

Министерство сельского хозяйства РФ
Министерство науки и высшего образования РФ
Ставропольский государственный аграрный университет

КЛИНИЧЕСКАЯ БИОХИМИЯ ЖИВОТНЫХ

Учебное пособие

Ставрополь, 2025 г.

УДК 619-612 (075.8):577:57.023

Рецензенты:

Доктор ветеринарных наук, профессор, Кавказский федеральный научный центр, В.И. Колесников.

Доктор биологических наук, профессор Ставропольского ГАУ, В.А. Порублёв,

Багамаев Б.М., Федота Н.В., Оробец В.А. «КЛИНИЧЕСКАЯ БИОХИМИЯ ЖИВОТНЫХ». Учебное пособие. - Ставрополь, 2025. – 149 с.

В учебном пособии обобщены данные по биохимическим показателям крови сельскохозяйственных и мелких домашних животных в норме и при наиболее распространенных незаразных и инфекционных заболеваниях; особое внимание уделено вопросам использования приведенных показателей для клинических целей; изложены современные методы исследования крови; представлены сведения по изменению химического состава крови при желудочно-кишечных, гельминтозных заболеваниях, гипо- и гипервитаминозах и др.

Учебное пособие предназначается для студентов и аспирантов очной и заочной формы обучения факультета ветеринарной медицины. Рассчитано на ветеринарных специалистов.

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	8
1. Химический состав крови здоровых животных и кур	9
1.1. Подготовка крови для исследований	13
1.2. Подготовка мочи для исследований	15
1.3. Факторы влияющие на показатели крови	15
1.3.1. Продуктивность	15
1.3.2. Физиологическое состояние животных	16
1.3.3. Кормление и содержание	19
1.3.4. Возрастной фактор	21
1.3.5. Породность	24
1.3.6. Сезонность	24
2. Основы клинического и биохимического анализа. Объекты и методы исследования. Статистическая обработка результатов исследования и единицы измерения. Референтные величины.	25
2.1. Предмет клинической биохимии	25
2.2. Используемые биоптаты в клинической биохимии	26
2.3. Подготовка крови для исследований	28
2.4. Подготовка мочи для исследований	29
2.5. Подготовка полостных жидкостей для исследований	30
2.6. Подготовка и биохимическое исследование содержимого рубца и желудка	30
2.7. Получение тканевых биоптатов, их подготовка и биохимическое исследование	30
2.8. Оценка результатов исследования. Единицы измерения, используемые в клинической биохимии	31
2.9. Аналитическая надежность и диагностическая значимость лабораторных тестов	33
3. Исследование крови	35
3.1. Схема исследования	36
3.2. Отбор и подготовка крови к анализу	37
3.3. Методы клинической гематологии	38
3.3.1. Определение скорости свертываемости крови	38
3.3.2. Вязкость крови	41
3.3.3. Ретракция кровяного сгустка	43
3.4. Биохимическое исследование крови. Материалы, методы, интерпретация результатов исследования	44
4. Обмен веществ живого организма. Патологическая биохимия белкового обмена. Показатели белкового обмена в клинико-диагностических исследованиях.	46
4.1. Обмена веществ и его нарушения	46

4.2. Основные механизмы белкового метаболизма	47
4.3. Биохимические показатели белкового обмена животных	48
4.4. Виды нарушений белкового обмена	49
4.5. Изменения композиции белков плазмы при нарушении белкового обмена	50
4.6. Диспротеинемии	51
4.7. Изменения остаточного азота в крови	52
4.8. Количественные нарушения, связанные с поступлением белков	54
4.9. Нарушение обмена гемоглобина	55
4.10. Биохимический анализ крови. Расшифровка результатов анализов	55
4.10.1. Общий белок	57
4.10.2. Альбумины	58
4.10.3. Биохимические основы процессов воспаления.	59
4.10.3.1. Механизмы взаимодействия гистамина с клетками-мишенями	62
4.10.4. С-реактивный белок. Биохимический анализ крови СРБ	64
4.10.5. Гемоглобин крови	65
4.10.5.1. Формы гемоглобина	65
4.10.5.2. Норма гемоглобина	65
4.10.5.3. Тест на миоглобин	67
4.10.5.4. Диагностика анемии	67
4.10.5.5. Трансферрин	68
4.10.5.6. Железосвязывающая способность сыворотки крови	69
4.10.5.7. Ферритин	69
5. Ферменты крови. Пигменты	70
5.1. Аспаргатаминотрансфераза (АСТ, АсАТ)	70
5.2. Аланинаминотрансфераза (АЛТ, АлАТ)	71
5.3. Креатинфосфокиназа (КФК, КК)	71
5.4. Гамма-Глутамилтранс(пептидаза)фераза (ГГТ)	72
5.5. Лактатдегидрогеназа (ЛДГ)	72
5.6. Холинэстераза (ХЭ)	73
5.7. Амилаза (Диастаза)	74
5.8. Фосфатаза щелочная (ЩФ)	74
5.9. Фосфатаза кислая (КФ)	75
5.10. Липаза	76
5.11. Пигменты	77
5.11.1. Билирубин общий	78

5.11.2. Билирубин прямой	78
5.11.3. Мочевина	78
5.11.4. Креатинин	79
5.11.5. Мочевая кислота	79
6. Содержание липидов в крови (ЛПВП, ЛПНП, холестерин, холестерол).	80
6.1. Роль холестерина в организме	80
6.2. Триглицериды	81
6.3. Нормы холестерина	82
6.4. Измерение холестерина	82
7. Углеводы. Глюкоза: анализ крови. Гипергликемия и гипогликемия	83
7.1. Глюкоза	83
7.2. Патологическая биохимия углеводного обмена. Показатели углеводного обмена в клинико-диагностических исследованиях.	84
7.3. Регуляция обмена углеводов	87
7.4. Определение глюкозы в крови и моче, ПВК и МК	90
8. Электролиты	96
Калий (К)	96
Натрий (Na)	96
Кальций общий (Ca)	97
Фосфор (P)	97
Железо (Fe)	97
Магний (Mg)	98
Хлор (Cl)	98
Кислотность (pH)	99
9. Форменные элементы крови	99
9.1. Клинический анализ крови (ОКА крови).	99
9.2. Эритроциты (RBC)	100
9.3. Гемоглобин.	103
9.3.1. Гематокрит (Ht, HCT)	104
9.3.2. Гемоглобин (Hb, HGB) Референтные интервалы	105
9.3.3. Цветовой показатель	106
9.3.4. Средним объем эритроцита (MCV)	106
9.3.5. Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC)	106
9.3.6. Среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH)	107
9.3.7. Показатель анизоцитоза эритроцитов (RDW)	107
9.3.8. Ретикулоциты	107

9.3.9. Морфологические характеристики эритроцитов.	107
9.3.10. Скорость (Реакция) оседания эритроцитов (СОЭ, РОЭ, ESR)	108
9.4. Лейкоциты (WBC)	109
9.4.1. Функциональные показатели лейкопоза	109
9.4.2. Лейкоциты (WBC). Референтные интервалы	120
9.4.3. Морфология и функции гранулоцитов	121
9.4.4. Нейтрофилы	124
9.4.5. Эозинофилы	126
9.4.6. Базофилы	126
9.5. Лимфоциты	126
9.5.1. Лимфоциты. Референтные интервалы	129
9.6. Моноциты	130
9.6.1. Моноциты. Референтные интервалы	130
9.7. Тромбоциты (PLT)	131
9.7.1. Тромбоциты (PLT). Референтные интервалы	133
10. Биохимическое исследование мочи (Общий клинико-биохимический анализ мочи). Материалы, методы, интерпретация результатов исследования	134
10.1. Исследования мочевыделительной системы	134
10.2. Клинико-биохимическое исследование мочи.	135
10.2.1. Пункции мочевого пузыря	135
10.2.2. Физико-химические свойства	137
Цвет мочи	137
Прозрачность	138
Запах мочи	138
Кислотность	138
Белок	139
Глюкоза. Кетоновые тела	139
Относительная плотность (SPG)	139
Определение кровяных пигментов	140
Уробилиноген	140
Билирубин	140
Гемоглобин	141
10.2.3 Мочевой осадок	141
Эритроциты. Лейкоциты	141
Эпителий	141
Цилиндры	142
Бактерии	142
10.2.4. Неорганизованный осадок	142

11. Биохимическое исследование кала (Общий клинико-биохимический анализ кала). Материалы, методы, интерпретация результатов исследования	143
11.1. Исследование кала	143
11.2. Факторы, влияющие на результаты	144
11.3. Показатели	144
Консистенция, форма кала	144
Цвет кала	144
Запах	145
Кислотность	145
Стеркобилин	145
Билирубин	146
Кровь	146
11.4. Микроскопия кала	146
Список литературы	148

ВВЕДЕНИЕ

Успехи в животноводстве в значительной степени зависят от четкой работы ветеринарной службы. В связи с этим необходимо уделять большое внимание своевременному и качественному проведению ветеринарных мероприятий, направленных на ликвидацию различных болезней сельскохозяйственных животных, регулярно осуществлять научно обоснованную и специфическую профилактику.

На сегодняшний день, имеющихся знаний недостаточно о представлении о клинических, физиологических и патологических процессах, вызванных заболеваниями, необходимо представлять и биохимические процессы, происходящие в организме, применение тестов для ранней диагностики, что позволит в дальнейшем интерпретировать показатели, а также провести проверку правильности используемой терапии. Для ранней диагностики некоторых заболеваний и расшифровки патогенеза целесообразно исследовать органы и ткани (биопсию печени с морфологическими, исследованиями пунктата, определение биохимических компонентов в субклеточных фракциях, измерение электросопротивления печени, прижизненное определение в пробах из костей зольного остатка и др.).

Биохимическое определение количественного содержания компонентов в крови, различных биоптатов, тканях здоровых животных и их изменений при заболеваниях, осуществляется с помощью лабораторных исследований с проведением своевременной диагностики (при отсутствии клинического проявления) болезни. Кроме того, биохимические исследования дают возможность контролировать, регулировать кормление и скорректировать рацион. При установлении изменений биохимических показателей на ранних стадиях нарушений их удается привести к норме с помощью сбалансированного кормления.

В настоящей книге обобщены литературные сведения по нормальной и клинической биохимии, а также дополнены результатами собственных исследований.

1. ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ КРОВИ ЗДОРОВЫХ ЖИВОТНЫХ И КУР

Кровь состоит из жидкой части - плазмы и форменных элементов. Для биохимических исследований используют как цельную кровь, так и плазму так и сыворотку. Кровь, из которой удалены форменные элементы, называется плазмой. Плазма, не содержащая фибрина, называется сывороткой. В плазме содержатся различные вещества, как органической, так и неорганической природы, которые находятся в относительном равновесии с межклеточной жидкостью. Чтобы выяснить биохимический статус клеток, а соответственно и тканей, чаще всего исследуют концентрацию определенного компонента в цельной крови, плазме или сыворотке.

Плазма (сыворотка) содержит сотни различных белков. Из всех составных частей сухого остатка плазмы (сыворотки) крови сельскохозяйственных животных белки занимают самое большое место (6-8 г%). Концентрация других веществ во много раз меньше. Белки играют важную роль в обменных процессах организма животного. Определение общего количества белков и их фракций в плазме (сыворотке) имеет клинико-диагностическое значение. В крови количественно больше всего белков - альбуминов, глобулинов и фибриногена, в ходе разделения в плазме находятся в максимальных количествах. С помощью электрофореза белки сыворотки крови разделяются на следующие основные фракции: альбумины, альфа-, бета- и гамма-глобулины.

Самыми легко продвигающимися белками в электрофоретическом поле являются альбумины. Медленнее всего в электрофоретическом поле продвигаются тяжелые белки - гамма-глобулины. Альбумины создают коллоидно-осмотическое давление крови, благодаря чему регулируется равновесие воды и электролитов между плазмой и тканями, сохраняется необходимый объем крови для нормальной циркуляции. Альбумины обеспечивают растворение и транспортировку ионов, переносят растворимые промежуточные продукты обмена от одной ткани к другой.

Глобулины транспортируют витамины, ферменты, липиды, вещества стероидной природы, неполярные жирные кислоты, соли желчных кислот, желчные пигменты, гематин, лекарственные вещества, а также различные ионы (Zn, Cu, Fe).

В крови присутствуют антитела в форме гамма-глобулинов. Количество гамма-глобулинов в сыворотке возрастает при

иммунизации животных, при инфекциях их количество увеличивается за счет образования иммунных и неспецифических гамма-глобулинов.

В плазме находятся белки, содержащие металлы (гемокупреин, церулоплазмин, трансферрин, глобулин, связанный с йодом), а также ряд ферментов, как фосфатаза, липаза, аминотрансферазы, холинэстераза, амилаза, оксидазы, дегидразы, протромбин и др.

Протромбин - специфический фермент плазмы. Уровень его служит показателем способности крови сельскохозяйственных животных к свертыванию.

С помощью сывороточной холинэстеразы определяют функциональное состояние печени. При заболеваниях паренхимы печени нарушается синтез холинэстеразы и ее активность в сыворотке уменьшается.

Большое значение имеет определение активности щелочной фосфатазы. Активность щелочной фосфатазы в сыворотке (плазме) повышается при костных заболеваниях, связанных с пролиферацией остеобластов, у молодняка сельскохозяйственных животных - при рахите и др. Причиной повышения показателей этого фермента является усиленное образование костной щелочной фосфатазы в остеобластах за счет их разрушения.

Количественное увеличение щелочной фосфатазы начинается задолго до проявления клинических признаков заболевания.

В плазме крови присутствуют гормоны надпочечников, гормоны щитовидной железы, гормоны поджелудочной железы, половые гормоны и другие. Также присутствуют как жирорастворимые витамины. Содержатся в ней и продукты белкового обмена: мочевины, мочевая кислота, аллантоин, креатин, креатинин, гипуровая кислота, аминокислоты, полипептиды, аммиак и другие азотсодержащие соединения.

При исследовании химического состава крови широко применяют определение общего азота (это азот белков и всех небелковых веществ, циркулирующих в крови). Наряду с ним также выявляют наличие остаточного азота, т. е. всех небелковых веществ плазмы крови. Он состоит из азота мочевины, мочевой кислоты, аллантоина, креатинина, креатина, аммиака, аминокислот и некоторых других веществ. Количество остаточного азота в плазме крови обусловлено интенсивностью процессов белкового обмена и используется для характеристики различных биохимических процессов в организме животных.

В состав плазмы (сыворотки) входят углеводы: в основном представленные глюкозой, и в меньшей степени фруктоза, а также

гексозаминами, пентозами, гликогеном, мукополисахаридами. В крови постоянно присутствуют продукты промежуточного обмена углеводов: молочная, пировиноградная, уксусная и другие кислоты. Глюкоза - основное энергетическое вещество в организме. Определение ее в крови имеет большое клиническое значение для характеристики углеводного обмена.

В плазме белки образуют комплексы с такими веществами, как холестерин, жирные кислоты, фосфатиды, аденокортикостероиды, каротины, а также с жиро- и водорастворимыми витаминами. При разделении липопротеидов методом электрофореза различают альфа-липопротеиды в области альфа-глобулинов, бета-липопротеиды в области бета-глобулинов и липидный остаток (хило- и липомикрона), находящийся на месте нанесения сыворотки.

В сыворотке крови содержатся белки, связанные с углеводами, - гликопротеиды. В состав их углеводной части входит глюкоза, галактоза, гексозамин, нейраминовая кислота (представляет собой производное кетонозы; нонулозоновая кислота - Нейраминовая кислота встречается в природе в свободном состоянии только в спинномозговой жидкости, но многие из её производных широко распространены в тканях животных и бактерий, особенно в составе гликопротеинов и ганглиозидов. В качестве структурного компонента она входит в состав олигосахаридов молока, мукополисахаридов и т. д. N- или O-замещённые производные нейраминовой кислоты известны под общим названием сиаловые кислоты, преобладающая форма в клетках млекопитающих обычно — N-ацетилнейраминовая кислота) и фукоза.

В плазме находятся минеральные соединения: NaCl, KCl, CaCl₂, MgCl₂, NaHCO₃, CaCO₃, K₂HPO₄, NaH₂PO₄, Na₂SO₄, Ca₃(PO₄)₂ и др. Роль щелочных и щелочноземельных металлов в виде солей в крови очень многообразна. Они создают благоприятную для крови и меж- и внутриклеточной жидкости постоянную величину осмотического давления и изотонического состояния различных тканей.

Микроэлементы (железо, йод, медь, цинк, кобальт и др.) содержатся в плазме в небольших количествах, но значение их для организма велико.

Они входят в состав многих ферментов, сложных белков и других веществ, обуславливая повышение их активности и специфическую функцию в обмене веществ.

Пигменты (биливердин, билирубин, уробилин, липохром, лютеин) присутствуют в составе плазмы крови.

Биливердин и билирубин являются продуктами распада гемоглобина, поэтому увеличение их концентрации в крови указывает прежде всего на болезни печени или крови.

Концентрация химических компонентов в крови изменяется в зависимости от физиологического состояния сельскохозяйственных животных, их кормления, содержания и возраста.

Химический состав биотатов значительно варьируется. Он может за короткий промежуток времени значительно измениться. Поэтому для получения сопоставимых результатов при исследовании необходимо соблюдать ряд правил при отборе и хранении биологического материала. Это важно, так как референтные интервалы определены с учетом этих требований.

1. Отбор материала необходимо производить с учетом суточной динамики. Кровь принято отбирать утром, до кормления. При повторном исследовании отбирать материал необходимо в одно и то же время.

После кормления, в течение 4 часов, концентрация некоторых веществ (общий белок, глюкоза, липиды и ряд других) повышается (к примеру, норма для содержания глюкозы в сыворотке крови у крупного рогатого скота колеблется в пределах 2,2 - 3,2 ммоль/л, однако в течение 1-2 часов после кормления ее концентрация может возрасти в 2-4 и более раз, при углеводном перекарме глюкоза может кратковременно появляться в моче). У некоторых видов животных: свиней и взрослых курей сразу после кормления ряд биохимических исследований в сыворотке крови невозможны вовсе из-за высокого содержания в ней жира и ряда др. веществ, придающих ей мутность.

2. Процесс отбора биологического материала должен быть максимально безболезненным и быстрым (беспокойство, болевая реакция, длительный венозный застой в месте инъекции значительно изменяют состав крови).

3. Взятие материала всегда проводят до лечебных процедур, особенно внутривенных инъекций электролитов, раствора глюкозы. Так же необходимо учитывать лекарственные препараты, которые вводились животному (например, вакцинация против классической чумы свиней (КЧС) живыми вакцинами приводит к снижению фагоцитарной активности нейтрофилов)

4. Полученный материал сразу же помещается в чистую и закрытую посуду. Контакт с внешней средой не допускается. В случае, если исследуемое вещество (например, билирубин, витамин

В₂ и др.) разрушаются на свету, биологический материал помещают в светонепроницаемый пакет или ящик.

5. Биологические процессы продолжают и *in vitro*, поэтому их необходимо минимизировать. Для этого, если не используются консерванты, наиболее подходит низкая температура. Клеточные структуры сохраняют при температуре 4 - 8 °С (не допуская замораживания). Сыворотку, плазму и другие безклеточные биологические материалы лучше сразу после получения замораживать и транспортировать в таком виде. Считается, что при температуре -25 °С активность ферментов минимальна. Для каждого определяемого показателя при определенных условиях существуют максимальные сроки хранения (указываются обычно в методиках).

1.1. Подготовка крови для исследований

Кровь - основной объект клинической биохимии, наиболее часто подвергаемый биохимическому исследованию. Пробы крови берут у животных перед кормлением или через 5-6 часов после кормления.

Различают стабилизированную кровь, предохраненную от свертывания посредством внесения в нее стабилизатора (антикоагулянта). Она используется для получения плазмы и форменных элементов. В качестве антикоагулянтов применяют различные соли, осаждающие ионизированный кальций и другие катионы двухвалентных металлов, необходимых для свертывания крови, а так же вещества животного происхождения (гепарин, герудин), блокирующих вторую фазу свертывания. Для предотвращения процессов свертывания наиболее часто используют следующие антикоагулянты:

соли щавелевой кислоты (калия или натрия оксалаты) в количестве 10- 20 мг на 10 мл крови или 0,15 мл 10 %-ного раствора;

натрий лимоннокислый прибавляют из расчета 16 мг на 10 мл крови, в 3,2 %-ном растворе берут одну часть на 19 частей крови;

трилон Б (динатриевая или дикалевая соль ЭДТА этилендиаминтетрауксусной кислоты) - 10 мг на 10 мл крови или 0,1 - 0,2 мл 10 %-ного раствора (3-4 капли на пробирку);

гепарин берут из расчета 50 ЕД на 10 мл крови (1-2 капли из иглы для внутрикожных инъекций).

При добавлении раствора антикоагулянта, вносимого в кровь, необходимо учитывать этот объем, т.к. он влияет на гематокритную величину. Химическое вещество, входящее в состав антикоагулянта при анализе не определяется. Цельная кровь и другой клеточный

биологический материал доставляется в лабораторию в термосе при 4-8 °С.

Разделение крови на плазму и форменные элементы проводят путем отстаивания и центрифугирования стабилизированной крови при 500 - 800 g 10-20 мин.

Для получения сыворотки кровь отбирают в сухие чистые пробирки. Кровь при комнатной температуре сворачивается в течение 5-11 минут и при дальнейшем стоянии расслаивается. Над сгустком собирается сыворотка. Для ускорения отделения сыворотки в лаборатории свернувшуюся кровь отделяют от стенок пробирки спицей из нержавеющей стали и помещают в термостат при температуре 37 - 38 °С (на 15-45 мин). Отделившуюся сыворотку выливают в центрифужные пробирки и центрифугируют при тех же условиях, что и плазму.

При определении значительного количества веществ в крови (например, глюкозы, мочевины, кальция, фосфора, аскорбиновой кислоты, каротина и ряда др.) необходимо освободить ее от белка. Достигается это посредством осаждения белка под действием определенных химических реактивов. В качестве универсального осаждающего раствора в лабораторной практике используются 5 - 40 % растворы трихлоруксусной кислоты (ТХУ). Концентрация ТХУ выбирается в зависимости от степени осаждения. Конечная концентрация ее должна составлять 2,5 - 5 %. Наиболее часто сыворотку разводят в определенной пропорции дистиллированной водой и затем добавляют равное количество 10 % ТХУ (например, в пробирку вносится 0,1 мл сыворотки, 0,4 мл дистиллированной воды и 0,5 мл 10 % ТХУ). Хорошо осаждаются белки при смешивании сыворотки или плазмы крови с 96 % этанолом в соотношении 1:3. Если сыворотка, плазма или безбелковый фильтрат получены на ферме, то в лабораторию они доставляются в замороженном состоянии.

Дефектом, искажающим результаты исследований по целому ряду показателей, является гемолиз (лизис форменных элементов) крови. Признаком его является равномерное окрашивание отстоявшейся плазмы или сыворотки в вишнево-красный цвет (за счет гемоглобина). Гемолизированная сыворотка практически, не для каких исследований не пригодна.

Наиболее частыми причинами гемолиза являются:

- взятие крови в шприц (вакуум, создающийся в шприце при оттянутом поршне, разрушает мембраны эритроцитов);

- вспенивание крови при взятии, когда струйка крови направляется не по стенке пробирки, а на дно;
- взятие крови в холодную пробирку, с наличием на стенках конденсата или замерзание ее при транспортировке в холодное время года;
- центрифугирование на больших оборотах центрифуги (более 1000 g).

1.2. Подготовка мочи для исследований.

Мочу у животных получают несколькими способами: при естественном акте мочеиспускания; посредством катетеризации; при помещении мелких животных в специальные клетки. При этом посуда должна быть чистой и сухой. Для проведения обычных качественных тестов подходит произвольно взятая порция мочи. При подозрении на сахарный диабет получают мочу через 2-3 часа после дачи корма. При подозрении на нефрит анализу подвергают утреннюю порцию мочи, поскольку она имеет более высокую относительную плотность и низкий уровень рН.

Лучше всего исследовать свежеполученную (не более 2 ч после взятия) мочу, но если такой возможности нет, то хранят ее в закрытой посуде в холодильнике (не более 36 часов) или консервируют, используя следующие вещества:

толуол - 2 мл на 100 мл мочи;

тимол (1-2 кристаллика на 100-150 мл мочи), может давать ложноположительную пробу на белок;

хлороформ или формалин (1-2 капли на такое же количество); борная кислота (0,3 г на 120 мл мочи).

Для проведения бактериологического исследования используется только свежая моча, консервированная моча непригодна!

1.3. Факторы влияющие на показатели крови

1.3.1. Продуктивность.

По количественному содержанию различных биохимических компонентов в крови высокопродуктивные животные и птица значительно отличаются от малопродуктивных. Например, у высокопродуктивных коров в сыворотке крови уровень общего белка и остаточного азота выше, чем у менее продуктивных. Коровы со среднегодовым удоем 7880 кг уровень белка в среднем составлял 8,27 г%, тогда как у коров с удоем 4032 кг - 7,58 г%, у высокопродуктивных коров количество остаточного азота в

сыворотке крови в первый период лактации достигает в среднем 54,04 мг%, у среднепродуктивных - 43,48 мг%. Причиной этого служит активация белкового обмена у высокопродуктивных животных.

Более жирномолочные коровы характеризуются высоким уровнем белкового и жирового обмена, о чем свидетельствует повышенное содержание в крови за весь период лактации остаточного азота, свободных аминокислот, общих липидов (в основном за счет фракции нейтрального жира и ацетоновых тел, главным образом бета-оксимасляной кислоты).

Животные различного уровня молочной продуктивности имеют неодинаковое количество глобулиновых фракций. В период усиленной лактации у высокопродуктивных коров альфа-глобулинов в сыворотке крови содержится значительно больше по сравнению с низкопродуктивными. Выше у них и активность ферментов - каталазы, пероксидазы, угольной ангидразы, хотя характер ферментативной активности на протяжении лактации в основном одинаков. В крови у высокопродуктивных коров происходят также значительные изменения активности ферментов на протяжении всех периодов лактации и в период сухостоя по сравнению с менее продуктивными.

По сообщениям Б. Карабалина и К. Тулемисова (1969), содержание общего белка и гамма-глобулинов выше у овец с большой живой массой.

У птиц различной продуктивности основные различия в обмене веществ выявляются в период подготовки к яйценоскости. Сыворотка крови кур I класса богаче по содержанию общего и диффундирующего кальция, общего фосфора и фосфора, связанного с глобулинами и альбуминами. В процессе яйценоскости эти накопившиеся соединения удерживаются более длительное время в крови несушек I класса, чем в крови несушек II класса.

В крови высокопродуктивных кур содержится больше фосфолипидов и холестерина, связанного с глобулинами, выше активность щелочной фосфатазы.

Изменения химического состава крови у высокопродуктивных животных и птицы происходят быстрее, что указывает на лучшую динамичность процессов обмена веществ.

1.3.2. Физиологическое состояние животных.

Большинство исследователей отмечает, что у коров в процессе лактации изменяется в сыворотке крови количество альбуминов и глобулинов. Динамика глобулинов находится в прямой зависимости

от величины удоев. Максимальное содержание глобулинов наблюдается в первый период лактации. Из глобулиновых фракций наиболее выражена зависимость между высотой удоев и динамикой фракции альфа- глобулинов.

Установлена также определенная связь между величиной удоев и содержанием липоидного фосфора и холестерина, связанного с белками. В первые два месяца лактации количество липоидного фосфора и холестерол- белковых соединений относительно высокое. В последующие периоды лактации, по мере снижения удоев, содержание этих веществ в крови уменьшается и в период сухостоя бывает на более низком уровне.

Каждый лактационный период у коров характеризуется различными уровнями сахара и гликогена в крови. Так, сахар, определенный по методу Хагедорна-Иенсена, в крови коров в первый период лактации составлял 71,10 - 75,36 мг%, а в третий период — 66,20 - 67,37 мг%.

Существует обратная зависимость между количеством гликогена в печени коров и их молочной продуктивностью: чем выше молочная продуктивность животного, тем меньше происходит запас гликогена.

В период беременности у лактирующих коров гликогенные запасы печени увеличиваются: чем выше сроки беременности, тем больше в ней откладывается гликогена. В период лактации отложение гликогена в печени резко уменьшается.

В ходе лактации меняется активность ферментативных систем. Отмечено, что активность каталазы крови высокопродуктивных коров наиболее максимальна в первый период лактации. С уменьшением лактирующей способности во втором и третьем периодах она снижается, но не пропорционально величине удоев и достигает минимальных значений в период сухостоя.

В противоположность каталазной активности пероксидазная активность крови наиболее низка в первый период лактации, во второй и третий периоды она постепенно возрастает.

У лактирующих коров снижается активность каталазы и одновременно с этим повышается активность пероксидазы. В сухостойный период активность ее ферментов понижена.

Угльная ангидраза крови высокопродуктивных коров особенно активна в первый и во второй периоды лактации и заметно ослаблена в третьем периоде лактации. Во время сухостоя активность угльной ангидразы вновь повышается и остается на определенном уровне до начала следующего периода лактации.

Уровень протеолитических ферментов и липолитическая активность крови лактирующих коров наиболее высоки в первый период лактации. Наименьшая активность липазы и протеазы обнаружена во время сухостоя.

Активность такого фермента как аспартат-аминотрансферазы самая низкая у коров в сухостойный период, а максимальных значений достигает у лактирующих коров в пастбищный период.

У крупного рогатого скота в ходе лактации значительно меняется количество кальций- белковых комплексов, в основном происходит их уменьшение. Однако после отела их количество вновь значительно увеличивается. Замечено, что после отела резко падает количество общего белка, связано это со снижением выработки гамма-глобулинов, в результате чего может уменьшаться сопротивляемость организма к патогеннам.

Содержание углеводов-белковых соединений, особенно углеводов, связанных с альбуминами, увеличивается в период усиленной молочной продуктивности (у коров в разгар лактации на четвертом месяце после отела). Количество углеводов, связанных с гамма-глобулинами, повышается у коров с возрастанием срока стельности (в последние месяцы беременности).

В крови коров, яловых в течение года, обнаружено более высокое содержание общего белка — от 9,0 до 9,65 г%. В то же время у коров, длительное время не приходящих в состояние охоты, содержание холестерол-глобулиновых, холестерол-альбуминовых комплексов и общего холестерола в сыворотке крови значительно ниже, чем у коров с нормальным половым циклом. С наступлением охоты эти показатели резко (почти в 2 раза) возрастают и достигают уровней, характерных для коров с нормальным половым циклом. В период охоты у коров в сыворотке крови отмечено значительное повышение холестерол-глобулиновых соединений. В это время также поднимается и обогащенность сывороточных глобулинов холестеролом. С наступлением стельности эти показатели снижаются. Большое количество холестерол-альбуминовых комплексов и самая высокая обогащенность сывороточных альбуминов холестеролом в крови коров с нормальным половым циклом обнаружены в первые месяцы лактации после отела, а к моменту охоты и с наступлением стельности эти показатели постепенно понижаются.

С целью контроля обмена холестерина и выявления периода охоты у коров, особенно в стойловый период, в условиях хозяйств можно применять определение общего холестерола в сыворотке крови.

Зарегистрировано также, что в период беременности и лактации биохимические показатели крови свиной изменяются. Так, например, во время беременности у свиноматок уровень глюкозы и аскорбиновой кислоты снижается, тогда как у молодых свиноматок данные показатели изменяются на начальном этапе беременности и бывает более значительным. Низкие показатели аскорбиновой кислоты сохраняются и в лактационный период. Так, у холостых маток количество аскорбиновой кислоты составляет 2,35 - 2,53 мг%, после опороса— 1,05-1,16 мг%.

В сыворотке крови кур также происходят изменения биохимических показателей в зависимости от различного физиологического состояния. Наибольшее количество кальция обнаруживается в период интенсивной яйцекладки, с прекращением ее уровень кальция в крови снижается. Кроме того, при активной яйцекладке повышается также количество кальций- и магний-глобулиновых комплексов.

В крови кур-несушек по сравнению с петухами и с не несущимися курами обнаружено большее количество комплексных соединений фосфолипидов и холестерина с глобулиновой фракцией белков, чем с альбуминовой.

1.3.3. Кормление и содержание.

При изучении влияния концентратного рациона на величину кетоновых тел в крови коров установлено, что длительное одностороннее кормление крупного рогатого скота концентратами вызывает заметные изменения в белковой формуле крови. Применение такого типа кормления наблюдается снижение альбумин-глобулинового коэффициента, связано это с тем, что происходит увеличение уровня глобулинов и снижение альбуминов. Отмечено также, что у высокопродуктивных молочных коров при концентратном типе кормления происходит снижение количества микроэлементов, чем при сочном и сенном типе кормления, так как на 1 кг рациона, 1 корм. ед. и 100 г переваримого протеина в организм животных поступает их в 2 - 3 раза меньше.

Количество кальция, неорганического фосфора и каротина также уменьшается, причем тем значительно, чем неполноценнее и несбалансированнее кормление.

Условия кормления, содержания стельных коров и состояние обмена веществ у них заметно влияют на метаболические процессы их эмбрионов и новорожденных телят.

Так, недостаток каротина в рационе жеребых и подсосных конематок приводил к тому, что в печени эмбрионов 7-11месяцев и жеребят 1 – 2 - месячного возраста витамин А и каротин или совершенно отсутствовали, или обнаруживались в виде следов.

Концентрация белков в крови и молозиве лактирующих животных влияет на уровень белковых фракций в крови и печени новорожденных. У рожденных ими молодняка из-за низкой активности протеолитических ферментов на расщепление белков корма и содержание в плазме крови свободных аминокислот значительно уменьшается. Установлено, что у телят (до месячного возраста), содержащихся на подсосе, количество общего белка выше за счет увеличения фракции глобулинов и особенно гамма-глобулинов в сыворотке крови, чем у телят, которым молоко выпаивают. Гамма-глобулины крови имеют важное значение для защиты организма от различного рода инфекций.

При кормлении молоком вволю усвоение азота, прирост массы телят вдвое выше, а затраты молока на 1 кг прироста в 1,5 раза ниже по сравнению с нормированным кормлением. Кормление телят молоком вволю ведет к интенсивному развитию, особенно мышечной ткани, что важно для получения высококачественного мяса. С переходом на растительный корм усвоение азота снижается (Н. А. Шманенков и др., 1964).

При кормлении новорожденных молоком кальций, фосфор и магний усваивается значительно лучше, чем в период кормления растительными кормами. В эксперименте на поросятах также установлено, что при повышенном уровне протеинового питания снижается процент усвоения и отложения минеральных веществ.

Многочисленными исследователями доказано, что биохимические показатели значительно варьируют в сыворотке крови при изменении кормления, особенно во время перехода молодняка с молочного рациона на растительно-молочный, а затем растительный.

Также биохимические показатели крови меняются из-за условий содержания. Это четко наблюдается при выгульное содержании птицы которое способствует большему накоплению кальция, чем клеточное. В сыворотке крови кур клеточного содержания обнаружена более активная щелочная фосфатаза, вследствие напряженного состояния фосфорнокальциевого обмена, и это является ранним диагностическим признаком нарушения минерального обмена. Определение активности щелочной фосфатазы целесообразно проводить в хозяйстве для характеристики состояния высокопродуктивных несушек.

Добавка сочных кормов к зерновым рационам кур-несушек благоприятно воздействует на обмен веществ, повышая щелочной резерв крови. У несушек при зерновом рационе резервная щелочность крови равна 35-40 об.% CO₂, при добавлении же сочных кормов она возрастает до 55-60 об.% CO₂. При скармливании картофеля (вареного и сырого), а также полусахарной свеклы наблюдается заметное увеличение содержания гемоглобина, сахара, гликогена, аскорбиновой кислоты и резервной щелочности крови.

Включение этих кормов в рацион оказывает положительное влияние на рост цыплят и яйценоскость кур и имеет большое значение в профилактике желудочно-кишечных заболеваний.

1.3.4. Возрастной фактор.

С увеличением возраста животного изменяется и уровень обмена веществ, что приводит к колебаниям концентрации ряда компонентов крови при биохимических исследованиях. Особенно значительные изменения в обмене веществ и количественном содержании компонентов в крови происходит в период интенсивного роста – в первые шесть месяцев жизни животного.

У новорожденных телят в первые три-четыре дня жизни в плазме крови отмечалась высокая концентрация кортикостероидов, как и у взрослых животных, затем их концентрация к трем неделям жизни снижается. Концентрация глюкозы в крови у новорожденных телят понижалась в первые 4 часа после рождения, затем к 24 ч регистрировался подъем.

Изменение данных показателей крови указывает на повышенную активность коры надпочечников у новорожденных телят.

Взросший уровень гликокортикоидов непосредственно после рождения объясняется плацентарным переходом 11-гидрокортикостероидов от коровы к теленку и замедленной функцией коры надпочечников в первые дни жизни.

У новорожденных телят в первые 2 часа жизни гамма-глобулины обнаруживали только в 30% случаев, с возрастом количество общего белка в сыворотке крови увеличивалось. В течение суток, наряду с появлением гамма-глобулинов, выявлено и некоторое увеличение бета-глобулинов. В последующие пять дней происходил дальнейший рост количества бета- и гамма-глобулинов.

У новорожденных животные биохимические показатели значительно отличаются по многим параметрам от молодых особей и взрослых животных. В сыворотке крови новорожденных и молодняка до года всех видов сельскохозяйственных животных, а также птицы,

содержание общего белка и гамма-глобулинов меньше по сравнению со взрослыми животными (табл. 1).

Таблица 1. Белок и белковые фракции сыворотки крови молодняка, взрослых животных и птицы.

Животные, птица	Общий белок, г%	Альбумины, г%	Глобулины, г%		
			альфа	бета	гамма
Телята 5 - 14-дневного возраста	5,85	2,48	1,39	0,82	1,11
Взрослый крупный рогатый скот (7 лет)	7,92	3,22	1,36	0,89	2,46
Поросята месячного возраста	6,19	3,27	1,13	1,30	0,52
Свиньи 9-месячного возраста	7,56	3,15	1,57	1,15	1,15
Цыплята 4-недельного возраста	2,57	1,2	0,30	0,37	0,70
Куры 12-месячного возраста	4,21	1,15	0,72	0,49	1,85

У многих новорожденных телят, у которых кровь была взята до получения первых порций молозива, в сыворотке методом электрофореза не обнаружена гамма-глобулиновая фракция. С возрастом молодняка количество гамма-глобулинов увеличивается. Так, к месячному возрасту у телят количество гамма-глобулинов возрастает почти вдвое по сравнению с содержанием их в первые дни жизни. У молодняка младшего возраста всех видов животных в сыворотке крови количество свободных аминокислот меньше, с возрастом оно увеличивается.

У новорожденных наиболее высокий уровень глюкозы в крови. У молодняка младшего возраста по сравнению с молодняком старшего возраста выше содержание неорганического фосфора в сыворотке крови и щелочной фосфатазы (табл. 2).

Содержание кальций-белковых комплексов в сыворотке крови крупного рогатого скота изменяется с возрастом животного сильнее, чем общее содержание кальция.

В крови новорожденных телят содержание общего кальция выше, а кальция, связанного с белком, ниже, чем у их матерей. Способность сывороточных белков к связыванию этого элемента возрастает в течение первого года жизни.

Таблица 2. Возрастные изменения концентрации неорганического фосфора и активности щелочной фосфатазы в сыворотке крови животных

Животные	Возраст	Неорганический фосфор, мг%	Активность щелочной фосфатазы, ед.
Телята	8—14 дней	9,45	3,87
	8 месяцев	7,84	3,00
	12 месяцев	6,63	2,48
Коровы	6 лет	4,7	1,51
Жеребята	1 год	4,37	3,27
Лошади	4 года	3,85	2,66
Поросята	1—2 месяца	6,96	46
Свиньи	12 месяцев	5,36	30
Ягнята	2 недели	8,83	—
	2 месяца	7,96	—
	4 месяца	6,22	—
Овцематки	2 года	5,68	—
Цыплята	2 недели	9,12	71,8
	2 месяца	6,90	31,1
	5 месяцев	5,04	7,9

С возрастом изменяется биохимический состав органов и тканей, последние постепенно теряют воду. У старых животных снижается концентрация РНК, ДНК и замедляется синтез белков.

В зависимости от возраста меняется содержание мукополисахаридов в основном веществе соединительной ткани, повышается содержание жира в жировых «депо», что связано с понижением активности липопротеиназы. Уменьшается в организме коэнзим А, в связи с чем у старых животных медленнее окисляются промежуточные продукты распада жирных кислот. В печени пожилых животных замедляется процесс окисления бета-оксимасляной кислоты. Показано, что в зависимости от возраста меняется и количество нуклеиновых кислот. Например, максимальная концентрация РНК в крови поросят в течение первых дней жизни - 1,8 - 19,1 мг%, к месячному возрасту она снижается с последующим резким повышением у 2-месячных животных. До 6-месячного возраста концентрация РНК постепенно увеличивается, а к восьми месяцам вновь уменьшается. Низкая концентрация ДНК у новорожденных и однодневных поросят (9,0-8,7 мг%) снижается еще наполовину к концу первой недели жизни и удерживается на таком

уровне до 2-недельного возраста, а впоследствии увеличивается, особенно у 2-месячных животных.

Максимальное количество ДНК у 4-месячных поросят - 19,9 мг%, в последующие периоды оно существенно не изменяется.

Отношение РНК:ДНК значительно варьирует с возрастом, причем у животных 2-месячного возраста оно больше 1, у свиней старших возрастных групп - меньше 1.

В период наиболее активного роста и развития цыплят установлено самое высокое содержание РНК в тканях (печень и мышцы). В это время требуется относительно большее количество белка как пластического материала для растущих органов и тканей. К периоду полового созревания ряд биохимических показателей приближается к уровню их у взрослых животных.

1.3.5. Породность.

Некоторые биохимические показатели изменяются в зависимости от породы животного. Например, в крови коров джерсейской породы содержание белков меньше по сравнению с черно-пестрой, связано это из-за меньшего содержания гамма-глобулинов. У высокопродуктивных коров количество липоидного фосфора, связанного с белками, больше, чем у среднежирномолочных. Различная способность белков к связыванию веществ липоидной природы является важным интерьерным отличием джерсейской и черно-пестрой пород и в определенной степени обусловлена жирномолочностью.

У швицких коров (молочно-мясной скот) показатель углеводов, связанных с сывороточными белками, выше, чем у животных холмогорской и черно-пестрой пород (молочный скот).

Количество общего белка, белковых фракций и свободных аминокислот в плазме крови у свиней различных пород неодинаково. Свиньи, у которых в сыворотке крови содержится глобулинов больше, и эта фракция преобладает над альбуминовой, бывают обычно более скороспелыми.

1.3.6. Сезонность.

В зависимости от сезона года меняются и биохимические показатели компонентов крови. Весной в крови коров снижается количество общего белка, глюкозы, кальция, каротина, витамина А, падает показатель резервной щелочности, тогда как активность щелочной фосфатазы и содержание мочевины повышается. Сезонные изменения обмена веществ, особенно зимой и весной, наиболее

выражены у животных со скудным рационом кормления. Летом при пастбищном содержании в крови животных возрастает количество каротина, кальция, резервной щелочности, глутатиона, гексоз, связанных с белком, падает уровень мочевины, кетоновых тел, активность щелочной фосфатазы и др.

Факторы внешней и внутренней среды оказывают комплексное влияние на организм. В соответствии с воздействием факторов внешней и внутренней среды в зоне нормы биохимические показатели могут варьировать и принимать различные оптимальные значения. Эти колебания оптимума направлены на лучшее приспособление к изменениям условий. Физиологический гомеостаз у сельскохозяйственных животных обеспечивается сложной системой адаптационных механизмов, направленных на устранение или ограничение вредных факторов, действующих на организм как из внешней, так и из внутренней среды. Они позволяют организму сохранять постоянство состава физиологических и биохимических свойств внутренней, несмотря на изменения во внешней среде и сдвиги, возникающие в процессе жизнедеятельности органов и тканей.

2. Основы клинического и биохимического анализа. Объекты и методы исследования. Статистическая обработка результатов исследования и единицы измерения.

Референтные величины.

2.1. Предмет клинической биохимии

Клиническая биохимия – это прикладной раздел биологической химии. Как, Вы помните, биологическая химия – это наука о химических основах жизнедеятельности, которая устанавливает структуру молекул и надмолекулярных образований живого, их функции, механизмы обмена веществ и энергии, механизмы воспроизведения.

Клиническая биохимия – клинико-диагностическая дисциплина, занимающаяся разработкой с использованием стандартных методов диагностики, а также осуществлять контроль за течением заболеваний с позиций биологической химии.

Клиническая биохимия изучает биохимические изменения, происходящие в организме животных при различных заболеваниях и патологических состояниях, способы и методы обнаружения этих изменений. Изучение отклонений базируется на естественном течении процессов.

Задачи клинической биохимии:

- 1) изучение биохимических изменений в организме животных разных видов при патологии;
- 2) освоение традиционных и перспективных методов биохимического исследования;
- 3) клиническая интерпретация результатов биохимического исследования;
- 4) разработка лечебно-профилактических мероприятий с учетом данных лабораторных анализов.

Предмет клиническая биохимия базируется на ряде общебиологических дисциплин, а также является базой для специальных ветеринарных дисциплин, являясь при этом важнейшим разделом лабораторной диагностики.

2.2. Используемые биоптаты в клинической биохимии

Под объектом клинической биохимии понимается биологический материал, получаемый от исследуемого животного. В целом биохимическому исследованию может подвергаться любой орган или ткань.

С точки зрения практической клинической биохимии биологический материал, получаемый от животных можно классифицировать на универсальный, такой как кровь, моча, кал и лимфа. Исследование химического состава данных биологических объектов, отражающих функцию многих органов и систем, может иметь важное диагностическое значение при значительном числе заболеваний. Исследуется данный материал также для установления общего состояния здоровья животных и уровня обмена веществ. Материал специальный (выпотные жидкости, рубцовое и желудочное содержимое, мокрота, биоптаты органов и др.) - отбирается и исследуется при определенных показаниях с целью дифференциации процесса и постановки диагноза. Например, выпотные жидкости, скапливающие в полостях необходимо получать и исследовать для установления типа экссудации (трансудат это, либо экссудат). Перечисленные выше биологические материалы наиболее широко используются в клинической биохимической практике. В настоящее время, особенно в медицине, уделяется внимание нетрадиционным биологическим объектам, таким как волосы, слюна, ногти и др.

Например, установлен факт резкого (в 10 и более раз) падения содержания кальция в волосе при развитии инфаркта миокарда, что в настоящее время широко применяется в кардиологии.

Химический состав биологического материала вариабелен. Он может за короткий промежуток времени значительно изменяться. Поэтому для получения сопоставимых результатов необходимо соблюдать ряд правил при отборе и хранении биологического материала. Это важно, так как нормативные значения определены с учетом этих правил.

1. Отбор материала необходимо производить с учетом суточной динамики. Кровь принято отбирать утром, до кормления. При повторном исследовании отбирать материал необходимо в одно и то же время.

В течение 4 часов после кормления концентрация некоторых субстратов (общий белок, глюкоза, липиды и ряд других) повышена. К примеру, норма для содержания глюкозы в сыворотке крови у крупного рогатого скота колеблется в пределах 2,2 - 3,2 ммоль/л, однако в течение 1-2 часов после кормления ее концентрация может возрастать в 2-4 и более раз, при углеводном перекорме глюкоза может кратковременно появляться в моче. У некоторых видов животных: свиней и взрослых курей сразу после кормления ряд биохимических исследований в сыворотке крови невозможны вовсе из высокого содержания в ней жира и ряда др. веществ, придающих ей мутность.

2. Процесс отбора биологического материала должен быть максимально безболезненным и быстрым (беспокойство, болевая реакция, длительный венозный застой в месте инъекции значительно изменяют состав крови).

3. Взятие материала всегда проводят до лечебных процедур, особенно внутривенных инъекций электролитов, раствора глюкозы. Так же необходимо учитывать лекарственные препараты, которые вводились животному (например, вакцинация против КЧС живыми вакцинами приводит к снижению фагоцитарной активности нейтрофилов)

4. Полученный материал сразу же помещается в чистую и закрытую посуду. Контакт с внешней средой не допускается. В случае, если исследуемое вещество (например, билирубин, витамин В2 и др.) разрушаются на свету, биологический материал помещают в светонепроницаемый пакет или ящик.

5. Биологические процессы продолжают и *in vitro*, поэтому их необходимо минимизировать. Для этого, если не используются консерванты, наиболее подходит низкая температура. Клеточные структуры сохраняют при температуре 4 - 8 °С (не допуская замораживания). Сыворотку, плазму и другие безклеточные

биологические материалы лучше сразу после получения замораживать и транспортировать в таком виде. Считается, что при температуре $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ активность ферментов минимальна. Для каждого определяемого показателя при определенных условиях существуют максимальные сроки хранения (указываются обычно в методиках).

2.3. Подготовка крови для исследований

Кровь - основной объект клинической биохимии, наиболее часто подвергаемый биохимическому исследованию. Пробы крови берут у животных перед кормлением или через 4-6 часов после кормления.

Различают стабилизированную кровь, предохраненную от свертывания посредством внесения в нее стабилизатора (антикоагулянта). Она используется для получения плазмы и форменных элементов. В качестве антикоагулянтов применяют различные соли, осаждающие ионизированный кальций и другие катионы двухвалентных металлов, необходимых для свертывания крови, а также вещества животного происхождения (гепарин, герудин), блокирующих вторую фазу свертывания.

Наиболее часто используются следующие антикоагулянты:

соли щавелевой кислоты (калия или натрия оксалаты) в количестве 10- 20 мг на 10 мл крови или 0,15 мл 10 %-ного раствора;

натрий лимоннокислый прибавляют из расчета 16 мг на 10 мл крови, в 3,2 %-ном растворе берут одну часть на 19 частей крови;

трилон Б (динатриевая или дикалевая соль ЭДТА этилендиаминтетрауксусной кислоты) - 10 мг на 10 мл крови или 0,1 - 0,2 мл 10 %-ного раствора (3-4 капли на пробирку);

гепарин берут из расчета 50 ЕД на 10 мл крови (1-2 капли из иглы для внутривенных инъекций).

При добавлении раствора антикоагулянта вносимый объем учитывается, т.к. он влияет на гематокритную величину. Химическое вещество, входящее в состав антикоагулянта при анализе не определяется. Цельная кровь и другой клеточный биологический материал доставляется в лабораторию в термосе при $4-8\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Разделение крови на плазму и форменные элементы проводят путем отстаивания и центрифугирования стабилизированной крови при 500 - 800 g 10-20 мин.

Для получения сыворотки кровь отбирают в сухие чистые пробирки. Кровь при комнатной температуре сворачивается в течение 5-11 минут и при дальнейшем стоянии расслаивается. Над сгустком собирается сыворотка. Для ускорения отделения сыворотки в лаборатории свернувшуюся кровь отделяют от стенок пробирки

спицей из нержавеющей стали и помещают в термостат при температуре 37 - 38 °С (на 15-45 мин). Отделившуюся сыворотку выливают в центрифужные пробирки и центрифугируют при тех же условиях, что и плазму.

При определении значительного количества веществ в крови (например, глюкозы, мочевины, кальция, фосфора, аскорбиновой кислоты, каротина и ряда др.) необходимо освободить ее от белка. Достигается это посредством осаждения белка под действием определенных химических реактивов. В качестве универсального осаждающего раствора в лабораторной практике используются 5 - 40 % растворы трихлоруксусной кислоты (ТХУ). Концентрация ТХУ выбирается в зависимости от степени осаждения. Конечная концентрация ее должна составлять 2,5 - 5 %.

Наиболее часто сыворотку разводят в определенной пропорции дистиллированной водой и затем добавляют равное количество 10 % ТХУ (например, в пробирку вносится 0,1 мл сыворотки, 0,4 мл дистиллированной воды и 0,5 мл 10 % ТХУ).

Хорошо осаждаются белки при смешивании сыворотки или плазмы крови с 96 % этанолом в соотношении 1:3. Если сыворотка, плазма или безбелковый фильтрат получены на ферме, то в лабораторию они доставляются в замороженном состоянии.

Дефектом, искажающим результаты исследований по целому ряду показателей, является гемолиз (лизис форменных элементов) крови. Признаком его является равномерное окрашивание отстоявшейся плазмы или сыворотки в вишнево-красный цвет (за счет гемоглобина). Гемолизированная сыворотка практически, не для каких исследований не пригодна.

Наиболее частыми причинами гемолиза являются:

- взятие крови в шприц (вакуум, создающийся в шприце при оттянутом поршне, разрушает мембраны эритроцитов);
- вспенивание крови при взятии, когда струйка крови направляется не по стенке пробирки, а на дно;
- взятие крови в холодную пробирку, с наличием на стенках конденсата или замерзание ее при транспортировке в холодное время года;
- центрифугирование на больших оборотах центрифуги (более 1000 g).

2.4. Подготовка мочи для исследований.

Мочу у животных получают несколькими способами: при естественном акте мочеиспускания; посредством катетеризации; при

помещении мелких животных в специальные клетки. При этом посуда должна быть чистой и сухой. Для проведения обычных качественных тестов подходит произвольно взятая порция мочи. При подозрении на сахарный диабет получают мочу через 2-3 часа после дачи корма. При подозрении на нефрит анализу подвергают утреннюю порцию мочи, поскольку она имеет более высокую относительную плотность и низкий уровень рН.

Лучше всего исследовать свежеполученную (не более 2 ч после взятия) мочу, но если такой возможности нет, то хранят ее в закрытой посуде в холодильнике (не более 36 часов) или консервируют, используя следующие вещества:

толуол - 2 мл на 100 мл мочи;

тимол (1-2 кристаллика на 100-150 мл мочи), может давать ложноположительную пробу на белок;

хлороформ или формалин (1-2 капли на такое же количество); борная кислота (0,3 г на 120 мл мочи).

При проведении бактериологического исследования консервированная моча непригодна.

2.5. Подготовка полостных жидкостей для исследований.

По характеру полостные жидкости, которые скапливаются в полостях организма, делят на экссудаты и трансудаты. Получают их путем прокола стенки соответствующей полости. В лабораторию доставляют все количество пунктата, если его получено меньше 1 л. При большем объеме доставляет последнюю порцию (до 1 л), так как она наиболее богата клеточными элементами. Полученную выпотную жидкость помещают в чистую, сухую посуду, добавляют стабилизаторы (натрия цитрат - 1 мг/мл, гепарин) и подвергают исследованию.

2.6. Подготовка для биохимического исследования содержимого желудка и рубца.

Желудочное и рубцовое содержимое получают посредством зондирования. Необходимо извлекать его под действием вакуума и недопустимо исследование содержимого, полученного путем промывки. Рубцовое и желудочное содержимое сохраняется при температуре 4 - 8° С, никакие химические консерванты не используются.

2.7. Получение тканевых биоптатов, их подготовка и биохимическое исследование.

Изучение метаболизма тканей и органов в процессе развития заболеваний может иметь важное диагностическое значение и осуществляется посредством биопсии.

Биопсия - прижизненное получение ткани (биоптата) органа для гистологического и химического исследования. В лаборатории из биоптатов готовят гомогенаты. Для приготовления гомогенатов применяют изотонические растворы: 0,25 М глюкозы, 0,88 М сахарозы, 0,9 натрия хлорида. Гомогенаты получают двух типов: с разрушенными и не разрушенными клеточными органеллами. Для получения гомогенатов биоптаты отмывают от крови физиологическими жидкостями, удаляют соединительнотканые прослойки и измельчают (гомогенизируют) сначала ножницами, а затем в гомогенизаторах. Измельчения и разрушение клеток можно достичь многократным размораживанием и оттаиванием ткани, а также ультразвуком.

Получение и предварительная подготовка спинномозговой жидкости для биохимического анализа. Ликвор (спинномозговую жидкость) подвергают исследованию с целью диагностики и дифференциальной диагностики болезней нервной системы, в первую очередь при органических поражениях головного и спинного мозга (менингоэнцефалит, менингомиелит, кровоизлияния, новообразования и др.). Ликвор исследуют сразу же после получения, т.к. через 10-12 ч хранения спинномозговая жидкость обычно мутнеет и изменяются ее химические свойства. **Не замораживать!**

2.8. Оценка результатов исследования.

Единицы измерения, используемые в клинической биохимии

Оценка результатов исследования проводится путем сравнения полученных данных с эталонной (референтной или нормативной) величиной.

Норма не всегда соответствует физиологическому состоянию.

Так в настоящее время уровень общего белка в крови КРС более низкий, чем был ранее. Так же уровень некоторых микроэлементов в крови животных в одном регионе может быть более низкий, чему животных других регионов мира и связано это с особенностями геобиохимической провинции.

Эталонную (норму) величину получают путем исследования большой группы животных, отобранных по совокупности каких-то признаков. Цифровой материал, получаемый при этом, затем статистически проверяется, определяются интервалы значений. В настоящее время по многим показателям почти для всех хозяйственно

важных животных данные величины определены, и они находятся в соответствующих справочниках по клинической биохимии и физиологии. При наличии каких-то специфических условий - эталонные единицы определяются самостоятельно. (Например, хозяйство находится в экологически неблагоприятном районе и в таком случае создается 2 группы обследуемых животных: группа с какой-то патологией и клинически здоровые животные. Вторая группа и будет эталонной. Количество животных в ней должно быть не менее 10).

Что касается единиц измерения в клинической биохимии, то здесь, как и во всех областях производства, науки и техники в нашей стране используется система единиц СИ. Еще с 1980 года это нормативно закреплено.

СИ состоит из единиц 3 типов - основных, дополнительных и производных. Универсальна она потому, что 7 основных и 2 дополнительных единицы имеют постоянный природный эталон, который может быть достоверно измерен. Так по скорости движения света в вакууме можно определить длину. Производные единицы получаются из сочетания двух или более основных единиц, путем умножения или деления. Для каждой отрасли, в т. ч. и для клинической биохимии, учитывая специфику размерности величин, определено ряд допустимых правил:

1. В качестве единиц объема следует применять литр. Не рекомендуется в знаменателе применять дольные или кратные от литра (1 мл, 100 мл и т.п.).

2. Концентрация измеряемых веществ указывается как молярная (моль/л) или как массовая концентрация (г/л).

3. Молярная концентрация используется для веществ с известной относительной молекулярной массой. Ионная концентрация указывается в виде молярной.

4. Массовую концентрацию используют для веществ, относительная молекулярная масса которых неизвестна.

5. Плотность указывается в г/л; клиренс - в мл/с.

6. Активность ферментов выражается количеством исходного вещества или продукта катализируемой реакции в единицу времени на объем биологического материала как моль/(с- л) - катал; мкмоль/(с- л); нмоль/(с-л).

В ряде случаев, строго ограниченных и определенных используют традиционные единицы, например, мм. рт. столба, т.к. существующие приборы градуированы в этих единицах, а переход в Па трудоемок (1 мм. рт. столба = 133,5 Па) и специальные - в ряде

методик количественный учет не возможен (так в тимоловой пробе используют единицы помутнения по S-N шкале). При использовании специальных единиц в методиках обязательно оговаривается, что под ними понимается.

При переводе внесистемных единиц в системные существуют два подхода:

1) для когерентных величин не требуется коэффициентов перевода, например, г/% переводятся в /г умножением на 10;

2) для некогерентных единиц перевод осуществляется с помощью коэффициентов пересчета, например, г/л переводятся в моль/л с помощью коэффициента, находимого по формуле $1/M$ вещества. Такие коэффициенты есть в справочных таблицах.

2.9. Аналитическая надежность и диагностическая значимость лабораторных тестов

Используемые тесты должны быть аналитически надежными. Аналитическая надежность устанавливается для каждого метода посредством определения четырех показателей таких как: воспроизводимость, правильность, чувствительность и специфичность. Обычно указывается в методиках.

Воспроизводимость результатов - соответствие результатов повторных определений в одном и том же материале. Рассчитывают по результатам повторных определений на одном и том же контрольном материале в течение не менее 20 дней, следующих друг за другом. Статистическим показателем разброса результатов является среднеквадратическое отклонение S и относительный показатель разброса результатов - коэффициент вариации V . Чем меньше коэффициент вариации, тем выше воспроизводимость результатов, получаемых тем или иным методом. Результаты воспроизводимы, если $X = (или Z 3s)$.

Правильность результатов - это соответствие среднего значения результатов повторных определений одного и того же материала должной (номинальной) величине. Статистическим критерием правильности является средняя арифметическая (X) и степень ее отклонения от должного (номинального) значения. Способами определения правильности могут быть следующие.

Способ добавки - внесение в биологическую жидкость точно взвешенного количества анализируемого вещества и определение его с помощью исследуемого метода.

Способ смешивания проб - биологическая жидкость с низкой и с высокой концентрацией исследуемого вещества смешивается в различных соотношениях.

Процент выявления вещества, равный 90-110, считается удовлетворительным для клинических лабораторных методов.

Исследование контрольного материала с известным содержанием компонентов - наиболее простой способ оценки правильности.

Сравнение методов. Наиболее информативным способом является способ сравнения методов, который позволяет определять общую систематическую погрешность метода. Сравняется исследуемый метод с референтным, т.е. тем, у которого максимальная специфичность, правильность и воспроизводимость, без учета экономических затрат.

Аналитическая специфичность метода - это способность метода измерять лишь тот компонент или те компоненты, для определения которых он предназначен. Низкая специфичность приводит к получению неправильных результатов и должна быть указана в описании метода. Так, например, при определении магния с магоном, повышенное содержание кальция завышает результаты.

Аналитическая чувствительность метода - это наименьшее количество вещества, которое выявляет данный метод (обладая при этом выше описанными характеристиками).

При постановке нозологического диагноза с использованием лабораторных тестов следует учитывать его диагностическую надежность при определенных заболеваниях. Для количественной характеристики диагностической надежности лабораторного теста рекомендованы критерии: диагностической чувствительности (ДЧ), диагностической специфичности (ДС).

Диагностическая чувствительность - вероятность того, что у больного будет получен положительный результат теста. О ДЧ судят по доле (%) положительных результатов анализа у пациентов с соответствующим заболеванием.

Диагностическая специфичность - вероятность того, что у здорового будет получен отрицательный результат теста. О ДС судят по доле (%) отрицательных результатов у лиц, не страдающих соответствующим заболеванием.

Основные причины, приводящие к развитию заболеваний, в настоящее время делят на:

- генетические, метаболические

Сюда относятся нарушения в наследственном материале, повреждения мембран и изменения функциональных молекул; дефицит или избыток нутриентов.

- экологические

Повреждения, вызванные антропогенными факторами внешней среды при негативном влиянии на внутренние процессы жизнедеятельности: болезнетворные микроорганизмы, действие физических факторов, ксенобиотиков.

- регуляторные

Изменение порогов чувствительности рецепторов, эндокринные нарушения, нарушения иммунитета.

У живых организмов имеется ограниченный набор способов реагирования на поступающие патогенные факторы. Наиболее универсальными из них являются воспалительный процесс, появление общего адаптационного синдрома, склероз, дегенеративные процессы, гипертрофия и атрофия, неоплазия, фиброз, некроз и апоптоз клеточных структур.

В конце хотелось бы отметить, что клиническая биохимия бурно развивается, совершенствуется аппаратура, методы и методики исследования. Повышение точности определения различных показателей существенно облегчает квалифицированную и обоснованную постановку диагноза, выбор лечения и прогноза при многих заболеваниях.

Клинико-биохимические исследования выполняются для подтверждения или уточнения диагноза, тяжести течения и определения прогноза течения заболевания, выбора соответствующей терапии, контроля за результатами лечения, а также для обнаружения патологии при скрининговых исследованиях.

Широкое внедрение биохимических анализаторов позволяет проводить комплексный анализ с использованием меньшего объема биологической пробы.

3. Исследование крови

Исследование крови широко применяется при инфекционных (инф. анемия, ИЭМ) и инвазионных (пироплазмозы, нутталлиоз, трипанозомозы) заболеваниях, при болезнях обмена веществ (родильный парез, гемоглобинемия лошадей) и кроветворного аппарата (анемии различного происхождения, лейкомия) и при болезнях органов (сердца, печени, почек).

3.1. Схема исследования.

В состав клинического исследования крови входят:

- 1) определение количества форменных элементов крови (подсчеты): эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов и содержания гемоглобина;
- 2) микроскопическое исследование препаратов крови (просмотр мазков) для определения лейкоцитарной формулы и обнаружения кровепаразитов;
- 3) физико-химическое исследование для определения различных физико-химических свойств крови – удельного веса, вязкости, РОЭ, продолжительности кровотечения, скорости свертывания, количества NaCl, Ca, P, Mg, глюкозы (сахара) и пр.

Техника взятия крови. Зависит от характера исследования. Для некоторых методик - подсчеты форменных элементов, гемоглобина, лейкоцитарной формулы, для микрометодики определения сахара, хлора и пр. всего нужно несколько капель крови. Другие исследования (РОЭ, определения САИ (метод распознавания нарушения формы эритроцитов) и пр.) требуют большого количества крови.

Если нужны только несколько капель, кровь получают уколом из сосудов уха (с его края внутренней или наружной поверхности). Место укола выстригают (выбривают) и тщательно протирают спиртом или эфиром. Для укола пользуются иглой Франка, оспенными иглами, иглой от шприца и пр. Чтобы получить хорошую круглую каплю, поверхность кожи должна быть сухой, в противном случае кровь растекается по коже, не образуя капли. Первую выступившую каплю удаляют ваткой, остальными пользуются для подсчета форменных элементов, гемоглобина, приготовления толстой капли, сухого мазка и т. д.

Для получения большого количества крови прибегают к пункции яремной вены иглой Сайковича, Боброва и др. Прокол производят в верхней трети шеи. Шерсть на месте операции тщательно выстригают, кожу очищают спиртом и смазывают настойкой иода. Перед проколом вену сдавливают ниже места прокола большим пальцем левой руки или резиновым жгутом. Когда вена хорошо обозначится, захватив кожу между большим и указательным пальцем, прокалывают ее пункционной иглой, и затем вводят иглу против тока крови под углом 40-45° в вену на глубину 2-3 см. Скос иглы должен быть направлен наружу. Чтобы избежать образования пены, струю направляют по стенке сосуда. Перед извлечением иглы вену

сдавливают выше места прокола, а после ее удаления смазывают место операции ваткой, смоченной коллодием, лекарственное вещество типа клея (нитроцеллюлоза в спирто-эирном растворе) прижимая ее на полминуты к ранке.

При инфекционной анемии, чтобы не рассеивать вирус, следует иметь наготове ванночку или тарелку, собирая в нее непопавшую в пробирку кровь.

Консервирование крови. Кровь, направленную для исследования в лабораторию, необходимо предохранить от свертывания. С этой целью в стерильную пробирку объемом на 15 мл вносят в качестве консерванта 0,2 кристаллы солей щавелевой или лимонной кислоты, после чего набирают кровь из яремной вены и, закрывают пробирку резиновой пробкой плотно, осторожно помешивают в течение 3-5 минут до тех пор, пока белый порошок на дне пробирки не растворится полностью. В летнее время кровь помещают в термос со льдом и направляют с нарочным (в срочном порядке) в лабораторию.

Опыт показывает, что при температуре не выше 8° кровь в течение первых суток хорошо сохраняется и вполне пригодна для обычных исследований. На вторые сутки распадаются лейкоциты, а на третьи гибнет большая масса эритроцитов.

3.2. Отбор и подготовка крови к анализу

Для оценки состояния обмена веществ и диагностики болезней этой группы обычно пользуются венозной кровью. Кровь у животных берут в утренние часы до кормления, у жвачных животных - через 4 - 6 ч после кормления. Исследования проводят в цельной крови, плазме и сыворотке. В цельной крови определяют количество лейкоцитов, эритроцитов, гематокрит, содержание гемоглобина, кетоновых тел, глюкозы (глютатион, витамин С и др. дающие схожую реакцию), меди, цинка, кобальта, марганца. В плазме крови определяют резервную щелочность, натрий, калий, кальций, фосфор, магния, витамины. В сыворотке крови определяют содержание: общего белка, альбумины, мочевины, общего кальция (ионы кальция и кальций связанный с белком), неорганический фосфор, магния, общие липиды, общий холестерин, йода, активность ферментов, осадочные реакции и другие показатели.

В зависимости от характера исследований готовят одну, две или более пробирок. В пробирки для забора цельной крови и плазмы предварительно вносится антикоагулянт (противосвертывающих средств). В расчете на 15 - 20 мл крови берут: 2-3 капли 1%-ного гепарина или 15 - 20 мг натрия лимоннокислого (цитрата) или натрия

щавелевокислого (оксалата). Добавление этих средств в больших количествах недопустимо, т. к. они вызывают в крови различные негативные изменения вплоть до гемолиза включительно. В пробирки, предназначенные для получения плазмы крови, в которых предусмотрено определение резервной щелочности, кроме антикоагулянта, добавляют по 0,5 мл вазелинового масла. Пробирки для получения сыворотки крови остаются сухими. Все пробирки закрывают резиновыми пробками. Кровь в пробирки набирают по стенке во избежание гемолиза. Кровь в пробирке с антикоагулянтом осторожно перемешивают путем трехкратного перевертывания пробирок. В лабораторию кровь доставляют в день ее взятия. В ходе образования кровяного сгустка, для отделения сыворотки, сгусток обводят тонкой спицей из нержавеющей стали и ставят в термостат при температуре 37 - 38° на 1 ч или оставляют при комнатной температуре для окончательного отделения сыворотки. Отделившуюся сыворотку сливают в центрифужные пробирки и проводят центрифугирование 20 - 30 мин при 2000 - 3000 об/мин.

Для получения плазмы, кровь в пробирках с антикоагулянтом перемешивают, наливают в центрифужные пробирки и центрифугируют 20 - 30 мин 2000 - 3000 об/мин. Цельную кровь, плазму и сыворотку хранят в холодильнике.

3.3. Методы клинической гематологии.

В клинический (общий) анализ крови входят следующие исследования:

- Определение скорости свертываемости крови;
- Подсчет форменных элементов крови; эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов;
- Определение скорости оседания эритроцитов;
- Определение количество гемоглобина;
- Вычисление цветового (цветного) показателя;
- Определение среднего содержания гемоглобина в одном эритроците;
- Выведение лейкоцитарной формулы (лейкограммы).

3.3.1. Определение скорости свертываемости крови.

Способ Фирорда. В капилляр длиной 5 см, с просветом в 1 мм, набирается 1 мл крови, затем через кровь проводится хорошо обезжиренный белый волос длиной 10 - 15 см. Через каждые 30 секунд волос продвигается на 0,5 см вперед. Начало свертывания определяется по красноватому окрашиванию волоса сгустками крови.

Увеличение свертывания характеризуется усилением интенсивности окрашивания. Полное свертывание отмечается в момент, когда волос перестает окрашиваться совершенно.

Способ Шульца. Кровь набирается в специальный капилляр с расширениями в виде бус, которые надпиливаются. Кроме капилляра, необходимо иметь 12 - 20 пробирок, наполненных физиологическим раствором. Кровь берут из вены. Капилляр наполняется непосредственно из иглы, введенной в вену. Капилляр обтирается и с приподнятым гладким концом помещается в подставку. Точно отмечается время. Через 2 минуты отламывается первая бусинка и бросается в изотонический раствор, а сосуд сильно встряхивается. Если свертывание не произошло, то кровь, вытекая из бусинки, окрашивает жидкость равномерно в красный цвет. Спустя 2 минуты отламывается вторая бусинка и с ней поступают, как и с первой. С начала появления свертывания крови окраска жидкости становится слабее и появляется небольшой сгусток.

В последующих бусинках сгусток становится все больше и больше и, когда кровь свертывается полностью, физиологический раствор остается совершенно бесцветным, а свернувшаяся кровь не вымывается из бусинки.

При свертывании крови большое значение имеет температура, вот почему отламывание бусинок нужно производить не руками, а пинцетом.

Способ Бюркера. В углубление стекла вводится капля крови и по ней через определенные отрезки времени проводят стеклянной палочкой. Показателем свертывания крови служит появление нитей фибрина.

Этот метод может быть модифицирован следующим образом. На край предметного стекла после соответствующей обработки и обезжиривания наносится капля крови. Стекло ставится с наклоном под углом 50°. Капля крови, стекая по стеклу, оставляет след. Через каждые 30 секунд по следу крови проводят острием булавки. Появление нитей фибрина указывает на начало свертывания.

Способ Ситковского - Егорова. Определение свертываемости крови производится в аппарате Ситковского. Кровь набирается в капиллярную трубочку до метки (3 см), затем вносится в пробирку (воздушная баня), которая сообщается при помощи резиновой трубки с баллоном, служащим для изменения воздушного давления и регистрирующим изменения манометром. Верхний конец пробирки закрывается резиновой пробкой, через которую проходит верхний конец капилляра. Пробирка погружается в широкий стеклянный

сосуд с водой, тоже закрытый пробкой; пробирка входит в него через отверстие в этой пробке. Вода в цилиндре должна иметь температуру тела испытуемого животного.

Баллон сжимается винтом, повороты которого то опускают, то поднимают столбик крови, причем размах колебаний не превышает 1 см. Пока нет свертывания крови, капилляр остается чистым. Первые свертки на стенках капилляра отмечаются как начало процесса свертывания. Постепенно сила сцепления увеличивается, столбик движется все медленнее, наконец, останавливается совершенно. Исследование заканчивается, когда столбик не сдвигается при давлении воздуха в 60 мм ртутного столба, и этот момент отмечают как конец свертывания.

Скорость свертывания крови, выпущенной из кровеносного сосуда, зависит от ряда факторов, которые приходится учитывать при определении. К таким факторам относятся: температура окружающей среды, способ получения крови, соприкосновение крови с краями раны и др. Последнее повышает скорость свертывания крови вследствие влияния на нее окружающих тканей.

Для клинических целей определение свертываемости крови производится при температуре 15 - 25°. Определение свертываемости крови различными методами дает неодинаковые показания. Необходимо пользоваться какой-то одной методикой, с указанием в протоколах метода исследования.

Наибольшей быстротой свертываемости отличается кровь птиц, собак и овец. Медленнее, чем у других животных, идет свертывание крови у лошади. Приводимые ниже цифры дают представление о свертываемости крови в стеклянном сосуде при комнатной температуре у различных животных (Марек).

Птицы	1,5-2 минут
Овцы и собаки	4-8 минут
Крупный рогатый скот	6-10 минут
Свиньи	10-15 минут
Лошади	15-30 минут

Определение скорости свертывания крови на предметном стекле у здоровых животных (Мухин) дает следующие показатели. У лошади свертывание наступает в течение 8-10 минут, у крупного рогатого скота - 5 - 6 минут и у собак - 10 минут.

Резко выраженное замедление свертываемости крови у животных отмечается при кровепятнистой болезни, болезнях из группы

геморрагического диатеза, анемиях различного происхождения, нефритах и т.д. Быстрое свертывание крови наблюдается при гемоглобинемии и крупозном воспалении легких.

3.3.2. Вязкость крови.

Под вязкостью понимают внутреннее трение жидкости, которое отражается на скорости прохождения ее по капиллярной трубке, при определенной температуре и определенном давлении. В основе определения вязкости лежит закон, по которому скорость течения обратно пропорциональна вязкости жидкости.

Вязкость крови зависит от газового состава (CO_2) крови, количества гемоглобина, количества и, особенно, объема эритроцитов, а также от вязкости кровяной плазмы и колебания количества белых кровяных телец. Количество объемистых миелоидных клеток повышает вязкость крови. Вязкость крови определяется методом Детермана или Гесса, для чего необходимо иметь вискозиметры авторов.

Метод Детермана. В стеклянную муфту аппарата наливается теплая вода (20°). В капилляр, на котором написано «вода», до метки 0 насасывается дистиллированная вода, а в другой капилляр с отметкой «кровь», до той же метки, набирается испытуемая цельная кровь или сыворотка.

Зарядив капилляры, вискозиметр сейчас же ставят в вертикальное положение, и в тот момент, когда кровь стечет до единицы, аппарат снова переводят в горизонтальное положение. Вязкость крови определяется по разнице и быстроте прохождения по капиллярным трубкам крови и дистиллированной воды, вязкость которой условно принимается за единицу. Если кровь опустилась до единицы, а вода до 4,5 деления, то это значит, что вязкость крови в 4,5 раза больше вязкости воды.

Во избежание свертывания крови в капилляре, определение вязкости должно проводиться, возможно, быстрее.

Метод Гесса. В вискозиметре Гесса исследование проводится в том же порядке, но аппарат отличается от аппарата Детермана.

В вискозиметре Гесса кровь и вода насасываются через совершенно одинаковые, очень тонкие капилляры К1 и К2. Более широкие капилляры М1 и М2 служат для измерения объема воды и крови, прошедших через капилляры К1 и К2 и указывают объемы в единицах для данного прибора. Капилляр М1 имеет деления от 0 до 8 с подразделением на десятые, капилляр М2 - только 0, $1/4$, $1/2$ и 1. Капилляр У является продолжением капилляров М1 и К1 а капилляр

Н представляет отдельную трубку, которая присоединяется к К2, удерживаясь пружиной. Баллон со стеклянной частью, имеющей отверстие, играет роль клапана. В системе, соединяющей баллон с системой капилляров, имеется кран Р, позволяющий включить и выключить обе системы капилляров.

Техника исследования.

К свободному краю капилляра У подносится пипетка с дистиллированной водой и насасывая баллон при открытом кране Р, разобщают систему капилляров. Затем приводят трубку Н в соприкосновение с каплей крови, которая вследствие капиллярности быстро заполняет ее просвет. Придав трубке вертикальное положение, чтобы кровь заполнила воронкообразное ее расширение, надевают ее на капилляр К2 - установив таким образом трубку Н, работают баллоном, продвигая кровь через капилляр К2 до метки 0 капилляра М2. Зарядив аппарат, открывают кран Р, благодаря чему приводят обе капиллярные системы в соединение и присасывают при помощи баллона одновременно обе жидкости. Как только кровь дойдет до метки 1 капилляра М2, а при высокой вязкости до 1/2 даже 1/4 приостанавливают насасывание, закрывая кран Р, и устанавливают деление, на котором остановилась вода.

Деление, до которого дошел столбик воды, указывает вязкость крови. Если кровь доведена только до половины или четверти, то показания шкалы М1 нужно умножить на 2 или 4. По окончании определения кровь, во избежание свертывания, сейчас же удаляют из капилляра. Для этого при закрытом капилляре Р кровь вытесняют баллоном на пропускную бумагу, а затем капилляры К2 и М2 наполняют концентрированным раствором аммиака.

Таблица 3. Показатель вязкости крови и сыворотки здоровых животных.

Вид животного	среднее	минимальное	максимальное
	Вязкость крови		
Круп. рог. скот	4,8	4,6	5,2
Овцы	5,2	4,4	6,0
Козы	5,5	5,0	6,0
Лошади	4,6	3,4	7,2
Свиньи	4,5	4,0	5,0
Собаки	4,6	3,8	5,5
Кошки	4,5	4,0	5,0
Кролики	4,0	3,5	4,5

Куры	5,0	4,5	5,5
	Вязкость сыворотки		
Круп. рог. скот	1,65	1,40	2,00
Овцы	1,80	1,61	2,15
Верблюды	1,65	1,55	1,85
Лошади	1,88	1,72	2,04
Свиньи	1,64	1,60	1,69
Кролики	1,41	1,35	1,49

Клиническая оценка. Повышение вязкости крови отмечается при лихорадочных страданиях: таких, как плеврит, воспаление легких, перитонит. При заболевании сердца в период декомпенсации, вязкость также повышается. Понижение вязкости обнаруживается при первичных и вторичных анемиях, а также при резко выраженной кахексии.

3.3.3. Ретракция кровяного сгустка.

Под ретракцией понимается самопроизвольное отделение сыворотки от кровяного сгустка при отстаивании. Исследование производится в уленгутовских пробирках. Кровь набирают в сухую и обезжиренную спиртом и эфиром пробирку и отстаивают при комнатной температуре (15 - 18°) в течение суток. Отметив начало и конец ретракции, через сутки вся отделившаяся сыворотка отсасывается и затем определяется отношение сыворотки общему объему взятой крови.

При исследовании необходимо придерживаться единой методики, так как результат во многом зависит от диаметра пробирки, положения ее и свойства самой стенки. Степень ретракции зависит также от рода животного. У лошади частичная ретракция кровяного сгустка наступает через 1 - 3 часа, а полное отделение сгустка - через 12-18 час. У крупного рогатого скота ретракция протекает очень слабо и нередко отсутствует совсем. У других животных ретракция почти не изучена. Индекс ретракции у здоровых лошадей в среднем равняется 0,5 (0,3 - 0,7).

Ослабление ретракции связывают с уменьшением тромбоцитов и изменением концентрации солей. Уменьшение ретракции с индексом 0,3; 0,2 и 0,1 отмечается при многих лихорадочных процессах. Полное отсутствие ретракции отмечается при экссудативном плеврите, контагиозной пневмонии, кровепятнистой болезни лошадей. Особое большое значение имеет изменение ретракции при стахиботриотоксикозе. Первым изменением со стороны крови бывает

постепенно усиливающееся падение ретракции. Полная потеря способности кровяного сгустка отделять сыворотку называется ирретрактильностью. Другие изменения - тромбопения, лейкопения и изменение лейкоцитарной формулы присоединяются несколько позднее.

Кишечная форма стахиботриотоксикоза, протекающая в форме легкого катара (катаральный воспалительный процесс), может незаметно перейти в септическую, нередко заканчивающуюся смертью животного. Резкое падение ретракции и особенно ирретрактильность кровяного сгустка при этой форме заболевания указывает на переход заболевания из одной формы в другую, в септическое страдание. Своевременное изъятие корма, пораженного грибами, может восстановить здоровье животного и избавить хозяйство от значительных потерь.

3.4. Биохимическое исследование крови. Материалы, методика, интерпретация результатов биохимии

Исследуемый материал: сыворотка, реже плазма.

Взятие: Натощак, обязательно перед проведением диагностических или лечебных процедур. Кровь берется в сухую, чистую пробирку (одноразовую) (пробирка с белой или красной крышкой). Используют иглу с большим просветом (без шприца, исключения только при трудных венах). Кровь должна стекать по стенке пробирки. Плавное перемешать, плотно закрыть. **НЕ ТРЯСТИ! НЕ ВСПЕНИВАТЬ!!!**

Сдавливание сосуда во время взятия крови должно быть минимальным. Несколько слов о пункции яремной вены. Часто, в практике, случается, что, повозившись пятнадцать минут с венами полумертвого животного, врачи отчаиваются. **Сдаваться всегда рано!!!** Один из чудеснейших способов взять кровь, даже при коллапсе, - венепункция яремной вены. Особенно прекрасно работает у «никаких» котиков с уреимией, когда они уже не могут сопротивляться. Важное условие - шерсть в месте пункции лучше сбрить лезвием (лучше видно). Положение животного на боку. Откидываем назад голову (ассистент). Нажимаем указательным пальцем в яремный желоб, небольшой массаж, и ... видим прекрасную, очаровательную венку. Продолжая прижимать вену, берем кровь шприцом 2-5 мл с иглой 0,7-0,8. Особенно не любят подобные процедуры владельцы животных и упертые безграмотные врачи. Не устаю повторять: сотни раз брал кровь (и вводил лекарства) через яремную вену. **ОСЛОЖНЕНИЙ НЕ БЫЛО!!!**

Хранение: Сыворотка или плазма должны быть отделены как можно быстрее. Если есть возможность, отцентрифугируйте на месте. Хранится материал в зависимости от требуемых для исследования показателей от 30 минут (при комнатной температуре) до нескольких недель в замороженном виде (сыворотка или плазма, размораживать пробу можно только один раз).

Доставка: Пробирки должны быть подписаны. Доставить кровь следует в кратчайшие сроки по возможности в сумке-холодильнике. **НЕ ТРЯСТИ! Нельзя доставлять кровь в шприце.**

Факторы, влияющие на результаты:

- при долгом сдавливании сосуда повышаются при исследовании концентрации белков, липидов, билирубина, кальция, калия, активности ферментов,
- плазму нельзя использовать для определения калия, натрия, кальция, фосфора и т.д.,
- следует учитывать, что концентрация некоторых показателей в сыворотке и плазме различна

Концентрация в сыворотке больше чем в плазме: альбумин, ЩФ, глюкоза, мочевиная кислота, натрий, ОБ, ТГ, амилаза

Концентрация в сыворотке равна плазме: АЛТ, билирубин, кальций, КФК, мочевиная

Концентрация в сыворотке меньше чем в плазме: АСТ, калий, ЛДГ, фосфор

- гемолизированная сыворотка и плазма не пригодна для определения ЛДГ, Железа, АСТ, АЛТ, калия, магния, креатинина, билирубина и др.
- при комнатной температуре через 10 минут отмечается тенденция к снижению концентрации глюкозы,
- высокие концентрации билирубина, липемия и мутность проб завышают значения холестерина,
- билирубин всех фракций снижается на 30-50%, если сыворотка или плазма подвергаются воздействию прямого дневного света 1-2 часа,
- физические нагрузки, голодание, ожирение, прием пищи, травмы, операции, внутримышечные инъекции вызывают повышение ряда ферментов (АСТ, АЛТ, ЛДГ, КФК), следует учитывать, что у молодых животных активность ЛДГ, ГЩФ, амилазы выше, чем у взрослых.

4. Обмен веществ живого организма. Патологическая биохимия белкового обмена. Показатели белкового обмена в клинико-диагностических исследованиях.

4.1. Обмена веществ и его нарушения

Обмен веществ (метаболизм) - сложная система химических реакций, связанных между собой общими метаболитами, регуляторами и целями. Целями этих реакций являются извлечение энергии, синтез компонентов восстановителей, структурных блоков и синтез полимеров, строение которых соответствует индивидуальной генетической программе организма (анаболизм), а также инактивация отработавших метаболитов собственного синтеза и метаболитов чужеродного происхождения (ксенобиотиков).

Принципиально основной обмен, т.е. обмен, направленный на производство энергии и строительных блоков (энергетический и пластический, который отождествляется с обменом белков, углеводов и липидов) можно подразделить на общие стадии:

I- деполимеризация, происходящая в ЖКТ (это способ поддержания гомеостаза и защиты от чужеродной генетической информации).

II- поступление метаболитов в кровь, транспортировка по организму и трансмембранный перенос в клетки, посредством 3 видов транспорта (диффузии, облегченной диффузии и активного транспорта).

III - тканевой метаболизм (а) синтез, б) окислительно-восстановительный распад (образование единого C₂- фрагмента, образование конечных продуктов обмена).

На второй стадии тканевого метаболизма происходит продукция энергии в виде АТФ. АТФ - не накапливается в организме. А энергия запасается в виде накопления углеводов (1 г = 37 кДж), жиров (1 г = 39 кДж) и белков (1 г = 17 кДж). Основные энергетические метаболиты - глюкоза (универсальный), жирные кислоты (не проникают в ЦНС, но более энергоемкие) и кетоновые тела.

Для регуляции обмена веществ эволюционно сформировались различные механизмы, влияющие на инструменты метаболизма - то есть на каталитическую активность энзимов. Особенности химических реакций метаболизма в том, что они все регулируются. Не регулируемые реакции опасны для организма.

Биохимическая схема обмена веществ включает цепи, каскады и циклы химических превращений, связанные метаболическими путями. Под метаболическим путем понимают характер и последовательность превращения определенного вещества в

организме. Различают метаболические пути центральные, специальные и резервные. Кроме того, различают частные метаболические пути (строго специфические для данного вещества) и общие для нескольких сходных веществ. Некоторые вещества до какого-то метаболита могут иметь специфические метаболические пути, а затем превращаться одинаково.

Как разнонаправленная равновесная система процессов, обмен веществ не может быть весь изменен в каком-то одном направлении, поэтому выражения типа «обмен веществ усилился», «болезнь привела к снижению обмена веществ» являются не точными и неверными. Метаболизм процесс необратимый. Он всегда стремится достичь своих целей (основные это извлечение энергии и построение структурных блоков), при любых условиях, с максимальным КПД и минимумом побочных продуктов. Метаболические пути взаимосвязаны и имеют общую регуляцию, поэтому изменения в одном звене обязательно приводят к изменению в других звеньях. Так, например, при ИЗСД, недостаток инсулина первичен, он приводит к снижению запаса гликогена и усилению гликогенолиза, при этом тормозится ЦТК, избыток Ацетил-КоА уходит на другие цели, т.е. включается в синтез жирных карбоновых кислот и кетогенез, и поэтому частыми спутниками ИЗСД является ожирение и кетоацидоз. Следовательно, знание метаболических путей в организме необходимо для выбора диагностической тактики.

4.2. Основные механизмы белкового метаболизма

Белок - важнейший пластический компонент диеты, незаменимый источник биогенного азота, необходимый для роста и регенерации. В пересчёте на сухой вес белки составляют 44% массы тела. На долю протеинов приходится более половины его органических соединений. (О. Эдхольм, А. Бахаранч). В соматическом отсеке тела (скелет, скелетные мышцы, кожа) находится около 63% белка тела, остальные 37% - в висцеральном отсеке. Важность белка как пластического компонента доказывается тем, что при хронической белковой недостаточности в питании населения ряда тропических регионов рост и развитие целых народов может замедляться. Известно, что представители многих низкорослых этносов тропической Африки, Азии, Латинской Америки, переселяясь в раннем детстве в развитые страны и следуя диете с достаточной в качественном и количественном отношении поставкой белка, приобретают антропометрические показатели, сходные с таковыми у

коренного населения развитых стран (Ж. де Кастро, 1950; Р. Котран и соавт., 1997).

Роль белка:

- структурная;
- транспортная (антитоксическая);
- регуляторная (гормональная, ферментативная);
- защитная.

Белки - носители чужеродной антигенной информации и должны расщепляться при переваривании, утрачивая антигенность, что и происходит в ЖКТ, под действием протеиназ до аминокислот. Через облегченную диффузию и активный транспорт (система пермеаз) аминокислоты попадают в кровяное русло.

Часть из них уходит на:

- синтез белков и функциональных белков клетки;
- синтез гормонов и др. регуляторных молекул;
- синтез функциональных белков плазмы крови;
- в реакции переаминирования, для синтеза заменимых аминокислот;
- для синтеза энергии и в др. виды обмена (избыток).

В организме различают матричный синтез белка (преимущественно) и нематричный - в отдельных случаях (синтез небольших пептидов, например, трипептида глутатиона) - он энергетически не выгоден.

Конечным продуктом для простых белков является аммиак, который в печени переводится в менее токсичную мочевины и экскретируется через почки.

При утилизации сложных белков вначале отщепляется небелковая часть, которая утилизируется в зависимости от вида (углеводная поступает в окислительный распад, при распаде гемоглобина отщепляется гем, разрывается пирольное кольцо по следующей схеме, с образованием билирубина; нуклеопротеиды разрушаются с образованием мочевины и мочевой кислоты).

4.3. Биохимические показатели белкового обмена животных

Интегральным показателем общего белкового метаболизма служит азотистый баланс. Это разница между суточным количеством поступающего с пищей азота и количеством азота, выделенного за тот же период в составе азотсодержащих компонентов мочи и кала (мочевина, мочевая кислота, аминокислоты, креатинин, соли аммония). Косвенно его можно оценить по соотношению небелкового остаточного азота в сыворотке крови и общим белком. У здорового

взрослого животного, азотистый баланс нулевой или стремится к нулю.

Положительный азотистый баланс - указывает на то, что аминокруппа задерживается в организме в реакциях аминирования и переаминирования, т.е. идет на синтез белка. Может быть не только в норме (при росте, интенсивной регенерации, лактации и беременности), но и при патологии - опухолевом росте и при гиперсекреции гормона роста.

Отрицательный азотистый баланс указывает на то, что аминокислоты в организме интенсивно дезаминируются, сопровождается состоянием с активированным гликонеогенезом (голодание, белково-энергетическая недостаточность, инсулинзависимый сахарный диабет, гиперкортицизм, стресс).

Композиция белков плазмы - т.е. количество общего белка, определяемое в плазме крови и количество отдельных видов белков. Характеризует скорость синтеза и распада белка в организме.

Небелковые азотсодержащие компоненты плазмы крови или остаточный азот крови - под которым понимают азотсодержащие соединения остающиеся после осаждения в плазме (сыворотке) белков. К ним относятся мочевины - на долю которой приходится около 50 % от всех азотсодержащих веществ, мочевая кислота и азот аминокислот по 20 %, креатин и креатинин, полипептидный азот.

Коллоидно-осадочные пробы. Сущность этих проб в том, что белки, находящиеся в виде коллоидных растворов осаждаются какими-то химическими соединениями. Степень осаждения зависит от заряда и размеров белка. Альбумины наиболее сложно осаждаются, а иммуноглобулины легче всего. Поэтому данные пробы позволяют косвенно судить о соотношении между отдельными фракциями общего белка. Наиболее часто используют тимоловую пробу и пробу Вельтмана.

4.4. Виды нарушений белкового обмена

Собственно, нарушения обмена белков включают:

- нарушения количественного поступления белка в организм (белковый перекорм и белковая недостаточность);
- нарушения качественного состава белков (недостаток незаменимых аминокислот, дефицит и избыток отдельных аминокислот, причём последний может приводить как к их антагонизму, так и прямой токсичности);

- нарушения переваривания белков в ЖКТ (что ведет в белковой недостаточности и кишечной аутоинтоксикации, продуктами гнилостного распада белка);
- нарушения чрезмембранного транспорта аминокислот (расстройства кишечного всасывания при заболеваниях ЖКТ);
- нарушения промежуточного обмена аминокислот (расстройства дезаминирования; переаминирования; декарбоксилирования при заболеваниях печени, прежде всего, а также недостаточности ферментных систем).
- нарушения композиции белков плазмы (при заболеваниях органов, синтезирующих плазменные белки).
- нарушения конечных этапов обмена белка (аномалии и недостаточность цикла мочевины, и прежде при функциональной недостаточности печени, а также при нарушениях почек - нарушении экскреции конечных продуктов).

4.5. Изменения композиции белков плазмы при нарушении белкового обмена

Около 7% массы плазмы крови составляют различные белки. Современными методами специфика их обмена заключается в том, что они возникают в одних клетках и органах, а утилизируются, как правило, - в других. В связи с этим, плазма крови - динамическая равновесная система, и её протеинограмма, подобно зеркалу, отражает состояние разных тканей. Количество белков в плазме или сыворотке достаточно постоянный для каждого вида животных показатель. Количественные изменения в сторону увеличения называются гиперпротеинемией, а в сторону уменьшения гипопроотеинемией.

Различают абсолютную и относительную гипер- или гипопроотеинемии. Абсолютная гиперпротеинемия встречается редко и может наблюдаться при: внутривенном введении белковых препаратов (при переливании крови, плазмозаменители и др.), после вакцинаций, аутоиммунных заболеваниях, белоксинтезирующих опухолях и др.

Относительная гиперпотеинемия сопровождается патологические состояния, связанные с потерей организмом жидкости при диарейных заболеваниях, усиленном потоотделении, хроническом нефрите и т.д.

О задержке жидкости в организме (отмечают при уменьшении диуреза, повышенной секреции антидиуретического гормона, водной нагрузке и др.) сопровождается относительной гипопроотеинемией. Дополнительными лабораторным тестами для дифференциации этих

состояний служат определению гематокритной величины и СОЭ, т.е. необходимо выяснить соотношение между плазмой и форменными элементами.

Абсолютная гипопроотеинемия наиболее часто встречаемая форма нарушения обмена белка и может указывать на:

- физиологическое состояние (наблюдается при тяжелых мышечных нагрузках, в последние месяцы беременности, в период интенсивной лактации);
- недостаточное поступление белка в организм (при алиментарном голодании, нарушении функции желудочно-кишечного тракта, печени, поджелудочной железы);
- подавление биосинтеза белка, сопровождающее хронические патологические процессы в печени;
- повышенный распад белков в организме (при тиротоксикозе, обширных ожогах, длительных лихорадках, опухолях, передозировке кортикостероидов);
- повышенное выделение белка с мочой (нефротический синдром, гломерулонефрит, сахарный диабет) и калом (профузная диарея);
- перемещение белка из сосудистого русла (при развитии асцита, экссудативном плеврите, выпотевании трансудата, кровотечении).

4.6. Диспротеинемии

В сыворотке крови содержится большое число простых и сложных белков. В настоящее время с помощью электрофоретических, хроматографических, иммунохимических методов удалось показать наличие в сыворотке крови более 100 индивидуальных белков. Но только меньшую часть из них удалось выделить, достаточно хорошо очистить, изучить строение и свойства, а также биологическую функцию.

Наиболее распространенным методом исследования фракций белка является электрофорез. Возможность исследования белковой композиции плазмы в решающей степени была достигнута благодаря разработке А. Тиселиусом метода электрофореза на бумаге, с подвижной границей, разделяющего плазменные протеины. В 1948 г. это открытие, в связи с его гигантским прикладным медицинским значением, было удостоено Нобелевской премии по химии. Электрофоретически удается разделить белок на 4-16 фракций. При классических условиях электрофореза белки подразделяются на 4 фракции (альбумины, α -глобулины, β -глобулины и γ -глобулины).

При исследовании фракций белка сыворотки крови можно выявить такие нарушения, как диспротеинемия (нарушение

количественного состава белков крови) и парапротеинемия (накопление в крови аномальных белков).

По изменению содержания отдельных белковых фракций можно судить о причинах и направленности нарушений белкового обмена.

Около половины всех содержащихся в сыворотке белков приходится на долю альбумина. Синтезируется в печени. Снижение концентрации альбумина (гипоальбуминемия) наблюдается при голодании, воспалительных заболеваниях, циррозе печени, злокачественных опухолях, кровотечениях, хронических гастритах, выходе белка из русла крови: в просвет кишечника - при завороте кишок, перитоните; на ожоговую поверхность - при обширных ожогах; с мочой - при нефротическим синдроме (для которого характерно повышенное выделение почками альбумина и некоторых других белковых фракций). То же отмечается при остром и хроническом гломерулонефрите, острой и хронической печеночной недостаточности.

Возрастание уровня альбумина в плазме крови (гиперальбуминемия) практически не встречается, а если и обнаруживается, то оно, как правило, вызывается уменьшением содержания воды в русле крови (дегидратация). То же отмечается при внутривенном введении больших количеств концентрированных растворов альбумина.

Белки фракций α -1- и α -2-глобулинов включают в себя белки "острой фазы", и их количество возрастает при многих острых, подострых и хронических воспалительных процессах, в том числе пневмонии, туберкулезе легких (экссудативном), острых инфекциях, остром ревматизме, сепсисе, острых некрозах (омертвлении ткани).

β -глобулины - самая богатая липидами фракция общего белка. Содержание бета-глобулинов обычно увеличивается при злокачественных новообразованиях, тяжелой форме туберкулеза легких, инфекционном, токсическом гепатите, желтухе.

Основное количество белков с электрофоретической подвижностью гамма-глобулинов составляют иммуноглобулины А, G, М, обладающие свойствами антител. Содержание белков этой фракции увеличивается при хронических воспалительных процессах, при инфекционном гепатите, токсическом поражении печени, механической (обтурационной) желтухе и ряде других заболеваний. Гипогаммаглобулинемия может указывать на иммунодефицитное состояние организма.

4.7. Изменения остаточного азота в крови

Повышение концентрации остаточного азота - гиперазотемия (часто не совсем правильно в этих случаях используют слово «азотемия»). Гиперазотемия может быть абсолютной, связанной с действительным накоплением в крови компонентов остаточного азота, и относительной, обусловленной, например, обезвоживанием, дегидратацией.

А по происхождению ретенционной и продукционной.

Ретенционная гиперазотемия наблюдается при нарушении выделительной способности почек, поэтому определение остаточного азота приобрело большое значения для клинико-лабораторной диагностики заболеваний почек (острого и особенно хронического нефрита). В ряде случаев важно исследовать содержание остаточного азота в динамике развития заболевания. Так, констатация у больных хроническим нефритом стойкой гиперазотемии обычно указывает на развившуюся недостаточность почек. Степень повышения концентрации остаточного азота при этом коррелирует с тяжестью патологического процесса.

Продукционная гиперазотемия, как правило, сопровождает процесс усиленного распада белков. Она сопутствует патологическим состояниям, сопровождающимся синдромом эндогенной интоксикации, пролонгированного стресса (часто наблюдается в послеоперационном периоде). Отмечается при инфекционных заболеваниях, протекающих с лихорадкой и прогрессирующим распадом ткани (крупозной пневмонии). То же отмечается при туберкулезе, сахарном диабете (особенно в прекоматозной стадии), злокачественных новообразованиях (умеренное увеличение содержания остаточного азота идет параллельно возрастанию степени кахексии), острой желтой атрофии, тяжелых циррозах печени.

Наиболее часто в лабораторной практике используют определение мочевины и креатинина.

Незначительное изменение содержания мочевины в крови (снижение или увеличение) может наблюдаться при потреблении пищи со слишком малым или чрезмерно большим количеством белка.

Гораздо более выраженные сдвиги в уровне этого продукта отмечаются у больных с нарушением выделительной функции почек, а также у пациентов, страдающих заболеваниями, при которых происходит усиленный распад белка, а значит, и повышенное образование мочевины. Так, содержание мочевины в крови увеличивается при острой и хронической почечной недостаточности, опухолях мочевыводящих путей, предстательной железы, почечнокаменной болезни, недостаточности деятельности сердца, а

также при лейкозах, паренхиматозной желтухе, тяжелых инфекционных заболеваниях, непроходимости кишечника, кровотечениях из верхних отделов желудочно-кишечного тракта, дизентерии, ожогах, шоке, после приема некоторых лекарств: сульфониламидов, левомицетина, тетрациклина, гентамицина, фуросемида и др. Увеличение концентрации мочевины - уремия (гиперуремия).

Поскольку мочевина образуется в печени, при тяжелых поражениях этого органа (декомпенсированном циррозе; отравлениях фосфором, мышьяком и другими гепатотропными, печеночными ядами) концентрация мочевины в крови может быть снижена (гипоуремия).

Креатинин это продукт дегидратации креатина - макроэргического соединения. В лабораторной практике используется как показатель фильтрационной способности почек, так как это вещество фильтруется и не реабсорбируется.

4.8. Количественные нарушения, связанные с поступлением белков

Как впервые показано русским учёным Б.А. Словцовым (1898), белки не депонируются в организме. Избыток или недостаток белка немедленно приводит к метаболическим сдвигам.

Белковая недостаточность самая распространенная форма патологии белкового обмена. При дефиците белка в рационе организм вынужден извлекать аминокислоты из структурных белков для синтеза регуляторных и функциональных, а также для включения их энергетический метаболизм при общем голодании. Белковая недостаточность значительно сказывается на рост и развитие организма, состояние иммунной защиты (снижается синтез белковых защитных факторов). Наиболее часто бывает алиментарного происхождения (недостаток белка в рационах, его неполноценность) и вторичного происхождения (при заболеваниях ЖКТ, с нарушением переваривания и всасывания).

При избытке белка дополнительные аминокислоты подвергаются энергетической утилизации с образованием большого конечного продукта (аммиака и мочевины), создавая нагрузку на органы утилизации (печень) и экскреции (почки). Избыток белка не ведет к ожирению. Есть данные о развитии гипертрофии эпителия нефронов. При избытке некоторых аминокислот возможно прямое токсическое воздействие, например, избыток метионина может привести к избытку гомоцистеина, который может обусловить возникновение

гепатонекрозов, гемолитической анемии и миокар-диодистрофии или избыток триптофана вызывает избыток серотонина, который не безразличен для ЦНС. Структурно схожие аминокислоты могут подавлять утилизацию друг друга (например, лейцин - изолейцина).

4.9. Нарушение обмена гемоглобина (см. ниже 4.10.4. и 9.3.)

Нарушения синтеза белковой части (гемоглобинопатии) и нарушения синтеза гема (талассемии). Разрушения -порфирии и гипербилирубинемии.

4.10. Биохимический анализ крови. Расшифровка результатов анализов.

Для того чтобы получить полное представление о работе того или иного органа в организме, уже многие десятилетия успешно применяют метод биохимического анализа крови. Это один из способов лабораторной диагностики, который очень информативен для врача и отличается высокой степенью достоверности.

Биохимический анализ крови не только раскроет полную картину функционирования того или иного органа, но и расскажет, испытывает ли организм животного недостаток в том или ином микроэлементе или витамине. Области ветеринарной медицины, которые используют результаты биохимического анализа крови в своей практике, это - гастроэнтерология, урология, терапия, кардиология, гинекология и другие.

Даже если у животного нет никаких проявлений болезни, и оно чувствует себя совершенно здоровым, биохимический анализ крови поможет установить, какой из органов плохо справляется со своей задачей и работает не так, как положено. Любое изменение в химическом составе крови свидетельствует о неблагоприятной ситуации и необходимости срочного вмешательства.

Для того чтобы сделать биохимический анализ крови, у пациента из яремной, локтевой или бедренной вены берется около 5 мл крови. Изучение биохимического анализа крови направлено на выявление ее состава, результаты исследования заносят в специальный бланк. В нем перечислены основные компоненты и их содержание в крови пациента. Врач сравнивает результаты анализа крови с теми цифрами, что являются общепринятыми или эталонными для анализов крови здорового животного по виду. Значения биохимических анализов крови могут различаться в зависимости от пола или возраста больного.

Все показатели химических анализов крови обычно не имеют четких значений, а определяются относительно предельных

параметров, т. е. рамок между их минимальной и максимальной величиной. Очень часто один и тот же анализ крови трактуют по-разному - это связано с тем, что специфика каждой клиники устанавливает для себя критерии, по которым оценивается результат биохимических анализов крови. Опытный ветеринарный врач легко сопоставит результаты анализа крови и симптоматику заболевания, и на их основании сделает заключение.

Биохимический анализ крови в настоящее время может сделать любая ветеринарная клиника. Требуется, чтобы перед забором крови животное не поело корм так, как в этом случае результаты анализов будут наиболее достоверны. Как правило, его выполняют в течение одного дня или даже, по желанию хозяина животного, применяют экспресс-метод. Биохимический анализ подразумевает лабораторное исследование следующих показателей анализа крови:

Белки (Альбумины, Глобулины, Общий белок, С-реактивный белок, Гликированный гемоглобин, Миоглобин, Трансферрин, Ферритин, Железосвязывающая способность сыворотки (ЖСС), Ревматоидный фактор)

Ферменты (Аланинаминотрансфераза (АлАТ), Аспартатаминотрансфераза (АсАТ), Гамма-глутамилтрансфераза (Гамма-ГТ), Амилаза, Амилаза панкреатическая. Лактат, Креатинкиназа, Лактатдегидрогеназа (ЛДГ), Фосфатаза щелочная, Липаза, Холинэстераза)

Липиды (Общий холестерин. Холестерин ЛПВП, Холестерин ЛПНП, Триглицериды)

Углеводы (Глюкоза, Фруктозамин)

Пигменты (Билирубин, Билирубин общий, Билирубин прямой)

Низкомолекулярные азотистые вещества (Креатинин, Мочевая кислота. Мочевина)

Неорганические вещества и витамины (Железо, Калий, Кальций, Натрий, Хлор, Магний, Фосфор, Витамин В12, Фолиевая кислота.

Существуют определенные нормы биохимического анализа крови - т. е. то количество показателей, которое должно присутствовать в крови данного животного определенного возраста и пола. Это статистически установленные показатели здоровых животных. Отклонение от этих показателей — симптом разнообразных нарушений в деятельности организма, сбой в работе определенных органов или систем.

Казалось бы, получив результаты анализа крови, нет ничего проще, чем сопоставить показатели биохимического анализа крови и нормы для этого анализа и самостоятельно поставить диагноз. Однако полученные результаты биохимического анализа крови могут говорить о совершенно независимых друг от друга заболеваниях. Верно оценить состояние здоровья животного, дать правильную, достоверную расшифровку биохимического анализа крови может только профессионал — опытный и квалифицированный ветеринарный врач.

Необходимо понимать, что использование разных методов диагностики различными клиниками, показывают различные результаты, потому что до сих пор в различных лабораториях существуют различия в единицах измерения. Поэтому не всегда показатели вашего биохимического анализа крови - норма или отклонение. Для детальной и правильной интерпретации результата вашего анализа все равно понадобится консультация профессионального врача, потому что доктор оценивает не только результаты анализа, но и, как минимум, ваши жалобы и симптомы заболевания о состоянии животного.

4.10.1. Общий белок

Суммарная концентрация белков, находящихся в сыворотке крови, определяется понятием «общий белок». Общий белок сыворотки состоит, главным образом, из альбуминов и глобулинов. Различные белки участвуют во всех биохимических реакциях нашего организма в качестве катализаторов, транспортируют различные вещества и лекарственные препараты, участвуют в иммунной защите и т.д. Уровень глобулинов рассчитывается путём вычитания из общего уровня белка уровня альбумина. Гипопротеинемия указывает на гипоальбуминемию, т.к. альбумин является основным сывороточным белком. Концентрация белка сыворотки/плазмы определяется состоянием питания, функцией печени, почек, гидратацией и различными патологическими процессами. В организме общий белок выполняет следующие функции: концентрация белка определяет коллоидное осмотическое (онкотическое) давление, участвует в свертывании крови, поддерживает постоянство рН крови, осуществляет транспортную функцию (перенос жиров, билирубина, стероидных гормонов в ткани и органы), участвует в иммунных реакциях и многие другие функции.

Определение белка в сыворотке крови используется для диагностики заболеваний печени, почек, онкологических заболеваний, при нарушении питания и обширных ожогах.

Референтные интервалы: Норма общего белка, г/л

для собак - 40,0 - 73,0;

для кошек - 54,0 - 80,0;

для лошадей - 55,0 - 75,0;

круп. рог. скот 72-86;

овцы - 60-75;

свиньи - 65-85.

Повышено: Дегидратация, венозный стаз. Опухоли, воспалительные процессы (ревматоидный артрит, ревматизм), инфекции, гипериммуноглобулинемия. Повышенный белок молодняка наблюдается при диарее, рвоте, при кишечной непроходимости, при ожогах большой поверхности и холере.

Понижено: Потери белка при гастроэнтеропатиях, панкреатит, нефротический синдром (гломерулонефрит и др.), снижение синтеза белка, хронические гепатиты, гепатозы, цирроз, рак печени, токсическое поражение печени, нарушение всасывания белка, острые и хронические кровотечения, онкологическое заболевание. Анализ белка может показать снижение общего белка в крови при голодании, сильных физических нагрузках. Отклонение от нормы общего белка - сигнал разнообразных нарушений в деятельности организма, но только по анализу одного показателя невозможно полностью представить общую картину заболевания. Правильно оценить результаты анализа и поставить диагноз может только опытный врач.

4.10.2. Альбумины

Альбумины - наиболее гомогенная фракция простых белков, основной белок крови, почти исключительно синтезирующихся в печени. Около 40% альбуминов находятся в плазме, остальные - в межклеточной жидкости. Основные функции альбуминов - поддержание онкотического давления, а также участие в транспорте мелких эндо- и экзогенных веществ (свободных жирных кислот, билирубина, стероидных гормонов, магния, кальция, лекарственных веществ, и проч.). Изменение соотношения отдельных белковых фракций в крови зачастую дают врачу более значимую информацию, нежели просто общий белок. Определение альбумина используется для диагностики заболеваний печени, почек, ревматических, онкологических заболеваний.

Референтные интервалы:

для собак - 22,0 - 39,0 г/л;

для кошек - 25,0 - 37,0 г/л.

для лошадей - 27,0 - 37,0 г/л.

Вид животного Уровень альбумина, %

лошади 35-45

круп. рог. скот 30-50

овцы 35-50

свиньи 40-55

собаки 48-57

кролики 55-65

Повышено: Состояние дегидратации;

Понижено: Дистрофия алиментарная, острые и хронические гепатиты, цирроз печени, заболевания ЖКТ, нефротический синдром, хронический пиелонефрит, синдром Кушинга, кахексия, тяжелые инфекции, панкреатит, экземы, экссудативные дерматопатии, нагноительные процессы, передозировка лекарств. Биохимический анализ крови альбумина может показать некоторое снижение содержания белка в крови беременных животных, во время лактации и у молодняка в первые дни жизни. Пониженный альбумин бывает следствием голодания, недостаточного поступления белков с пищей, приема эстрогенов, оральных контрацептивов, стероидных гормонов.

4.10.1.1. Биохимические основы процессов воспаления.

Воспалительная реакция - наиболее общая, универсальная (в определенном смысле) система процессов реагирования на действие разнообразных патологических факторов. Достаточно длительный период времени термин «воспаление» отождествлялся с определением болезни как таковой. Однако понятие «воспаление» очень сложно трактовать однозначно из-за чрезвычайного разнообразия явлений, сопровождающих развитие воспалительного процесса.

С одной стороны, любое повреждение тканей, действие чужеродных агентов приводят к воспалительной реакции организма. С другой, течение воспалительного процесса при бактериальной инфекции или попадании эндотоксинов в организм отлично от воспаления, вызванного травмой, ожогом, охлаждением, или от воспаления, сопровождающего аллергические явления.

В формировании представлений о природе воспалительного процесса существенное значение имели работы великих врачей-физиологов XIX века. Р. Вирхов, изучая состояние соединительной ткани при воспалении, выдвинул концепцию приоритета

дегенеративных изменений клеток и основного матрикса соединительной ткани в развитии воспалительного процесса. Конгейм считал, что главным симптомом и следствием воспаления является повреждение сосудов. В 80-х годах XIX века И.И. Мечников обнаружил фагоцитарную активность лейкоцитов, скопление их и других мезехимальных клеток в месте воспаления. В настоящее время только комплексный подход к исследованию воспалительного процесса с точки зрения биохимических, патофизиологических, иммунологических и морфологических изменений позволяет осветить на достаточно хорошем уровне эту важную и очень сложную совокупность процессов.

Общебиологическая роль воспаления. Раскрытие общебиологической роли системы воспалительных процессов являлось и продолжает даже в настоящее время являться одной из труднейших задач. Начало воспаления может восприниматься как безусловно защитная реакция организма на чужеродную агрессию или повреждение под действием физико-химических факторов внешней среды. Затем воспалительная реакция становится похожей на извращенный жизненный процесс и может трактоваться как болезнь. Наблюдается сдвиг гомеостатических параметров: повышение температуры, рост давления, увеличение частоты дыхания и сердечных сокращений, а также содержания глюкозы в крови, изменение гормонального и иммунологического статуса. И, наконец, в случае действия сильно повреждающих факторов воспалительная реакция становится похожей на самоубийство. Если последовательно проследить за стремительно развивающимся процессом, например, септическим шоком, то убеждаешься в том, что смерть организма в данном случае хорошо спланирована самим организмом. Лавинообразно нарастающий поток медиаторов воспаления наносит такие повреждения самому организму, что смерть становится неизбежной.

Раскрывая общебиологическую роль системы воспалительных процессов, необходимо рассмотреть фазы развития воспалительной реакции организма. Общепринято выделять следующие фазы воспалительных процессов:

- освобождение низкомолекулярных медиаторов воспаления;
- активация протеаз крови и тканей и образование высокомолекулярных медиаторов, представляющих собой фрагменты белков, распавшихся при усилении свертывания, фибринолиза, кининогенеза;
- активация комплемента.

Низкомолекулярные медиаторы воспаления. К низкомолекулярным медиаторам воспаления следует отнести гистамин, серотонин, кинины (главным образом, брадикинин), гепарин.

Гистамин образуется в тучных клетках из гистидина под действием гистидиндекарбоксилазы:

Гистамин присутствует в тучных клетках в качестве готового продукта в виде гранул, содержащих также гепарин и серотонин. Небольшое количество гистамина обнаруживается у человека также в тромбоцитах.

Освобождение гистамина из тучных клеток происходит либо без их разрушения, либо после разрушения этих клеток, которое характерно для состояния анафилактического шока. Освобождение гистамина без разрушения тучных клеток представляет собой сложный и до конца еще не изученный процесс.

Освобождение стимулируется взаимодействием с тучной клеткой комплекса антиген-антитело. При связывании происходит изменение проницаемости плазматической мембраны для ионов кальция, и кальций устремляется внутрь тучных клеток. Далее события развиваются по следующей схеме: Ca^{2+} → активация проэстеразы → активация эстеразы → активация профосфолипазы А → активация фосфолипазы А → лизис фосфатидов → каналы в мембране → выход гистамина.

Роль кальция не сводится только к активации Ca^{2+} -зависимых ферментов (проэстеразы, эстеразы, фосфолипазы), но и включает запуск сократительной активности микротрубочек и микрофиламентов, продвигающих гранулы с гистамином к мембране.

Основная роль в освобождении гистамина отводится фосфолипазе А. Действие фосфолипазы А включает ряд последовательных этапов:

(1) превращение фосфатидов мембраны в лизофосфатиды путем отщепления арахидоновой кислоты, при этом уменьшается вязкость бислоя фосфолипидов, так как фосфатиды имеют слоистое строение, а лизофосфатиды - гранулярное;

(2) отщепление специфического фосфолипида от рецепторного участка аденилатциклазы, что препятствует ее активации и образованию цАМФ, который угнетает освобождение гистамина;

(3) подавление активности Ca^{2+} -АТФ-азы, осуществляющей откачку кальция из клеток.

4.10.1.2. Механизмы взаимодействия гистамина с клетками-мишенями.

Лизис фосфатидов ведет к резкому увеличению проницаемости плазматической мембраны клетки-мишени, чем и обусловлены физиологические эффекты гистамина: образование покраснения в месте локального действия, появление отека. Действие фосфолипазы А приводит также к освобождению арахидоновой кислоты и ее производных, обладающих высокой биологической активностью: простагландинов, простаглицлинов, тромбоксанов, лейкотриенов. Все эти соединения играют важную роль в развитии воспалительной реакции, обеспечивая такие физиологические эффекты, как повышение температуры, сосудистые изменения, активацию свертывающей и противосвертывающей систем крови и иммунокомпетентных клеток.

Серотонин является производным триптофана и синтезируется в клетках пищеварительного тракта, нервных (серотонинэргических) и тучных клетках.

Коферментом декарбоксилазы является ПФ (пиридоксальфосфат), поэтому при недостатке пиридоксина (В6) уменьшается производство серотонина. Деградация серотонина происходит под влиянием аминоксидазы, которая превращает его в 5-индолилуксусную кислоту, выделяемую с мочой.

Физиологические эффекты серотонина многообразны и во многом определяются клеткой-мишенью. Серотонин вызывает сокращение гладкомышечных волокон кровеносных сосудов, кишечника, бронхов, матки. Выброс серотонина приводит к повышению артериального давления, увеличению проницаемости сосудов - покраснение лица, шеи (приливы).

Взаимодействие с клеткой-мишенью серотонин осуществляет с помощью рецепторов, относящихся к суперсемейству рецепторов, обладающих свойствами ионных каналов. Данные рецепторы объединяют в своей молекуле специфические рецепторные свойства и свойства натрий/кальциевых электрогенных каналов. Обычно они состоят из пяти субъединиц, внутри располагается канал прохождения ионов. Связывание серотонина сопровождается серией открываний-закрываний канала и способствует либо сокращению, либо проведению нервного импульса к гипоталамусу, который уже посылает сигналы к исполняющему органу. Это и обуславливает многообразие эффектов и сложную роль серотонина в реализации воспалительной реакции организма.

Кинины - олигопептиды с высокой биологической активностью. Наиболее изученный представитель кининов – брадикинин.

Брадикинин относится к типичным медиаторам воспаления, так как легко переходит в кровь, усиливает местный кровоток, расширяет сосуды и резко повышает их проницаемость.

Действие брадикинина реализуется через рецепцию, подобную адренорецепторам, активацию фосфолипаз и повышение проницаемости за счет как образования фосфолизинов, так и арахидоновой и других жирных кислот, являющихся (как и их производные) мощными регуляторами ионных каналов.

Гепарин освобождается вместе с гистамином из тучных клеток. Он представляет собой гетерополисахарид, построенный из дисахаридных звеньев глюкуроновой (или идуроновой) кислоты и сульфатированного N- ацетилглюкозамина.

Освобождение низкомолекулярных медиаторов воспаления «первого эшелона» ведет к лавинообразному нарастанию секреции мощных регуляторов разнообразных процессов: активации и агрегации тромбоцитов, констрикции и дилатации сосудов, повышению температуры, на которых мы остановимся ниже.

Активация комплемента. Комплемент - группа белков (около десяти) плазмы крови. При электрофорезе они движутся с фракциями α -, β - и γ -глобулинов. Это группа ферментов, активация которых происходит по каскадному механизму, обеспечивающих наиболее всестороннюю защитную реакцию организма при развитии воспаления за счет формирования комплекса мембранной атаки, лизирующего клетки.

В онтогенезе система комплемента возникает относительно рано в противоположность антителам, которые появляются в достаточном количестве только под влиянием сенсбилизации.

Различают 9 компонентов системы комплемента, которые обозначают C1 - C9, а в активной форме C1- - C9-. Все ферменты системы комплемента являются сериновыми протеиназами.

Механизм активации комплемента можно разделить на две фазы.

1. Каскад реакций ограниченного протеолиза, завершающийся гидролизом компонента C5.

2. Сборка комплекса мембранной атаки и повреждение клеточных мембран.

Все эти механизмы достаточно сложны и не входят в программу изучения. Биохимические исследования воспалительных процессов останавливаются на определении C-реактивного белка.

С-реактивный белок один из лабораторных тестов, как и СОЭ показывает, что в организме идет острый воспалительный процесс. Обычными биохимическими методами не обнаруживается, повышение его концентрации проявляется увеличением α -глобулинов, которые наряду с острофазными протеинами он и представляет. Поэтому главной причиной появления и возрастания концентрации является острое воспалительное заболевание которые дают многократное до ста раз увеличения его через 6-12 часов от начала процесса.

4.10.3. С-реактивный белок. Биохимический анализ крови СРБ

С-реактивный белок или СРБ очень чувствительный элемент крови, быстрее других реагирующий на повреждения тканей. Наличие реактивного белка в сыворотке крови — признак воспалительного процесса, травмы, проникновения в организм чужеродных микроорганизмов — бактерий, паразитов, грибов. С-реактивный белок стимулирует защитные реакции, активизирует иммунитет.

Содержание СРБ в сыворотке крови - до 0.5 мг/л считается нормой. Уже через 4-6 часов, после того, как в организм проникает инфекция, развивается воспалительный процесс, который может сопровождаться опухолями, уровень СРБ начинает быстро расти. Чем острее воспалительный процесс, активнее заболевание, тем выше С-реактивный белок в сыворотке крови. Когда заболевание в хронической форме переходит в фазу ремиссии, то содержание С-реактивного белка в крови практически не обнаруживается. Как наступает обострение, СРБ снова начинает расти.

Определение СРБ используется для диагностики острых инфекционных заболеваний и опухолей. Также анализ СРБ используется для контроля над процессом лечения, эффективности антибактериальной терапии и т.д.

Повышенного количества СРБ у здоровых особей, при внешнем полном благополучии и отсутствии признаков хоть какой-то патологии наводит на мысль о развитии онкологического процесса. Такие пациенты должны пройти тщательное обследование!

Биохимический анализ крови СРБ может показать рост С-реактивного белка в крови в следующих случаях:

- ревматические заболевания
- заболевания желудочно-кишечного тракта
- рак
- инфаркт миокарда
- сепсис новорожденных

- туберкулез
- менингит
- послеоперационные осложнения.

Повышение СРБ происходит при приеме эстрогенов и оральных контрацептивов.

4.10.4. Гемоглобин крови

Гемоглобин - сложный белок в составе эритроцитов, состоящий из 2х частей: белка (глобин) и соединения железа (гема). Именно атомы железа (гема) делает кровь красной.

Гемоглобин участвует в процессе транспорта кислорода и углекислого газа между легкими и клетками других органов, поддерживает рН крови. При недостатке гемоглобина в крови затрудняется перенос кислорода гемоглобином. В результате клетки не получают достаточно кислорода и в них нарушается обмен веществ и функции.

4.10.4.1. Формы гемоглобина

При присоединении к белку гемоглобина (глобину) глюкозы, образуется гликозилированный (гликированный) гемоглобин.

Рост уровня гликолизированного гемоглобина происходит при переизбытке глюкозы в крови, возникающем при сахарном диабете.

В соответствии с рекомендациями (ВОЗ) анализ на гликозилированный гемоглобин - самый эффективный и необходимый метод в диагностике сахарного диабета. Больным сахарным диабетом рекомендуется сдавать биохимический анализ крови на гликозилированный гемоглобин не реже 1 раза в квартал.

Врачи выделяют еще одну форму гемоглобина - фетальный гемоглобин, отличающийся от нормального гемоглобина по строению и свойствам. Фетальный гемоглобин – это гемоглобин новорожденных, содержание в крови фетального гемоглобина молодняка достигает 80%. К 1 году жизни фетальный гемоглобин у молодняка начинает разрушаться и практически полностью заменяется на гемоглобин взрослых. Фетальный гемоглобин – норма у молодняка, но для взрослых его содержание - признак серьезных заболеваний. Определение гемоглобина новорожденных используется в диагностике заболеваний крови и онкологических заболеваний.

4.10.4.2. Норма гемоглобина

Вид животного	Норма гемоглобина, г/л
лошади	80-140

круп. рог. скот	99-129
овцы	90-133
свиньи	90-110
собаки	110-170
кролики	105-125

Содержание гемоглобина в крови у самцов выше, чем у самок. Гемоглобин у молодняка до 1 года понижен.

Норма гликированного гемоглобина – 4-6,5 % от уровня свободного гемоглобина в крови. При чем уровень гликированного гемоглобина может не зависеть от концентрации гемоглобина в крови. Норма гемоглобина новорожденных (фетального гемоглобина) в крови взрослого - до 1%.

Анализ крови на гемоглобин - необходимый этап диагностики различных заболеваний. По результатам только одного анализа крови на гемоглобин невозможно поставить точный диагноз, но определение гемоглобина выявит возможные нарушения в деятельности организма и укажет на необходимость дополнительного обследования.

Повышенный гемоглобин — симптом следующих заболеваний:

эритроцитоз (заболевание, сопровождающиеся увеличением количества эритроцитов в крови); сгущение крови; врожденные пороки сердца; кишечная непроходимость; ожоги; сердечно-легочная недостаточность.

Высокий уровень гликолизированного гемоглобина - симптом сахарного диабета и дефицита железа.

Повышение гемоглобина в крови происходит после физической нагрузки. Высокий гемоглобин в крови характерен для жителей высокогорья. Повышенный уровень гемоглобина в крови может возникнуть даже после пребывания на свежем воздухе.

Состояние организма, при котором происходит снижение гемоглобина в крови, называется анемией. Анемия может развиваться в результате потери гемоглобина при кровотечениях, при заболеваниях крови, сопровождающихся разрушением эритроцитов. Низкий гемоглобин возникает вследствие переливания крови.

Причиной понижения гемоглобина - анемии может стать нехватка железа или витаминов (В₁₂, фолиевой кислоты), необходимых для синтеза гемоглабина и эритроцитов.

Анализ крови на гемоглобин может показать пониженный гемоглобин вследствие различных хронических заболеваний (талассемии и др.).

Снижение уровня гликированного гемоглобина происходит при гипогликемии, гемолитической анемии, кровотечениях и переливании крови.

Зачастую происходит понижение гемоглобина у беременных животных. При беременности гемоглобин обычно понижается при нехватке железа, поскольку суточная потребность в железе беременных животных увеличивается. Если обычно достаточно 5-15 мг железа в день, то беременной особи потребуется 15-18 мг. Врачи рекомендуют при беременности следить за уровнем гемоглобина в крови, поскольку низкий гемоглобин может отрицательно отразиться на здоровье, вызвать преждевременные роды или задержку роста плода.

4.10.4.3. Тест на миоглобин

Миоглобин - это белок, сходный по строению и функциям с гемоглобином и содержащийся в скелетной и сердечной мышцах.

Миоглобин поставляет кислород скелетным мышцам. Из организма миоглобин выводится мочой, поэтому уровень миоглобина зависит от деятельности почек. Рост миоглобина в крови может быть связан с нарушением функции почек.

Тест миоглобина используется в диагностике заболеваний сердечной и скелетных мышц. **У животных диагностического значения не имеет!**

При любом поражении миокарды или скелетных мышц миоглобин начинает выделяться в кровь, поэтому повышенный миоглобин может свидетельствовать:

инфаркт миокарда; почечная недостаточность (уремия); травмы; ожоги; судороги.

Повышение миоглобина в крови происходит при мышечном перенапряжении (при занятиях спортом, электроимпульсной терапии).

Пониженный миоглобин является следствием таких состояний в организме:

аутоиммунные состояния (аутоантитела против миоглобина); полимиозит; ревматоидный артрит; миастения.

4.10.4.4. Диагностика анемии

Анемия или малокровие - состояние, характеризующееся уменьшением гемоглобина, числа эритроцитов в единице объема крови, что приводит к снижению доставки кислорода к тканям. Различают: заболевания, связанные с нарушением

гемоглобинообразования или продукции эритроцитов, и заболевания, обусловленные повышенным разрушением эритроцитов.

Анемии могут быть отдельными заболеваниями или проявлениями какого-либо другого заболевания. Организм испытывает кислородное голодание, характеризующееся следующими симптомами анемии:

слабость, головокружение, могут быть обмороки, шум или звон в ушах, мелькание точек в глазах (кислородное голодание мозга);

учащенное сердцебиение (сердце вынуждено быстрее «гонять» кровь, чтобы компенсировать нехватку кислорода);

одышка (учащенное дыхание - тоже попытка компенсации кислородного голодания);

бледность кожи (особенно хорошо заметна, если оттянуть нижнее веко или посмотреть на кончики пальцев - «бледные ногти»).

При биохимическом исследовании крови важными показателями для врача и пациента являются:

- анализ железа в сыворотке крови
- железосвязывающая способность сыворотки крови (ЖСС)
- трансферрин
- анализ на ферритин.

Совокупность показателей этих анализов наиболее полно отражает при диагностике анемии ее наличие или отсутствие, характер анемии.

4.10.4.5. Трансферрин

Трансферрин – белок в плазме крови, основной переносчик железа. Насыщение трансферрина происходит благодаря его синтезу в печени и зависит от содержания железа в организме. С помощью анализа трансферрина можно оценить функциональное состояние печени.

Норма трансферрина в сыворотке крови - 2,0-4,0 г/л. Содержание трансферрина у самок на 10% выше, уровень трансферрина увеличивается при беременности и снижается у старых животных.

Повышенный трансферрин - симптом дефицита железа (предшествует развитию железодефицитной анемии в течение нескольких дней или месяцев). Повышение трансферрина происходит вследствие приема эстрогенов и оральных контрацептивов.

Пониженный трансферрин в сыворотке крови - повод для врача поставить следующий диагноз:

хронические воспалительные процессы; гемохроматоз; цирроз печени; ожоги; злокачественные опухоли; избыток железа.

Повышение трансферрина в крови происходит также в результате приема андрогенов и глюкокортикоидов.

4.10.4.6. Железосвязывающая способность сыворотки крови

Железосвязывающая способность сыворотки крови (ЖСС) - показатель, характеризующий способность сыворотки крови к связыванию железа.

Железо в организме животного находится в комплексе с белком - трансферрином. ЖСС показывает концентрацию трансферрина в сыворотке крови. Железосвязывающая способность сыворотки крови изменяется при нарушении обмена, распада и транспорта железа в организме.

Для диагностики анемии используют определение латентной железосвязывающей способности сыворотки крови (ЛЖСС) - это ЖСС без сывороточного железа. Норма латентной ЖСС – 20-62 мкмоль/л.

Повышение уровня ЛЖСС происходит при дефиците железа, железодефицитной анемии, остром гепатите, на поздних сроках беременности.

Понижение-ЛЖСС происходит при уменьшении количества белков в плазме (при нефрозе, голодании, опухолях), при хронических инфекциях, циррозе, гемахроматозе, талассемии.

4.10.4.7. Ферритин

Ферритин – основной показатель запасов железа в организме, играет важную роль в поддержании железа в биологически полезной форме. В составе ферритина содержится фосфаты железа. Ферритин содержится во всех клетках и жидкостях организма.

Анализ крови на ферритин используется для диагностики железодефицитной анемии, сопровождающей инфекционные, ревматические и опухолевые заболевания.

Норма ферритина в крови для взрослых самцов - 20-250 мкг/л. Для самок норма анализа крови на ферритин - 10-120 мкг/л.

Избыток ферритина в крови может быть следствием следующих заболеваний:

избыток железа при гемохроматозе; алкогольный гепатит и другие заболевания печени; лейкоз; острые и хронические инфекционно-воспалительные заболевания (остеомиелит, инфекции легких, ожоги, ревматоидный артрит) рак молочной железы.

Повышение уровня ферритина происходит при приеме оральных контрацептивов и голодании.

Низкий ферритин - следствие дефицита железа (железодефицитной анемии).

Лечение низкого ферритина всегда назначается только врачом: необходимо точно выяснить, какие нарушения привели к снижению ферритина в анализе крови.

5. Ферменты крови. Пигменты.

Ферменты - основные биологические катализаторы, т.е. вещества природного происхождения, ускоряющие химические реакции. Также, ферменты принимают участие в регуляции многих метаболических процессов, обеспечивая тем самым соответствие обмена веществ изменённым условиям. Почти все ферменты являются белками. В зависимости от реакционной и субстратной специфичности, различают шесть основных классов ферментов (оксидоредуктазы, трансферазы, гидролазы, лиазы, изомеразы и лигазы). Всего, на настоящий момент, известно более 2000 ферментов.

Каталитическое действие фермента, т.е. его активность, определяют в стандартных условиях по увеличению скорости каталитической реакции по сравнению с некаталитической. Скорость реакции обычно указывают как изменение концентрации субстрата или продукта за единицу времени (ммоль/л в секунду). Другой единицей активности является Международная единица (Ед.) - количество фермента, превращающего 1 мкмоль субстрата в 1 минуту.

Для клинических исследований основное значение имеют следующие ферменты:

5.1. Аспаратаминотрансфераза (АСТ, АсАТ)

Внутриклеточный фермент, участвующий в обмене аминокислот. В больших концентрациях содержится в печени, сердечной мышце, скелетной мускулатуре, мозге, эритроцитах. При разрушении клеток этих органов, вызванных различными патологическими процессами, происходит выделение АЛТ в кровь. В здоровом организме содержание показателя АЛТ в крови незначительно.

Референтные интервалы:

для собак - 11 - 42 Ед.;

для кошек - 9 - 29 Ед.

для лошадей - 130 - 300 Ед.

Повышено: Некроз клеток печени любой этиологии (вирусный гепатит, токсическое поражение печени), острые и хронические гепатиты, цирроз печени; сердечная недостаточность, некроз

сердечной мышцы, миокардит; некроз или травма скелетных мышц, жировая дистрофия печени; поражение тканей мозга, почек; панкреатит; применение антикоагулянтов, витамина С

Понижено: Диагностического значения не имеет (редко при недостатке пиридоксина (Витамина В₆)).

5.2. Аланинаминотрансфераза (АЛТ, АлАТ)

Внутриклеточный фермент, участвующий в обмене аминокислот. В больших концентрациях содержится в печени, почках, В мышцах - в сердце и скелетной мускулатуре. Высвобождается при повреждении ткани, особенно при поражении печени, сердца и мускулатуры.

Референтные интервалы:

для собак - 9 - 52 Ед.;

для кошек - 19 - 79 Ед.

для лошадей - 2,7 - 20,0 ЕД;

Повышено: Некроз клеток, инфаркт миокарда, сердечная недостаточность; вирусный, токсический, острые и хронические гепатиты, холангит, жировая дистрофия печени, опухоли печени, панкреатит, тяжелая физическая нагрузка
применение антикоагулянтов

Понижено: Вследствие тяжелых заболеваний, разрыва печени (редко при недостатке пиридоксина (Витамина В₆)).

5.3. Креатинфосфокиназа (КФК, КК)

КФК состоит из трёх изоферментов, состоящих из двух субъединиц, М и В. Скелетная мускулатура представлена изоферментом ММ (КФК-ММ), мозг - изоферментом ВВ (КФК- ВВ), миокард содержит около 40% изофермента МВ (КФК-МВ). Креатинкиназа обеспечивает энергией клетки мышц.

Референтные интервалы:

для собак - 32- 157 Ед;

для кошек - 150 - 798 Ед.

для лошадей - 50-300 Ед.

у молодняка в период роста активность ЛДГ увеличивается в 2 - 3 раза.

Повышено: Инфаркт миокарда (2-24 ч; высокоспецифичная КФК-МВ). Травмы, операции, миокардит, мышечные дистрофии, полимиозит, судороги, инфекции, эмболии, тяжелая физическая нагрузка, повреждение тканей мозга, кровоизлияние в мозг, наркоз, отравление (в т.ч. снотворными, барбитуратами, наркотическими средствами), кома, синдром Рейе. Незначительное увеличение при

застойной сердечной недостаточности, тахикардии, артритах, беременности.

Понижено: Диагностического значения не имеет, но может быть связано со снижением мышечной массы и малоподвижным образом.

5.4. Гамма-Глутамилтранс(пептидаза)фераза (ГГТ)

ГГТ присутствует в печени, почках, поджелудочной железе. Тест крайне чувствителен в отношении заболеваний печени. Установление высокого значения ГГТ используется для подтверждения печеночного происхождения активности сывороточной щелочной фосфатазы и заболеваний других органов желудочно-кишечного тракта. У новорожденных норма гаммы-ГТ в 2—4 раза выше, чем у взрослых.

Референтные интервалы:

для собак - 1 - 10 Ед.;

для кошек - 1 - 10 Ед.

для лошадей - 1 - 20 Ед.

Повышено: острый вирусный и хронический Гепатит, холестаз, опухоли и цирроз печени, поджелудочной железы, камни в желчном пузыре, острый и хронический панкреатит, гипертиреоз, постинфарктный период, обострение хронического гломеруло- и пиелонефрита, рак поджелудочной железы и простаты; применение эстрогенов и оральных контрацептивов.

Понижено: Диагностического значения не имеет.

5.5. Лактатдегидрогеназа (ЛДГ)

ЛДГ - фермент, катализирующий внутреннюю конверсию лактата и пирувата в присутствии НАД/НАД•Н₂ (процесс дыхания). Широко распространен в клетках и жидких средах организма, особенно много в мышцах.

При полноценном снабжении кислородом лактат в крови не накапливается, а разрушается до нейтральных продуктов и выводится. В условиях гипоксии (недостатка кислорода) накапливается, вызывает чувство мышечной усталости, нарушает процесс тканевого дыхания. Анализ биохимии крови на ЛДГ проводят для диагностики заболеваний миокарда (сердечной мышцы), печени, опухолевых заболеваний.

Повышается при разрушении тканей (искусственно завышается при гемолизе эритроцитов при неправильном взятии и хранении крови). Представлен пятью изоферментами (ЛДГ1 - ЛДГ5)

Референтные интервалы:

для взрослых собак - 23- 164 Ед.;

для взрослых кошек - 55 - 155 Ед.

для взрослых лошадей - 100 - 400 Ед.

у новорожденных активность в 5 раз выше, у молодняка в период роста активность ЛДГ увеличена в 2 - 3 раза.

Повышено: Повреждение ткани миокарда (2-7 сутки после развития инфаркта миокарда), инфаркт легкого, лейкозы, некротические процессы, опухоли различных органов, заболевания печени (вирусный и токсический гепатит, желтуха, цирроз), панкреатиты, нефриты (гломеруло-, пиело-), мышечные дистрофии, повреждения скелетной мускулатуры, атрофия, гемолитическая анемия, недостаточность кровообращения, лептоспироз, инфекционный перитонит кошек.

Понижено: Диагностического значения не имеет

5.6. Холинэстераза (ХЭ)

ХЭ содержится преимущественно в сыворотке крови, печени, поджелудочной железе, нервной ткани, скелетных мышцах. ХЭ плазмы крови - внеклеточный фермент гликопротеиновой природы, образующийся в клетках паренхимы печени.

Определение холинэстеразы в медицине используется — для диагностики возможного отравления инсектицидами и оценки функции печени. Биохимический анализ крови на холинэстеразу используется для оценки риска осложнений при хирургических вмешательствах.

Референтные интервалы:

собаки - от 2200 Е/л

кошки - от 2000 Е/л

Повышено: Диагностического значения не имеет. Но наблюдается при:

Нефроз, рак молочной железы, ожирение, сахарный диабет, столбняк.

Повышение уровня холинэстеразы происходит на начальном этапе беременности.

Понижено: Подострые и хронические заболевания и поражения печени (в связи с нарушением синтеза ХЭ гепатоцитами), особенно при циррозе, отравления фосфорорганическими соединениями, инфаркт миокарда, онкологические заболевания.

Понижение уровня холинэстеразы происходит на позднем сроке беременности, после хирургического вмешательства и при применении некоторых медицинских препаратов (оральных контрацептивов, анаболических стероидов, глюкокортикоидов).

5.7. Амилаза (Диастаза)

Амилаза гидролизует сложные углеводы. Альфа-амилаза (диастаза) сыворотки происходит первично из поджелудочной железы (панкреатическая) и слюнных желез, активность фермента возрастает при воспалении или обструкции.

Некоторую амилазную активность имеют и другие органы - тонкий и толстый кишечник, скелетная мускулатура, яичники. У лошадей амилаза представлена, в основном, бета - фракцией.

Из организма амилазу выводят почки вместе с мочой. Определение активности амилазы используется в диагностике заболеваний поджелудочной железы, слюнных желез, для выяснения причин боли в животе.

Уровень амилазы повышается при травме живота и как следствие прерывания беременности.

Уровень панкреатической амилазы в крови возрастает в 10 раз и более выше нормы при остром панкреатите или при обострении хронического панкреатита, эпидемическом паротите. Резкое повышение уровня амилазы панкреатической может быть связано с воспалением поджелудочной железы, вследствие закупорки протока поджелудочной железы кистой, опухолью, камнем, спайками.

Для определения фермента амилазы также используется анализ мочи.

Референтные интервалы:

для собак (альфа-амилаза) - 685 - 2155 Ед;

для кошек (альфа-амилаза) - 580 - 1720 Ед.

для лошадей (бета-амилаза) - 4,9 - 16,5 Ед.

Повышено: Панкреатит (воспаление поджелудочной железы), киста поджелудочной железы, камень, опухоль в протоке поджелудочной железы, паротит, почечная недостаточность (острая и хроническая), отравления, сахарный диабет, острый гепатит, первичный билиарный цирроз печени, заворот желудка и кишечника, перитонит, нарушение электролитного обмена, заболевания желчных путей (холецистит).

Понижено: Некроз поджелудочной железы, тиреотоксикоз, отравление мышьяком, барбитуратами, тетрахлорметаном; применение антикоагулянтов, остром и хроническом гепатите. Снижение нормального уровня амилазы крови происходит при токсикозе у беременных.

5.8. Фосфатаза щелочная (ЩФ)

Щелочная фосфатаза участвует в обмене фосфорной кислоты, расщепляя ее от органических соединений и способствуя транспорту фосфора в организме. Щелочная фосфатаза содержится в печени, костях, кишечнике и плаценте. Для дифференциации активности ЩФ (печень или кости) используется определение ГГТ (увеличено при заболеваниях печени, и без изменений при заболеваниях костей).

Биохимический анализ крови на щелочную фосфатазу проводят для диагностики заболеваний костной системы, печени, желчевыводящих путей и почек.

Референтные интервалы:

для взрослых собак - 18-70 Ед;

для взрослых кошек - 39-55 Ед.

для взрослых лошадей - 70-250 Ед

у молодняка в период роста активность щелочной фосфатазы увеличивается в несколько раз и не является информативным показателем.

Повышено: Заживление переломов, остеомаляция, опухоли костей, саркома, метастазы рака в кости, холангит, синдром Кушинга, обтурация желчных протоков, опухоли желчного пузыря; абсцесс, цирроз, рак печени, гепатит, бактериальные инфекции ЖКТ, жирный корм, беременность. инфекционный мононуклеоз, рахит, инфаркт легкого, инфаркт почки.

Повышение щелочной фосфатазы происходит в последнем триместре беременности, после менопаузы, при недостатке кальция и фосфатов в пище, от передозировки витамина С и как следствие приема некоторых лекарственных препаратов (оральных контрацептивов, содержащих эстроген и прогестерон, антибиотиков и других).

Понижено: Гипотиреоз, анемия, гиповитаминоз С, применение кортикостероидов.

Уровень щелочной фосфатазы снижен при гипотиреозе, нарушениях роста кости, недостатке цинка, магния, витамина В12 или С (цинга) в пище, анемии (малокровии). Прием медицинских препаратов также может вызвать понижение щелочной фосфатазы в крови. Во время беременности снижение активности щелочной фосфатазы происходит при недостаточности развития плаценты.

5.9. Фосфатаза кислая (КФ)

У самцов 50% содержащейся в сыворотке КФ поступает из предстательной железы, а остальная часть - из печени и разрушающихся тромбоцитов и эритроцитов.

У самок КФ вырабатывается печенью, эритроцитами и тромбоцитами.

Референтные интервалы:

собаки- 1-6 Е/л

кошки - 1-6 Е/л

Повышено: Карцинома предстательной железы (в начальной стадии рака простаты активность КФ может быть в пределах нормы).

При метастазах карциномы предстательной железы в костную ткань нарастает и ЩФ.

Массаж предстательной железы, катетеризация, цистоскопия, ректальные исследования приводят к повышению КФ, поэтому кровь для анализа рекомендуется брать не ранее, чем через 48 часов после указанных процедур.

Понижено: Диагностического значения не имеет.

5.10. Липаза

Липаза - фермент, катализирующий расщепление глицеридов высших жирных кислот. В организме вырабатывается рядом органов и тканей, что позволяет различать липазу желудочного происхождения, поджелудочной железы, липазу легких, кишечного сока, лейкоцитов и др. Сывороточная липаза представляет собой сумму органических липаз, а повышение ее активности является следствием патологического процесса в каком-либо органе. В активной форме липаза выделяется в двенадцатиперстную кишку и тонкий кишечник, где расщепляет жиры пищи - триглицериды на глицерин и высшие жирные кислоты. При заболеваниях поджелудочной железы активность липазы значительно повышается, и липаза в большом количестве начинает выделяться в кровь. Колебания активности сывороточной липазы у здорового животного незначительны.

При остром панкреатите уровень липазы в крови увеличивается через несколько часов после острого приступа до 200 раз.

Определение липазы составляет основу диагностики панкреатита одновременно с анализом уровня α -амилазы в крови.

Референтные интервалы:

собаки- 30-250 Е/л

кошки - 30-400 Е/л

Повышено: Острый панкреатит (может быть увеличение в 200 раз по сравнению с нормой) - активность липазы в крови быстро увеличивается в течение нескольких часов после приступа панкреатита, достигая максимума через 12-24 часов, и остается

повышенной в течение 10-12 дней, т.е. более продолжительное время, чем активность α -амилазы. При злокачественном новообразовании поджелудочной железы в ранней стадии заболевания. Повышение уровня липазы может означать следующие заболевания:

панкреатит, опухоли, кисты поджелудочной железы; хронические заболевания желчного пузыря, желчная колика; инфаркт, непроходимость кишечника, перитонит; костные переломы, ранения мягких тканей; рак молочной железы почечная недостаточность; заболевания, сопровождающиеся нарушением обмена веществ, а особенно липидов — ожирение, сахарный диабет, подагра эпидемический паротит.

Повышение липазы в крови может быть следствием приема некоторых медицинских препаратов (барбитуратов и других).

Понижено: Рак желудка (при отсутствии метастазов в печень и поджелудочную железу), при злокачественном новообразовании поджелудочной железы в более поздний период заболевания (по мере разрушения ткани железы). Понижение уровня липазы может происходить при онкологических заболеваниях, кроме рака поджелудочной железы и при неправильном питании (избытке триглицеридов).

5.11. Пигменты

Билирубина входит в комплекс диагностических процедур при многих заболеваниях желудочно-кишечного тракта. В сыворотке крови встречается билирубин в следующих формах: прямой билирубин и непрямой билирубин. Вместе эти формы образуют общий билирубин крови, определение которого имеет важное значение в лабораторной диагностике.

Нормы общего билирубина: 3,4 - 17,1 мкмоль/л (кроме периода новорожденности). У новорожденных билирубин высокий всегда - это так называемая физиологическая желтуха.

Норма прямого билирубина: 0 - 5,4 мкмоль/л.

Анализ билирубина может показать отклонение от нормы билирубина. В большинстве случаев изменение уровня билирубина - признак серьезных заболеваний в организме животного.

Повышенный билирубин - симптом следующих нарушений в деятельности организма:

- недостаток витамина В₁₂
- острые и хронические заболевания печени
- рак печени
- гепатит

- первичный цирроз печени
- токсическое, лекарственное отравление печени
- желчнокаменная болезнь.

Если прямой билирубин выше нормы, то для врача эти показатели билирубина - повод поставить следующий диагноз:

- острый вирусный или токсический гепатит
- инфекционное поражение печени
- холецистит
- желтуха у беременных
- гипотиреоз у новорожденных.

Повышение билирубина может указать на необходимость дополнительного обследования организма.

5.11.1. Билирубин общий

Билирубин является продуктом метаболизма гемоглобина, конъюгируется в печени с глюкуроновой кислотой с образованием моно- и диглюкуронидов, выделяемых с желчью (прямой билирубин). Уровень билирубина в сыворотке увеличивается при заболеваниях печени, обструкции желчных путей или гемолизе. При гемолизе образуется неконъюгированный (непрямой) билирубин, следовательно, будет наблюдаться высокий общий билирубин при нормальном прямом.

Референтные интервалы:

для собак - 3,0 - 13,5 ммоль/л;

для кошек - 3,0 - 12,0 ммоль/л.

для лошадей - 5,4 - 51,4 ммоль/л.

Повышено: Повреждение клеток печени различного характера, обтурация желчных протоков, гемолиз

Понижено: Заболевания костного мозга, анемия, гипоплазия, фиброз

5.11.2. Билирубин прямой

Референтные интервалы:

для собак - 0,0 - 5,5 ммоль/л;

для кошек - 0,0 - 5,5 ммоль/л.

для лошадей - 0,0 - 10,0 ммоль/л.

Повышено: обтурация желчных протоков, холестаз, абсцесс печени, лептоспироз, хронический гепатит

Понижено: диагностического значения не имеет.

5.11.3. Мочевина

Мочевина образуется в печени в результате обезвреживания высокотоксичного аммиака, образуемого в результате бактериального брожения в желудочно-кишечном тракте, дезаминирования аминокислот, пуриновых и пиримидиновых оснований, биогенных аминов и проч. Выделяется почками.

Референтные интервалы:

для собак - 3,5 - 9,2 ммоль/л;

для кошек - 5,4 - 12,1 ммоль/л.

для лошадей - 3,5 - 8,8 ммоль/л;

Повышено: Нарушение функции почек (почечная недостаточность), богатое белком питание, острая гемолитическая анемия, шок, стресс, рвота, понос, острый инфаркт миокарда

Понижено: Низкое поступление белка в организм, тяжелые заболевания печени

5.11.4. Креатинин

Креатинин представляет собой конечный продукт метаболизма креатина, синтезируемого в почках и печени из трех аминокислот (аргинина, глицина, метионина). Креатинин полностью выделяется из организма почками путём клубочковой фильтрации, не реабсорбируясь в почечных канальцах. Это свойство креатинина используется для исследования уровня клубочковой фильтрации по клиренсу креатинина в моче и сыворотке крови.

Референтные интервалы:

для собак - 26,0 - 120,0 мкмоль/л;

для кошек - 70,0 - 165,0 мкмоль/л.

для лошадей - 80,0 - 180,0 мкмоль/л.

Повышено: Нарушение функции почек (почечная недостаточность), гипертиреоз, применение фуросемида, витамина С., глюкозы, индометацина, маннита. Пациенты с диабетическим кетоацидозом могут иметь ложно завышенный уровень креатинина.

Понижено: Беременность, возрастные уменьшения мышечной массы

5.11.5. Мочевая кислота

Мочевая кислота является конечным продуктом пуринового обмена. Она образуется в печени в результате распада нуклеотидов, дезаминирования аминопуринов и последующего окисления оксипуринов. Выводится из организма почками.

Референтные интервалы:

собаки- 9-100 мкмоль/л

кошки- до 150 мкмоль/л

Повышено: Значительно - при нарушении выведения мочевой кислоты из организма (заболевания почек, мочекаменная болезнь, ацидоз, токсикоз), подагра - обусловлена увеличением синтеза мочевой кислоты. Незначительно - при приеме корма богатого пуринами (мясо, печень, почки), некоторых гематологических заболеваниях (лейкозы, В12-дефицит. анемия), клеточном цитолизе, сахарном диабете.

Понижено: Диагностического значения не имеет.

6. Содержание липидов в крови (ЛПВП, ЛПНП, холестерин, холестерол).

Холестерин или холестерол - органическое соединение, важнейший компонент жирового обмена, который, в свою очередь зависит от наследственности, диеты, функции печени, почек, щитовидной железы и других эндокринных органов. Общий холестерин состоит из липопротеинов низкой и высокой плотности (ЛПНП и ЛПВП) и, приблизительно, пятой части триглицеридов.

6.1. Роль холестерина в организме:

холестириин используется для построения мембран клеток

в печени холестерин - предшественник желчи

холестерол участвует в синтезе половых гормонов, в синтезе витамина D.

Холестерин в крови содержится в следующих формах: общий холестерин,

холестерин липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) холестерин липопротеидов высокой плотности (ЛПВП).

Холестерин липопротеинов низкой плотности (холестерин ЛПНП) - это основная транспортная форма общего холестерина. Холестерин ЛПНП переносит общий холестерин в ткани и органы. Определение холестерина ЛПНП проводят для того, чтобы выявить повышение холестерина в крови. При развитии сосудистых заболеваний именно холестерин ЛПНП - источник накопления холестерина в стенках сосудов. Риск развития атеросклероза и ишемической болезни сердца (ИБС) более тесно связан с холестерином ЛПНП, чем с общим холестерином.

Холестерин липопротеинов высокой плотности (холестерин ЛПВП) осуществляет транспорт жиров, включая общий холестерин от одной группы клеток к другой, где холестерин ЛПВП сохраняется или распадается. Холестерин ЛПВП переносит холестерин из сосудов

сердца, сердечной мышцы, артерий мозга и других периферических органов в печень, где из холестерина образуется желчь. Холестерин ЛПВП удаляет излишки холестерина из клеток организма.

Организм животного самостоятельно вырабатывает холестерол. Синтез холестерина происходит в печени (50-80%), некоторое количество холестерина вырабатывается в коже, надпочечниках и стенках кишечника. Часть холестерина поступает в организм с продуктами питания. Холестерин содержится в жирном мясе, рыбе, сливочном масле, яйцах, молоке и других продуктах животного происхождения.

Референтные интервалы:

для собак - 2,9 - 6,5 ммоль/л;

для кошек - 1,6 - 3,7 ммоль/л.

для лошадей - 2,3 - 3,6 ммоль/л.

Повышено: Гиперлиппротеинемия, заболевания печени, холестаза, хроническая почечная недостаточность, нефротический синдром, опухоли поджелудочной железы, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, гипертоническая болезнь, сахарный диабет, применение кортикостероидов, сульфаниламидов, тиазидных диуретиков

Понижено: Дефицит ЛПВП, гипопропротеинемия, опухоли и цирроз печени, гипертиреоз, острая и хроническая почечная недостаточность, печеночная недостаточность (терминальные стадии), ревматоидный артрит, недостаточность питания и всасывания, острые инфекции

6.2. Триглицериды

Жиры корма гидролизуются в тонком кишечнике, абсорбируются и ресинтезируются клетками слизистой, после чего секретируются в лимфатические сосуды в виде хиломикрон. Триглицериды хиломикрон выводятся из крови тканевой липопротеинлипазой. В печени происходит эндогенная продукция триглицеридов. Эти триглицериды транспортируются в ассоциации с липопротеинами в составе липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП).

Референтные интервалы:

для собак - 0,24 - 0,98 ммоль/л;

для кошек - 0,38 - 1,10 ммоль/л.

для лошадей - 0,1 - 0,4 ммоль/л.

Повышено: Гиперлиппротеинемия, сахарный диабет, гепатит, цирроз, обтурационная желтуха, острый и хронический панкреатит, нефротический синдром, хроническая почечная недостаточность, острый инфаркт миокарда, ишемическая болезнь сердца,

беременность, стресс; прием кортикостероидов, эстрогенов, бета-блокаторов, диуретиков, диета с высоким содержанием жира, углеводов;

Понижено: Голодание, гипертиреоз, острые инфекции, хронические обструктивные заболевания легких, гипертиреоз; прием аскорбиновой кислоты, гепарина.

6.3. Нормы холестерина

Нормы холестерина общего в крови - 3,0-6,0 ммоль/л.

Нормы содержания холестерина ЛПНП в крови:

для самцов - 2,25-4,82 ммоль/л,

для самок - 1,92-4,51 ммоль/л.

Нормы уровня холестерина ЛПВП для самцов - 0,7-1,73 ммоль/л, для самок уровень холестерина крови в норме - 0,86-2,28 ммоль/л.

6.4. Измерение холестерина

Определение холестерина крови - обязательный этап диагностики заболеваний сердечно-сосудистой системы (ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда), атеросклероза и заболеваний печени.

Состояние организма, при котором отмечается повышенный уровень холестерина и триглицеридов в крови врачи называют гиперлипидемией. Повышенный холестерин или гиперхолестеринемия приводит к образованию атеросклеротических бляшек: холестерин присоединяется к стенкам сосудов, сужая просвет внутри них. На холестериновых бляшках образуются тромбы, которые могут оторваться и попасть в кровеносное русло, вызвав закупорку сосудов в различных органах и тканях, что может привести к атеросклерозу, инфаркту миокарда и другим заболеваниям.

Анализ холестерина покажет повышенное содержание холестерина в крови, что характерно для людей, в чьем рационе преобладает пища, богатая углеводами и насыщенными жирами. Уровень холестерина снизить возможно, изменив рацион питания. Во-первых, необходимо употреблять в пищу меньше продуктов, в которых содержится холестерин: ограничить употребление сладостей, яиц, сливочного масла, заменить жирное молоко на обезжиренное. Во-вторых, необходимо заменить насыщенные жирные кислоты на ненасыщенные. Ненасыщенные жирные кислоты содержатся в растительных маслах и рыбьем жире.

Зачастую снижение холестерина без помощи врача - весьма сложная задача, которая не каждому по плечу. Снижение холестерина своими силами не имеет результата в тех случаях, когда повышенный

холестерин (общий холестерин, ЛПВП, ЛПНП) или гиперхолестеринемия - симптом следующих заболеваний: ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда (уровень холестерина выше 6,22 ммоль/л), атеросклероз, заболевания печени (первичный цирроз, внепеченочные желтухи), заболевания почек (гломерулонефрит, хроническая почечная недостаточность, нефротический синдром), хронический панкреатит, рак поджелудочной железы, сахарный диабет, гипотиреоз, ожирение, дефицит соматотропного гормона (СТГ), подагра.

Повышение холестерина ЛПВП происходит при нервной анорексии. Высокий холестерин крови может быть следствием приема половых гормонов или контрацептивов. Обычно при беременности холестерин повышенный. Высокий холестерин крови наблюдается у животных, подверженных стрессам.

Понижение холестерина не менее опасно для здоровья животного. Тест холестерина может показать снижение уровня холестерина (общего холестерина, ЛПВП, ЛПНП) при нарушении усвоения жиров, голодании, обширных ожогах.

Снижение холестерина может быть симптомом следующих заболеваний: гипертиреоз, хроническая сердечная недостаточность, мегалобластическая анемия, талассемия, миеломная болезнь, сепсис, острые инфекционные заболевания, терминальная стадия цирроза печени, рак печени, хронические заболевания легких, туберкулез легких.

Низкий холестерин характерен, когда корм беден насыщенными жирами и холестерином. Низкий уровень холестерина крови наблюдается вследствие приема некоторых медицинских препаратов (эстрогенов и др.).

7. Углеводы. Глюкоза: анализ крови. Гипергликемия и гипогликемия

7.1. Глюкоза - основной показатель углеводного обмена. Более половины энергии, которую расходует наш организм, образуется за счет окисления глюкозы. Определение глюкозы - обязательный этап в диагностике сахарного диабета.

Концентрация глюкозы в крови регулируется гормонами: инсулин является основным гормоном поджелудочной железы. При его недостатке уровень глюкозы в крови повышается, клетки голодают.

Норма глюкозы в крови:

у молодняка - 3,33-5,55 ммоль/л,
у взрослых - 3,89-5,83 ммоль/л,
старше 10 лет уровень глюкозы в норме возрастает до 6,38 ммоль/л.

При беременности глюкоза может повышаться до 6,6 ммоль/л.

Повышение уровня глюкозы в крови (гипергликемия) при следующих заболеваниях: сахарный диабет, эндокринные нарушения, острый и хронический панкреатит, опухоли поджелудочной железы, хронические заболевания печени и почек кровоизлияние в мозг, инфаркт миокарда.

Рост глюкозы происходит после сильных эмоций, стресса, при неправильном питании.

Пониженная глюкоза (гипогликемия) - характерный симптом: заболеваний поджелудочной железы (гиперплазия, аденома или рак), гипотиреоза, заболеваний печени (цирроз, гепатит, рак), рак надпочечника, рак желудка, отравления мышьяком или передозировки некоторых медицинских препаратов.

Анализ глюкозы покажет понижение или повышение уровня глюкозы после нагрузки.

Уровень глюкозы крови - основной показатель углеводного обмена. Поскольку глюкоза равномерно распределяется между плазмой и форменными элементами, её количество можно определять, как в цельной крови, так и в сыворотке и плазме.

Референтные интервалы:

для собак - 4,3 - 7,3 ммоль/л;

для кошек - 3,3 - 6,3 ммоль/л.

для лошадей - 3,0 - 7,0 ммоль/л

Повышено: сахарный диабет, синдром Иценко-Кушинга (повышенное содержание кортикостероидов), инсульт, инфаркт миокарда, физическая нагрузка, хронические заболевания печени и почек, феохромоцитома, глюкангиома, панкреатит, применение кортикостероидов, никотиновой кислоты, витамина С, диуретиков.

Понижено: Заболевания поджелудочной железы, рак желудка, фибросаркома, поражение паренхимы печени, инсулиновый шок.

7.2. Патологическая биохимия углеводного обмена. Показатели углеводного обмена в клинико-диагностических исследованиях

Биологическая роль углеводов - в организме животных обнаружены все виды углеводов (моно, олиго и полисахариды). Они выполняют ряд важных биологических функций.

1. Энергетическая. Углеводы являются основным поставщиком энергии в организме, в том числе почти единственным источником энергии для деятельности головного мозга. Эту функцию выполняют моносахариды (глюкоза, фруктоза и др.).

2. Пластическая. Углеводы участвуют в синтезе сложных ферментов, белков, входят в состав клеточных мембран, участвуют в построении клеток опорно-двигательного аппарата (это гетерополисахариды, глюкозамин, гексоуроновые кислоты, хондроэтинсерная кислота), синтезе нуклеиновых кислот (рибозы).

3. Защитная. Углеводы входят в состав слизи, различных веществ, секретируемых железами, способствуют обезвреживанию и выведению токсических веществ из организма (глюкуроновая кислота).

4. Депонирующая. Углеводы являются запасными питательными веществами, откладываясь в печени в виде гликогена, который при голодании распадается до глюкозы.

5. Специфическая (сигнальная). Некоторые углеводы, связанные с белками, определяют групповую специфичность крови.

В растительных кормах углеводы более всего представлены крахмалом, клетчаткой, сахарозой, лактозой. А в животных – гликогеном и лактозой.

Из моносахаров углеводы рационов представлены - глюкозой, маннозой (в целлюлозах), галактозой (в лактозе) и фруктозой (в сахарозе). У травоядных количество углеводов в рационах полностью покрывает энергетические затраты организма, а плотоядных животных часть энергетических затрат покрывается за счет жиров и аминокислот.

Деполимеризация частично углеводов происходит в полости рта, где они подвергаются главным образом действию α -амилазы слюны и более полно в тонком кишечнике. Образовавшиеся моносахариды всасываются через стенку тонкого кишечника в кровь. Всасывание моносахаридов происходит с неодинаковой скоростью, и этот процесс является физиологически активным и энергозависимым. Скорость всасывания галактозы выше, чем глюкозы и фруктозы. Пентозы всасываются еще медленнее. Следует заметить, что в крови находится главным образом глюкоза и небольшое количество других моносахаридов. Около 65% всосавшейся глюкозы поступает к органам и тканям, в первую очередь к клеткам ЦНС, кишечника, мышц, почек. Поступая по воротной вене в печень, глюкоза превращается в гликоген. Способность печени поглощать глюкозу и

синтезировать из нее гликоген, а затем расщеплять его до глюкозы носит название гликогенной функции печени.

Глюкоза, поступающая из крови в органы и ткани, подвергается в них различным превращениям, приводящим к ее распаду с освобождением потенциальной энергии. Химическое превращение глюкозы, начиная с процесса ее фосфорилирования и кончая образованием конечных продуктов распада: углекислого газа и воды, носит название тканевого (внутриклеточного), или промежуточного обмена углеводов.

Расщепление глюкозы в тканях может протекать двумя путями: анаэробным (без участия кислорода) и аэробным (в присутствии кислорода, при условии достаточного насыщения им тканей). Промежуточный обмен углеводов.

Анаэробный путь расщепления глюкозы носит название гликолиза. Если же начальным продуктом анаэробного распада углеводов является гликоген, то говорят о процессе гликогенолиза. Это короткий ферментативный путь расщепления глюкозы до пировиноградной и молочной кислот. Энергетически он малоэффективен, имеет большое значение в органах, функционирующих в условиях гипоксии.

Аэробный путь распада углеводов является наиболее важным в энергетическом отношении. Установлены 2 основных механизма аэробного расщепления глюкозы: непрямой и прямой.

Непрямой путь расщепления глюкозы преобладает. Это так называемый цикл трикарбоновых кислот, или цикл Кребса. В цикле Кребса происходит полное расщепление молекулы глюкозы до углекислого газа и воды и выделяется 38 молекул АТФ. Это есть основной путь пополнения энергии в организме.

И аэробное, и анаэробное расщепление углеводов протекает на определенных этапах при участии одних и тех же ферментов: киназ, фосфатаз, дегидрогеназ и т. д. Отличительная особенность обмена углеводов при их аэробном распаде заключается в том, что в присутствии кислорода конечный продукт анаэробного распада - молочная кислота - подвергается дальнейшим превращениям. С помощью фермента лактатдегидрогеназы молочная кислота окисляется до пировиноградной кислоты. Пировиноградная кислота занимает одно из центральных мест в обмене углеводов. Она участвует в многочисленных реакциях, важных для процессов тканевого обмена веществ. Пировиноградная кислота подвергается аэробному декарбоксилированию с образованием ацетила, который

при участии ко-энзима А (КоА) в виде ацетил-КоА передается щавелево-уксусной кислоте - первому продукту цикла Кребса.

Следует особенно отметить, что на уровне образования ацетил-КоА возможен переход различных видов обмена веществ друг в друга. Поэтому цикл Кребса является универсальным метаболическим механизмом, свойственным не одному только углеводному обмену. Он совершается в большинстве тканей, но особенно выражен в печени и почках.

Прямой путь окисления глюкозы - пентозофосфатный. Он состоит из 6 повторяющихся циклов последовательного отщепления от молекулы глюкозы каждого из входящих в ее состав углеродных атомов, с образованием в каждом отдельном цикле молекул углекислого газа и воды. В ходе прямого окисления глюкозы в организме образуются моносахариды - пентозы, которые используются в синтезе нуклеиновых кислот, и восстановленного НАД. Энергетическая эффективность окисления глюкозы в пентозофосфатном цикле почти не отличается от таковой в цикле трикарбоновых кислот: образуется 36 молекул АТФ. Особенно важно, что образовавшийся НАДФ используется для различных восстановительных синтезов.

Нарушение всасывания углеводов. Для усвоения поли- и дисахаридов необходимо их расщепление в кишечнике до моносахаридов. Нарушение образования или выделения сока поджелудочной железы, содержащего фермент α -амилазу, влечет за собой расстройство всасывания углеводов. Это может наблюдаться при поражениях ткани поджелудочной железы (панкреатиты) и при закупорке ее выводного протока (камни, опухоли). Наличие в кале не переваренных зерен крахмала является одним из показателей нарушения усвоения полисахаридов. Нарушение всасывания моносахаридов, в частности глюкозы, может быть обусловлено патологическим процессом в самой стенке тонкого кишечника. Нормальный процесс всасывания моносахаридов (глюкозы, галактозы, фруктозы) связан с их фосфолированием и дефосфолированием в эпителии кишечника. При воспалении слизистой оболочки кишечника, злокачественном перерождении ее, отравлении ферментативными ядами, блокирующими процесс фосфолирования моносахаридов, нарушается всасывание углеводов. Патология всасывания углеводов особенно легко развивается новорожденных животных.

Нарушение образования и расщепления гликогена. Отложение углеводов в печени и мышцах в виде гликогена способствует

созданию депо углеводов в организме. Уменьшение отложения гликогена может наблюдаться либо при повышенном распаде его, либо при нарушении его образования.

Усиленное расщепление гликогена (гликогенолиз) обычно происходит при повышении энергетических затрат в организме: мышечные нагрузки, голодание, состояние стресса. Распад гликогена в печени и мышцах активируется гиперпродукцией гормонов щитовидной железы, мозгового слоя надпочечников, гипофиза. Уменьшение отложения гликогена наблюдается при гипоксических состояниях, гипо- и авитаминозах, нарушении функции желез внутренней секреции (сахарный диабет, тиреотоксикоз, недостаточность коры надпочечников). Торможение процесса образования гликогена и повышенное его расщепление нередко сочетаются вместе. Такое сочетание, приводящее к значительному истощению запасов гликогена, наблюдается при патологических процессах в печени (гепатиты, злокачественные новообразования и т. п.), тиреотоксикозе, тяжелых инфекциях и интоксикациях, голодании, шоке любой этиологии.

Своеобразным нарушением обмена гликогена является гликогеноз. Это заболевание встречается в раннем возрасте и характеризуется ненормальной стабильностью гликогена, недостаточностью его расщепления.

Нарушение промежуточного обмена углеводов. Распад углеводов в организме человека складывается из двух фаз: анаэробной и аэробной. В условиях недостаточного снабжения организма кислородом начинает преобладать анаэробная фаза. Это приводит к избыточному накоплению пировиноградной и молочной кислот. Повышенное содержание молочной кислоты (гиперлактатемия) наблюдается при усиленной мышечной работе, разнообразных гипоксических состояниях (значительное уменьшение дыхательной поверхности легкого, нарушение кровообращения, сердечно-сосудистая недостаточность, анемии, гипо- и авитаминозы, понижение атмосферного давления кислорода, тяжелые инфекции и интоксикации). Нарушение обмена углеводов с преобладанием анаэробного гликолиза ведет к менее эффективному использованию их энергии. Накопление молочной кислоты к тому же приводит к изменению кислотно-основного равновесия, смещая его в кислую сторону. Определенная часть молочной кислоты, образующаяся в процессе обмена углеводов (главным образом в мышцах), в печени превращается в глюкозу и гликоген. При недостаточности содержания в организме витамина В1 наступает нарушение

межуточного обмена углеводов, проявляющееся в накоплении пировиноградной кислоты. Одновременно происходит и накопление молочной кислоты, так как часть избытка пировиноградной кислоты восстанавливается в молочную.

Нарушение регуляции углеводного обмена, прежде всего, связано с изменением уровня глюкозы в крови и выражается гипергликемией, глюкозурией и гипогликемией (об этом ниже).

7.3. Регуляция обмена углеводов

Выделяют три уровня регуляции обмена глюкозы: нервный, гормональный и тканевой. Снижение концентрации глюкозы в крови до нижней границы нормальных величин приводит к рефлекторному возбуждению высших метаболических центров, расположенных в гипоталамусе, куда поступают нервные импульсы из хеморецепторов клеток тканей и органов, находящихся в состоянии углеводного (энергетического) голодания. Из ЦНС по нервным путям возбуждение передается в симпатическую нервную систему, а затем в печень, в результате чего активируется фермент фосфорилаза печени, распадается гликоген с образованием глюкозы. При достижении нормального уровня глюкозы крови импульсы ослабевают, и процесс расщепления гликогена уменьшается. Повышение уровня глюкозы до верхней границы нормальных величин вызывает импульсы по парасимпатическим нервным волокнам. Они поступают в поджелудочную железу, и из С-клеток островкового аппарата выделяется гормон инсулин. Инсулин способствует усвоению глюкозы тканями, и уровень ее в крови понижается.

В регуляции обмена углеводов принимают участие также гормоны желез внутренней секреции. Поджелудочная железа секретирует два гормона с противоположным действием: инсулин и глюкагон. Инсулин снижает уровень глюкозы в крови, а глюкагон - повышает. Все другие известные на сегодняшний день гормоны способствуют повышению концентрации глюкозы в крови, то есть являются антагонистами инсулина.

Гормоны коркового слоя надпочечников - гликостероиды (кортизол, кортизон, кортикостерон) - повышают концентрацию глюкозы в крови путем активации глюконеогенеза. Гормоны мозгового слоя надпочечников - катехоламины (главным образом адреналин) - повышают уровень глюкозы в крови за счет расщепления в печени гликогена под влиянием активной фосфорилазы. Адреналин, в отличие от глюкагона, активирует не только печеночную фосфорилазу, но и фосфорилазу мышц. Из

мышечного гликогена образуется молочная кислота, которая большей частью ресинтезируется в гликоген печени, восполняя в известной степени затраченные его количества при компенсации гликемии. Гормон передней доли гипофиза - кортикотропин (адренкортикотропный гормон, АКТГ) - стимулирует секрецию глюкокортикоидов и тем самым активирует глюконеогенез и повышает уровень глюкозы в крови.

Под тканевой регуляцией уровня глюкозы понимают участие печени и почек в обмене углеводов. В печени содержится запас глюкозы в виде гликогена. При распаде гликогена освободившаяся глюкоза прежде всего поступает в головной мозг, нервные клетки, кишечник и другие ткани как источник энергии. При достаточной насыщенности организма углеводами все избыточное количество глюкозы, поступающее с пищей, может задерживаться в печени и депонироваться в виде гликогена.

7.4. Определение глюкозы в крови и моче, ПВК и МК.

Диагностическое значение. Увеличение содержания глюкозы в крови выше пределов нормы носит название «гипергликемия», появление же глюкозы в моче именуется глюкозурией. Если в результате проведенных исследований выявляется повышение концентрации глюкозы в крови и наличие глюкозы и кетоновых тел в моче, этого достаточно для подтверждения диагноза сахарного диабета (СД). Заболевания других внутренних органов не дают всей триады: гипергликемии, глюкозурии и кетонурии. Присутствие кетоновых тел в моче свидетельствует о грубых нарушениях не только углеводного, но и липидного обмена, что имеет место главным образом при заболеваниях поджелудочной железы. Таким образом, определение содержания глюкозы в крови, моче и выявление, гипер- и гипогликемии, глюкозурии имеют важное клинико-диагностическое значение.

Гипергликемия. Повышение уровня глюкозы в крови обусловлено множеством причин, в соответствии с которыми различают две основные группы гипергликемий (ГГК):

- 1) **инсулярные** — связанные с недостаточным содержанием в организме инсулина или обусловленные неэффективностью его действия;
- 2) **экстраинсулярные (внеинсулярные)** — не зависящие от влияния инсулина.

Иначе говоря, гипергликемии подразделяются на панкреатические, возникающие при поражении поджелудочной

железы и ее инсулярного аппарата, и непанкреатические, включайте алиментарные, нервные, печеночные и гормональные (при гиперпродукции гормонов, приводящих к повышению содержания глюкозы в крови).

Наиболее существенное значение в формировании ГГК имеют следующие процессы: усиленный распад гликогена; повышенный неогликогенез (образование глюкозы из продуктов распада липидов и белков, т.е. углеводов); торможение синтеза гликогена; снижение утилизации глюкозы тканями под влиянием гормональных антагонистов инсулина: соматотропина, глюкагона, адреналина, кортикотропина, глюкокортикоидов, тироксина, тиротропина.

Алиментарные гипергликемии отмечаются при избыточном поступлении глюкозы в кровь.

«Печеночные» гипергликемии встречаются при диффузных поражениях печени.

Стойкая и выраженная гипергликемия чаще всего сопровождает сахарный диабет. Принято выделять инсулинзависимый сахарный диабет и инсулиннезависимый сахарный диабет.

На уровень глюкозы в крови влияет и состояние клубочковой фильтрации.

Гипергликемия вызывает гликозилирование различных белков — гемоглобина, альбумина, белков базальной мембраны, что приводит к изменению их свойств, повышению иммуногенности и развитию сосудистых поражений.

Избыток глюкозы «вступает» на сорбитоловый путь обмена, что приводит к отложению сорбита в мембранах клубочков почек (это обуславливает повышение почечного порога для глюкозы, исчезновение ее из мочи), в хрусталике глаза (вследствие чего развивается катаракта), в стенках сосудов (формируется артериолосклероз).

Уровень глюкозы в крови повышается также при некоторых заболеваниях печени, гемохроматозе (пигментном циррозе печени).

Выделяют гипергликемии центрального происхождения — вследствие механического, токсического, гипоксического раздражения клеток головного мозга. Неврогенные ГГК наблюдаются при травме головного мозга, внутричерепном кровоизлиянии, энцефалите, шоке, тяжелой интоксикации, лихорадке, энцефалопатиях и некоторых других состояниях.

Повышение концентрации глюкозы в крови отмечается в результате парентерального введения углеводов, а также при введении гормональных препаратов - кортикостероидов,

кортикотропина; диуретиков, гипотензивных средств, салицилатов и других препаратов, блокирующих процессы фосфорилирования глюкозы.

Гипогликемия (ГПГ) - снижение содержания глюкозы в крови — чаще всего связана с абсолютным или относительным повышением уровня инсулина в крови.

Гиперинсулинемия ингибирует гликогенолиз и тормозит процессы глюконеогенеза. Снижение продукции глюкозы в условиях продолжающейся утилизации ее мозгом и другими тканями приводит к гипогликемии.

Первичная гиперинсулинемия наблюдается при заболеваниях поджелудочной железы, сопровождающихся гиперсекрецией инсулина (гиперплазия бета-клеток островков Лангерганса, дегенерация альфа-клеток и др.). Выявляется прежде всего при инсулинпродуцирующих опухолях островков поджелудочной железы.

Вторичная гиперинсулинемия развивается у больных с поражением печени, желудочно-кишечного тракта, центральной нервной системы, а также при недостаточной выработке контринсулярных гормонов.

Внепанкреатическая гипогликемия отмечается в результате нарушения баланса между выраженностью процессов гликогенолиза и глюконеогенеза в печени при острых и хронических гепатитах, циррозах, острой и подострой дистрофии печени, отравлениях мышьяком, фосфором, при длительной механической желтухе, застойной печени, первичном или метастатическом раке печени.

Снижение концентрации глюкозы в крови часто наблюдается у больных животных при неукротимой рвоте, анорексии, уремии, обильной лактации и глюкозурии у беременных. Гипогликемия может возникать при поражении желудка и кишечника, при хирургическом удалении части тонкого кишечника; при нарушении всасывания глюкозы в кишечнике (энтериты, энтероколиты, синдром мальабсорбции, целиакия, муковисцидоз, дисбактериозы, длительные поносы), лихорадке, интенсивной физической нагрузке, голодании, переохлаждении.

Гипогликемия сопровождает многие эндокринные заболевания, в том числе гипофизарную и надпочечниковую недостаточность, гипофункцию щитовидной железы (микседема). Она встречается и при сахарном диабете: быстрое снижение концентрации глюкозы в крови больных животных приводит к развитию гипогликемической комы, тогда как при медленном уменьшении ее коматозное состояние не возникает.

Гипогликемия может быть при энцефалите, опухоли мозга.

Встречается и спонтанная гипогликемия, возникающая после кратковременной алиментарной гипергликемии, вызванной обильным потреблением корма, богатой углеводами.

Гипогликемия, сопровождающаяся кетозом, обнаруживается у новорожденных животных (поросят) вследствие дефицита аминокислоты аланина, отравлениях хлороформом и его солями недостатке в организме микроэлементов, ацидозе, гипокенезии, остеодистрофии.

Для дифференциальной диагностики гипогликемических состояний используют различные нагрузочные пробы - тесты толерантности к глюкозе, пробы с адреналином, преднизолоном и др.

Глюкозурия. В моче здоровых животных глюкоза практически не обнаруживается. Профильтровавшись через мембраны клубочков, глюкоза вновь реабсорбируется в проксимальных канальцах нефронов. В этом процессе принимают участие ферменты гексокиназа (глюкокиназа), фосфорилирующая глюкозу, и щелочная фосфатаза. Под влиянием последней происходит отщепление остатка фосфорной кислоты, и глюкоза поступает в кровоток.

В том случае, когда гипергликемия достигает величины почечного порога, может присоединиться глюкозурия. Однако появление глюкозы в моче зависит не только от концентрации ее в крови. Это определяется также соотношением между количеством профильтровавшейся и реабсорбируемой в канальцах клубочков глюкозы за 1 мин.

Почечный порог глюкозы зависит от многих факторов: величины гипергликемии, продолжительности ее, состояния почек и многих других причин.

Различают две группы глюкозурии: гипергликемическую и нормогликемическую.

Гипергликемическая глюкозурия наблюдается при эндокринных заболеваниях (сахарный диабет, тиреотоксикоз); поражении центральной нервной системы (травмы, опухоли головного мозга, энцефалиты); заболеваниях поджелудочной железы (панкреатиты, опухоли); болезнях печени (гепатиты, циррозы, гемохроматоз); заболеваниях сердечно-сосудистой системы; интоксикации (воспаление легких, инфекционные заболевания, диспепсии новорожденных, ожоги, отморожения); лечении глюкокортикоидами и адренкортикотропным гормоном. Потребление корма, богатой углеводами, может вызвать алиментарную глюкозурию, которая исчезает через 2-3 ч после появления.

Нормогликемическая глюкозурия связана, главным образом, с нарушением реабсорбции глюкозы в почечных канальцах. Основными причинами ее являются интоксикация ртутью, окисью углерода, стрихнином, снотворными препаратами, хлороформом, морфином, кодеином и др. Нормогликемическая глюкозурия встречается при гломерулонефрите, хроническом пиелонефрите, нефросклерозе; беременности.

Выделение глюкозы с мочой сопровождается высоким диурезом, поскольку глюкоза как осмотически активное вещество увлекает с собой жидкость. Этому способствует и снижение реабсорбции воды в почечных канальцах.

Хотя глюкоза (как и белок) в моче здоровых животных обычными методами исследования не выявляется, она может обнаруживаться в ней при некоторых физиологических состояниях (физиологическая глюкозурия): при потреблении большого количества углеводов (алиментарная глюкозурия), а также от воздействия некоторых лекарственных препаратов (преднизолона, кофеина и др.)

При обнаружении глюкозы в моче следует установить ее содержание в крови: тем самым можно составить представление о величине порога реабсорбции глюкозы.

К наиболее важным в диагностическом отношении метаболитам углеводного обмена следует отнести пировиноградную и молочную кислоты.

Пировиноградная кислота (ПВК) – один из центральных метаболитов углеводного обмена. Она образуется в процессе распада гликогена и глюкозы в тканях, при окислении (дегидрировании) молочной кислоты (МК), а также в результате превращения ряда аминокислот. При окислительном декарбоксилировании ПВК возникает ацетил-КоА, который вступает в цикл Кребса. Окисление ацетил-КоА в цикле трикарбоновых кислот обеспечивает синтез АТФ. ПВК — один из основных субстратов гликонеогенеза. Она принимает участие в биосинтезе N-ацетилнейраминовой кислоты, глюкозы, гликогена, оказывает большое влияние на протекание процессов обмена веществ в центральной нервной системе.

Молочная кислота (МК), будучи конечным продуктом гликолиза и гликогенолиза, образуется в организме в результате восстановления пировиноградной кислоты в анаэробных условиях. С током крови она поступает в печень, где снова может быть превращена в глюкозу или гликоген.

Клиника-диагностическое значение исследования пировиноградной кислоты в крови. Содержание ПВК увеличивается при гипоксических состояниях, вызванных тяжелой сердечно-сосудистой, легочной, кардиореспираторной недостаточностью, анемиями; при злокачественных новообразованиях, остром гепатите (в поздних стадиях) и других заболеваниях печени (наиболее выражено в терминальных стадиях цирроза печени), токсикозах, инсулинзависимом сахарном диабете, уремии, гепатоцеребральной дистрофии, а также после введения камфары, стрихнина, адреналина и при больших физических нагрузках, тетании, судорогах (при эпилепсии).

К увеличению уровня ПВК приводят В₁-витаминная недостаточность, токсическое действие ацетилсалициловой кислоты (аспирина), вызывающее при введении в большой дозе метаболический ацидоз; отравления ртутью, мышьяком, сурьмой.

Содержание ПВК в спинномозговой жидкости резко повышается при травматических заболеваниях ЦНС, воспалительных процессах — менингите, абсцессе мозга.

Все факторы, обуславливающие увеличение концентрации ПВК, обычно приводят к возрастанию уровня молочной кислоты.

Клиника-диагностическое значение определения содержания молочной кислоты в крови. Молочная кислота является конечным продуктом гликолиза и гликогенолиза. Значительное количество ее образуется в мышцах. Из мышечной ткани МК с током крови поступает в печень, где используется для образования гликогена. Кроме того, часть молочной кислоты из крови поглощается сердечной мышцей, утилизирующей ее в качестве энергетического материала.

Уровень МК в крови увеличивается при гипоксических состояниях (вследствие неадекватной доставки кислорода к тканям), в том числе вызванных внезапно развившимся большим кровотечением, тяжелой анемией, острой застойной сердечной недостаточностью, циркуляторным коллапсом и другими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, сопровождающимися цианозом (лактатацидоз); при экстракорпоральном кровообращении, остром гнойном воспалительном поражении тканей (особенно много МК накапливается в воспалительном экссудате), острых гепатитах, циррозе печени, почечной недостаточности, злокачественных новообразованиях, сахарном диабете, легкой степени уремии, инфекциях (особенно пиелонефрите), остром септическом эндокардите, полиомиелите, тяжелых заболеваниях сосудов, лейкозах, интенсивных и продолжительных мышечных нагрузках,

эпилепсии, тетании, столбняке, судорожных состояниях, гипервентиляции.

Уровень лактата быстро нарастает и в неправильно хранящихся (без охлаждения) пробах биоматериала.

8. Электролиты

Калий (K)

Калий является основным внутриклеточным катионом, концентрация которого в сыворотке регулируется его выделением с мочой, и другими механизмами. Концентрация калия в сыворотке определяет нервно-мышечную возбудимость. Сниженный или повышенный уровень калия в крови влияет на мышечную сократимость

Референтные интервалы:

для собак - 4,3 - 6,2 ммоль/л;

для кошек - 4,1 - 5,4 ммоль/л

для лошадей - 2,2 - 4,5 ммоль/л

Повышено: Гемолиз, повреждение тканей, голодание, диабетический кетоацидоз, почечная недостаточность с анурией, олигурией, ацидозом, прием калий сберегающих диуретиков (спиронолактон, триамтерен), бета-блокаторов, ингибиторов АПФ, высоких доз сульфадиметоксина (Ко-тримоксазола).

Понижено: Голодание, рвота, понос, почечный канальцевый ацидоз, альдостеронизм, мышечная атрофия, применение фуросемида, стероидов, инсулина, глюкозы.

Натрий (Na)

Натрий - преобладающий внеклеточный катион. Уровень натрия, в первую очередь, определяется волемическим статусом организма.

Референтные интервалы:

для собак - 138- 164 ммоль/л;

для кошек - 143 - 165 ммоль/л.

для лошадей - 130- 143 ммоль/л.

Повышено: дегидратация, полиурия, сахарный и несахарный диабет, хронический гломерулонефрит, гипопаратиреоз, хроническая почечная недостаточность, опухоли костей, остеолит, остеодистрофия, гипервитаминоз Д, прием фуросемида, тетрациклина, стероидных гормонов.

Понижено: Дефицит витамина Д, остеомалация, мальадсорбция, гиперинсулинизм, прием анальгетиков, противосудорожных,

инсулина. Ложная гипонатриемия может иметь место при тяжелой липемии или гиперпротеинемии, если анализ делается с разведением пробы.

Кальций общий (Ca)

Кальций сыворотки является суммой ионов кальция, в т.ч. связанного с белками (в основном, с альбумином). Уровень ионов кальция регулируется паратиреоидным гормоном и витамином Д.

Референтные интервалы:

для собак - 2,3 - 3,3 ммоль/л;

для кошек - 2,0 - 2,7 ммоль/л.

для лошадей - 2,6 - 4,0 ммоль/л.

Повышено: Гиперпаратиреоз, опухоли костей, лимфома, лейкоз, саркоидоз, передозировка витамина Д

Понижено: Гипопаратиреоз, гиповитаминоз Д, хроническая почечная недостаточность, цирроз печени, панкреатит, остеомаляция, применение противосудорожных препаратов.

Фосфор (P)

Концентрация неорганических фосфатов в плазме крови определяется функцией паращитовидных желез, активностью витамина Д, процессом всасывания в ЖКТ, функцией почек, костным метаболизмом и питанием.

Оценивать показатель необходимо в комплексе с кальцием и щелочной фосфатазой.

Референтные интервалы:

для собак- 1,13 -3,0 ммоль/л;

для кошек - 1,1 - 2,3 ммоль/л.

для лошадей - 0,7 - 1,9 ммоль/л.

Повышено: Почечная недостаточность, массивные гемотрансфузии, гипопаратиреоидизм, Гипервитаминоз Д, опухоли костей, лимфома, лейкоз, кетоз при сахарном диабете, заживающие переломы костей, применение диуретиков, анаболических стероидов.

Понижено: Гиперпаратиреоз, гиповитаминоз Д (рахит, остеомаляция), заболевания ЖКТ, нарушение питания, сильная диарея, рвота, струйное внутривенное введение глюкозы, инсулинотерапия, применение противосудорожных препаратов.

Железо (Fe)

Концентрация железа в сыворотке определяется его всасыванием в кишечнике; депонированием в кишечнике, печени, костном мозге;

степенью распада или потерей гемоглобина; объемом биосинтеза гемоглобина.

Референтные интервалы:

для собак - 20,0 - 30,0 мкмоль/л;

для кошек - 20,0 - 30,0 мкмоль/л.

для лошадей - 13,0 - 23,0 мкмоль/л.

Повышено: гемосидероз, апластическая и гемолитическая анемия, острый (вирусный) гепатит, цирроз, жировая дистрофия печени, нефрит, отравление свинцом; приём эстрогенов.

Понижено: Железодефицитная анемия, нефротический синдром, злокачественные опухоли, инфекции, послеоперационный период.

Магний (Mg)

Магний, в первую очередь, является внутриклеточным катионом (60% содержится в костях); он является необходимым кофактором многочисленных ферментных систем, особенно АТФаз. Магний влияет на нервно-мышечный ответ и возбудимость. Концентрация магния во внеклеточной жидкости определяется его всасыванием из кишечника, выделением почками, и обменом с костями и внутриклеточной жидкостью.

Референтные интервалы:

для собак- 0,8 - 1,4 ммоль/л;

для кошек - 0,9 - 1,6 ммоль/л.

для лошадей - 0,6 - 1,5 ммоль/л.

Повышено: Дегидратация, почечная недостаточность, травма тканей, гипокортицизм; прием ацетилсалицилата (длительное), триамтерена, солей магния, прогестерона.

Понижено: Недостаток магния, тетания, острый панкреатит, беременность, понос, рвота, применение диуретиков, солей кальция, цитратов (при гемотрансфузии).

Хлор (Cl)

Хлор - важнейший неорганический анион внеклеточной жидкости, важен в поддержании нормального кислотно-щелочного равновесия и нормальной осмоляльности. При потере хлоридов (в виде HCl или NH₄Cl) наступает алкалоз, при приёме внутрь или инъекции хлоридов возникает ацидоз.

Референтные интервалы:

для собак - 96,0 - 118,0 ммоль/л;

для кошек - 107,0 - 122,0 ммоль/л.

для лошадей - 94,0 - 106,0 ммоль/л.

Повышено: Гипогидратация, острая почечная недостаточность, несахарный диабет, почечный канальцевый ацидоз, метаболический ацидоз, респираторный алкалоз, гипофункция надпочечников, черепно-мозговые травмы, приём кортикостероидов, салицилатов (интоксикации).

Понижено: Алкалоз гипохлоремический, после пункций при асците, длительная рвота, понос, респираторный ацидоз, нефриты, прием слабительных, диуретиков, кортикостероидов (длительно).

Кислотность (рН)

Референтные интервалы:

для собак - 7,35 - 7,45;

для кошек - 7,35 - 7,45;

для лошадей - 7,35 - 7,45.

9. Форменные элементы крови

9.1. Клинический анализ крови (ОКА крови).

Исследуемый материал: венозная кровь.

При взятии крови необходимо соблюдать правила асептики и антисептики в соответствии с инструкцией.

Взятие: Кровь берут в чистую одноразовую, пробирку с антикоагулянтом (ЭДТА) (пробирка с зеленой или сиреневой крышкой). Гепарин использовать нельзя! Необходимо правильно рассчитать количество антикоагулянта (кровь набирается не больше метки на пробирке). После взятие крови пробирку следует плавно перемешать **НЕ ТРЯСТИ!!!**, убедиться, что кровь не свернулась.

ВАЖНО учитывать то, какой метод исследования применяет лаборатория. Если используются автоматические гематологические анализаторы, кровь можно брать только в пробирки, предоставляемые лабораторией, или подобные (заранее проконсультируйтесь).

При взятии крови в шприц, переносить ее следует в пробирку сразу и медленно, предотвращая вспенивание.

Хранение: Кровь хранится не более 6-8 часов при комнатной температуре, 24 часа в холодильнике.

Доставка: Пробирки с кровью должны быть подписаны и плотно закрыты. При транспортировке следует защищать материал от вредного влияния окружающей среды и погодных условий. **НЕ ТРЯСТИ!!!**

Факторы, влияющие на результаты:

- превышение концентрации антикоагулянта вызывает сморщивание и гемолиз эритроцитов, а также снижение СОЭ;
- гепарин влияет на цвет и окраску клеток крови, на подсчет лейкоцитов;
- высокая концентрация ЭДТА завышает количество тромбоцитов;
- интенсивное встряхивание крови приводит к гемолизу;
- снижение гемоглобина и эритроцитов может происходить за счет действия лекарств, которые могут вызывать развитие апластической анемии (противоопухолевые, противосудорожные, тяжелые металлы, антибиотики, анальгетики). бисептол, витамин А, кортикотропин, кортизол - повышают СОЭ.

9.2. Эритроциты (RBC)

Эритроциты - основная масса клеток крови. Каждый эритроцит желтовато-зеленого цвета, но в толстом слое эритроцитарная масса красного цвета. Красный цвет крови обусловлен наличием в эритроцитах гемоглобина.

Эритроциты рыб, амфибий, рептилий и птиц – крупные овальные ядерные клетки. Эритроциты млекопитающих мельче, округлые, безъядерные, двояковогнутые (у верблюдов, лам – овальные). Специфическая форма и единственные клетки крови, которые имеют только клеточную мембрану и цитоплазму, что соответствуют их функциям:

- высокое соотношение поверхности и объема, в связи с чем любая молекула H_2O находится близко к поверхности, что обеспечивает максимально ускоренный газообмен;
- способность к деформации – циркулируя с кровью, они взаимодействуют друг с другом, со стенками сосуда и могут удлиниться, перегибаться, закручиваться.

Форма эритроцитов и их высокая деформируемость имеют непосредственное отношение к газообмену, а также определяют их стойкость к осмотическому гемолизу и механической травме, что, в свою очередь, влияет на продолжительность жизни эритроцитов.

Диаметр эритроцитов у разных видов животных различен (табл. 4). У животных одного вида величина большинства эритроцитов одинакова, и только небольшая часть имеет колебания в пределах 0,5-1,5 мкм. Эритроциты, находящиеся в кровяном русле, неоднородны. Они различаются по возрасту, форме, размеру, устойчивости к неблагоприятным воздействиям.

Единицей измерения количества эритроцитов в крови является $10^{12}/л$ (табл. 4). У новорождённых животных количество эритроцитов в

крови всегда больше, чем у взрослых, также повышено содержание ретикулоцитов. У самцов в крови содержится больше эритроцитов, чем у самок.

Таблица 4. Размер эритроцитов и количество эритроцитов в крови животных

Вид животного	Размеры эритроцитов (средний диаметр, мкм)	Количество эритроцитов Референтные интервалы (10 ¹² /л)
Крупный рогатый скот	5,1	5-7
Овца, коза	~ 4	7-12-14
Свинья	5,6	5-8
Лошадь	5,6	шаговые породы — 6-8; рысистые — 8-10; верховые — до 11
Кошка	5,9	5,6-9,4
Кролик	6	4,5-7,5
Курица	-	3-5
Собака	7	5,2-8,4
Человек	7-8	3,9-5,2

Мембранный фермент Na⁺/K⁺-АТФ-аза обеспечивает поддержание градиента концентраций Na⁺ и K⁺ по обе стороны мембраны. Ca²⁺-АТФ-аза - осуществляет выведение из эритроцитов ионов кальция.

На поверхности липопротеидной мембраны эритроцита находятся специфические антигены гликопротеидной природы - агглютиногены - факторы систем групп крови, обуславливающие агглютинацию эритроцитов при действии специфических агглютининов.

Цитоплазма эритроцита состоит из воды (60%) и сухого остатка (40%). Сухой остаток содержит ~ 95% Hb, остальное - липиды, углеводы, соли, ферменты.

Функции эритроцитов в организме:

- 1) основной функцией является дыхательная — перенос кислорода от альвеол легких к тканям и углекислого газа от тканей к легким;
- 2) регуляция рН крови благодаря одной из мощнейших буферных систем крови – гемоглобиновой;
- 3) питательная – перенос на своей поверхности аминокислот от органов пищеварения к клеткам организма;

- 4) защитная – адсорбция на своей поверхности токсических веществ;
- 5) участие в процессе свертывания крови за счет содержания факторов свертывающей и противосвертывающей систем крови;
- 6) эритроциты являются носителями разнообразных ферментов (холинэстераза, угольная ангидраза, фосфатаза) и витаминов (В₁, В₂, В₆, аскорбиновая кислота);
- 7) эритроциты несут в себе групповые признаки крови.

Продолжительность жизни эритроцитов (время циркуляции в крови):

- лошади в среднем 100 дней,
- крупный рогатый скот - 100-160,
- овцы, свиньи 90-120 дней,
- кролики - 45-60 дней,
- курицы - 25-30 дней,
- человек - 100-120 дней.

Старение эритроцитов начинается примерно с 60-го дня после выхода эритроцитов в периферическую кровь. В конце своего жизненного цикла эритроциты характеризуются меньшими размерами, большей концентрацией гемоглобина. Состарившиеся эритроциты подвергаются иммунноопосредованному гемолизу и фагоцитозу. В норме за 1 сутки из кровотока удаляется 0,5-1,5% общей массы эритроцитов.

Гемолиз - разрушение эритроцитов вследствие как внутренних дефектов клетки, так и под влиянием разных факторов микроокружения, при пирексии – значительном повышении температуры тела, под влиянием токсичных элементов (меди, мышьяка), бактериальных эндотоксинов; в результате механического повреждения клетки (например, при прохождении через мелкие сосуды). При этом содержимое клетки выходит в плазму, Нб связывается с гаптоглобином и транспортируются в печень для разрушения. Если гемолиз ускоряется, то это приводит к снижению общего количества циркулирующих эритроцитов и развивается гемолитическая анемия.

У здоровых животных в плазме разрушается очень небольшое количество старых эритроцитов, это - физиологический гемолиз.

Повышено: Эритремия - абсолютный первичный эритроцитоз (усиление выработки эритроцитов);

Реактивные эритроцитозы, вызванные гипоксией (вентиляционная недостаточность при бронхолегочной патологии, пороки сердца);

Вторичные эритроцитозы, вызванные повышением продукции эритропоэтинов (гидронефроз и поликистоз почек, новообразования почек и печени); Относительные эритроцитозы при дегидратации.

Понижено: Анемии (железодефицитная, гемолитическая, гипопластическая, В12-фолиевая дефицитная); Острая кровопотеря; Поздние сроки беременности;

Хронический воспалительный процесс; Гипергидратация.

9.3. Гемоглобин.

Гемоглобин (Hb) составляет около 95% белка эритроцитов. Один эритроцит содержит 280 млн молекул гемоглобина. Гемоглобин относится к сложным белкам - хромопротеидам. В его состав входит железосодержащая простетическая группа - гем (4%) и простой белок глобин (типа альбумина) -(96%). Основная функция Hb - перенос кислорода.

Синтез Hb происходит на ранних стадиях развития эритробластов. Синтез глобина и гема протекает в эритроидных клетках независимо друг от друга. У всех видов животных гем одинаков; различия свойств Hb обуславливаются особенностями строения белковой части его молекулы, т. е. глобина.

Формы гемоглобина. В эритроцитах Hb находится в восстановленной (HbH) и/или окисленной (HbO₂) формах, а также в виде гликозилированного Hb. В ряде случаев возможно присутствие карб-, карбокси- и метгемоглобина (перечисленные формы гемоглобина изучались в курсе биологической химии и патфизиологии животных).

- Гликозилированный Hb - гемоглобин, модифицированный ковалентным присоединением к нему глюкозы (норма 5,8-6,2%). К одним из первых признаков сахарного диабета относят увеличение в 2-3 раза количества гликозилированного Hb.

- Солянокислый гематин - результат взаимодействия ферментов и соляной кислоты желудочного сока с Hb. Окрашивает дно эрозий и язв в коричневый цвет и придаёт рвотным массам при желудочном кровотечении вид «кофейной гущи».

Гем у животных разного вида имеет одинаковый состав, а глобины отличаются своим аминокислотным составом. Кристаллы гемоглобина у животных имеют видовые особенности, что используется для идентификации крови или её следов в судебной ветеринарии и медицине (солянокислый гематин в пробе Тейхмана).

Распад гемоглобина. При любом варианте разрушения эритроцитов Hb распадается на гем и глобины. Глобины, как и другие

белки, расщепляются до аминокислот, а при разрушении гема освобождаются ионы железа, оксид углерода (СО) и протопорфирин (вердоглобин), из которого образуется пигмент биливердин, восстанавливающийся в билирубин. Билирубин в комплексе с альбумином транспортируется в печень. В гепатоцитах происходит конъюгация билирубина с глюкуроновой кислотой, и секреция его в жёлчь. Под влиянием микрофлоры кишечника образуются бесцветные уробилиногены, небольшая часть их всасывается в кишечнике и вновь попадает в печень, а основная часть под действием кишечной микрофлоры окисляется в окрашенные уробилины и удаляется с фекалиями (стеркобилин). Превращение гема в билирубин можно наблюдать в гематоме: обусловленный гемом пурпурный цвет медленно переходит через зелёные цвета вердоглобина в жёлтый цвет билирубина.

Гемоглобин высоко токсичен при попадании значительного его количества из эритроцитов в плазму крови (что происходит при массивном внутрисосудистом гемолизе, геморрагическом шоке, гемолитических анемиях, переливании несовместимой крови и других патологических состояниях). Токсичность гемоглобина, находящегося вне эритроцитов, в свободном состоянии в плазме крови, проявляется тканевой гипоксией - ухудшением кислородного снабжения тканей, перегрузкой организма продуктами разрушения гемоглобина – железом, билирубином, порфиринами с развитием желтухи, закупоркой почечных канальцев крупными молекулами гемоглобина с развитием некроза почечных канальцев и острой почечной недостаточности.

Ввиду высокой токсичности свободного гемоглобина в организме существуют специальные системы для его связывания и обезвреживания. Например, особый плазменный белок гаптоглобин, специфически связывающий свободный глобин и глобин в составе гемоглобина. Комплекс гаптоглобина и глобина (или гемоглобина) затем захватывается селезёнкой и тканевыми макрофагами и обезвреживается.

9.3.1. ГЕМАТОКРИТ (Ht, HCT)

Гематокрит - соотношение объёмов эритроцитов и плазмы (объёмная фракция эритроцитов в крови).

Референтные интервалы:

собаки - 37 - 55 %;

кошки - 26 - 48 %.

лошади - 35-40 %

(до 30 - холоднокровные, до 50 - АЧВП)

Повышено: Первичные и вторичные эритроцитозы (повышение кол-ва эритроцитов);

Дегидратации (заболевания ЖКТ, сопровождающиеся профузным поносом, рвотой; диабет);

Уменьшение объема циркулирующей плазмы (перитонит, ожоговая болезнь);

Понижено: Анемии; Повышение объема циркулирующей плазмы (сердечная и почечная недостаточность, гиперпротеинемии);

Хронический воспалительный процесс, травмы, голодание, хроническая гиперазотемия, онкологические заболевания;

Гемодилюция (внутривенное введение жидкостей, особенно при сниженной функциональной способности почек).

9.3.2. ГЕМОГЛОБИН (Hb, HGB)

- кровяной пигмент (сложный белок), содержащийся в эритроцитах, основная функция которого - перенос кислорода и углекислого газа, регуляция кислотно-основного состояния. Количество гемоглобина в крови является важным клиническим показателем дыхательной функции крови. Оно измеряется в граммах на литр крови.

Референтные интервалы:

собаки - 120 - 180 г/л;

кошки - 80- 150 г/л;

лошади - 80-140 г/л;

крупного рогатого скота 90-120 г/л (до 160 - АЧВП);

свиней 90-110 г/л;

овец 70-110 г/л;

птиц 80-130 г/л;

пушных зверей 120-170 г/л;

человека 120-170 г/л.

Повышено: Первичные и вторичные эритроцитозы;

Относительный эритроцитоз при дегидратации;

Понижено: Анемии (железодефицитная, гемолитическая, гипопластическая, В₁₂-фолиеводефицитная);

Острая кровопотеря (в первые сутки кровопотери из-за сгущения крови, обусловленного большой потерей жидкости, концентрация гемоглобина не соответствует картине истинной анемии);

Скрытые кровотечения;

Эндогенная интоксикация (злокачественные опухоли и их метастазы);

Поражение костного мозга, почек и некоторых других органов;

Гемодилюция (внутривенное введение жидкостей, ложная анемия).

9.3.3. Цветовой показатель

- характеризует среднее содержание гемоглобина в одном эритроците. Отражает усреднённую интенсивность окраски эритроцитов. Используется для деления анемии на гипохромные, нормохромные и гиперхромные.

Референтные интервалы:

собаки - 0,75 - 1,05;

кошки - 0,65 - 0,90;

лошади - 0,95 - 1,07

9.3.4. СРЕДНИМ ОБЪЕМ ЭРИТРОЦИТА (MCV)

- показатель, используемый для характеристики типа анемии.

Референтные интервалы:

собаки - 60-75 мкм³;

кошки - 43 - 53 мкм³;

лошади - 34-58 мкм³;

Повышено: Макроцитарные и мегалобластические анемии (В12-фолиеводефицитная);

Анемии, могущие сопровождаться макроцитозом (гемолитическая);

Норма: Нормоцитарные анемии (апластическая, гемолитическая, кровопотери, гемоглобинопатии);

Анемии, могущие сопровождаться нормоцитозом (регенераторная фаза железодефицитной анемии, миелодиспластические синдромы);

Понижено: Микроцитарные анемии (железодефицитная, сидеробластическая, талассемия); Анемии, могущие сопровождаться микроцитозом (гемолитическая, гемоглобинопатии).

9.3.5. СРЕДНЯЯ КОНЦЕНТРАЦИЯ ГЕМОГЛОБИНА В ЭРИТРОЦИТЕ (МСНС)

- показатель, определяющий насыщенность эритроцитов гемоглобином.

Референтные интервалы:

собаки – 33-38 %;

кошки – 31-36 %;

лошади- 31-37%

Повышено: Гиперхромные анемии (сфероцитоз, овалоцитоз);

Понижено: Гипохромные анемии (железодефицитная, сферобластическая, талассемия).

9.3.6. СРЕДНЕЕ СОДЕРЖАНИЕ ГЕМОГЛОБИНА В ЭРИТРОЦИТЕ (МСН)

- редко используется для характеристик анемии.

Референтные интервалы:

собаки -21 -27 пг;

кошки - 14 - 19 пг;

лошади- 10-18 пг;

Повышено: Гиперхромные анемии (мегалобластические, цирроз печени);

Понижено: Гипохромные анемии (железо дефицитная);

Анемии при злокачественных опухолях.

9.3.7. ПОКАЗАТЕЛЬ АНИЗОЦИТОЗА ЭРИТРОЦИТОВ (RDW)-

состояние, при котором одновременно обнаруживаются эритроциты различной величины (нормоциты, микроциты, макроциты).

Референтные интервалы:

собаки - 11,9 - 16,0 %;

кошки - 14,0 - 18,0 %;

лошади - 11,0-17,0 %

Повышено: Макроцитарные анемии; Миелодиспластические синдромы; Метастазы новообразований в костный мозг; Железодефицитные анемии.

9.3.8. РЕТИКУЛОЦИТЫ

- незрелые эритроциты, содержащие остатки РНК в рибосомах. Циркулируют в крови в течение 2-х дней, после чего, по мере уменьшения РНК, превращаются в зрелые эритроциты.

Референтные интервалы:

собаки 0,5-1,2 % от RBC;

кошки 0,5-1,5 % от RBC;

лошади - 0,0-1,0 % от RBC;

Повышено: Стимуляция эритропоэза (кровопотеря, гемолиз, острый недостаток кислорода);

Понижено (отсутствие): Угнетение эритропоэза (апластические и гипопластические анемии, В₁₂-фолиеводефицитная анемия).

9.3.9. МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЭРИТРОЦИТОВ.

Пойкилоцитоз - нарушение формы (появление вытянутых, овальных, серповидных, грушевидных) эритроцитов;

Анизоцитоз - появление эритроцитов различного размера (нормоцитов, микроцитов, макроцитов);

Гипохромия - низкое содержание гемоглобина, вследствие железодефицитных состояний, отравлений; может встречаться в норме;

Гиперхромия - повышенное содержание гемоглобина, отмечается вследствие В₁₂-фолиеводефицитных анемиях, хронических гастроэнтеритах, дифилоботриозе, беременности и пр.);

Тельца Жолли, тельца Кебота - остатки ядерных субстанций в эритроцитах, появляются при напряжении эритропоэза (гемолиз, кровопотеря, В₁₂-фолиеводефицитная анемия);

Базофильная зернистость - при В₁₂-фолиеводефицитной анемии;

Мишеневидные эритроциты - затемнение в центре эритроцитов при талассемии (наследственное нарушение синтеза гемоглобина);

Фрагментированные эритроциты - обломки эритроцитов, или эритроциты, потерявшие целостность цитоплазмы (в значительном количестве при ДВС-синдроме (внутрисосудистое свертывание), гемолизе.

9.3.10. СКОРОСТЬ (РЕАКЦИЯ) ОСЕДАНИЯ ЭРИТРОЦИТОВ (СОЭ, РОЭ, ESR)

– неспецифический показатель диспротеинемии, сопровождающей процесс болезни.

Референтные интервалы:

собаки - 0 - 22 мм/ч;

кошки - 0 - 13 мм/ч;

лошади - 10-30 мм/ч

Повышено (ускорено): Любые воспалительные процессы и инфекции, сопровождающиеся накоплением в крови фибриногена, γ-глобулинов; Заболевания, сопровождающиеся распадом (некрозом) тканей (инфаркты, злокачественные новообразования, и т.д.); интоксикации, отравления; болезни обмена (сахарный диабет и пр.); Болезни почек, сопровождающиеся нефротическим синдромом (гиперальбуминемия); Заболевания паренхимы печени, ведущие к выраженной диспротеинемии; Беременность; шок, травмы, оперативные вмешательства.

Наиболее значимые повышения СОЭ (более 50 - 80 мм/ч) наблюдаются при: парапротеинемические гемобластозы (миеломная болезнь); злокачественные новообразования; заболевания соединительной ткани и системные васкулиты.

9.4. Лейкоциты (WBC)

Лейкоциты - белые клетки кров или белые кровяные клетки - представляют собой гетерогенную популяцию ядросодержащих клеток, отличающихся морфологически и функционально; они делятся на гранулоциты и агранулоциты. Гранулоциты (нейтрофилы, эозинофилы, базофилы) содержат специфические (вторичные) и азурофильные гранулы (лизосомы), имеют дольчатое ядро разнообразной формы, отсюда их коллективное название - полиморфноядерные лейкоциты.

Агранулоциты (моноциты, лимфоциты) содержат только азурофильные гранулы, имеют недольчатое ядро, это - мононуклеарные лейкоциты.

Лейкоциты используют кровоток как средство пассивного транспорта, имеют сократительные белки (актин, миозин) и способны к активному перемещению, что позволяет им выходить из кровеносных сосудов, проникая между эндотелиальными клетками (диapedез) и разрушая секретирруемыми ими ферментами базальную мембрану эндотелия. Направленную миграцию лейкоцитов (хемотаксис) контролируют различные вещества (в том числе хемоаттрактанты).

Лейкоциты участвуют в защитных реакциях, уничтожая микроорганизмы, захватывая инородные частицы и продукты распада тканей, осуществляя реакции гуморального и клеточного иммунитета.

9.4.1. Функциональные показатели лейкопоза

Лейкограмма - совокупность количественных и качественных показателей лейкоцитов периферической крови. Анализ «белой» крови, производимый по лейкограмме, позволяет выявить как наличие отклонений от нормальных значений, так и обосновать предположение о возможных механизмах их развития. Исследование лейкограммы имеет огромное диагностическое и прогностическое значение, т.к. изменения общего количества и соотношения различных видов лейкоцитов, а также их морфологии предопределяются не только индивидуальной реактивностью и функциональным состоянием организма, но и особенностями характера, течения, локализации и распространенностью патологического процесса.

Изменения лейкограммы могут проявляться в:

- увеличении или уменьшении общего количества лейкоцитов;
- изменениях процентного соотношения и абсолютного содержания отдельных видов лейкоцитов;

морфологических нарушениях: появление регенеративных, патологических или дегенеративных форм лейкоцитов.

Характеристика показателей лейкограммы

Общее количество лейкоцитов — абсолютное содержание лейкоцитов в 1 л крови. Изменения общего числа клеток в единице объема периферической крови возможно в сторону повышения (лейкоцитоз) или понижения (лейкопения). Они могут быть первичными, обусловленными генетическими дефектами лейкопоэза, или вторичными — развиваться как ответная реакция организма на различного рода повреждения. Они не являются самостоятельными заболеваниями, а представляют собой симптомы различных болезней, патологических процессов, состояний, имеют определенное диагностическое значение. Ликвидация основного заболевания влечет за собой нормализацию общего числа лейкоцитов, их процентного соотношения, функциональной активности.

Лейкоцитоз – увеличение общего количества лейкоцитов (или их отдельных форм) за пределы верхней границы нормы при физиологических и патологических процессах. Лейкоцитоз носит временный характер и исчезает вместе с причиной, его обусловившей; это не самостоятельное заболевание, а реакция крови на соответствующие этиологические факторы. В зависимости от природы этих факторов различают физиологические и патологические лейкоцитозы.

К физиологическим лейкоцитозам относят алиментарный (пищеварительный), развивающийся через 2-3 ч после приема корма моногастричными животными; миогенный - при мышечном напряжении; эмоциональный - вследствие психического возбуждения, а также лейкоцитоз новорожденных (в течение первых дней жизни), беременных.

По механизму развития физиологические лейкоцитозы могут быть двух типов:

1. Регенераторный лейкоцитоз (истинный, или абсолютный) происходит при повышении уровня и/или активности гуморальных стимуляторов лейкопоэза (например, колониестимулирующих факторов). В результате увеличивается число пролиферирующих клеток лейкопоэтической ткани, сочетающееся, как правило, с дифференцировкой их в зрелые лейкоциты. Именно это наблюдается, например, при воспалительных реакциях и развитии аллергических процессов.

2. Ложный лейкоцитоз (относительный, или перераспределительный) наблюдается при перераспределении

лейкоцитов в сосудистом русле, носит временный характер и не сопровождается увеличением числа молодых форм лейкоцитов. Характеризуется скоплением большого числа зрелых лейкоцитов в каком-либо регионе организма, отсутствием признаков гиперплазии лейкопоэтической ткани, сохранением общего числа лейкоцитов в крови в пределах нормального диапазона. Может наблюдаться после значительной физической нагрузки, при травматическом, гемотрансфузионном, анафилактическом шоке (увеличивается число лейкоцитов в крови микрососудов лёгких, печени, стенок кишечника).

Среди патологических лейкоцитозов различают:

- инфекционный - при ряде инфекционных заболеваний;
- воспалительный (особенно при гнойных воспалительных процессах) - при различного рода травмах: повреждении электрическим током, действии высокой и низкой температуры и т. д.;
- лейкоцитоз при лейкозах.

В зависимости от увеличения содержания тех или иных видов лейкоцитов различают нейтрофильный лейкоцитоз, эозинофилию, базофилию, лимфоцитоз и моноцитоз.

Нейтрофильный лейкоцитоз (нейтрофилия) – увеличение содержания нейтрофилов в гемограмме свыше 65% (у лошадей, собак). Нейтрофилия характеризуется увеличением числа зрелых сегментоядерных клеток, палочкоядерных и юных нейтрофилов (миелоцитов). Наиболее часто сопровождает острые инфекционные заболевания (мыт, инфекционный энцефаломиелит лошадей, ящур, рожа свиней) и гнойные воспаления (раны, абсцессы, флегмоны). Наблюдается при инфаркте миокарда, укусах ядовитых насекомых, после острой кровопотери, а также при алиментарном и эмоциональном физиологических лейкоцитозах.

Эта патология может сопровождаться ядерными сдвигами лейкоцитарной формулы. Различают следующие разновидности нейтрофильного лейкоцитоза.

1. Без ядерного сдвига — увеличение в крови количества зрелых сегментоядерных нейтрофилов на фоне общего лейкоцитоза.
2. С гипорегенеративным ядерным сдвигом влево (простой) - увеличение содержания палочкоядерных нейтрофилов (свыше 5%) на фоне умеренного нейтрофильного лейкоцитоза. Лейкоцитарная формула остается сбалансированной (в ней в достаточном абсолютном количестве представлены другие гранулоциты и агранулоциты); наблюдается при лёгком течении ряда интоксикаций и воспалений.

3. С регенеративным ядерным сдвигом влево - на фоне нейтрофилии и увеличенного содержания палочкоядерных форм обнаруживаются метамиелоциты (юные) при сохранении между формами нормального процентного соотношения; общее количество лейкоцитов, как правило, увеличено; эта форма отражает более глубокую стимуляцию миелопоэза, но с сохранением ресурсов для дальнейшей стимуляции, возникает при гнойно-септических процессах. Прогноз благоприятный.

4. С гиперрегенеративным ядерным сдвигом влево, характеризуется нарастанием числа палочкоядерных нейтрофилов, появлением метамиелоцитов, миелоцитов, отдельных промиелоцитов - крайняя степень напряжения гранулопоэза, тревожный показатель, указывающий на длительное течение септических заболеваний.

5. С дегенеративным ядерным сдвигом влево — нарастание числа палочкоядерных нейтрофилов без сопутствующего увеличения юных форм; отражает угнетение гранулоцитопоэза после его предшествующей стимуляции; является неблагоприятным признаком, свидетельствует о наступающем истощении функции костного мозга; общее число лейкоцитов может соответствовать нижней границе нормы или даже умеренной лейкопении.

6. С регенеративно-дегенеративным сдвигом влево - нарастание числа палочкоядерных гранулоцитов, метамиелоцитов, миелоцитов с признаками дегенерации (пикноз ядер, токсигенная зернистость, вакуолизация цитоплазмы и др.); является показателем угнетения функциональной активности костного мозга, может иметь место при тяжелом течении инфекционных заболеваний, эндогенной интоксикации и т. д.

Описанные сдвиги лейкоцитарной формулы влево могут представлять собой последовательные стадии в динамике развития инфекций (чаще гнойной) у одного больного животного от возрастающей стимуляции гранулопоэза (очаговое поражение) до последующего истощения ресурсов регенерации и перехода в дегенерацию (при сепсисе).

7. Ядерный сдвиг нейтрофилов вправо - появление в крови большого количества полисегментированных (свыше 5 сегментов в ядре) нейтрофилов на фоне уменьшения или исчезновения молодых клеток; отражает картину крови, имеющую место при первичном угнетении гранулопоэза без предшествующей этому стимуляции; развивается при лучевой болезни, В₁₂-фолиевом дефиците.

Сдвиг лейкоцитарной формулы характеризуется индексом ядерного сдвига нейтрофилов (ИЯСН) — отношением суммы всех

несегментированных нейтрофилов (миелоцитов, метамиелоцитов, палочкоядерных) к количеству сегментоядерных клеток (индекс Боброва):

$$\text{ИЯСН} = \frac{\text{миел+мета+палочк (\%)}}{\text{сегмент (\%)}}.$$

В норме ИЯСН равен 0,05-0,1. При регенеративных сдвигах индекс увеличивается до 0,9 и выше; при гиперрегенеративном сдвиге он возрастает до 1-2. При сдвиге вправо ИЯСН менее 0,06.

Эозинофилия - увеличение содержания эозинофилов свыше 5%. По современным представлениям эозинофилия является своеобразной реакцией организма на поступление в него чужеродных белков и гистамина и связана с антитоксической и фагоцитарной функцией эозинофилов (основным объектом фагоцитоза эозинофилов являются не микробы и не бактериальные частицы, а иммунный комплекс антиген-антитело).

Развитие эозинофилии имеет место при:

- различных аллергических заболеваниях и синдромах (поллиноз, клеверная болезнь, бронхиальная астма, отек Квинке, крапивница и др.);
- паразитарных заболеваниях (фасциолез, трихомоноз, аскаридоз, стронгилоидоз, диктиокаулез),
- некоторых кожных болезнях (экзема, микодерматиты),
- коллагенозах (ревматизм, дерматомиозит),
- гемобластозах (хронический миелолейкоз, лимфогранулематоз),
- некоторых эндокринопатиях (гипофизарная кахексия, микседема и др.),
- ряде инфекционных заболеваний (при роже свиней содержание эозинофилов в лейкограмме повышается с исходного уровня 1-4% до 45%),
- применении некоторых лекарственных препаратов (антибиотики, сульфаниламиды и др.).

Базофилия - увеличение содержания базофилов в крови. Патологию наблюдают у животных при аллергических состояниях, вызванных инъекцией чужеродного белка, при чуме и роже свиней, хроническом и остром миелолейкозе, гемолитических анемиях, гемофилии. Из-за малого количества клеток (0,5- 1,0%) и трудности учета базофилия не имеет диагностического и прогностического значения.

Лимфоцитоз – увеличение содержания лимфоцитов. Абсолютный лимфоцитоз присущ хроническим инфекциям, таким как туберкулез, бруцеллез, инфекционная анемия лошадей, и

инвазионным заболеваниям (пироплазмоз, бабезиеллёз, нуталлиоз). Значительно увеличенное количество лимфоцитов (до 100 тыс./мкл) и их преобладание в лейкограмме (80-100%) служат указанием на неблагоприятный прогноз.

Лимфоцитоз наблюдается при некоторых эндокринопатиях (тиреозидизм, микседема, акромегалия), при алиментарной дистрофии.

Моноцитоз - увеличение числа моноцитов свыше 9%, является показателем развития в организме иммунных процессов (один из показателей активизации иммунного процесса при вакцинопрофилактике). Характерен для многих вирусных, бактериальных и протозойных заболеваний. Прогностическое позитивное значение имеет абсолютный моноцитоз, когда увеличивается число этих клеток в единице объема крови. Моноциты, циркулирующие в крови и фиксированные в тканях, выступают в роли макрофагов, презентуя антигены Т-клеткам, инициируя иммунный ответ.

Неинфекционными причинами моноцитоза являются: неспецифический язвенный колит, хронический гранулематозный колит. С моноцитозом протекает ряд гемобластозов (хронический миелолейкоз, лимфогранулематоз).

Лейкопения - уменьшение содержания лейкоцитов в единице объема крови ниже физиологической нормы для данного вида животных, пола и возраста. Лейкопения может сочетаться с равностепенным уменьшением всех составляющих лейкограмму клеток или с преимущественным уменьшением содержания отдельных ее форм. В отличие от лейкоцитозов, лейкопении всегда являются признаком патологии и могут развиваться как вследствие нарушения кроветворения, так и в результате поражения других органов и систем. По механизму развития различают перераспределительные и истинные лейкопении. Перераспределительные лейкопении возникают при изменении соотношений между циркулирующим и пристеночным (маргинальным) пулами лейкоцитов в пользу последнего. Для истинных лейкопений характерно уменьшение абсолютного содержания лейкоцитов в единице объема периферической крови.

Развитие истинной лейкопении может быть связано с:

- уменьшением продукции лейкоцитов в костном мозге;
- нарушением выхода лейкоцитов из костного мозга в кровь;
- патологическими изменениями циркуляции лейкоцитов в крови, в том числе и их повышенной деструкцией в кровеносном русле;

- ускоренным выведением лейкоцитов из сосудистого русла и выделением их из организма.

Снижение выработки лейкоцитов в костном мозге может быть обусловлено подавлением пролиферации и дифференциации на различных уровнях лейкопоэза: первичная и приобретенная патология родоначальных гемопоэтических стволовых клеток и их микроокружения, нарушения регуляторных влияний и пластического обеспечения, влияние внешних и внутренних патологических воздействий. В частности, развитие лейкопений может быть следствием:

1) угнетения лейкопоэза под влиянием повреждающих факторов различного происхождения:

- физических воздействий (ионизирующее излучение);
- приема ряда медикаментозных препаратов (цитостатические средства, некоторые антибиотики, ряд сульфаниламидов и др.);
- воздействия токсинов микроорганизмов и простейших при вирусных и бактериальных инфекциях (инфекционная анемия и грипп лошадей, чума крупного рогатого скота, чума свиней);
- накоплении в организме эндогенных токсинов при недостаточности почек и печени.

2) недостаточного пластического обеспечения при нарушениях питания: дефицит полноценных белков, незаменимых аминокислот, витаминов, железа и других минеральных соединений. нарушения механизмов гуморальной регуляции: недостаточной выработки лейкопоэтинов, избыточной активности ингибиторов лейкопоэза, патологией эндокринных желез (гипофиз, надпочечники).

Нарушения выхода зрелых лейкоцитов из костного мозга, и задержка их в синусах костного мозга обусловлены снижением двигательной активности лейкоцитов (в основном нейтрофилов) вследствие наследственного дефекта мембран клеток. Указанная патология получила название «синдром ленивых лейкоцитов», при котором не только резко тормозится двигательная активность лейкоцитов, но и утрачивается их способность отвечать на хемотаксические стимулы.

Изменения условий циркуляции в кровеносном русле может привести к возникновению перераспределительной лейкопении, что наблюдается при анафилактических реакциях, хронических воспалительных заболеваниях желудочно-кишечного тракта, ваготонии.

Повышение деструкции лейкоцитов в сосудистом русле чаще всего имеет иммунный генез и разрушением лейкоцитов происходит

при участии антител — лейкоагглютининов. Лейкопения при этом разовьется, если костный мозг не в состоянии компенсировать распад лейкоцитов. Аутоиммунное разрушение лейкоцитов в циркуляции крови, как правило, развивается по гаптенному механизму, при этом в роли гаптенов нередко выступают лекарственные препараты.

Причиной лейкопении может быть ускоренный выход лейкоцитов из сосудистого русла из-за повышенного потребления лейкоцитов при тяжелых бактериальных инфекционных заболеваниях, наличии обширных очагов нагноения. Иногда она вызывается повышенным выделением лейкоцитов из организма при хронических заболеваниях желудочно-кишечного тракта.

Следует отметить, что у одного и того же больного животного могут сочетаться различные механизмы развития лейкопений.

Наиболее часто развитие лейкопении связано с уменьшением абсолютного числа нейтрофилов (нейтропения).

Нейтропения — патология, наблюдаемая при микотоксикозах, некоторых вирусных болезнях, длительном применении сульфаниламидных препаратов, острой лучевой болезни. Служит признаком функциональной недостаточности органов гемопоэза.

Эозинопения характерна для стадии тревоги общего адаптационного синдрома. В сочетании с лейкопенией (при инфекционных заболеваниях, токсемии, пироплазмидозах) служит признаком иммунной сопротивляемости животного организма. Полное отсутствие эозинофилов называется анэозинофилией. Эозинопения и анэозинофилия бывают при сепсисе, в начале развития острых инфекционных заболеваний. Снижение числа эозинофилов при нарастающем лейкоцитозе указывает на обострение процесса, анэозинофилия с лимфопенией является неблагоприятным признаком

Лимфоцитопения (лимфопения) встречается при острых инфекционных болезнях, интоксикациях, гнойно-воспалительных процессах, сепсисе, но редко является причиной лейкопении. Абсолютная лимфопения часто бывает следствием воздействия ионизирующей радиации. Свидетельствует о пониженной функциональной активности Т- и В-систем иммунитета.

Лимфопения развивается при угнетении лимфоцитопоэза, ускоренной гибели лимфоцитов, нарушении их миграции или при сочетании этих факторов. Ограничение процессов образования лимфоцитов наступает чаще всего при дефиците белков, например, при голодании; при костномозговой недостаточности, лучевом поражении, применении иммунодепрессантов, наследственных, смешанных и Т-клеточных иммунодефицитах. Ускоренная гибель

лимфоцитов бывает при поражающих их инфекциях (лимфотропные вирусы); при действии цитостатиков; тяжелой застойной сердечной недостаточности. Нарушение миграции лимфоцитов может наблюдаться при стрессе и гиперкортицизме, когда происходит переход их в ткани и усиливается апоптоз лимфоидных клеток.

Моноцитопения сопровождается тяжелыми острыми септическими заболеваниями, туберкулез, лучевую болезнь.

Моноцитопения, эозинопения хотя и имеют существенное диагностическое значение, но не отражаются на общем количестве лейкоцитов.

Особую группу количественных нарушений лейкоцитов в крови составляют так называемые лейкомоидные реакции. Для них характерны: гиперлейкоцитоз с возрастанием содержания лейкоцитов свыше $20 \times 10^9/\text{л}$ и наличие молодых форм, вплоть до появления бластов. Такие гематологические проявления делают эти реакции весьма похожими на лейкозы (отсюда происходит их название — лейкомоидные). В зависимости от линии лейкопоэза, ответившей гиперреактивностью на патологический фактор, различают миелоидные (промиелоцитарные, нейтрофильные, эозинофильные, моноцитарные) и лимфоцитарные лейкомоидные реакции (инфекционный мононуклеоз и др.). Формирование лейкомоидных реакций обусловлено не только особенностями воздействующих причин: вирусные и бактериальные инфекции, интоксикации, гельминтозы и др., но важную роль играет индивидуальная реактивность организма, кроветворная система которого может дать гиперергический ответ на данный раздражитель.

Лейкоцитарная формула отражает процентное соотношение различных форм лейкоцитов в периферической крови (табл. 5).

Необходимость такого исследования объясняется тем, что циркулирующие лейкоциты являются представителями различных линий лейкопоэза, отличаясь друг от друга как по морфологии, так и по функциональной активности:

- миелоидная линия представлена гранулоцитами (базофилы, эозинофилы, палочко- и сегментоядерные нейтрофилы), которые различаются по характеру зернистости и степени зрелости;
- лимфоидная – лимфоцитами;
- моноцитарная – моноцитами.

Таблица 5. Содержание различных видов лейкоцитов крови у здоровых животных (лейкоцитарная формула, %)

Вид	Гранулоциты	Агранулоциты
-----	-------------	--------------

животных	Базофилы	Эозинофилы	Нейтрофилы			Лимфоциты	Моноциты
			Юные	Палочки	Сегментоядерные		
КРС	0-2	3-8	0-1	2-5	20-35	40-75	2-7
Лошадь	0-1	2-6	0-0,5	3-6	45-62	25-44	2-4
Свинья	0,3-0,8	4-12	0-2	3-6	25-35	40-50	2-5
Овца	0-1	1-4	0-2	2—4	40-48	40-50	2-6
Коза	0-2	2-8	1-4	5-20	20—	40-70	2-5
Собака	0-1	2,5-9,5		1-6	43-72	21-40	1-5
Кошка	0-1	2-8	0-1	3-9	40^45	36-51	1-5
Кролик	0-2	1-3		5-9	33-39	43-62	1-3
Курица	1-3	6-10	0	Псевдоэозино		52-60	4-10
				24-30			
Человек	0-3	3-5	0	1-6 47-72		19-37	3-11

Примечание: следует обратить внимание на видовые особенности: у КРС высокий уровень лимфоцитов, у птиц псевдоэозинофилы являются аналогом нейтрофилов млекопитающих.

Процентные показатели содержания лейкоцитов в формуле являются относительным, и в ряде случаев не отражают истинного функционального состояния отдельных линий лейкопоэза. Поэтому для получения объективной картины состояния периферической крови необходимо произвести подсчет абсолютного содержания отдельных форм лейкоцитов в единице объема крови. Для этого общее количество лейкоцитов в 1 л крови у исследуемого животного принимается за 100% и, исходя из этого, вычисляется абсолютное содержание каждого вида клеток в 1 л крови, после чего результат сопоставляется с нормой.

Изменения показателей лейкоцитограммы (лейкограммы), свидетельствующие о нарушении в соотношении содержания различных форм лейкоцитов, играют важную роль в диагностике и дифференциальной диагностике заболеваний. Они могут развиваться как на фоне неизмененного общего содержания лейкоцитов в крови, так и при лейкоцитозах и лейкопениях. Наличие этих изменений обнаруживается при непосредственном анализе лейкограммы. Вместе с тем следует помнить, что достоверная информация о нарушениях функционального состояния отдельных линий лейкопоэза может быть получена только при оценке как процентного, так и абсолютного содержания отдельных видов лейкоцитов в крови, поскольку

изменения процентного (относительного) содержания лейкоцитов не всегда соответствуют действительному состоянию кроветворения по отдельным линиям лейкопоэза.

Патоморфологические изменения в лейкоцитах могут быть наследственными и приобретенными и затрагивать различные структурные компоненты клетки. В цитоплазме обнаруживаются токсигенная зернистость и вакуолизация, патологические образования в виде различных включений и телец. Многообразны проявления повреждения ядер: гиперсегментация, фрагментация, вакуолизация, кариорексис, кариолизис, гипохроматоз, пикноз и т.д.

Структурные нарушения лейкоцитов встречаются при воспалении (особенно при септических состояниях), ряде инфекционных и паразитарных заболеваний, анемиях, как результат воздействия некоторых химических препаратов, проникающего ионизирующего излучения. Зачастую они свидетельствуют о степени тяжести течения заболевания и являются неблагоприятными прогностическими признаками.

Дегенеративные изменения лейкоцитов проявляются:

- изменением размеров лейкоцитов в сторону макро- и/или микроцитоза (патологический анизоцитоз);
- изменением формы лейкоцитов (патологический пойкилоцитоз);
- нарушением структуры и окрашиваемости ядра и цитоплазмы лейкоцитов, что проявляется:
 - изменением сегментации ядра (гипер- и гипосегментация);
 - сморщиванием ядра (пикноз) или его набуханием;
 - разрывом ядра на кусочки (кариорексис);
 - возникновением фрагментов в ядре (кариофрагментоз);
 - вакуолизацией ядра и/или цитоплазмы;
 - развитием токсической зернистости цитоплазмы;
 - уменьшением и исчезновением специфической зернистости лейкоцитов и окрашиваемости;
- ядерный сдвиг нейтрофильных гранулоцитов, свидетельствующих об ускорении старения клеток: снижение величины индекса ядерного сдвига нейтрофилов (ИЯСН) в сравнении с соответствующей нормой, равной 0,06-0,10 или менее 0,06 (ИЯСН представляет соотношение (миелоциты + метамиелоциты + палочкоядерные) / сегментоядерные).

Регенеративные изменения лейкоцитов проявляются появлением и увеличением в крови количества молодых форм лейкоцитов, оцениваемых по степени зрелости их ядер (палочкоядерных, юных,

миелоцитов, промиелоцитов и даже миелобластов). В связи с этим величина ИЯСН увеличивается более 0,1.

9.4.2. ЛЕЙКОЦИТЫ (WBC)

- клетки крови, основная функция которых заключается в защите организма от чуждых ему агентов.

Референтные интервалы:

собаки - $6,0 - 16,0 \times 10^9$ /л;

кошки - $5,5 - 18,5 \times 10^9$ /л;

лошади - $7,0 - 12,0 \times 10^9$ /л;

крупного и мелкого рогатого скота $6 - 10 \times 10^9$ /л;

свиней - $8 - 16 \times 10^9$ /л;

кроликов - $6,5 - 9,5 \times 10^9$ /л;

пушных зверей - $4 - 10 \times 10^9$ /л;

птиц - 20×10^9 /л;

рыб - $25 - 50 \times 10^9$ /л;

человека - $3,8 - 9,8 \times 10^9$ /л;

Количество лейкоцитов у новорожденных повышено в 2-3 раза (лейкоцитоз новорожденных). В течение первых двух недель количество лейкоцитов несколько снижается, а через некоторое время достигает уровня, характерного для взрослого организма.

Повышено (лейкоцитоз): Бактериальные инфекции; Воспаление и некроз тканей; Интоксикация; Злокачественные новообразования; Лейкозы; Аллергии; Результат действия кортикостероидов, адреналина, гистамина, ацетилхолина, ядов насекомых, эндотоксинов, препаратов наперстянки.

Относительно длительное повышение числа лейкоцитов наблюдается у беременных, и при длительном курсе кортикостероидов.

Наиболее выраженный лейкоцитоз отмечается при: хронических, острых лейкозах; гнойных заболеваниях внутренних органов (пиометра, абсцессы и пр.)

Понижено (лейкопения): Вирусные и некоторые бактериальные инфекции; Аплазия и гипоплазия костного мозга, метастазы новообразований в костный мозг; Ионизирующее излучение; Гиперспленизм (спленомегалия); Анафилактический шок; Применение сульфаниламидов; Алейкемические формы лейкозов, анальгетиков, противосудорожных, антипиретических и других препаратов.

Наиболее выраженная (т.н. органическая) лейкопения отмечается при: апластической анемии; агранулоцитозе; вирусной панлейкопении кошек.

9.4.3. Морфология и функции гранулоцитов

Гранулоцитарный росток периферической крови представлен нейтрофилами, эозинофилами и базофилами. В крови можно обнаружить клетки завершающих стадий развития гранулоцитов – юные гранулоциты (метамиелоциты), зрелые гранулоциты, подразделяющиеся на палочкоядерные и сегментоядерные.

Юный зернистый лейкоцит (метамиелоцит) – округлой формы, 9-12 мкм в диаметре. Его цитоплазма занимает большую часть клетки, ядро бобовидной или колбасовидной формы, богато хроматином. Метамиелоциты бывают нейтро-, эозино- и базофильные.

В палочкоядерном лейкоците (9-12 мкм в диаметре) ядро имеет форму палочки или буквы S. Оно однородное по толщине, хроматин в нем располагается более компактно. В зависимости от характера зернистости, заполняющей цитоплазму клетки, палочкоядерный лейкоцит также может быть нейтро-, эозино- или базофильный.

Нейтрофилы – наиболее многочисленный тип лейкоцитов у моногастричных. Размеры нейтрофила: в мазке крови – 12 мкм; диаметр нейтрофила, мигрирующего в тканях, увеличивается почти до 20 мкм.

Продолжительность жизни нейтрофилов составляет около 15 дней, в течение которых выделяют три периода:

1. В костном мозге (митотическая и постмитотическая фазы) – это резервный пул нейтрофилов, численно превосходящий количество циркулирующих нейтрофилов в 30 раз.

2. В крови (миграционная фаза) – в ней циркулирует не более 1% имеющихся в организме нейтрофилов. Нейтрофилы крови подразделяются на циркулирующий и пограничный пул. Циркулирующий пул – пассивно переносимые кровью клетки. При бактериальном инфицировании организма их количество возрастает в течение 24-48 часов в несколько (до 10) раз за счёт пограничного пула, а также за счёт ускоренного выхода резервных клеток из костного мозга.

Пограничный пул состоит из нейтрофилов, связанных с эндотелиальными клетками мелких сосудов многих органов, особенно лёгких и селезёнки. Циркулирующий и пограничный пулы находятся в динамическом равновесии.

3. В тканях (тканевая фаза) – здесь сосредоточена основная масса нейтрофилов.

Сегментоядерные нейтрофилы составляют преобладающую часть циркулирующего и пограничного пула нейтрофилов. Сегментоядерный нейтрофил имеет 9-12 мкм в диаметре, ядро состоит из 2-5 сегментов, соединенных тонкими перемычками. Цитоплазма занимает большую часть клетки, она оксифильна с мелкой пылевидной зернистостью бледно-розового или фиолетового цвета, трудно различимой и представлена в основном вторичными нейтрофильными специфическими гранулами.

Азурофильные гранулы нейтрофилов содержат различные белки, разрушающие компоненты внеклеточного матрикса и обладающие антибактериальной активностью. В гранулах присутствуют катепсины, эластаза, протеиназа 3 (миелобластин), азуроцидин, дефензины, катионные белки, лизоцим, арилсульфатаза. Главный фермент – миелопероксидаза, составляет 2-4% массы нейтрофила, катализирует образование хлорноватистой кислоты и других токсических агентов, значительно усиливающих бактерицидную активность нейтрофила;

Специфические гранулы значительно мельче азурофильных, но вдвое многочисленнее. Гранулы содержат белки, обладающие бактериостатическими свойствами: лактоферрин, витамин В₁₂-связывающие белки. Кроме того, в гранулах присутствуют лизоцим, коллагеназа, щелочная фосфатаза, катионные белки.

В плазмолемму нейтрофилов встроены рецепторы молекул адгезии, цитокинов, колониестимулирующих факторов, опсонинов, хемоаттрактантов, медиаторов воспаления. Связывание с этими рецепторами их лигандов приводит к активации нейтрофилов (выход из сосудистого русла, миграция в очаг воспаления, дегрануляция нейтрофилов, образование супероксидов).

Нейтрофилы являются наиболее мощными ферментообразователями из всех лейкоцитов. Они выполняют следующие функции:

- секретируют в окружающую среду лизосомальные катионные белки;
- продуцируют интерферон, оказывая тем самым противовирусное действие;
- синтезируют фермент ацилоксиацилгидролазу, разрушающую липид А - компонент эндотоксинов грамотрицательной микрофлоры;

- участвуют в процессах гемостаза, входят в состав белого тромба, выделяют прекалликреин и фактор активации тромбоцитов, способствуют
- включению последних в этот процесс;
- транспортируют витамин В₁₂;
- вырабатывают нейтрофильный кейлон, ингибирующий их собственную пролиферацию, поэтому их гибель в очаге воспаления в определенной степени стимулирует и повышение их продукции в костном мозге;
- являются важнейшими микрофагами, очищают очаг воспаления от микробов и продуктов распада.

Нейтрофилы выходят в большом количестве из костного мозга в периферическую кровь под влиянием медиаторов воспаления – ИЛ-1, ИЛ-8, ФНО-а; это касается не только зрелых, но и более молодых нейтрофилов. Последние не содержат полного набора ферментов и других биологически активных веществ, обладают меньшей подвижностью. Поэтому глубокое омоложение популяции нейтрофилов снижает их функциональную активность, в связи с чем гиперрегенеративные сдвиги влево являются прогностически неблагоприятными.

У птиц вместо нейтрофилов имеются псевдоэозинофилы, в цитоплазме которых содержатся палочкообразные и веретенообразные гранулы.

Эозинофилы в большинстве случаев крупнее нейтрофильных лейкоцитов. Цитоплазма его слегка заметна из-за слабого окрашивания и наличия большого количества зерен. Зерна круглые, грубые, одинаковой величины, сильно преломляют свет, окрашиваются в оранжево- или желто-красный цвет («кетовая икра», «спелая малина»). Ядро эозинофила в большинстве случаев состоит из двух широких, округлых сегментов, изредка – из трех.

Эозинофилы составляют 1-4% лейкоцитов, циркулирующих в крови. Их количество изменяется в течение суток и максимально утром. Эозинофилы в течение нескольких дней после образования остаются в костном мозге, затем циркулируют в крови 3-8 часов, большинство из них выходит из кровотока. Эозинофилы мигрируют в ткани, контактирующие с внешней средой (слизистые оболочки дыхательных и мочеполовых путей, кишечника).

Размер эозинофила в крови >12 мкм, увеличивается после выхода в соединительную ткань до 20 мкм. Продолжительность жизни - предположительно 8-14 дней.

Эозинофилы функционируют главным образом в тканях; их соотношение в крови и численность в тканях 1:100. Процесс продуцирования эозинофилов и их выхода в кровь стимулируется цитокинами ИЛ-5 и ИЛ-3. Гранулы эозинофилов содержат:

- миелопероксидазу (оказывает токсическое действие на паразитов);
- катионные белки, в частности, эозинофильный катионный белок (необладает бактерицидной активностью, но способствует сокращению гладких мышц); является основным белком эозинофилов, оказывает паразитоцидное действие;
- противовоспалительные модуляторы (снижают интенсивность гиперерического воспаления и аллергии): фосфатазы (разрушают фактор активации тромбоцитов); гистаминазу (инактивирует гистамин); арилсульфатазу (разрушает лейкотриены) и др.

Эозинофилы способны к хемотаксису и фагоцитозу. Их фагоцитарная активность проявляется в отношении иммунных комплексов и паразитов, они играют защитную роль в противогельминтном иммунитете. Кроме того, эозинофилы выбрасывают плазминоген, тем самым участвуя в процессе фибринолиза.

Базофилы представляют собой несколько меньшую, по сравнению с нейтрофилами, клетку (8-10 мкм в диаметре). В цитоплазме имеются крупные, различной величины зерна, окрашивающиеся в темно-фиолетовый или темно-синий цвет. Зернистость часто бывает очень обильная, покрывает ядро, поэтому оно отчетливо не выявляется.

На долю базофилов приходится 0-1% в лейкоцитарной формуле. Они, как и эозинофилы, выполняют дезинтоксикационную функцию. Мембрана гранул, как и плазматическая мембрана базофилов, обладает высокой активностью фосфолипаз и липооксигеназы, поэтому базофилы являются важным источником лейкотриенов (лейкотриен В₄ продуцируется только ими). Гранулы базофилов содержат пероксидазу, гепарин, гистамин, калликреин, фактор хемотаксиса эозинофилов, фактор активации тромбоцитов. Гепарин базофилов препятствует свёртыванию крови в очаге воспаления, а гистамин расширяет капилляры, способствуя рассасыванию и заживлению.

9.4.4. НЕЙТРОФИЛЫ

- гранулоцитарные лейкоциты, основная функция которых - защита организма от инфекций. В крови присутствуют палочкоядерные

нейтрофилы - более молодые, и сегментоядерные нейтрофилы - зрелые клетки.

Референтные интервалы:

собаки:

палочкоядерные - 0-3 % от WBC;

сегментоядерные - 60 - 70 % от WBC;

кошки:

палочкоядерные - 0-3 % от WBC;

сегментоядерные - 35 - 75 % от WBC;

лошади:

палочкоядерные - 0-6 % от WBC;

сегментоядерные - 54 - 65 % от WBC;

Повышено (нейтрофилия): Бактериальные инфекции (сепсис, пиометра, перитонит, абсцессы, пневмония и др.); Воспаление или некроз тканей (ревматоидная атака, инфаркты, гангрена, ожоги); Прогрессирующая опухоль с распадом; Острые и хронические лейкозы; Интоксикация (уремия, кетоацидоз, эклампсия и пр.); Результат действия кортикостероидов, адреналина, гистамина, ацетилхолина, ядов насекомых, эндотоксинов, препаратов наперстянки. Повышение концентрации углекислого газа.

Понижено (нейтропения): Вирусные (чума плотоядных, панлейкопения кошек, парвовирусный гастроэнтерит, и др.); Некоторые бактериальные инфекции (сальмонеллез, бруцеллез, туберкулез, бактериальный эндокардит, другие хронические инфекции); Инфекции, вызванные простейшими, грибами, риккетсиями; Аплазия и гипоплазия костного мозга, метастазы новообразований в костный мозг; Ионизирующее излучение; Гиперспленизм (спленомегалия); Алейкемические формы лейкозов; Анафилактический шок; Коллагенозы; Применение сульфаниламидов, анальгетиков, противосудорожных, антиревматоидных и других препаратов.

Нейтропения, сопровождающаяся нейтрофильным сдвигом влево на фоне гнойно-воспалительных процессов, свидетельствует о значительном снижении сопротивляемости организма и неблагоприятном прогнозе заболевания.

Сдвиг влево - повышение доли молодых форм нейтрофилов - палочкоядерных, метамиелоцитов (юных, миелоцитов, промиелоцитов). Отражает тяжесть патологического процесса. Имеет место при инфекциях, отравлениях, заболеваниях крови, кровопотерях, после хирургических вмешательств).

Сдвиг вправо - увеличение доли сегментоядерных нейтрофилов. Может быть в норме. При постоянном отсутствии палочкоядерных нейтрофилов принято расценивать как нарушение синтеза ДНК в организме. Имеет место при наследственной гиперсегментации, мегалобластических анемиях, болезнях печени и почек.

Признаки дегенерации нейтрофилов - токсическая зернистость, вакуолизация цитоплазмы и ядра, пикноз ядер, цитолиз, тельца Дели в цитоплазме - имеет место при тяжелых интоксикациях. Выраженность этих изменений зависит от тяжести интоксикации.

9.4.5. ЭОЗИНОФИЛЫ

- клетки, фагоцитирующие комплекс антиген- антитело.

Референтные интервалы:

собаки - 0 - 5 % от WBC;

кошки - 0 - 4 % от WBC;

лошади - 0 - 4 % от WBC;

Повышено (эозинофилия): Аллергии; Паразитарные заболевания; Непереносимость лекарственных препаратов;

9.4.6. БАЗОФИЛЫ

- клетки, принимающие участия в реакциях гиперчувствительности немедленного типа, реже - замедленного типа (опосредованно через лимфоциты).

Референтные интервалы:

Встречаются редко у всех видов.

Повышено (базофилия): Аллергические реакции на введение чужеродного белка, в том числе, аллергия на корм; Хронические воспалительные процессы в ЖКТ; Заболевания крови (острый лейкоз, лимфогранулематоз); Микседема (гипотиреоз); Результат действия эстрогенов, антигипертензивных препаратов.

9.5. ЛИМФОЦИТЫ

Лимфоциты - центральное звено в специфических иммунологических реакциях. Главная функция заключается в распознавании антигена и участии в адекватном иммунном ответе организма. Т-лимфоциты определяют клеточный иммунитет. В-лимфоциты участвуют в гуморальном иммунитете, дифференцируются в плазматические клетки, выделяющие иммуноглобулины в ответ на стимуляцию чужими антигенами.

Лимфоцит периферической крови – небольшая клетка, средний диаметр 7-10 мкм. Цитоплазма базофильная, узким ободком или

серповидно окружает ядро. Ядро плотное, занимает почти всю клетку, очень темного цвета, округлой формы. Вокруг ядра – светлая перинуклеарная зона.

Кровь – среда, в которой лимфоциты циркулируют между органами лимфоидной системы и другими тканями. Лишь 1-2% лимфоцитов находится в циркуляции, остальные в лимфоидных органах (центральных – кроветворный костный мозг, тимус, фабрициева сумка, и периферических – селезенка, лимфоузлы и лимфоидные образования слизистых и кожи).

Лимфоциты могут выходить из сосудов в соединительную ткань, а также мигрировать через базальную мембрану и внедряться в эпителий (например, в слизистой оболочке кишечника). Продолжительность жизни лимфоцитов: от нескольких месяцев до нескольких лет. Популяция лимфоцитов неоднородна, их размер в крови варьирует от 4,5 до 10 мкм: малые (4,5-6 мкм), средние (7-10 мкм) и большие лимфоциты (10-18 мкм).

Лимфоциты – главные клетки иммунной системы. Они координируют и осуществляют иммунный ответ за счет продуцирования воспалительных цитокинов и антигенспецифических связывающих рецепторов, отвечают за формирование специфического иммунитета, осуществляют функцию иммунного надзора в организме, обеспечивают защиту от всего чужеродного, сохраняя генетическое постоянство внутренней среды.

Лимфоциты – нефагоцитирующие лейкоциты, не имеют ферментативно-рецепторного аппарата фагоцитоза, что используется для дифференцировки лимфоидных и миелоидных клеток-предшественниц.

Лимфоциты имеют одинаковое строение, но отличаются по своим рецепторам, которые специфичны для определенного Аг, имеют разные CD-маркеры, определенный набор цитокинов. С функциональной точки зрения различают Т- лимфоциты, В-лимфоциты и О-лимфоциты (в т.ч. НК-клетки).

В-лимфоциты образуются и дифференцируются в костном мозге (у птиц в фабрициевой сумке) и составляют примерно 10% лимфоцитов крови. Популяция В-лимфоцитов сравнительно недолговечна. Эти клетки живут не более 10 дней (если не активируются).

Большая часть В-клеток несет на поверхности антигены МНС класса II, которые важны для кооперативных взаимодействий с Т-клетками.

В-лимфоциты, не подвергшиеся воздействию антигена и образующиеся в костном мозге, иммунологически незрелы. После встречи с антигеном В-лимфоциты мигрируют в костный мозг, селезёнку, лимфатические узлы, где пролиферируют и трансформируются в клоны плазматических клеток (эффektorные клетки). Каждый клон плазматических клеток синтезирует и секретирует АТ только против одного Аг, обеспечивая гуморальный иммунитет.

Стимулированные В-лимфоциты становятся В-клетками иммунологической памяти, сохраняют информацию о ранее встречавшемся антигене, быстро пролиферируют и при повторной встрече с известным антигеном продуцируют иммуноглобулины.

В-лимфоциты осуществляют гуморальный иммунитет, участвуют во всех видах гиперчувствительности немедленного типа, во всех антителоопосредованных формах иммунитета (нейтрализация токсинов и вирусов, опсонизация при фагоцитозе и др.). Они опосредуют аутоиммунные и аутоаллергические реакции, способность к которым передается сывороткой сенсibilизированного донора.

Иногда единичные плазматические клетки, называемые клетками Тюрка, обнаруживают в мазках крови животных. Это крупные клетки с эксцентрисно расположенным ядром и значительным количеством цитоплазмы. В заметных количествах встречаются только при патологии, хотя у птиц они имеются и в нормальной крови (0,1% у кур, до 1,5% у гусей).

Т-лимфоциты образуются из стволовых клеток костного мозга, дифференцируются в тимусе, в результате чего формируются зрелые функционально полноценные Т-клетки, осуществляющие клеточный иммунитет. Важное значение в стимуляции их роста и созревания имеют цитокины ИЛ-2, ИЛ-3, ИЛ-4.

Зрелые Т-лимфоциты покидают тимус, их обнаруживают в периферической крови (80% и более всех лимфоцитов) и лимфоидных органах. Т-лимфоциты – долгоживущие клетки. Их индивидуальное существование может продолжаться до 20 лет и более. Большая часть из них не покидает тимуса, погибает там вследствие апоптоза (как и В-лимфоциты); останки их используются для синтеза других лимфоцитов. Апоптоз наступает в том случае, если в лимфоцитах не произошла перестройка генов рецепторов или если они становятся аутореактивными. Некоторое количество Т-лимфоцитов покидает тимус и циркулирует по организму, переходя из лимфы и крови в ткани и обратно (рециркуляция).

Т-киллеры (CD8 -лимфоциты). или цитотоксические лимфоциты. Способны действовать самостоятельно, без участия системы комплемента. Обуславливают реакцию отторжения трансплантата и играют определенную роль в противоопухолевом иммунитете

Т-лимфоциты, как и В-лимфоциты, реагируют (т.е. узнают, размножаются и дифференцируются) на конкретные Аг, но – в отличие от В-лимфоцитов – участие Т-лимфоцитов в иммунных реакциях сопряжено с необходимостью узнавать в мембране других клеток белки главного комплекса гистосовместимости ГКГС, или МНС (от англ, major histocompatibility complex).

НК-клетки (естественные киллеры) – лимфоциты, лишённые характерных для Т- и В-клеток поверхностно-клеточных детерминант. Их активируют ИЛ-2, γ -интерферон, ФНО- α , выделяемые Тх1. Эти клетки составляют около 5-10% всех циркулирующих лимфоцитов, содержат цитолитические гранулы с перфорином, уничтожают трансформированные (опухолевые) и инфицированные вирусами, а также чужеродные клетки. Проявляют цитотоксичность без предварительной антигенной стимуляции. Продуцируют ИЛ-3, ИЛ-8, гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор GM-CSF, α -интерферон, γ -интерферон и др., способствуя активации фагоцитов.

О-лимфоциты – не проходят дифференцировку в органах иммунной системы, но могут быть предшественниками Т- и В-лимфоцитов.

9.5.1. ЛИМФОЦИТЫ

Референтные интервалы:

собаки - 12 - 30 % от WBC;

кошки - 20 - 55 % от WBC;

лошади - 16 - 43 % от WBC;

Повышено (лимфоцитоз): Вирусные инфекции; Болезни крови (лимфолейкоз, лимфосаркома); Токсоплазмоз; Гипертиреозидизм; Применение нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), гризеофульвина, галоперидола, и др.; Относительный лимфоцитоз при нейтропении.

Понижено (лимфопения): Панцитопения; Применение кортикостероидов, иммунодепрессантов; Злокачественные новообразования; Иммунодефицитные состояния; Почечная недостаточность; Хронические заболевания печени; Недостаточность кровообращения.

Абсолютная лимфоцитопения со снижением числа лимфоцитов ниже $1,0 \times 10^9/\text{л}$, может указывать на недостаточность Т-системы иммунитета (иммунодефицит), и требует более тщательного иммунологического исследования крови.

9.6. МОНОЦИТ

Моноцит – самая крупная клетка периферической крови (12-22 мкм в диаметре), она богата цитоплазмой, которая окрашивается в дымчато-серый (сине-серый) цвет («небо в пасмурный день»). В цитоплазме мелкая азурофильная зернистость, видна лишь при хорошей окраске мазка. Ядро большое, рыхлое, полиморфное, в виде подковы, фасоли, трилистника, иногда в виде бабочки с развернутыми крыльями.

Их количество составляет 2-9% от всех лейкоцитов циркулирующей крови. Моноциты крови – фактически незрелые клетки, находящиеся на пути из костного мозга в ткани. Моноциты циркулируют в кровотоке в течение 20-40 часов, затем уходят в ткани, где происходит их окончательная специализация. В тканях моноциты дифференцируются в тканевые макрофаги (гистиоциты соединительной ткани, купферовские клетки печени, альвеолярные макрофаги, свободные и фиксированные макрофаги селезёнки, костного мозга, лимфоузлов, перитонеальные макрофаги, плевральные макрофаги, остеокласты, клетки микроглии нервной системы).

В тканях длительность их жизни колеблется от нескольких месяцев до нескольких лет.

Совокупность моноцитов и тканевых макрофагов составляет систему мононуклеарных фагоцитов.

Моноциты способны к амёбовидному движению и фагоцитозу. Они фагоцитируют остатки собственных погибших клеток, различные микроорганизмы и грибы, а также пораженные вирусами и стареющие собственные клетки, в том числе и форменные элементы крови; очищают очаг воспаления, подготавливая его для репарации.

Кроме фагоцитоза, моноциты выполняют секреторную и синтетическую функции. Они синтезируют и выделяют ряд медиаторов воспаления: интерлейкины (ИЛ-1, ИЛ-6), интерферон- α , ФНО- α , факторы ангиогенеза, роста фибробластов, ряд прокоагулянтов, белков системы комплемента и др.

9.6.1. МОНОЦИТЫ

- клетки, относящиеся к системе мононуклеарных фагоцитов (СМФ). Удаляют из организма отмирающие клетки, денатурированный белок, бактерии и комплексы антиген-антитело.

Референтные интервалы:

собаки - 1 - 7 % от WBC;

кошки - 1 - 4 % от WBC;

лошади -1-6 % от WBC;

Повышено (моноцитоз): Инфекции (вирусные, грибковые, риккетсиозные, протозойные); Кровопаразитарные заболевания (пироплазмозы, в т.ч. бабезиоз собак); Тканевые воспалительные процессы; Гранулематозы (туберкулез, бруцеллез, язвенный колит, энтерит); Хирургические вмешательства.

Понижено (линуцитопения): Применение кортикостероидов; Апластическая анемия;

9.7. ТРОМБОЦИТЫ (PLT)

Тромбоциты, или кровяные пластинки, – безъядерные клетки, являющиеся «осколками» цитоплазмы мегакариоцитов красного костного мозга. Основная роль - участие в первичном гемостазе. У птицы тромбоциты – настоящие клетки вытянутой формы с крупным овальным ядром. Размеры кровяных пластинок в мазке крови – 3-5 мкм.

Две трети кровяных пластинок находятся в крови, остальные депонированы в селезёнке. Продолжительность жизни тромбоцитов – 4-9 дней. Ежедневно разрушается и заново обновляется 1/8 всей массы тромбоцитов.

Тромбоцит, или кровяная пластинка, представляет собой полиморфное, безъядерное цитоплазматическое образование размером 3^1 мкм, окруженное мембраной, имеет центральную зону – грануломер, состоящий из 5-20 азурофильных зерен (гранул), и периферическую – гиаломер.

Кроме таких зрелых форм, составляющих основную (80-85%) массу тромбоцитов, в периферической крови встречаются юные тромбоциты размером 2,5-5 мкм со скудной зернистостью и нерезкими контурами; старые – размером 0,5- 2,5 мкм с неровными очертаниями и плотным грануломером; патологически измененные тромбоциты, возникающие в связи с нарушением кроветворения.

Циркулирующие в крови тромбоциты имеют овальную или округлую форму, гладкую поверхность, активированные – звездчатую форму и нитевидные отростки – псевдоподии.

Основная физиологическая роль тромбоцитов – участие в процессах гемостаза - осуществляется благодаря следующим их функциям;

- ангиотрофической – обеспечение жизнеспособности и репарации эндотелиальных клеток, поддержание нормальной структуры и функции стенок сосудов микроциркуляторного русла;
- адгезивно-агрегационной – участие в первичном гемостазе путем образования тромбоцитарной пробки, или белого тромба;
- ангиоспастической – поддержание спазма поврежденных сосудов благодаря образованию серотонина, катехоламинов, Д-тромбомодулина;
- коагуляционно-тромбоцитарной – участие в процессах свертывания крови и в регуляции фибринолиза – выделение тромбоцитарных факторов (ТФ);
- репаративной – ростовые факторы тромбоцитов стимулируют размножение и миграцию гладкомышечных клеток и эндотелиоцитов, и таким образом участвуют в патогенезе атеросклероза, в реакции отторжения трансплантата, развитии опухолевых метастазов.

В физиологических условиях тромбоциты находятся в неактивном состоянии, т.е. свободно циркулируют в крови (частично это связано с тем, что эндотелиальные клетки вырабатывают простациклин РЦЦ, препятствующий адгезии тромбоцитов к стенке сосуда). Однако при ряде обстоятельств тромбоциты могут активироваться, активированные тромбоциты адгезируют друг с другом и прикрепляются к эндотелию сосуда, участвуют в свёртывании крови и восстановлении целостности стенки сосуда. Тромбоциты участвуют во всех реакциях гемостаза. Прежде всего с их непосредственным участием формируется тромбоцитарный, или микроциркуляционный тромб.

Одно из важнейших свойств активированных кровяных пластинок – их способность к взаимной адгезии и агрегации, а также адгезии к стенке кровеносных сосудов. При повреждении стенки сосуда рецепторы тромбоцитов связывают различные факторы, способствующие адгезии и агрегации тромбоцитов, опосредуя формирование между ними «мостиков» из фибриногена. Белок тромбоцитов тромбостенин способен сокращаться подобно актомиозину мышечных клеток, благодаря чему тромбоцит превращается из дисковидной формы в сферическую, покрывается «щетинной» выростов – псевдоподий.

Это увеличивает контактную поверхность клеток и способствует их взаимодействию между собой. Эти события (изменение формы

кровеных пластинок, их адгезия и агрегация) обратимы, так что слабо агрегированные тромбоциты могут отделяться от гемостатических тромбоцитарных пробок и возвращаться в кровоток.

Адгезивность тромбоцитов увеличивается при беременности, при травмах, при хирургических вмешательствах.

Кроме основных функций тромбоциты отчасти обеспечивают трофику эндотелия. Если лишить эндотелиоциты тромбоцитарной «подкормки», то они быстро подвергаются дистрофии, становятся ломкими и начинают пропускать через свою цитоплазму макромолекулы и даже эритроциты.

Имеются наблюдения, что тромбоциты способны к фагоцитозу.

Тромбоциты имеют в своем составе железо, медь, дыхательные ферменты и могут наряду с эритроцитами транспортировать в крови кислород.

В тесной зависимости от функционального состояния тромбоцитопоеза находится показатель гемостаза – время кровотечения, поскольку он характеризует состояние сосудисто-тромбоцитарного механизма гемостаза и зависит от функционального состояния тромбоцитов — способности к агрегации, адгезии, вязкому метаморфозу, поэтому изменения этого показателя наиболее выражено при тромбоцитопениях различного генеза.

Время свертывания цельной крови – дает представление о состоянии общей коагуляционной активности крови. Между временем кровотечения и временем свертывания крови обычно не наблюдается соответствия, так, например, при гемофилиях А, В и С, несмотря на существенное удлинение времени свертывания, время кровотечения оказывается неизменным. В связи с тем, что эти показатели характеризуют только некоторые стороны работы многокомпонентной системы гемостаза, для интегральной оценки ее состояния необходимо проведение дополнительных исследований.

9.7.1. ТРОМБОЦИТЫ (PLT)

Референтные интервалы:

собаки - $190 - 550 \times 10^9 /л$;

кошки - $300 - 630 \times 10^9 /л$;

лошади- $200-500 \times 10^9/л$;

овцы - $270-500 \times 10^9 /л$;

крупного рогатого скота - $260-700 \times 10^9 /л$;

свиньи - $180-300 \times 10^9 /л$;

пушных зверей - $120—170 \times 10^9 /л$;

птиц - $80- 130 \times 10^9 /л$;

человека - $190-400 \times 109$ /л;

У новорождённых животных их больше, чем у взрослых. Днём их содержится больше, чем ночью.

Повышено: Миелопролиферативные процессы (эритремия, миелофиброз); Хронические воспалительные заболевания; Злокачественные новообразования; Кровотечения, гемолитическая анемия; После хирургических операций; После спленэктомии; Применение кортикостероидов.

Понижено: Наследственные тромбоцитопении; Поражение костного мозга; Инфекции; Гиперспленизм; Применение антигистаминов, антибиотиков, диуретиков, противосудорожных средств, викасола, гепарина, препаратов наперстянки, нитритов, эстрогенов и пр.

Появление в крови макротромбоцитов свидетельствует об активации тромбоцитарного гемостаза.

10. Биохимическое исследование мочи (Общий клинико-биохимический анализ мочи). Материалы, методы, интерпретация результатов исследования

10.1. Исследования мочевыделительной системы

Исследования мочевыделительной системы проводят по следующей схеме:

- а) изучение процесса мочеиспускания;
- б) исследование почек;
- в) исследование мочеточников;
- г) исследование мочевого пузыря, уретры;
- д) исследование мочи;

Изменения могут быть следующие:

Частое мочеиспускание - поллакизурия (поллариурия).

Редкое мочеиспускание - олигакизурия (олигакурия).

Болезненное мочеиспускание - странгурия.

Болезненный позыв - частое принятие позы к мочеиспусканию, беспокойство, количество выделяемой мочи незначительное.

Задержка мочи - ишурия - не может опорожнить мочевой пузырь.

Недержание мочи - энурез - истечение мочи по мере наполнения мочевого пузыря или по мере образования.

Никтурия - повышение диуреза ночью.

Исследование почек проводят пальпацией (внутренней, ректальной) определяя тип почек и сохранение структуры, помня, что у КРС почки - это отдельные различные дольки, у свиней - гладкие, многососочковые; у лошадей, МРС, собак, кошек, кроликов - гладкие.

Исследуя осмотром, обращают внимание на клинические признаки, соответственные заболевания почек, особенно отечности, истощению, зуду и др.

Перкуссия почек проводится с целью выявления болезненности, изменения звуков в местах поражения.

Дополнительными методами являются биопсия почек, рентгеновское исследование.

Исследование мочеточников проводят пальпацией через прямую кишку или центральную стенку влагалища.

Исследование мочевого пузыря проводят с помощью осмотра, пальпации, перкуссии, катетеризации, рентгенографией.

Осмотром можно исследовать только у мелких животных; пальпацией определяют объем, консистенцию, способность к сокращению, наличие опухолей, камней, болезненность.

Перкуссия возможна только у мелких животных.

Исследование мочеиспускательного канала проводят методом осмотра, пальпации, и катетеризации.

При осмотре обращают внимание на характер выделений, цвет слизистой оболочки.

Пальпация уретры у самок крупных животных можно проводить через вентральные стенки влагалища, у самцов по ходу полового члена.

У здоровых животных - слизистая оболочка блестящая, розового цвета, введение катетера в просвет между испускающего канала и продвижение до мочевого пузыря не вызывает препятствий.

У больных слизистая оболочка отечна, гиперемирована с кровоизлияниями, из мочеиспускательного канала может быть резкая болевая реакция.

Катетеризация уретры проводится с целью определения ее проходимости.

10.2. Клинико-биохимическое исследование мочи

Исследуемый материал: моча

Методика взятия материала: Для общего клинического анализа мочу собирают утром в сухую, чистую посуду (флакон для мочи с красной крышкой). Желательно собирать мочу в тот сосуд, в котором она будет доставлена в лабораторию. Катетеризация мочевого пузыря могут быть использованы только в крайних случаях. **Из длительно стоящего катетера мочу для исследования брать нельзя!!!**

10.2.1. Пункции мочевого пузыря.

Чрезвычайно полезное мероприятие, если, к примеру, вам надо сделать бактериологическое исследование мочи. Операция малотравматичная, менее травмирующая, чем катетеризация. Делается легко при наполненном мочевом пузыре (удобно прощупать и зафиксировать рукой), в положении лёжа на спине, по белой линии живота, в районе чуть ниже пупка, шприцом 10-20 мл с иглой 0,8. Из многих сотен подобных операций НИ РАЗУ не случилось никаких осложнений.

Во-первых, исключается смыв всего того, что присутствует на наружных половых органах (например, те же кокки - из пузыря или с вульвы);

во-вторых, не нужно ждать, пока животное подумает помочиться; в-третьих, катетер - всегда травма, плюс микробы, что 100% даёт воспаление. Хорошо, если организм с ним справляется. Если нет - хроника на много лет.

Условия хранения и доставки: Длительное хранение мочи при комнатной температуре приводит к изменению физических свойств, разрушению клеток и размножению бактерий. Моча может храниться до трёх часов в холодильнике.

Факторы, влияющие на результаты:

-завышают результаты уровня глюкозы в моче - кортикостероиды, диуретики (тиазидовые, фуросемид), никотиновая кислота и др.

-занижают результаты - аскорбиновая кислота, тетрациклин, ртутные диуретики и др.

-завышают показатели кетоновых тел - препараты ацетилсалициловой кислоты, метионин.

-приблизительно 50% клеток разрушается через 2-3 часа при комнатной температуре.

-завышают результаты определения эритроцитов антикоагулянты, ацетилсалициловая кислота, индометацин, пенициллин, сульфаниламиды, рентгеноконтрастные средства.

-завышают определения лейкоцитов - ампициллин, ацетилсалициловая кислота, канамицин, соли железа,

-многие лекарства могут образовывать кристаллы в моче, особенно при крайних значениях рН, что может мешать при оценке кристаллов в осадке мочи.

Количество, выделенное за сутки определяют с помощью мочеприемников, исходя из физиологического количества, выделенного разными видами животных:

КРС - 6-12 л, максимально - 25 л;

овцы, козы - 0,5-1 л;

свиньи - 2-4 л;
лошадь - 3-6 л;
крупные собаки – 0,4-1,0 л,
кошки - 0,1 -0,2 л.

Количество может изменяться следующим образом:

- увеличение суточного количества мочи - полиурия. Может быть при: даче мочегонных, сердечных, при рассасывании экссудата, трансудата, при сахарном диабете, при циррозе почек.
- уменьшение суточного количества мочи - олигурия. Может быть при лихорадке, обильном потении, при длительной рвоте, сердечной недостаточности, при отеках, перитоните, при острой почечной недостаточности, при отравлениях солями тяжелых металлов.
- прекращение образования мочи - анурия. При обезвоживании организма, перитоните, гломерулонефрите, отравлениях ртутью, свинцом, мышьяком.

10.2.2. Физико-химические свойства

Цвет мочи- зависит от концентрации в ней растворенных веществ, главным образом от стеркобилиногеновых тел.

У здоровых животных цвет колеблется от светло-желтого до светло-коричневого: у лошадей от бледно- до буро-желтого; свиней – светло-желтая; плотоядных - желтый или светло-желтый.

При патологии: светлая моча - при полиурии, цирроз почек, сахарном и несахарном диабете, кетозе, гипопротеинемии.

Белая непрозрачная с сероватым оттенком - при воспалении мочевого пузыря, тяжелом пиелонефрите.

Интенсивно желтый - при сильном потоотделении, длительной лихорадке, сердечной декомпенсации.

Бело-молочный - большое количество жира.

Лекарственные средства могут вызвать изменение окраски: в/в введение метиленового - синее или зеленое окрашивание. Карболовая кислота и ее препараты - коричневатый и черный цвет; сантонин - зеленый (при кислой реакции мочи), красный (при щелочной реакции), фенотиазин - красная моча.

Референтные интервалы:

Собаки, кошки - соломенно-желтый.

Темно-желтый - большая концентрация красящих веществ (при потерях влаги за счет рвоты, поносов, отеков, и т.п.);

Светло-желтый, водянистый- малая концентрация красящих веществ;
Темно-бурый - гемоглинурия (мочекаменная болезнь, гемолитическая почка); уробилиногенурия (гемолитическая анемия);

Черный - меланин (меланосаркома), гемоглинурия;
Зеленовато-бурый, цвет «нефильтрованного пива» - пиурия (пиелонефрит, уроцистит), билирубинемия, уробилиногенурия;
Красный - макрогематурия - свежая кровь (почечная колика, инфаркт почки);

Цвет «мясных помоев» - макрогематурия - измененная кровь (гломерулонефрит);

Прозрачность. Свежая моча здоровых животных прозрачная за исключением однокопытных. Мутность, только что полученной мочи обусловлена присутствием в ней лейкоцитов, эритроцитов, бактерий, солей, слизи, эпителиальных клеток, капелек жира.

Референтные интервалы:

Собаки, кошки - прозрачная, допустима лёгкая мутность. Лошади, КРС - возможна мутность

Помутнение может быть обусловлено большим количеством лейкоцитов, бактерий, эпителиальных клеток, слизи, кристаллов солей.

Консистенция мочи - у здоровых животных (кроме однокопытных) жидкая, водянистая; у однокопытных - слизистая, за счет значительного количества муцина.

Запах мочи - специфичен для каждого вида животных, чем концентрирование моча, тем сильнее запах, при полиурии моча лишена запаха.

Запах аммиака в свежей моче - это развитие гнилостной микрофлоры в мочевых путях (паралич, парез мочевого пузыря, уроцистит, закупорка уретры, кетоз).

Гнилостный запах - при распаде тканей (уроцистит, распад опухолей). Запах свежих фруктов - при кетозе, инстериозе.

Кислотность

Референтные интервалы:

Собаки, кошки (плотоядные) - слабокислая. В зависимости от типа кормления (преобладание белкового или углеводного типа) может составлять рН 4,5 - 8, 5.

Лошади - нейтральная - слабощелочная (рН 6,0 - 8,5)

Понижение рН мочи ниже 5,0 (в кислую сторону) - ацидоз (метаболический, респираторный), кормление с высоким содержанием белка, гипокалиемия, обезвоживание, лихорадка, прием аскорбиновой кислоты, кортикостероидов;

Повышение рН мочи более 8,0 (в щелочную сторону) - алкалоз (метаболический, респираторный), кормление с высоким

содержанием углеводов, гиперкалиемия, хроническая почечная недостаточность, бактериальное разложение мочевины;

Белок

Референтные интервалы:

Собаки, кошки (плотоядные) - 0,0 - 0,4 г/л (0 -40 мг/дл)

Повышено (протеинурия): физиологическая протеинурия (повышенные физические нагрузки, переохлаждение), клубочковая (гломерулонефрит, гипертоническая болезнь, отравления), канальцевая (амилоидоз, острый канальцевый некроз, интерстициальный нефрит), преренальная (миеломная болезнь, некроз мышечной ткани, гемолиз), постренальная (циститы, уретриты)

Глюкоза (сахар)

Моча здоровых животных не содержит глюкозу

Референтные интервалы:

Собаки, кошки - 0,0 - 1,5 ммоль/л

Повышено (глюкозурия): *физиологическая* глюкозурия (стресс, повышенное потребление углеводов), *внепочечная* (сахарный диабет, панкреатит, диффузные поражения печени, гипертиреоз, феохромоцитома, черепно-мозговые травмы, инсульт, отравление оксидом углерода, морфием, хлороформом), *ренальная* (хронические нефриты, острая почечная недостаточность, отравление фосфором).

Кетоновые тела

У здоровых животных - кетоновые тела содержатся в небольшом количестве, что не обнаруживается при исследовании

Референтные интервалы:

Собаки, кошки - отсутствуют.

Повышено (кетонурия): некомпенсированный сахарный диабет; несбалансированное питание (голодание, избыток жира в рационе); гиперпродукция кортикостероидов (опухоли передней доли гипофиза или надпочечников).

Относительная плотность (SPG)

Относительная плотность - это мера концентрации массы всех растворенных субстанций в моче, которая определяется урометром.

У здоровых животных относительная плотность, следующая: (г/мл):

Референтные интервалы:

Собаки - 1,010-1,050

кошки - 1,015-1,040

кролики - 1,01 - 1,015

лошади - 1,020 - 1,050

КРС - 1,015-1,045

овцы, козы - 1,015 - 1,05

свиньи -1,010-1,030

Повышена (гиперстенурия): нарастание отёков (гломерулонефрит, недостаточность кровообращения); большие внепочечные потери жидкости (рвота, понос, и т.п.)

Появление в моче большого количества глюкозы, белка, лекарственных веществ и их метаболитов (3,3 % белка в моче увеличивают плотность на 0,001)

Введение маннитола или декстрана, рентгеноконтрастных веществ, токсикоз беременных

Понижена (гипостенурия): острое поражение почечных канальцев хроническом нефрите, пиелонефрите, нефросклерозе, грудной - и брюшной водянке.

Несахарный диабет, полиурии, при сахарном диабете (у собак).

Хроническая почечная недостаточность Злокачественная гипертензия.

Определение кровяных пигментов - можно определить осмотром.

Особенно после отстаивания, надосадочная жидкость остается красной. Наличие крови в моче - это гематурия.

Визуально примесь крови можно определить, если концентрация эритроцитов в ней составляет более 25000 шт/мкл. Моча в этом случае красная, осадок со сгустками крови - это макрогематурия, если примесь крови не вызывает окрашивания мочи - микрогематурия.

Определение - индикана — повышение уровня индикана в моче - это показатель гнилостного процесса в кишечнике и распада белков ткани: моча здоровых животных, по данным К.К. Мовсун-Заде, содержит 24,15 г/л индикана. Увеличение индикана в моче — это индиканурия: кишечная - возникает при ослаблении моторной функции ЖКТ, при непроходимости кишечника, воспалительных процессов в нем, перитоните. Мышечная индиканурия возникает при распаде опухолей, гангрене легких, абсцессах, сепсисе.

Уробилиноген

Референтные интервалы:

Собаки, кошки - до 0,0 - 6,0 ммоль/л

Повышено: гемолитическая анемия, злокачественная анемия, бабезиозы

Инфекционный и токсические гепатиты (значительные увеличения), другие заболевания печени, холангиты.

Билирубин

в моче здоровых животных количество малое, нерегистрируемое

Референтные интервалы:

Собаки, кошки -отсутствует.

Повышено: поражение паренхимы печени (паренхиматозные желтухи), механические затруднения оттока желчи (механические желтухи)

При гемолитической желтухе реакция на билирубин отрицательная (слабоположительная), что имеет диагностическое значение при дифференциальной диагностике желтух.

Гемоглобин

Собаки, кошки -отсутствует.

Повышено: гематурия, гемолиз

10.2.3 Мочевой осадок

Исследование осадка мочи - даст особые показатели в определении болезней почек и мочевого пузыря.

Осадки могут быть органические (эритроциты, лейкоциты, эпителиальные клетки, цилиндры разнообразные) и неорганические - это кристаллы солей и кислот: при щелочной реакции мочи выпадают карбонат, нейтральный фосфорнокислый магний, кислый, мочекислый аммоний.

В кислой моче образуются кристаллы мочевой кислоты, ураты, кальций фосфат, сульфат, гитгуровая кислота, кальция оксалат.

Эритроциты**Референтные интервалы:**

Собаки, кошки - единичные .

Повышено (гематурия): Ренальная (гломерулонефрит, острая почечная недостаточность, травма почек, инфаркт почки); Травмы мочевыводящих путей, мочекаменная болезнь; Злокачественные новообразования мочевыводящих путей; Воспалительные процессы мочевыводящих путей; Действие токсических веществ (пенициллины, сульфаниламиды, антикоагулянты, нестероидные противовоспалительные препараты (НГПВС), рентгеноконтрастные вещества)

Лейкоциты**Референтные интервалы:**

Собаки, кошки - 0-5 в поле зрения.

Повышено: воспалительные процессы почек, мочевыводящих путей

Эпителий

Собаки, кошки - единичный (отсутствует).

Повышено:

Плоский эпителий - попадает в мочу из влагалища и наружных половых органов; большого диагностического значения не имеет

Переходный эпителий - попадает из мочевого пузыря, мочеточников, почечных лоханок при циститах, пиелитах, новообразованиях мочевыводящих путей

Почечный эпителий - попадает из канальцев почек при воспалительных процессах, дегенеративных изменениях почечной ткани.

Цилиндры

Референтные интервалы:

Собаки, кошки - отсутствует.

Гиалиновые цилиндры:

Все заболевания почек, сопровождающиеся клубочковой протеинурией (гломерулонефрит, сердечная недостаточность, токсические воздействия, в т.ч. аллергенов и инфекционных факторов); острый пиелонефрит новообразования почек; лихорадка; применение диуретиков

Физиологические факторы (повышенная физическая нагрузка, переохлаждения)

Зернистые цилиндры: гломерулонефрит, диабетическая нефропатия; пиелонефрит; амилоидоз; лихорадка; отравления

Восковидные цилиндры: Почечная недостаточность; Амилоидоз

Лейкоцитарные цилиндры: Интерстициально-канальцевое поражение почек (пиелонефрит)

Эритроцитарные цилиндры: Патология клубочков (гломерулонефрит); Инфаркт почки, тромбоз почечной вены
Подострый бактериальный эндокардит, полиартериит

Эпителиальные цилиндры: Острый нефроз; Вирусные заболевания; Амилоидоз; Отравления

Цилиндроиды: Образования, не несущие диагностического значения

Бактерии

Появление в моче бактериальных тел более 50 000 в 1 мл свидетельствует о наличии воспалительного процесса.

Следует отметить, что наличие бактерий может обуславливаться их смывом с наружных половых путей.

10.2.4. Неорганизованный осадок

В норме может иметь место.

Кристаллы солей мочевой кислоты - при кислой реакции, после физической нагрузки, белковой диеты, лихорадке, гиповолемии (при рвоте, поносе, и т.д.)

Ураты - при кислой реакции мочи, в норме, при гиповолемии, почечной недостаточности

Оксалаты - при кислой реакции, заболеваниях почек, нарушении обмена кальция, диабете

Трипельфосфаты (струвиты), аморфные фосфаты - при щелочной реакции мочи, обильном приеме растительного корма, долгом стоянии мочи, циститах

Мочекислый аммоний - при щелочной реакции, при цистите с аммиачным брожением в мочевом пузыре

Кристаллы холестерина - при тяжелой инфекции мочевых путей, нефрите, амилоидной и липоидной дистрофии почек, абсцессе почек, новообразованиях почек

Кристаллы цистина - при цистинурии и гомоцистинурии

Кристаллы гематоидина - при кровотечениях из мочевыводящих путей

Химическое исследование мочи дает возможность определить имеющиеся изменения при тех или иных заболеваниях, выполняется с помощью бумажных тестов, позволяющих быстро определить (полуколичественно) нитраты, кетоновые тела, белок, глюкозу, билирубин, гемоглобин и т. д.

11. Биохимическое исследование кала (Общий клинико-биохимический анализ кала). Материалы, методы, интерпретация результатов исследования

11.1. Исследование кала

Исследуемый материал: кал.

Взятие, хранение, доставка материала: Кал собирается в чистую, сухую, одноразовую пластиковую посуду (флакон для кала с лопаткой с красной или голубой крышкой).

Нельзя направлять кал на исследование после клизм, а также рентгенологического исследования желудка и кишечника (при использовании рентгеноконтрастных веществ).

Кал должен быть доставлен в лабораторию не позднее, чем 12 ч после дефекации, хранить до исследования в холодильнике. Для исследования кала на наличие простейших (вегетативные формы) материал необходимо доставить не позднее 15-20 минут после дефекации (позднее вегетативные формы погибают). Для обнаружения цист срок доставки увеличивается до 24 часов (при

условии хранения в холодильнике). Для более точного анализа необходимо собрать кал (по 3-5 гр.) от каждой порции в одну посуду.

11.2. Факторы, влияющие на результаты:

Например, на обнаружение скрытой крови в кале могут влиять: мясо, рыба, зеленые овощи, лекарства содержащие железо и медь (исключаются за 2-3 дня до исследования). На результаты влияет характер пищи, а также прием лекарств, изменяющих перистальтику или цвет кала.

С помощью копрологического исследования можно оценить:

Ферментативную активность и переваривательную способность желудка и кишечника;

Характер и интенсивность микробной деятельности (дисбиоз, дисбактериоз);

Наличие воспалительного процесса;

Эвакуаторную функцию желудка и кишечника;

Наличие гельминтов, простейших или их яиц, цист.

11.3. Показатели

Консистенция, форма кала

В норме - оформленный, некрошащийся.

Твердый, сухой - застой кала в толстом отделе кишечника, мегаколон, болезнь Гиршпрунга;

«овечий кал» (в виде мелких комков) - спастическое состояние кишечника (спастический колит);

Влажный, начинающий терять форму - усиление перистальтики ЖКТ;

Кашицеобразный, неоформленный - сильная перистальтика ЖКТ, инфекции, отравления;

Диарея водянистая - сильная перистальтика, нарушение (прекращение) всасывания, острые желудочно-кишечные инфекции, сильная интоксикация;

Цвет кала

Цвет кала обусловлен содержанием стеркобилина.

В среднем - коричневый.

У молодняка молочное кормление способствует светлой (желтовато-коричневой) окраске; некоторые растительные корма и лекарства способны изменять цвет кала (свекла, черника, препараты висмута, железа и проч.).

Дегтеобразный - при кровотечениях из верхних отделов ЖКТ, прием препаратов висмута;

Темно-коричневый - при запорах, колите, чисто мясном кормлении;

Светло-коричневый - при ускоренной эвакуации из толстой кишки, растительном кормлении;

Красноватый - при колите с изъязвлениями;

Зеленый - при содержании билирубина, биливердина, повышенной перистальтике;

Светло-желтый - при недостаточности поджелудочной железы, бродильной диспепсии;

Серо-белый - ахолический кал при непоступлении желчи в кишечник.

Запах

Запах обусловлен присутствием продуктов распада белков (индол, скатол, фенол и др.), который усиливается в условиях гниения при обилии белковой пищи. Длительная задержка кала (запоры) приводит к всасыванию газов, и запах может практически полностью исчезать.

В норме - специфический, нерезкий.

Гнилостный - при гнилостной диспепсии, колите с запором, моторных расстройствах кишечника;

Зловонный - при нарушении секреции поджелудочной железы, ахолии, парвовирусном гастроэнтерите;

Кислый - при бродильной диспепсии;

Масляной кислоты - при ускоренной эвакуации из толстой кишки.

Кислотность

Референтные интервалы:

У плотоядных - слабокислая - нейтральная (pH 5,5 - 7,0)

Слабощелочная - недостаточность пищеварения в тонкой кишке

Щелочная - недостаточность желудочного пищеварения, нарушение секреции поджелудочной железы, колиты, запоры

Резко щелочная - гнилостная диспепсия

Резко кислая - при бродильной диспепсии

Стеркобилин

Референтные интервалы:

Собаки, кошки - положительно.

Стеркобилин присутствует в норме (выделяется в зависимости от массы животного 20-350 мг/в сутки). Определяет цвет кала.

Повышено (гиперхолический кал): Гемолитическая анемия
Усиленное желчеотделение

Понижено (ахолический кал): Обтурационная желтуха, холангит
Заболевания печени

Билирубин

Референтные интервалы:

Собаки, кошки - отсутствует.

Появление в кале: Повышенная моторика ускоренная эвакуация;

Подавление микрофлоры кишечника (длительный прием антибиотиков)

Кровь (гемоглобин)

Референтные интервалы:

Собаки, кошки - отсутствует.

Появление в кале: Кровотечения из ЖКТ, верхних дыхательных путей (при заглатывании крови); Распадающиеся опухоли ЖКТ

10.4. Микроскопия кала

Микроскопия кала позволяет получить детальный характер патологических примесей в испражнениях. Обнаружение элементов пищевого происхождения дает представление о степени переваримости корма.

Мышечные волокна - выявляются в большом количестве из-за недостаточного переваривания белков при ахилии, анацидном состоянии, ослаблении панкреатического пищеварения, усилении перистальтики кишечника

Соединительно-тканые волокна - находятся в кале при недостаточности желудочного пищеварения (снижение количества или отсутствие свободной соляной кислоты в желудке) и при функциональной недостаточности поджелудочной железы

Нейтральный жир - появляется в испражнениях при недостаточном поступлении панкреатической липазы, желчи, недостаточности переваривания в тонкой кишке

Жирные кислоты и мыла - содержатся при уменьшении поступления в кишечник желчи, нарушении секреции поджелудочной железы, бродильной диспепсии

Крахмал - при снижении амилалитической функции поджелудочной железы или ускоренной перистальтике кишечника

Таблица 6. Клинико-диагностическое значение обнаруживаемых в кале элементов (по: Морозова В.Т., Миронова И.И., Марцишевская Р.Л.).

Элементы кала	Патогенез	Клиническая ситуация
----------------------	------------------	-----------------------------

Мышечные волокна	Ахлоргидрия, ахилия,	Хронический атрофический гастрит,
Непереваренные	Ускоренная эвакуация, гиперхлоргидрия	Злокач. опухоль, язвенная болезнь
Переваренные	Ускоренная эвакуация	Недостаточность поджелудочной железы
Крахмал Нерасщепленный (много)	Нормальная и повышенная желудочная секреция, ускоренная эвакуация,	Хронические гастриты, энтериты, колиты, недостат. поджелудочной железы
В стадии переваривания	Бродильная диспепсия, ахлоргидрия	
Переваримая клетчатка (обнаружение)	Ахилия Гиперсекреция	Недостаточность желудочного пищеварения
Непереваримая клетчатка (большое количество)	Дисбактериоз, дисбиоз толстого отдела ЖКТ	Постоянные или периодические диспептические расстройства
Жир: Нейтральный (увеличено)	Дефицит липазы	Острый и хронический панкреатит,
Соли жирных кислот (увеличено)	Ахолия вследствие закупорки или внутрипеченочного холестаза	обтурационная желтуха, инфекц. гепатит, энтерит, колит, гастроэнтерит
Слизь (увеличено)	Воспаление слизистой	Энтерит, энтероколит, гастроэнтерит

Список литературы

1. Конвай В.Д., Старун А.С. Клиническая биохимия. Изд-во: Омский государственный аграрный университет имени П.А. Столыпина. 2016. 104 с.
2. Багамаев Б. М., Горчаков Э. В., Федота Н. В., Киреев И. В., Оробец В. А. Клинико-лабораторная диагностика в ветеринарии. Учеб.-метод. пособие для студентов вузов по направлению 36.05.01 - Ветеринария. - Ставрополь: АГРУС, 2013. - 144 с. - (Гр. УМО). - ISBN 978-5-9596-0947-4
3. Васильева С. В., Конопатов Ю. В. Клиническая биохимия крупного рогатого скота. - 2-е изд., испр. - Санкт-Петербург: Лань, 2017. - 188 с. - ISBN 978-5-8114-2471-9 Режим доступа: <https://e.lanbook.com/book/92624>
4. Иванов, А. А. Клиническая лабораторная диагностика. Учеб. пособие для студентов вузов по направлению "Зоотехния" и специальности "Ветеринария". - Санкт-Петербург: Лань, 2017. - 432 с. : (Гр. НМС). - ISBN 978-5-8114-2400-9
5. Васильев, Ю. Г., Трошин Е. И., Любимов А. И. Ветеринарная клиническая гематология. Учеб. пособие для студентов вузов по направлению (специальности) "Ветеринария". - Санкт-Петербург: Лань, 2015. - 656 с. (Гр. УМО) - ISBN 978-5-8114-1811-4
6. Некрасова И. И., Квочко А. Н., Цыганский Р. А., Шулунова А. Н. Гематология. Учеб. пособие. – Ставрополь. 2017.
7. Горчаков Э.В., Багамаев Б. М., Федота Н. В., Оробец В. А. Основы биологической химии. Учеб. пособие. Ставрополь. 2017. 208 с. Режим доступа: <https://e.lanbook.com/book/107203> .
8. Горчаков Э.В., Багамаев Б. М., Федота Н. В., Оробец В. А. Основы биологической химии. Учебное пособие. Санкт-Петербург: Лань, 2019. 208 с. Режим доступа: <https://e.lanbook.com/book/112688> .
9. Карпенко Л.Ю. Клиническая биохимия в диагностике болезней лошадей. Изд-во: Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины. 2006. 59 с.
10. Белоусов А.И. Шкуратова И.А. Ряпосова М.В. Нарушение минерального обмена у крупного рогатого скота // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. 2016. №3.
11. <https://revolution.allbest.ru/agriculture/d00672162.html>
12. Воробьев А.И. - Клинико-диагностическое значение лабораторных показателей в гематологии. Симферополь: Медицинская академия имени С.И. Георгиевского. 2001 г.
13. https://otherreferats.allbest.ru/biology/00159490_0.html

14. Клиническая биохимия /Под редакцией В.А. Ткачука. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 512с.
15. Учебное пособие по клинической биохимии. Краснодар: Кубанский государственный медицинский университет. 2015 г.
16. https://studopedia.ru/6_129577_glava--patofiziologiya-sistemi-krovi.html
17. <https://studfile.net/ugsha/1577/folder:5220/#1154440>
18. http://vmede.org/sait/?id=Patofiziologija_os_p_efremova_2010&menu=Patofiziologija_os_p_efremova_2010&page=7
19. Патофизиология. Основные понятия: учебное пособие / Под ред. А.В. Ефремова. - 2010. - 256 с.