

ББК 46.0я73

К 49

К 49 Клинико-биохимические аспекты кислотно-основного гомеостаза и их значение в патологии продуктивных животных: Монография / Под ред. И. И. Калюжного. — СПб.: Издательство «Лань», 2019. — 192 с. — (Учебники для вузов. Специальная литература).

ISBN 978-5-8114-3447-3

В книге обобщены и проанализированы современные данные в области клинической биохимии обмена веществ у животных в норме и при патологических состояниях; экспериментальные и клинические факты, отражающие специфику кислотно-основного гомеостаза; представлен анализ динамики основных метаболических процессов, их связь и зависимость от экзогенных и эндогенных факторов, влияющих на кинетику обмена веществ в организме.

В книге приведена научно-практическая информация о механизмах репарации кислотно-основного гомеостаза, значении биохимических исследований метаболических нарушений при различной патологии обмена веществ у продуктивных животных, оценка их объективности и целесообразности использования.

Книга рассчитана на практикующих ветврачей, специалистов, биохимиков ветеринарных лабораторий, научных работников и студентов, обучающихся по специальности «Ветеринария».

ББК 46.0я73

Рецензент

И. А. НИКУЛИН — доктор ветеринарных наук, профессор кафедры терапии и фармакологии Воронежского государственного аграрного университета им. Императора Петра I.

Обложка

Е. А. ВЛАСОВА

© Издательство «Лань», 2019

© Коллектив авторов, 2019

© Издательство «Лань»,

художественное оформление, 2019

ПРЕДИСЛОВИЕ

Широкий спектр профилактических мероприятий, осуществляемых ветеринарной службой в целях охраны здоровья животных, диспансеризация, экспресс-диагностика, интенсивная терапия и реабилитация требуют от ветеринарных врачей высокой эрудиции, теоретических знаний особенностей обмена веществ у здоровых и больных животных, механизмов репарации метаболических нарушений при различной патологии, а также владения методами биохимической диагностики. Однако в настоящее время академический и практический интерес к вопросам особенностей обмена веществ у животных и оценки методов биохимической диагностики нельзя считать удовлетворенным в части соответствующих руководств и учебников. Одни устарели (Линтцель В. Нарушения кислотно-щелочного равновесия: руководство по кормлению и обмену веществ сельскохозяйственных животных, 1937), другие содержат только теоретическую информацию о биохимии животных (Зайцев С. Ю. Биохимия животных, 2004), часто с уклоном в физиологию (Скопичев В. Г. Физиолого-биохимические основы резистентности животных, 2009), в третьих — излагаются в основном биохимические методы и их клинко-биохимическое значение (Карпищенко А. И. Медицинская лабораторная диагностика (программы и алгоритмы), 2004). Монография А. И. Карпищенко отвечает на многие вопросы современного клинко-биохимического исследования, хотя посвящена методам биохимического исследования в медицинской практике. Профильную информацию по лабораторной диагностике в области ветеринарной медицины содержит справочник под ред. А. Линева (Физиологические показатели нормы животных, 2003), но он имеет сугубо прикладной характер.

В настоящей работе освещено значение кислотно-основного гомеостаза в патологии продуктивных животных. Обобщены современные данные отечественной и зарубежной литературы о биохимических механизмах обеспечения кислотно-основного гомеостаза и стабилизации обмена веществ у животных в основных физиологических состояниях. В книгу включена информация о современных методах биохимического скрининга, внедренных в диагностическую практику ветеринарными специалистами аграрного университета имени Н. И. Вавилова. Рекомендованы наиболее информативные методы биохимических исследований при болезнях обмена веществ.

ВВЕДЕНИЕ

Значение биохимических исследований метаболических нарушений при различной патологии обмена веществ, влияющих на кислотно-основной гомеостаз у продуктивных животных, имеет важное значение для производственной ветеринарии. Прогресс в области естественных и медицинских наук привел к тому, что лабораторные данные, и в частности биохимические, как элемент объективного исследования здоровья животных в значительной мере определяют эффективность контроля за продуктивностью сельскохозяйственных животных.

В связи с этим ветеринарному врачу необходимо знание основных принципов клинической биохимии как самостоятельной дисциплины. Задачей ее является прежде всего выяснение метаболических нарушений у животных. Не меньший интерес представляет знание функционального состояния организма в целом — изучение биохимических процессов у больных животных на системном уровне его «биохимического статуса» и состояния гомеостаза. Это тоже входит в круг задач биохимической диагностики. Важнейшими аспектами клинической биохимии являются оценка компенсаторно-приспособительных возможностей организма и степень адаптации животных к вредоносным агентам.

Ветеринарный врач — это не только «заказчик», дающий сложный для выполнения заказ, но и специалист, непосредственно определяющий цель и итог анализа. Полноценным результатом выполненного биохимического анализа делает правильная трактовка результата. Следствием недостаточно квалифицированной его оценки является назначение неэффективных лечебно-профилактических мер, а в продуктивном животноводстве неоправданные экономические потери.

Основной работой биохимической лаборатории является максимальное сближение лабораторной диагностики с процессом ветеринарного обеспечения высокой продуктивности сельскохозяйственных животных. Несмотря на широкий круг задач, стоящих перед ветеринарным врачом-биохимиком, его возможности весьма ограничены. Он лишен возможности наблюдать метаболические процессы непосредственно в клетках и тканях животного, суждение о них биохимик-клиницист получает в основном путем определения показателей крови и других биологических жидкостей (моча, ликвор и т. д.). Малая доступность выявления тканевых изменений требует от биохимика глубоких теоретических знаний, эрудиции в выборе нужного лабо-

раторного теста, правильной трактовки найденных сдвигов, представления о клинике заболевания.

Вполне естественно, что одному биохимику не под силу решать все сложные, пограничные между теорией и ветеринарной практикой вопросы. Требуется взаимодействие врача-клинициста и лаборанта. Только путем их совместных усилий биохимический анализ становится действенным помощником в ветеринарной работе.

Факторами, влияющими на результаты анализа, о которых нужно помнить ветеринарному врачу и которые зависят, прежде всего, от него, являются: неправильный сбор материала и его доставка в лабораторию; нестабильность даже в норме любого биохимического показателя, которые имеют колебания в течение суток в условиях покоя и отсутствия приема корма; влияние применяемых лекарственных средств (целесообразно исключить назначение лекарственных средств животным перед взятием крови на биохимический анализ в течение 10–12 ч); неправильная трактовка анализов.

К полученным результатам нельзя подходить формально. Конкретные биохимические данные, полученные в момент обследования больного животного, желательно сопоставлять с показателями, обнаруженными ранее, а также касающимися выяснения состояния других органов и тканей. Поэтому характеристика исследуемых метаболических систем организма больного животного должна быть основана на сопоставлении и выявлении коррелятивных связей не отдельно взятых, а многих биохимических параметров. Однако следует помнить, что в ряде случаев адекватной корреляции лабораторных и клинических показателей может не быть.

Неправильная трактовка анализов связана со многими обстоятельствами:

— с индивидуальными особенностями больного животного, реактивностью клинического течения заболевания, приводящего к возможным отклонениям тех или иных показателей;

— недооценкой возможных изменений клинической картины многих заболеваний, требующей введения ряда корректив в «традиционную трактовку»;

— применением различных методик, приводящих к неодинаковым результатам исследований;

— недоучитыванием возможных изменений соотношения между плазмой и форменными элементами, плазмой и белками и т. д.;

— недооценкой влияния кормов, приводящей к нарушению адаптационных механизмов животного и искажению результатов

проб (изменение активности ряда ферментов, нарастание сахара, жирных кислот, остаточного азота, липопротеинов и др.).

Факторами, ухудшающими работу лабораторий и зависящими от клиницистов, являются назначения ветврачом заведомо неинформативных биохимических методик, не влияющих ни на диагностику заболевания, ни на характер лечения. Назначение неоправданно большого количества анализов также не облегчает оценку биохимического статуса больного животного.

Не является оправданным шаблонный набор исследований, в котором предопределен весь комплекс исследований, независимо от индивидуальной реакции больного животного.

Биохимическое обследование животных может осуществляться в варианте поискового скрининга и биохимического подтверждения диагноза. Оба варианта, естественно, дополняют друг друга.

Основой различных вариантов лабораторного скрининга является принцип сочетания тестов, применяемых для выявления той или иной патологии, способный обнаружить обменные нарушения при заболеваниях даже в их скрытой, начальной стадии. Лабораторный скрининг может применяться: при массовом профилактическом обследовании — осмотре здоровых животных; для широких поисковых задач при каком-либо предполагаемом заболевании; для нахождения какой-либо конкретной патологии обмена у животных, в этом случае он включает в себя небольшое число биохимических тестов.

Возможности лабораторной диагностики в значительной степени определяются уровнем развития техники на физических принципах, применяемой для исследования биологических объектов (жидкостной хроматографии, атомно-абсорбционной спектрофотометрии и т. д.). Современные компьютеризированные технические средства углубляют и расширяют аналитические возможности биохимических лабораторий, ускоряют выполнение лабораторных процедур путем их механизации и автоматизации.

Ориентация практического ветврача в сложных вопросах патологии в определенной степени зависит от преподавания клинической биохимии студентам старших курсов, а также врачам факультета повышения квалификации.

Достижения современной биохимии, биологии, физиологии позволяют рассматривать многие обменные нарушения на молекулярном уровне, что дает возможность вмешаться в нарушенный химизм той или иной реакции, восстановить ее нормальное течение. Указанное является основой рациональной борьбы с болезнями продуктивных

животных. Однако для клинициста не менее важно знание состояния обменных процессов на системном — гомеостатическом уровне, имеющем значение общего знаменателя, позволяющего врачу оценить всю совокупность обменных процессов в течении болезни.

ГЛАВА 1. ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ

Под обменом веществ следует понимать замкнутый цикл химически сопряженных реакций, составляющих единую систему, частично изолированную от окружающей среды. Основным путем связи организма с окружающей средой является пища — источник энергии.

Процессы обмена веществ подразделяются на три этапа:

— первый — пищеварение, включающее в себя образование низкомолекулярных веществ из макромолекул под действием гидролитических ферментов желудочно-кишечного тракта;

— второй — образование из разнообразных низкомолекулярных веществ органического набора важнейших соединений — ацетилкоэнзим А, пируват и т. д.;

— третий — тканевое окисление, включающее в себя реакции цикла трикарбоновых кислот — конечного пути катаболизма жиров, белков и углеводов.

Основной смысл цикла трикарбоновых кислот (цикла Кребса) состоит в полном окислении (сгорании) веществ, поступивших в организм с пищей. Указанный цикл может рассматриваться как процесс «перемалывания» метаболитов всех пищевых веществ, попавших в клетки. Каждый оборот этого цикла заканчивается образованием молекулы воды и углекислого газа, а все органические вещества в организме имеют общий путь расщепления.

Заключительным этапом обмена веществ, к которому приводят все предшествующие процессы метаболизма, является тканевое дыхание — окисление. Под ним понимают дегидрирование (отнятие водорода и электронов) от некоторых метаболитов цикла трикарбоновых кислот и перенос их по дыхательной цепи. Выделяющаяся при этом энергия фиксируется в виде химических связей макроэргов (АТФ и др.) и в такой форме сохраняется для нужд организма.

АТФ рассматривается как транспортная форма энергии. В последнее время установлено, что в энергетическом обмене принимают участие, помимо АТФ, и другие нуклеотиды с макроэргическими фосфатными связями: цитозинтрифосфат, уридинтрифосфат и гуанидинтрифосфат. Однако важнейшим источником энергии, заключенной в молекулах указанных нуклеозидтрифосфатов, является АТФ. Таким образом, энергия электронов («электронный каскад») связывается в биологически последней форме — в виде макроэргических соединений.

Наличие непрерывного обмена между организмом и внешней средой — основное свойство всех живых объектов, поэтому организм может рассматриваться как открытая система — система, способная обмениваться с внешней средой (получение энергии за счет вводимой пищи).

Живые организмы, даже находящиеся в полном покое, должны черпать энергию, т. е. они существуют в состоянии отрицательной энтропии, под которой следует понимать использование энергии из окружающей среды для осуществления непрерывно протекающих обменных процессов. Наличие отрицательной энтропии — критерий живой материи. Распад организма как системы завершается ее термодинамическим уравниванием со средой.

В процессе жизнедеятельности организм находится не в состоянии равновесия, а в стационарном состоянии (число которых не ограничено) или в процессе перехода от одного стационарного состояния к другому.

В этих условиях для каждого компонента системы все процессы его поступления, удаления из системы организма и химического превращения в ней в совокупности взаимно компенсируют друг друга. Вследствие этого концентрация всех компонентов системы поддерживается на постоянном уровне.

Таким образом, система, находящаяся в стационарном состоянии, сохраняет во времени свои параметры неизменными при необязательном постоянстве внешней среды. Однако колебания их возможны, но они находятся около константы, наиболее соответствующей данным условиям взаимоотношений открытой системы (организма) со средой. Следовательно, живые объекты являются своеобразными «физиологическими маятниками», в пределах амплитуды колебания которых возможны отклонения тех или иных функций от какой-то средней величины. При изменении условий стационарного состояния (возмущающих воздействий) в организме развиваются процессы, направленные на сохранение его свойств как открытой системы.

Обмен веществ включает в себя два противоположно направленных процесса — синтез (анаболизм), требующий энергии, и распад (катаболизм) — процесс, связанный с освобождением энергии. Жизнь возможна только при постоянном взаимодействии этих процессов, и только путем этой взаимосвязи совершается развитие организма и его самообновление.

Говоря об обмене веществ, следует также подчеркнуть единство противоположностей в смысле его динамичности и консерватизма. В тканях и клетках организма происходит быстрое обновление всех веществ, участвующих в их построении. Молекулы и атомы в каждый момент оказываются «не теми», а «иными». В то же время каждый орган, каждая ткань, каждая структура длительно, на протяжении всей своей жизни, осуществляют свою функцию.

В основе единства динамики и консерватизма обмена веществ лежит прежде всего особенность строения и обмена белков (их изменчивость, вариабельность, способность к взаимодействию, многообразие путей превращения и в то же время стабильность аминокислотного состава).

Обмен веществ протекает не прямыми путями, а происходит совершенно свободно. Организм черпает нужные ему вещества — жиры, белки, углеводы из общих ресурсов организма — «метаболического котла» — углеродных скелетов, образующихся в процессе обмена веществ и необходимых для его существования.

Так, например, процесс образования углеводов из неуглеводных предшественников (глюконеогенез) теснейшим образом связан с циклом трикарбоновых кислот, гликолизом и другими важнейшими метаболическими процессами, протекающими в организме. В частности, он осуществляется под контролем адениловых нуклеотидов (система ЛТФ, АДФ, АМФ) и целого ряда метаболитов других реакций.

Процессы неоглюкогенеза приобретают значительно большее значение при различных патологических состояниях, сопровождающихся в частности дефицитом углеводов в тканях (алиментарные нарушения и др.).

Химические реакции, протекающие в животном организме, характеризуются существенными особенностями по сравнению с химическими процессами *in vitro*. Цепи биохимических превращений веществ в организме принципиально отличаются от обычных цепных реакций в химической кинетике. Так, разветвление цепей биохимических реакций заключается не в размножении или увеличении числа одинаковых химических взаимодействий, а в возникновении различных направлений реакций; цепи биохимических реакций образованы из различных стабильных молекул, сменяющих друг друга в определенной последовательности превращений [1, 4]. Значительное число реакций происходит в виде циклов (трикарбоновых кислот, орнитинный, пентозофосфатный и др.), которые требуют относительно небольшого количества ферментов для их протекания. Целый ряд одних