальцію, свинцю, стронцію, заліза, брому). Сприяє розвитку гіпотиреозу нестача синергістів йоду – кобальту, марганцю, міді.

Окрім нестачі йоду та його синергістів, гіпотиреоз розвивається при поїданні тваринами кормів, що містять антитиреоїдні речовини і мають зобогений ефект (гойтрогени). Ці речовини містяться в деяких сортах капусти, насінні рапсу, лляному шроті, бобах сої, гороху, білій конюшині, ріпі, турнепсі. Первінний гіпотиреоз може виникати внаслідок спадкових дефектів у біосинтезі тиреоїдних гормонів: дефектів нагромадження йоду щитоподібною залозою та дефектів на рівні перетворення моно- і дийодтирозину в трийодтиронін і тироксин і т.д.

Причинами первинного гіпотиреозу можуть бути також гіпоплазія та аплазія щитоподібної залози внаслідок ембріональних вад її розвитку, дистрофічні зміни в ній при інфекційно-запальніх та аутоімунних процесах.

Вторинний гіпотиреоз частіше всього зумовлюється ураженням гіпофіза і гіпоталамуса пухлинами. Сприйнятливі до хвороби англійські бульдоги, ірландські сетери, спанієлі.

Дефіцит тиреоїдних гормонів супроводжується порушенням вуглеводного і жирового (схильність до гіпоглікемії, збільшення вмісту

в крові холестеролу, α - і β -ліпопротеїнів), білкового (зниження синтезу і розпаду білка та виведення продуктів його катаболізму, розвивається гіпоальбумініемія, збільшується кількість α_2 - і β -глобулінів), водно-електролітного (затримка води, натрію хлориду в тканинах), вітамінно-мінерального (порушення перетворення каротину в ретинол) обміну, зменшенням утилізації кисню тканинами, гальмуванням окиснення і газообміну, уповільненням росту і розвитку. У серці, легенях, нирках, серозних порожнинах і насамперед у всіх шарах шкіри надлишково депонуються кислі гліказаміноглікани (переважно гіалуронова кислота і менше – хондроїтінсульфати), надлишок яких змінює колоїдну структуру сполучної тканини, посилює її гідрофільність і зв'язує натрій, що є причиною розвитку слизового набряку шкіри і підшкірної клітковини – мікседеми.

Спостерігаються порушення секреторної і моторної функцій шлунка, виникає гіпо- та ахлоргідрія зі значним зменшенням активності пепсину в шлунковому сокові. Загрозливим ускладненням гіпотиреозу є зниження термогенезу, що в людей може спричинити гіпотиреоїду (гіпотермічну) кому. Патогенез коми зумовлений зниженням обмінних процесів у головному мозку з наступною його гіпоксією, збільшенням у крові концентрації вуглекислоти, яка спричинює токсичну дію на ЦНС, порушенням білкового, вуглеводно-ліпідного і водносольового обміну.

Клінічно гіпотиреоз характеризується пригніченням, сухістю і зниженою еластичністю шкіри, затримкою линяння, алопеціями.

явищами мікседеми, енофтальмією, брадикардією, глухістю тонів серця, інколи розщепленням другого тону, народженням недорозвиненого, з ознаками гіпотрофії молодняку, безвовнових або рідкововнових ягнят, а телят і лошат – без волосяного покриву. У собак гіпотиреоз характеризується зниженням темпераменту, гіпотермією, брадикардією, схильністю до ожиріння; морда здається розпухлою, повіки звужені, набряклі; шкіра в цих ділянках холодна на дотик, суха, з ознаками гіперкератозу.

Концентрація гормонів при гіпотиреозі знижена. За даними В.П. Фасолі (1996), В.Л. Романюка зі співавт. (2000), уміст T_3 у корів становить 0,23–1,9 нмоль/л, T_4 – 14,6–52,3 нмоль/л, рівень ТТГ гіпофіза збільшений. Показовим є зменшення вмісту ЗБЙ (менше 4 мкг/100 мл, або 315 нмоль/л).

Функція щитоподібної залози порушується при деяких внутрішніх хворобах. Уміст ЗБЙ знижений у 76 % телят при хронічному перебігу катаральної бронхопневмонії (Левченко В.І., 1970) та остеодис-

трофії у корів (Давыдов В.У., 1987); рівень T_3 і T_4 зменшується при переважній більшості тяжких терапевтичних захворювань, тобто розвивається так званий феномен “нормальної хворої щитоподібної залози” (Ангельські С. зі співавт., 1998).

Ендемічний зоб (від грец. *endemos* – місцевий) – це хронічне захворювання, яке характеризується збільшенням щитоподібної залози (зоб), порушенням її функції, обміну речовин, розладами нервової та серцево-судинної систем. Захворювання реєструється у західній і північно-східній біогеохімічних зонах України та окремих провінціях, де підзолисті, піщані та торф’яністі ґрунти містять менше 5 мг/кг сухого ґрунту йоду, а питна вода – менше 10 мкг/л. Зокрема, у Карпатському регіоні вміст йоду в ґрунті становить 0,73 мг/кг (Судаков М.О. зі співавт., 1991, 2000). Сприяють розвитку зобу нестача синергістів йоду – кобальту, цинку, марганцю, міді та надлишок антагоністів – кальцію, фтору, свинцю, стронцію, заліза, магнію, брому, які утруднюють засвоєння йоду.

Окрім нестачі йоду, розвиток зобу спричинюється поїданням тваринами великої кількості кормів, що містять антитиреоїдні речовини (гойтрогени). У таких випадках розвивається *спорадичний* (простий, нетоксичний) зоб.

За тривалого дефіциту йоду синтез T_3 і T_4 знижується, тому включаються компенсаторні механізми, зокрема збільшується секреція ТТГ, унаслідок чого розвивається гіперплазія щитоподібної залози (паренхіматозний зоб). Окрім того, посилюється поглинання йоду щитоподібною залозою (у 4–8 разів), підвищується синтез T_3 , біологічна активність якого у 5–10 разів вища, ніж тироксину. Очевидно, що гіперпродуктування T_3 є надзвичайним проявом напруження адаптивних можливостей організму, “криком відчаю” організму про допомогу.

У подальшому компенсаторні механізми повністю не усувають шкідливого впливу тривалої нестачі йоду. У щитоподібній залозі розростається сполучна тканина, одночасно атрофується залозиста; утворюються кісти, аденоми, тобто розвивається зобна гіпертрофія щитоподібної залози.

Дефіцит тиреоїдних гормонів супроводжується порушенням вуглеводного, жирового, білкового і вітамінно-мінерального обміну, які є характерними для гіпотиреозу. У дорослих тварин ендемічний зоб частіше виявляється як гіпотиреоїдний (уміст T_3 і T_4 , ЗБЙ при цьому знижений, рівень ТТГ гіпофіза – підвищений), рідше – еутиреоїдний (уміст гормонів не змінений).

У регіонах зобної ендемії народжується молодняк з вираженою гіперплазією щитоподібної залози (рис. 44 і 45). У телят вона має розмір 15–25 см, у ягнят і козенят – від 5,5 до 15 см. Абсолютна маса залози у телят коливається в межах від 12 до 312 г (у здорових – 6–7 г), відносна (у розрахунку на 100 кг маси тіла) – від 50 до 2080 г проти 20–25 г у здорових; у козенят абсолютна маса залози досягає 61–85 г, відносна – 2225–3330 г (у дорослих здорових кіз – відповідно 8–11 і 16–20 г). У 95,5 % телят виявляється гіперфункція щитоподібної залози: вміст T_3 перевищував 3,9 нмоль/л, у тому числі у 18,2 % він становив більше 10,7 нмоль/л. Підвищений рівень T_4 виявлений у 54,5 % телят (понад 120 нмоль/л).

Збільшення концентрації T_3 і T_4 за принципом зворотного зв'язку повинно поєднуватися зі зменшенням продукції ТТГ, проте у хворих на зоб телят такий принцип зберігається в системі ТТГ–гіпофіза – T_3 (Левченко В.І. зі співавт., 2000, 2001). За відсутності гіперплазії щитоподібної залози у неблагополучному щодо ендемічного зобу господарстві гіпотиреоз частіше (52 %) діагностується за рівнем T_4 . Очевидно, що в цьому випадку організм включає компенсаторні механізми на рівні гіперпродукції передусім тироксину і меншою мірою – трийодтироніну. Гіперпродукція T_3 у хворих на зоб телят, можливо, є крайнім проявом адаптивних можливостей організму, оскільки T_3 є більш активним гормоном, порівняно з T_4 . У



Рис. 44. Теля, хворе на ендемічний зоб та рапіт (за Романюком В.Л.): 1 – збільшена щитоподібна залоза; 2 – змінений прикус; 3 – збільшення зап'ясткових суглобів



Рис. 45. Козеня, хворе на зоб і рапіт (за Романюком В.Л.)

80 % корів, від яких отримували телят з ознаками ендемічного зобу, вміст T_3 у сироватці крові був менший 1,5 нмоль/л (гіпотиреоз).

Природжений зоб у жуйних (телят і козенят) є біологічним індикатором йодної недостатності в довкіллі не лише для сільськогосподарських тварин, а й для людей, адже поширеність зобу серед домашніх тварин є одним із показників, що характеризує ступінь тяжкості зобної ендемії (Потемкін В.В., 1986; Старкова Н.Т. с соавт., 1996).

Дисфункція прищітоподібних залоз

Прищітоподібні залози розміщені біля краніального краю щитоподібної залози або на її медіальній поверхні, іноді – всередині залози. Інкремують вони *паратгормон* (ПГ). Паратгормон разом із кальцитоніном щитоподібної залози та активними формами вітаміну D регулює гомеостаз кальцію в організмі, який здійснюється через кишечник, кісткову тканину та нирки. Паратгормон разом з активним метаболітом вітаміну D_3 – 1,25(OH)₂D₃ забезпечує трансмембранне перенесення кальцію та частково фосфору з кишечнику, обмін кальцію в кістковій тканині, мобілізацію його з кістяку при розвитку гіпокальціємії, наприклад при післяпологовій гіпокальціємії. У нирках паратгормон підвищує реабсорбцію кальцію та пригнічує зворотне всмоктування фосфору в дистальних відділах ниркових канальців, що спричинює гіпофосфатемію та фосфатурію. Крім того, під впливом паратгормону в нирках підвищується активність 1 α -гідроксилази, яка бере участь у процесі перетворення 25-гідроксивітаміну D₃ (25OHD₃) в 1,25-дигідроксивітамін D₃ [1,25(OH)₂D₃], що стимулює реабсорбцію кальцію в кишечнику внаслідок синтезу в слизовій оболонці кальціев'язувального білка. У свою чергу вітамін D₃ регулює синтез мРНК пре-про-паратгормону та секрецію паратгормону.

Дисфункція прищітоподібних залоз проявляється зниженням (гіпо-паратиреоз) чи підвищеннем (гіперпаратиреоз) синтезу паратгормону.

Гіопаратиреоз характеризується зниженням абсорбції кальцію в кишечнику і його реабсорбції в нирках, що призводить до гіпокальціємії. За нестачі паратгормону порушується гідроксилювання 25OHD₃, внаслідок чого не утворюється 1,25(OH)₂D₃ – активна форма вітаміну D, за участі якого відбувається трансмембранне перенесення кальцію в кишечнику та його реабсорбція в ниркових канальцях. Гіопаратиреозу властиві гіпокальціємія, тетанія та помірна гіперфосфатемія. Вміст загального кальцію буває меншим 7,5 mg/100 мл (< 1,85 ммоль/л), іонізованого кальцію – менше 4,0 mg/100 мл (< 1 ммоль/л), неорганічного фосфору в сироватці крові собак – більше 6 mg/100 мл

(1,94 ммоль/л). За тривалого недостатнього надходження кальцію з кишечнику та зниження його реабсорбції в нирках розвивається вторинна остеодистрофія. З гіпопаратиреозом пов'язаний розвиток післяпологової гіпокальціємії (післяполового парезу) у високопродуктивних корів.

Гіперпаратиреоз розвивається внаслідок гіперплазії, аденоми чи карциноми прищітоподібних залоз та ряду інших чинників. Для цієї хвороби характерні гіперкальціемія, гіпофосфатемія, виникнення нефролітіазу (сечокам'яної хвороби), нефрокальцинозу (кальцифікація каналіців нирок), кістозно-фіброзного отиту, дифузної демінералізації кісткової тканини з переважанням остеопорозу. Можливий розвиток виразки шлунка, серцево-судинної недостатності. При гіперпаратиреозі в крові підвищується концентрація паратгормону, загального кальцію, знижується вміст неорганічного фосфору. У нормі парагормону в сироватці крові міститься 20–90 пг/мл (у людини), загального кальцію – 9,5–12,5 мг/100 мл (2,40–3,12 ммоль/л), неорганічного фосфору – 4,5–6,5 мг/100 мл (1,45–2,1 ммоль/л).

Післяпологова гіпокальціємія (післяпологовий парез) – це хвороба з гострим перебігом, що характеризується різким зниженням кальцію в крові та тканинах внаслідок розладу функції ендокринної системи. Захворювання супроводжується парезом гладеньких та поперечносмугастих м'язів, паралічоподібним станом глотки, язика, кишечнику і коматозним станом. На сьогодні вже відомо, що післяпологова гіпокальціємія має ендокринне походження. В її основі лежить різке зниження рівня кальцію в крові і тканинах внаслідок недостатнього синтезу парагормону, підвищеного синтезу кальцитоніну та дефіциту в організмі активної форми вітаміну D₃ (1,25-дигідроксихолекальциферолу). У той же час велика кількість кальцію (50–100 г) виділяється з молозивом. За участі іонів кальцію та магнію відбуваються процеси сполучення та роз'єднання м'язових білків – актину і міозину. Іони кальцію сприяють виділенню ацетилхоліну – медіатора нервового збудження. При нестачі кальцію і магнію в м'язах процес взаємодії ацетилхоліну з холінорецептором порушується, виникають судоми і парез м'язів. Рівень кальцію в крові є стабільним і чітко регулюється як нейроендокринною системою, так і іншими механізмами. При нестачі парагормону та активної форми вітаміну D₃ знижується засвоюваність кальцію з кормів, сповільнюється його мобілізація із кістяка та прискорюється виділення із сечою, тобто настає гіпокальціємія і внаслідок цього – парез м'язів. До виникнення гіпокальціємії призводить також підвищений синтез

кальцитоніну – антагоніста паратгормону. Доведено (Кондрахин І.П., Ганджаев И.Ф., Мухина О.А., Терликбаев А.А.), що перед післяпологовою гіпокальціємією у корів знижується концентрація в крові паратгормону, 25-оксихолекальциферолу (попередника $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$) та підвищується рівень кальцитоніну. Кальцитонін пригнічує процеси резорбції кальцію в кістках, знижує активність та зменшує кількість остеокластів, а також рівень кальцію в крові.

Лабораторно при післяпологовій гіпокальціємії виявляють зниження вмісту загального кальцію в сироватці (плазмі) крові, яке становить менше 7,5 мг/100 мл (1,87 ммоль/л) при нормі у корів 10–12,5 мг/100 мл (2,5–3,12 ммоль/л), іонізованого кальцію – до 2–3 мг/100 мл (0,50–0,75 ммоль/л) при нормі 4,2–5,9 мг/100 мл (1,05–1,47 ммоль/л), незначне зниження магнію (норма 2–3 мг/100 мл). Уміст паратгормону в сироватці крові корів становить менше 20 пг/мл, кальцитоніну – більше 10 пг/мл.

Дисфункція внутрішньої секреції статевих залоз

У статевих залозах утворюються статеві клітини і гормони – андрогени (від грец. *andros* – чоловік) та естрогени (від грец. *oistros* – жагуче захоплення та *oestrus* – тічка). Андрогени та естрогени утворюються як у чоловічих, так і в жіночих статевих залозах, але кількість їх неоднакова. Виділяються статеві гормони із сечею.

Дисфункція внутрішньої секреції сім'янників. Основним гормоном сім'янників є тестостерон, який бере участь у процесах формування вторинних статевих ознак, дозрівання сперміїв, стимулює ріст скелета і всіх тканин організму, забезпечує потенцію. Тому кастрація самців до статевого дозрівання затримує їх ріст. Секрецію тестостерону стимулюють гонадотропні гормони: фолікуло-тропін (ФСГ) та лютеотропін (ЛГ). При недостатній секреції тестостерону, фолікуло-тропіну (ФСГ) і лютеотропіну (ЛГ) розвивається патологічний стан – *гіпогонадизм*. Розрізняють первинний і вторинний гіпогонадизм. Причинами *первинного гіпогонадизму* є природжені аномалії, що супроводжуються недостатнім розвитком сім'янників і мошонки, двобічний криптторхізм, коли сім'янники не опускаються в мошонку і їх розвиток гальмується. Причиною *первинного гіпогонадизму* може бути двобічний орхіт, інфекційний епідидиміт барабанів.

Вторинний гіпогонадизм спричинюється недостатньою секрецією гонадотропних гормонів – ФСГ і ЛГ та безпосередньо дефіцитом тестостерону.

При *гіпогонадизмі* спостерігають недорозвиненість мошонки та сім'яніків, відставання тварин у рості та розвитку, відсутність чи маловираженість вторинних статевих ознак, недостатню статеву активність, можливе безпліддя. Пальпацією виявляють орхіт, епідидиміт, відсутність сім'яніків у мошонці. Лабораторно діагностують зниження в сироватці крові та сечі тестостерону, фолікулотропіну та лютеотропіну. Вміст цих гормонів у молодих тварин до періоду їхнього статевого дозрівання нижчий, ніж у дорослих некастрованих самців. Кількість тестостерону в сироватці крові виражається в нг/мл, ФСГ і ЛГ – у мМО/сл. При гіпогонадизмі, пов'язаному з порушенням функції сім'яніків, спостерігається збільшене виділення із сечею гонадотропінів – 17-кетостероїдів і 17-оксикортікостероїдів.

Дисфункція внутрішньої секреції яєчників. Яєчники виробляють жіночі статеві гормони – естрогени, прогестерон і андрогени. Естрогени (естрон, естрол, естрадіол) впливають на гіпоталамо-гіпофізарну систему, забезпечують циклічність виділення гонадотропінів. Вони пригнічують секрецію ФСГ і ЛГ, а також знижують відповідь передньої частки гіпофізу на дію гонадоліберину, мають анаболічні властивості, посилюють обмін у кістковій тканині, прискорюють дозрівання скелета, з чим пов'язане припинення росту при настанні статевої зрілості. Естрогени забезпечують розвиток і прояв у самок вторинних статевих ознак (тічка, статевий потяг), оптимальні умови для запліднення яйцеклітини після овуляції, підготовку матки до імплантації заплідненої яйцеклітини.

Прогестерон утворюється в жовтому тілі яєчника, яке розвивається на місці пухирцевого яєчникового фолікула після його розриву і виходу з нього яйцеклітини. Цей гормон секретується також і корою надніркових залоз. Прогестерон забезпечує нормальній перебіг вагітності, викликає характерні зміни ендометрію, необхідні для імплантації заплідненої яйцеклітини. Він сприяє проліферації і розвитку молочної залози в період вагітності, а також сприяє процесу овуляції. Андрогени, у тому числі і частина тестостерону, у самиць синтезуються в клітинах строми яєчників.

Дисфункція внутрішньої секреції яєчників спостерігається при інфантілізмі (гіпогонадизмі), кістах і пухлинах яєчників, персистентному жовтому тілі та інших хворобах.

Інфантілізм (гіпогонадизм) – захворювання, яке зумовлюється недостатністю секрецію естрогенів яєчниками, фолікулостимулювального і лютеїнізуючого гормонів гіпофіза, утворенням надлишку андрогенів.

Виникнення хвороби пов'язане з природженою гіпоплазією яєчників, опроміненням тварин, травмою головного мозку, ушкодженням гіпоталамо-гіпофізарного апарату. Проявляється захворювання пригніченням розвитку вторинних статевих ознак, відсутністю статевих циклів при досягненні тваринами зрілості тіла, безпліддям. При цьому виявляють недорозвинені яєчники, матку, піхву, вульву.

Зниження секреторної функції яєчників настає при ураженні гіпофіза та інших залоз внутрішньої секреції. Лабораторно в крові виявляють зниження вмісту естрогенів, ФСГ, ЛГ.

Ендокринне ожиріння

Ожиріння ендокринне – це надлишкове відкладання жиру в підшкірній клітковині та інших тканинах організму, зумовлене порушенням обміну речовин внаслідок дисфункції органів ендокринної системи. Причиною ендокринного ожиріння, на відміну від аліментарного, пов'язаного з перегодуванням тварин, є гіпотиреоз, гіпогонадизм, гіпо- або гіперфункція гіпоталамуса і гіпофіза (гіпоталамо-гіпофізарне ожиріння), гіперінсулінізм, порушення центральної нервової системи. Ендокринне ожиріння розвивається внаслідок недостатнього продукування жиромобілізувальних гормонів: кортиcotропіну, ТТГ, T₃, T₄, СТГ та ін.

При гіпотиреозі через нестачу тиреоїдних гормонів знижуються основний обмін, ліполіз та компенсаторні механізми гіпоталамо-гіпофізарної системи. Зв'язок гіперінсулінізму з ожирінням пояснюється тим, що при надлишку інсулулу гальмується ліполіз, жир погано використовується і накопичується у тканинах. Гіпоталамо-гіпофізарне ожиріння пов'язане з порушенням функції так званого центру “насичення” (центр “ситості”), розміщеного у вентро-медіальних ядрах гіпоталамуса. Ушкодження цих ядер призводить до гіперфункції – надлишкового споживання корму і виникнення ожиріння. У ділянці латеральних ядер гіпоталамуса знаходиться центр живлення, зруйнування якого викликає відмову тварини від корму. У регуляції апетиту, крім центру “насичення” гіпоталамуса, беруть участь гормони шлунково-кишкового каналу, зокрема холецистокінін, який через центральну нервову систему і гіпоталамус пригнічує апетит. Недостатній синтез холецистокініну супроводжується також гіперфагією. Розвиток ожиріння зумовлюється гіпофункцією яєчників, недостатністю гормону росту (СТГ) та іншими гормональними порушеннями. Певну роль при цьому відіграє і генетичний фактор.

Лабораторно при ожирінні виявляють підвищення в сироватці крові рівня холестеролу, триацилгліцеролів, ліпопротеїнів дуже малої

густини, інсуліну, андрогенів у самиць та естрогенів у самців, зниження концентрації T_3 і T_4 , тиреотропіну, СТГ.

Порушення ендокринної функції тимуса

Тимус (вилочкова залоза) секретує гормони, що впливають на швидкість розвитку і дозрівання певних популяцій лімфоїдних клітин. У вилочковій залозі синтезується п'ять основних гормоноактивних факторів: 1) тимозин-поліпептид, що складається з двох однакових субодиниць, стимулює синтез ДНК і проліферацію лімфоїдних клітин, відновлює втрачену здатність Т-лімфоцитів до реакції-відповіді; 2) гомеостатичний тимусний гормон (глікопротеїн, який складається з двох неоднакових субодиниць) – є антагоністом АКТГ, тиреотропного і гонадотропного гормонів та синергістом гормону росту; 3) тимопоетин I і II (поліпептиди з вивченим амінокислотним складом), які є індикаторами маркерів поверхні Т-клітин; 4) тимусний гуморальний фактор (поліпептид з устикованим амінокислотним складом), який, як і тимозин, відновлює втрачену здатність Т-клітин до реакції-відповіді.

Тимус, як центральний орган імунної системи, виконує роль продуцента Т-лімфоцитів, які беруть участь у реакціях клітинного імунітету. При гіпофункції тимуса знижується секреція вищевказаних гормонів, внаслідок чого порушується процес набуття Т-лімфоцитами імунокомпетентності, втрачається їхня здатність до реакції-відповіді, розвивається імунний дефіцит. Тварини стають сприйнятливими до інфекційних та інших захворювань (Нікітенко А.М., 1987). Дослідження останніх років свідчать про те, що гіпотрофія тимуса часто спостерігається в телят і поросят при несприятливому внутрішньоутробному розвитку, зокрема в телят, що народилися від корів, у раціоні яких був дефіцит поживних речовин і які не користувалися моціоном (Гаврилін П.М., 1996; Криштофорова Б.В., 1999; Надточай В.П., 1999). У гіпотрофіків маса й об'єм тимуса, кількість кіркової речовини та її співвідношення з мозковою зменшуються у 2–3 рази, порівняно з нормотрофіками (рис. 46).

У ягнят і телят-гіпотрофіків кількість Т-лімфоцитів, особливо Т-хелперів, зменшена, а їхня функціональна активність значно нижча, ніж у здорових; знижені індекси – імунорегулювальний (відношення Т-хелперів до Т-супресорів) та напруженості (відношення загальних Т-лімфоцитів за тестом Е-РУК до Т-хелперів, визначених за тестом Е_a-РУК), що є показником інертності імунної системи (Гандболд Д., 1994; Надточай В.П., 1999). Зменшення кількості Т-хелперів негативно впливає на синтез IgG.

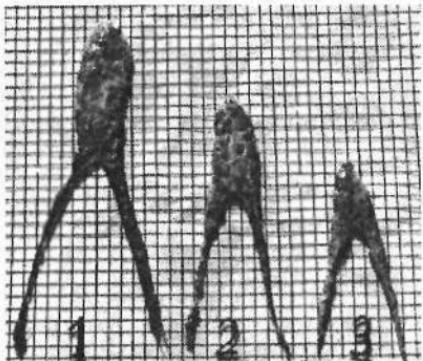


Рис. 46. Тимус телят нормотрофіків (1) та з ознаками гіпотрофії першого (2) і другого (3) ступеня
(за Надточієм В.П.)

тимуса розроблено кілька препаратів, виготовлених із цього органа. Особливо ефективним є імуномодулювальний препарат КАФІ (комплекс активуючих факторів тимуса), який є фізіологічно збалансованою композицією комплексу гуморальних факторів, виділених із лімфоїдної тканини тимуса – тимопоетину, тимозину, тимічного гуморального фактора, лімфоцитозстимулюальної речовини (Нікітенко А.М., 1998).

Гормонайди

Гормонайди, або *парагормони*, є різнорідними за хімічною будовою речовинами, які мають виражену біологічну дію на фізіологічні процеси в організмі. На відміну від гормонів, їх біосинтез не має чіткої локалізації і вони утворюються в різних органах та тканинах. До гормонайдів належать простагландини, нейрогормони та гормонайди травного каналу.

Простагландини – це група жиророзчинних органічних кислот, які утворюються в клітинах різних тканин. Їх попередниками є ненасичені жирні кислоти – лінолева, ліноленова, арахідонова та ін. Під впливом простагландинів розширяються судини, знижується артеріальний тиск, посилюється скорочення міокарда, розслаблюються м'язи бронхів і трахеї, підвищується секреція травних соків, стимулюється синтез СТГ, АКТГ, ТТГ, у жировій тканині посилюється ліполіз, у м'язовій – глікогеноліз, у кірковій речовині надніркових зализ – стероїдогенез.

Механізм дії простагландинів полягає в тому, що вони є модуляторами аденоілатциклазної системи, тобто регулюють у клітинах уміст

Маса і функціональна активність тимуса знижуються при шлунково-кишкових хворобах новонароджених телят, особливо при змішаній хламідійно-колібактеріозній інфекції (Урбанович П.П., Гевкан І.І., 1996).

Негативно впливають на функціональну активність тимуса стрес, парентеральне введення глюкокортикоїдів, гіперфункція надніркових зализ, дія іонізуючих випромінювань (Нікітенко А.М. зі співавт., 1997, 1998). Для попередження негативного впливу несприятливих умов довкілля на функціональний стан і структуру тимуса розроблено кілька препаратів, виготовлених із цього органа. Особливо ефективним є імуномодулювальний препарат КАФІ (комплекс активуючих факторів тимуса), який є фізіологічно збалансованою композицією комплексу гуморальних факторів, виділених із лімфоїдної тканини тимуса – тимопоетину, тимозину, тимічного гуморального фактора, лімфоцитозстимулюальної речовини (Нікітенко А.М., 1998).

Гормонайди

Гормонайди, або *парагормони*, є різнорідними за хімічною будовою речовинами, які мають виражену біологічну дію на фізіологічні процеси в організмі. На відміну від гормонів, їх біосинтез не має чіткої локалізації і вони утворюються в різних органах та тканинах. До гормонайдів належать простагландини, нейрогормони та гормонайди травного каналу.

Простагландини – це група жиророзчинних органічних кислот, які утворюються в клітинах різних тканин. Їх попередниками є ненасичені жирні кислоти – лінолева, ліноленова, арахідонова та ін. Під впливом простагландинів розширяються судини, знижується артеріальний тиск, посилюється скорочення міокарда, розслаблюються м'язи бронхів і трахеї, підвищується секреція травних соків, стимулюється синтез СТГ, АКТГ, ТТГ, у жировій тканині посилюється ліполіз, у м'язовій – глікогеноліз, у кірковій речовині надніркових зализ – стероїдогенез.

Механізм дії простагландинів полягає в тому, що вони є модуляторами аденоілатциклазної системи, тобто регулюють у клітинах уміст

цАМФ і таким чином беруть участь у регуляції сприймання клітинами-мішенями гормональних сигналів. У відповідь на дію гормонів простагландини гальмують швидкість утворення цАМФ або, навпаки, прискорюють її, чим пригнічують або прискорюють передачу гормональних сигналів на робочі системи клітин.

Гормонайди травного каналу. Головними представниками цих гормонайдів є гастрин, холецистокінін (панкреозимін) і секретин.

Гастрин утворюється клітинами пілоричної частини шлунка і тонкої кишki. Він стимулює утворення шлункового та підшлункового соку, жовчі, підвищує тонус і моторику шлунка і кишок, стимулює інкрецію інсуліну і глюкагону.

Секретин продукується клітинами слизової оболонки тонкої кишki під впливом соляної кислоти шлункового соку. Він стимулює виділення підшлункового соку, який багатий на гідрокарбонати, але має низьку концентрацію ферментів.

Холецистокінін утворюється в клітинах слизової оболонки дванадцятипалої кишki. Під його впливом у підшлунковій залозі прискорюється утворення травних ферментів, посилюється скорочення м'язів жовчного міхура і виділення жовчі в кишечник.

Нейрогормони. До них, окрім гормонів гіпоталамуса, належать такі гормонайди, як гістамін, серотонін та ацетилхолін.

Гістамін міститься в гранулах тканинних базофілів і виконує роль гуморального збудника шлункової секреції. Він підвищує тонус гладеньких м'язів, розширяє капіляри і збільшує проникність їхніх стінок. Уміст гістаміну в тканинах зростає при опіках, шоку, запальніх процесах, використанні в раціонах великої кількості зернових концентратів, що призводить до розвитку ламініту (с. 81).

Серотонін утворюється з L-триптофану в центральній нервовій системі, клітинах слизової оболонки кишок та підшлункової залози і міститься в тромбоцитах. Серотонін є медіатором нервового імпульсу в нервових центрах і на периферії, впливає на скорочення гладеньких м'язів. Він також бере участь у регуляції кров'яного тиску, температури тіла, дихання, сечовиділення і функції травного каналу (с. 80–81).

СПИСОК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

ААП – аланінамінополіпептидаза	рСО ₂ – парціальний тиск вуглекислого газу
АДГ – антидіуретичний гормон (вазопресин)	рО ₂ – парціальний тиск кисню
АДФ – аденоозинцифосфат	ПТГ – паратгормон
АКТГ – адреноокортикотропний гормон гіпофіза	пг – пікограм
АЛТ – аланінамінотрансфераза	ПВК – піровиноградна кислота
АМФ – аденоозинмонофосфат	ПРГ – пролактоліберин
АСТ – аспартатамінотрансфераза	РЗБ – ретинолоз'язувальний блок
АТФ – аденоозинтрифосфат	СТРГ – соматотропін-рілізинг-гормон
АХЕ – ацетилхолінестераза	СТГ – соматотропний гормон гіпофіза
ВЖК – вільні жирні кислоти	СДГ – сорбітолдегідрогеназа
ГГТП – гаммаглутамілтранспептидаза	ТРГ – тиреотропін-рілізинг-гормон (тироліберин)
ГГТ – гаммаглутамілтрансфераза	ТТГ – тиреотропний гормон гіпофіза
ГЛДГ – глутаматдегідрогеназа	T ₃ – трийодтиронін
ЖК – жовчні кислоти	T ₄ – тироксин
ЗА – залишковий азот	Ф _и – фосфор неорганічний
ЗБЙ – зв'язаний із білками йод	ФСГ-РГ – ліберін-рілізинг-гормон (фоліберин)
ІЦДГ – ізоцитратдегідрогеназа	ФМФА – фруктозомонофосфатальдолаза
Ig – імуноглобулін	ХМ – хіломікроїни
ІНЦД – інсульнозалежний цукровий діабет	ХЕ – холінестераза
ІЗД – інсульнозалежний діабет	ЦТК – цикл трикарбонових кислот
K _o А – коензим А	цAMP – циклічний аденоозинмонофосфат
КТ – кальцитонін	цГМР – циклічний гуанілатмонофосфат
КФ – кисла фосфатаза	ЩОК – шавлево-оцтова кислота
КРГ – кортиcotропін-рілізинг-гормон (кортиколіберин)	АНФ – натрійуретичний фактор передсердя
КЖК – коротколанцюгові жирні кислоти	Ca ⁺⁺ – іон кальцію
КК – креатиніназа	Ca ²⁺ -АТФ – кальційаденозинтрифосфатаза
ЛДГ – лактатдегідрогеназа	Сі ⁻ – іон хлору
ЛДКК – лєткі жирні кислоти	H ⁺ – іон водню
ЛАП – лейцинамінопептидаза	Hb – гемоглобін
ЛПНГ – ліпопротеїни низької густини	H-Hb – вільний гемоглобін
ЛПДНГ – ліпопротеїни дуже низької густини	HbO ₂ – оксигемоглобін
ЛПВГ – ліпопротеїни високої густини	Mg ⁺⁺ – іон магнію
ЛФ – лужна фосфатаза	Na ⁺ – іон натрію
ЛГ – лютейнізуючий гормон (лютеотропін)	Na ⁺ К ⁺ -АТФ – натрій-калій-аденоозинтрифосфатаза
ЛТ-РГ – люлоберин	NH ₄ ⁺ – іон амонію
МДГ – малатдегідрогеназа	ОН ⁻ – гідроксильна група
МСГ – меланотропін	P ³⁻ – іон фосфору
мОсм – міліосмоль	SI – система інтернаціональна (одиниць вимірювання)
МО – міжнародна одиниця	SH-група – сульфогідрильна група
нг – нанограм	1,3-ДФГ – 1,3-дифосфогліцеринова кислота
НАДФ – нікотинамідинуклеотидфосфат	1,25(OH) ₂ D ₃ – 1,25-дигідроксихолекальциферол
об % СО ₂ – об'ємний процент вуглекислоти	24,25(OH) ₂ D ₃ – 24,25-дигідроксихолекальциферол
ОКТ – орнітинкарбамойлтрансфераза	250HD ₃ – 25-гідроксихолекальциферол
рН – від'ємний десятковий логарифм концентрації іонів водню	

ДОДАТОК А

Коефіцієнти перерахунку "старих" одиниць в одиниці SI і навпаки

Система	Компонент і величина	Попередня одиниця	Коефіцієнт перерахунку "старої" одиниці в нову	Нова одиниця	Коефіцієнт перерахунку нової одиниці в "стару"	Відносна молекулярна маса або відносна атомна одиниця маси
1	2	3	4	5	6	7
II (плазма)	азот аміно-кислот	мг%	0,714	ммоль/л	1,40	14,0
C (сироватка)		мг/л	0,0714	ммоль/л	14,01	
P, C	альбумін (69000)	г/дл г/л г/дл	10 1 144,9	г/л г/л мкмоль/л	0,1 1,0 0,6900	69000
P, C	амоній	мкг/дл мг/л	0,587 58,72	мкмоль/л мкмоль/л	1,703 0,017	17,03
P, C	аскорбінова кислота	мг/дл	56,78	мкмоль/л	0,01761	176,126
P, C	білок	г% мг%	10 0,01	г/л г/л	0,1 100	
P, C	білірубін	мг/дл мг/л	17,1 1,71	мкмоль/л мкмоль/л	0,05847 0,5847	584,68
P, C	галактоза	мг/дл мг/л	0,0555 0,00555	ммоль/л ммоль/л	18,02 180,2	180,16
K	гемоглобін	пг	0,06206	фмоль	16,11	≈64458
K	гемоглобін	г/дл г/дл	0,6206 10	ммоль/л г/л	1,611 0,1	≈16114,5
P	гідрокарбонат	мекв/л	1	ммоль/л	1,0	
P, C	глюкоза	мг/дл г/л	0,0555 5,551	ммоль/л ммоль/л	18,02 0,1802	180,57
Добова сеча	глюкоза	г	5,551	ммоль	0,1802	
P, C	залізо	мкг/дл	0,1791	мкмоль/л	5,585	55,85
C	імуноглобулін	мг/мл мг/дл г/дл	1 0,01 10	г/л г/л г/л	1,0 100 0,1	
P, C	інсулін	мкг/л мЕ/л	172,2 7,175	пмоль/л пмоль/л	0,0058 0,1394	5807,65
P, C	Йод (Йод, зв'язаний із білком – БЗЙ)	мкг/дл мкг/дл	78,8 7,880	нмоль/л пмоль/л	0,01269 0,1269	126,9

Продовження додатка А

1	2	3	4	5	6	7
П, С	калію іон	екв/л мг/л	1 0,02558	ммоль/л ммоль/л	1,0 3910	39,1
П, С	кальцій	мекв/л мг/дл	0,5 0,25	ммоль/л ммоль/л	2 4,0	40,08
П, С	каротиноїди	мкг/дл мг/дл	0,01863 18,63	мкмоль/л мкмоль/л	53,69 0,05369	536,9
П	лактат	мг/дл мг/л	0,111 0,0111	ммоль/л ммоль/л	9,008 90,08	90,08
П	ліпіди загальні	мг/дл	0,01	г/л	100,0	
П, С	магній	мг/дл мг/л	0,4114 0,04114	ммоль/л ммоль/л	2,431 24,3	24,3
П, С	мідь	мкг/дл мг/л	0,1574 15,74	мкмоль/л мкмоль/л	6,355 0,06355	63,55
К	метгемоглобін	г/дл г/л г/дл	620,6 62,006 10	мкмоль/л мкмоль/л г/л	0,001611 0,01611 0,1	16114,5
П, С	сечовина	мг/дл г/дл	0,1665 16,65	ммоль/л ммоль/л	6,006 0,06006	60,055
П, С	натрію іон	мекв/л мг/дл	1 0,4350	ммоль/л ммоль/л	1 2,23	22,3
П, К	піруват	мг/дл мг/л	113,6 11,36	мкмоль/л мкмоль/л	0,00806 0,0806	83,063
П, С	ретинол	мкг% мг/л	0,0349 0,00349	мкмоль/л мкмоль/л	28,65 286,5	296,456
П, С	тироксин	мкг%	12,87	нмоль/л	0,0777	776,9
П, С	токоферол	мг% мг/л	24 2,4	мкмоль/л мкмоль/л	0,04167 0,4167	416,69
П, С	трансферін	мг%	0,01	г/л	100	80000
П	трийодтиронін	нг/дл	0,01536	нмоль/л	65,1	65
П, С	фосфор неорган.	мг/дл мг/л	0,3229 0,03229	ммоль/л ммоль/л	3,097 30,97	
П, С	фосфоліпіди	г/л	1,292	ммоль/л	0,774	774
П, С	хлорид	мекв/л мг/дл	1 0,282	ммоль/л ммоль/л	1 3,545	35,5
П, С	холестерол	мг/дл г/л	0,02586 2,586	ммоль/л ммоль/л	38,67 0,3867	386,66

Примітка. П – плазма; С – сироватка; К – кров; мг/дл = мг у 100 мл;
мг% – мг у 100 мл

ДОДАТОК Б

Перерахунок одиниць активності ферментів

Назва одиниці	Назва одиниці в SI	Коефіцієнт перерахунку
Од/л	мкмоль/хвхл	1
Од/л	нмоль/схл	16,67
Од/л	нкат/л	16,67
мкмоль/годхмл	нмоль/схл	278
мкмоль/годхмл	нкат/л	278
нкат/л	Од/л	0,06
од. Боданського	Од/л	5,37
ммоль/л	мккат/л	3,6

ДОДАТОК В

Активність ферментів у сироватці крові тварин (од/л)

№ п/п	Назва ферменту	ВРХ	ДРХ	Свині	Коні	Собаки	Коти
1	Амілаза	800–1200	–	До 3500	15–40	500–1750	500–2000
2	Аланінаміотрансфераза (АЛТ)	10–30	5–25	5–20	5–15	10–55	10–45
3	Аспартат-аміотрансфераза (АСТ)	10–50	10–65	10–35	50–200	10–25	10–30
4	Гамма-глутаміл-трансфераза (ГГТ)	7–15	10–30	10–25	8–20	0–6	0–5
5	Глутамат-дегідрогеназа (ГДГ)	1–8	1–5	1–6	2–6	1–6	1–6
6	Креатинкіназа (КК)	20–100	10–50	100–1200	20–130	10–100	30–130
7	Лактатдегідрогеназа (ЛДГ)	500–1500	200–600	300–700	350–800	55–250	90–600
8	Ліпаза	2–8	–	–	0–10	До 300	До 250
9	Лужна фосфатаза (ЛФ)	100–200	30–100 (вівці) 100–300 (кози)	30–150	100–250	20–150	20–140
10	Псевдохолінестераза (ХЕ)	120–280	–	–	1500–3000	1500–3000	900–3000
11	Сорбітолдегідрогеназа (СДГ)	0–5	0–1	0–1	0–2	0–2	0–2

СПИСОК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Ангельські С., Якубовські З., Домінічак М.Г. Клінічна біохімія: Пер. з пол. – Сопот, 1998. – 451 с.
2. Берёзов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. – М.: Медицина, 1998. – 704 с.
3. Васильєва Е.А. Клиническая биохимия сельскохозяйственных животных. – М.: Россельхозиздат, 1982. – 254 с.
4. Введение в клиническую биохимию / И.И.Иванов, Р.А.Зарембский, Б.Ф. Коровкин и др.; Под ред. И.И.Иванова. – Л.: Медицина, 1969. – 494 с.
5. Витамины в питании животных / А.Р.Вальдман, П.Ф.Сурай, И.А.Ионов, Н.И.Сахацкий. – Харьков, 1993. – 423 с.
6. Георгиевский В.И., Анненков Б.Н., Самохин В.Т. Минеральное питание животных. – М.: Колос, 1979. – 471 с.
7. Горжайши Я. Основы клинической биохимии в клинике внутренних болезней. – Прага, 1967. – 680 с.
8. Горячковский А.М. Справочное пособие по клинической биохимии. – Одесса, 1994. – 416 с.
9. Душейко А.А. Витамины: обмен и функции – К.: Наукова думка, 1989. – 288 с.
10. Зилва Дж. Ф., Пэннелл П.Р. Клиническая химия в диагностике и лечении: Пер. с англ. – М.: Медицина, 1988. – 528 с.
11. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике: В 2 т. – Минск: Беларусь, 2000. – Т.1. – 495 с.; Т. 2. – 463 с.
12. Кононський О.І. Біохімія тварин. – К.: Вища школа, 1994. – 439 с.
13. Ленинджер А. Основы биохимии: В 3-х т. – Т. 2. – Пер. с англ. – М.: Мир, 1985. – 368 с.
14. Маршал В.Дж. Клиническая биохимия: Пер. с англ. – М.: С.Пб., 2000. – 368 с.
15. Мережинский М.Ф., Черкасова Л.С. Основы клинической биохимии. – М.: Медицина, 1965. – 359 с.
16. Руководство по клинической лабораторной диагностике.– Ч. 3: Клиническая биохимия / Под ред. проф. М.А.Базарновой, В.Т.Морозовой.– К.: Вища школа, 1986.– 279 с.
17. Топарская В.Н. Физиология и патология углеводного, липидного и белкового обмена. – М.: Медицина, 1970. – 248 с.
18. Чечоткін О.В., Воронянський В.І., Карташов М.І. Біохімія сільсько-гospодарських тварин. – Харків, 2000. – 466 с.
19. Шамрай Е.Ф., Пащенко А.Е. Клиническая биохимия. – М.: Медицина, 1970. – 366 с.
20. Янович В.Г., Сологуб Л.І. Біологічні основи трансформації поживних речовин у жуйних тварин. – Львів, 2000. – 384 с.

ЗМІСТ

ВСТУП

КЛІНІЧНА БІОХІМІЯ: СУТЬ І ЗАВДАННЯ ПРЕДМЕТА.....	3
Історія розвитку клінічної біохімії.....	4

ЗАГАЛЬНА КЛІНІЧНА БІОХІМІЯ

Розділ 1. ОБ'ЄКТ ДОСЛІДЖЕННЯ КЛІНІЧНОЇ БІОХІМІЇ (Кондрахін І.П.)..	8
Міжнародна система одиниць вимірювання (Левченко В.І.).....	13

Розділ 2. ОБМІН ВУГЛЕВОДІВ ПРИ ПАТОЛОГІЇ ВНУТРІШНІХ

ОРГАНІВ (Кондрахін І.П., Левченко В.І.).....	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

(Кондрахін І.П., Левченко В.І.).....	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

(Мельничук Д.О., Томчук В.А., Левченко В.І., Грищенко В.А.).....	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
Розділ 7. ОБМІН МАКРО- І МІКРОЕЛЕМЕНТІВ ПРИ ПАТОЛОГІЇ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ (Левченко В.І.).	120
Метаболізм макроелементів та клінічна біохімія макроелементозів.....	120
Обмін кальцію в нормі і при патології (Апуховська Л.І.).....	121
Абсорбція кальцію та її порушення.....	122
Обмін фосфору в нормі та при патології (Апуховська Л.І.).....	127
Біологічні функції фосфору.....	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
Абсорбція, обмін і виділення заліза.....	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
Розділ 8. КЛІНІЧНА ВІТАМІНОЛОГІЯ (Левченко В.І.).	166
Жиророзчинні вітаміни.....	168
Обмін вітаміну А та його зміни при патології.....	168
Засвоєння вітаміну A та його порушення.....	171
Біологічна роль вітаміну A.....	174
Особливості метаболізму вітаміну A в сільськогосподарських тварин.....	177
Методи діагностики порушень A-вітамінного обміну.....	178
Обмін вітаміну D та його зміни при патології (Апуховська Л.І.).....	179
Клінічна біохімія обміну токоферолу.....	187
Біохімія обміну вітаміну K.....	190
Клінічна біохімія обміну водорозчинних вітамінів.....	192
Вітамін B ₁ (тіамін).....	192
Вітамін B ₂	194
Пантотенова кислота.....	196
Нікотинова кислота.....	198
Вітамін B ₆ (піридоксин).....	200
Фолієва кислота.....	201
Ціанокобаламін.....	203
Біотин.....	205

Аскорбінова кислота.....	207
Вітамін Р (рутин).....	209
Вітаміноподібні речовини.....	210
Вітамін В ₄ (холін).....	210
Вітамін F.....	211
Коензим Q (убіхінон).....	212
Інозит (інозитол).....	213
Вітамін В ₁₃	213
Вітамін В ₁₅	213
Параамінобензойна кислота (ПАБК).....	213
S-метилметіонін (вітамін U).....	214
Розділ 9. КЛІНІЧНА ФЕРМЕНТОЛОГІЯ (Влізо В.В.).....	215
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
Розділ 10. КЛІНІЧНА БІОХІМІЯ ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИН (Галіас В.Л.).....	232
Біохімія злокісного росту. Канцерогенез. Канцерогени і онкогени.....	232
Метаболізм речовин в організмі при злокісному рості.....	235
Біохімічні методи діагностики злокісних пухлин.....	239
КЛІНІЧНА БІОХІМІЯ ПРИ ПАТОЛОГІЇ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ	
Розділ 11. КЛІНІЧНА БІОХІМІЯ ПРИ ХВОРОБАХ СЕРЦЯ	
(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
Розділ 12. КЛІНІЧНА БІОХІМІЯ ПРИ ХВОРОБАХ ОРГАНІВ ДИХАННЯ (Левченко В.І.).....	254
Розділ 13. БІОХІМІЯ І ПАТОБІОХІМІЯ СИСТЕМИ КРОВІ (Левченко В.І.).....	260
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

Розділ 14. КЛІНІЧНА БІОХІМІЯ ПРИ ПАТОЛОГІЇ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ (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
Розділ 15. БІОХІМІЯ І ПАТОБІОХІМІЯ ПЕЧІНКИ	
(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
Розділ 16. КЛІНІЧНА БІОХІМІЯ ПРИ ПАТОЛОГІЇ СЕЧОВОЇ СИСТЕМИ (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
Розділ 17. КЛІНІЧНА БІОХІМІЯ ПРИ ХВОРОБАХ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ (Влізло В.В.).....	348
Розділ 18. КЛІНІЧНА БІОХІМІЯ ЕНДОКРИНОПАТИЙ	
(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
СПИСОК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	391
ДОДАТОК А	392
ДОДАТОК Б	394
ДОДАТОК В	394
СПИСОК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	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