

УДК 619:616.391–079:636

В.І.ЛЕВЧЕНКО, доктор вет. наук, **В.М.БЕЗУХ**, **В.В.САХНЮК**,

кандидати вет. наук

ДОКЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ МЕТАБОЛІЧНИХ ХВОРОБ

Доклінічний період розвитку хвороб характеризується переважанням компенсаторно-приспосувальних структурних і біохімічних змін над деструктивними, тому структурні зміни, що виникли, зовнішньо (клінічно) ще не проявляються. Очевидно, для ранньої діагностики хвороби, що розвивається, необхідно глибше проникати в суть компенсаторно-приспосувальних реакцій у їх біохімічному оформленні з тим, щоб використовувати одержану інформацію для діагностики.

Ключові слова: норма, патологія, хвороба, симптоми, імунітет, прихований перебіг, метаболічні хвороби.

Історія медицини зберігає, очевидно, початок дискусії про норму і патологію, проте і нині йде полеміка про сутність цих категорій [1–3]. Норма – це комплекс показників, що характеризують функціональний стан організму в конкретних технологічних умовах, при яких тварина розмножується, розвивається, раціонально використовує корм і дає якісну продукцію [1]. Категорії “норма” і “патологія” – невіддільні і являють собою об’єктивне біологічне явище. Найбільш поширеним визначенням хвороби є наступне: *хвороба* – це новий стан організму, який зумовлений порушенням структури і функцій організму та його реакцією на ці порушення [2].

Отже, стан хвороби характеризується, насамперед, формуванням вогнища хвороби (*locus morbi*), розвитком деструктивних структурних змін (дистрофічних, некротичних, атрофічних змін клітин і міжклітинної речовини). Другою характерною рисою хвороби є те, що одночасно з розвитком патологічного процесу відбувається інтенсифікація захисних компенсаторно-приспосувальних реакцій організму (запалення, лихоманка, імунітет, регенерація, гіпертрофія і гіперплазія). Організм за допомогою цих реакцій веде безперервну боротьбу за збереження гомеостазу, тобто – за здоров’я. І лише тоді, коли захисні системи поступово “здають” і не в змозі більше *купірувати* пошкодження органів, виникають типові ознаки хвороби, зумовлені порушенням функціонального стану всіх систем, які у здоровому організмі функціонують гармонійно. Тобто, виникає той стан, який ми називаємо хворобою. У переважній більшості випадків клінічні симптоми хвороби з’являються лише через де-

який період часу від її початку на фоні добре виражених морфологічних змін органів і тканин [2].

Таким чином, перші клінічні симптоми хвороби з'являються за структурними змінами органів лише на певному етапі їх розвитку. І чим вищі компенсаторні можливості організму, тим більше відстає в часі симптоматика хвороби від моменту дійсного початку патологічного процесу [2]. Цей період прихованого перебігу хвороби ще в середині 30-х років минулого століття професор Г.В.Домрачев назвав доклінічним (передклінічним, субклінічним). Із позицій діалектики цей період нами характеризується як такий, під час якого змінюється зміст, а форма залишається попередньою [4]. Поступово якісні зміни наростають, вступають у протиріччя із застарілою формою, тому з'являються типові симптоми хвороби, за якими можна ставити клінічний діагноз [4]. “Щодо безсимптомного перебігу, то це не тільки випадковість, а швидше закономірність, яка охоплює всю нозологію. Усі хвороби мають більш або менш тривалий (від кількох днів до кількох років) латентний перебіг їх розвитку, який залишається непомітним як для хворого, так і для лікаря” (Давыдовский И.В.) [2].

Розглянемо з цих позицій деякі хвороби, спричинені порушенням обміну речовин, оскільки в останні роки з'явилися повідомлення про необгрунтованість термінів (передхвороба, передпатологія – як за формою, так і суттю [5]. Очевидно, є необхідність розглянути окремо хвороби з гострим і хронічним перебігом.

Кетоз у високоудійних корів в основному розвивається внаслідок дефіциту енергії в раціоні при низькому цукро-протеїновому відношенні. Внаслідок нестачі глюкози і глікогену відбувається посилене розщеплення жирів і окиснення жирних кислот. Проте, утворений ацетил-КоА не з'єднується з щавлевооцтовою кислотою (ЩОК), оскільки синтез її, внаслідок дефіциту глюкози, обмежений. Тому відбувається конденсація двох молекул ацетил-КоА з утворенням ацетоацетил-КоА, з якого в подальшому утворюються кетонові тіла, що спричиняють структурні зміни в різних органах: печінці, нирках, міокарді, яєчниках і клінічному прояві хвороби. Отже, за кетозу на перший план виходять біохімічні зміни, які дають можливість діагностувати хворобу.

Іншим гостро перебігаючим захворюванням є *міоглобінурія*. Вона також, очевидно, починається біохімічними змінами – надлишковим накопиченням глікогену в м'язах, а згодом інтенсивним розпадом його з утворенням великої кількості молочної кислоти, яка спричиняє морфологічні зміни м'язів з наступним розвитком клінічних симптомів хвороби. Імовірно, хвороба розвивається за наступною схемою: біохімічні та гістохімічні зміни – макроморфологічні зміни м'язів – симптоми хвороби. Прихований (доклінічний) перебіг хвороби короткий.

Пасовищна тетанія – це хвороба, що також має гострий перебіг і спричинюється нестачею магнію. При цьому знижується активність холінестерази, а виділення ацетилхоліну збільшується, внаслідок чого зростають нервова збудливість і м'язовий тонус, виникають клонічні і тетанічні судоми. При цьому період прихованого перебігу хвороби також короткий і характеризується насамперед біохімічними змінами.

При хронічному перебігу хвороб, спричинених порушенням обміну речовин, прихований перебіг хвороби досить тривалий, і на перший план виходять не лише біохімічні, а й структурні (морфологічні) зміни органів і тканин, які пізніше проявляються клінічно. Класичним прикладом щодо цього є *A-гіповітаміноз*.

Морфологічні дослідження при A-гіповітамінозі проводяться з часу відкриття вітаміну A. Характер і глибина морфологічних змін залежать від виду тварин, віку, статі і багатьох інших факторів. Незважаючи на різноманітність цих змін, специфічною ознакою A-гіповітамінозу є *ксерофтальмія* (сухість рогової оболонки ока), в основі якої лежить *кератинізація* епітелію (кератинізуюча метаплазія) – самостійний вид патологічного розвитку епітеліальної тканини, коли клітини не досягають вищої стадії спеціалізації, не стають секреторними, а утворюють плоский багатощаровий епітелій. У тих же епітеліальних покриттях, які в нормальних умовах кератинізуються (рогівка, епідерміс), при відсутності вітаміну A цей процес посилюється [6]. В основі цих змін лежать порушення біохімічних процесів синтезу мукополісахаридів, зокрема, гальмується включення ^{35}C -сульфату в мукополісахариди [7], обміну пуринів, нуклеїнових кислот. При дефіциті вітаміну A виявлене уповільнене включення уридину і оротової кислоти в РНК, у тому числі в інформаційну РНК епіте-

лію, тобто вітамін бере участь у транскрипції ядерної інформації. До появи клінічних симптомів А-гіповітамінозу проходить певний проміжок часу (прихований перебіг). Внаслідок гіперплазії та ороговіння епітелію шкіри атрофуються сальні залози, шкіра стає сухою, складчастою, з вираженим гіперкератозом, волосяний покрив – тьмяним, місцями випадає. Кератинізація слизових оболонок дихальних шляхів супроводжується наступним розвитком бронхіту, а слізного каналу – ксерофтальмією, кон'юнктивітом, кератомалаяцією.

Е-гіповітаміноз клінічно у дорослих самців характеризується зниженням статевої активності, сперміогенезу, у самок часто реєструють перегули, неплідність, ембріональну смертність і аборти, передчасні роди, у молодняку – міопатоз, а в поєднанні з недостатністю селену – білом'язову хворобу, у птиці – енцефаломалаяцію. Проте, на ранній стадії хвороби, очевидно, розвиваються біохімічні зміни: підвищується активність ферментів катаболізму – м'язової креатинфосфокінази, ксантиндегідрогенази, посилюється окиснення ненасичених жирних кислот з утворенням особливо токсичних альдегідів і кетонів, гідропероксидів, малонового діальдегіду. Можливо, що на перших етапах Е-гіповітамінозу утворені ліпідні пероксиди нейтралізуються глутатіонпероксидазою без утворення вільних радикалів, і, як компенсаторна реакція – активність ферменту може зростати (при нестачі селену – знижується).

Токоферол має важливе значення у підтриманні структурно-функціональної стійкості мембран клітин, оскільки, за даними літератури [7, 8], він безпосередньо входить у їх ліпопротеїдні структури. При недостатності токоферолу порушується структура різних мембран, у тому числі мітохондріальних, тому підвищується активність ферментів – кислої фосфатази, бета-глюкуронідази, АСТ, ЛДГ, холінестерази, що можна використати для діагностики.

Отже, Е-гіповітаміноз характеризується доклінічним перебігом, при якому відбуваються зміни, які можна використати для ранньої діагностики патології.

Передклінічний перебіг характерний також для рахіту та остеодистрофії, гіпокобальтозу і гіпокупрозу, недостатності йоду, фтору та цинку, вітамінів В₁ і В₅ та інших метаболічних хвороб.

Таким чином, при хронічному перебігу хвороб, спричинених порушенням обміну речовин, завдяки компенсаторно-приспосувальним реакціям, організм “заретушовує” зміни, які відбуваються у глибині органів, чим збіднює клінічну картину хвороби і, сам того не відаючи, стає головною перепорою на шляху ранньої діагностики хвороб – основного принципу, на якому вибудовується вся система клінічної медицини. Тому історія клінічної діагностики в кінцевому рахунку являє собою багатовікову “конкуренцію” діагностичних методів з компенсаторно-приспосувальними реакціями організму, безперервне прагнення лікаря зробити діагностичні методи більш досконалішими, ніж ці реакції, з тим, щоб крізь них виявити найбільш ранні стадії патологічних процесів [2].

Аналізуючи викладений матеріал, можна прийти, на перший погляд, до висновку, який суперечить попередній тезі. На нашу думку, рання діагностика метаболічних хвороб не повинна вступати у конфлікт-конфронтацію з компенсаторно-приспосувальними реакціями організму. *Генеральним* напрямком у ранній діагностиці повинно бути проникнення у таємниці компенсаторно-приспосувальних реакцій, пошук серед них специфічних для тієї чи іншої патології реакцій і використання їх для ранньої діагностики. Тому завданням учених-теоретиків, зокрема біохіміків, є подальше глибше вивчення компенсаторно-приспосувальних реакцій при розвитку хвороб у їх біохімічному оформленні з тим, щоб використовувати їх у практичній діяльності лікаря ветеринарної медицини. Прикладом цього є визначення активності лужної фосфатази у синовії чи сироватці крові при патології фосфорно-кальцієвого і D-вітамінного обміну, адже активність кісткового ізоферменту підвищується за 2–4 тижні до змін вмісту кальцію і фосфору в сироватці крові і тим більше – до появи клінічних симптомів рахіту. Доречно з цього приводу навести приклади визначення активності органоспецифічних і просто індикаторних ферментів для ранньої діагностики патології печінки чи міокарда. І хоча підвищення активності окремих із них не є патогномонічним (наприклад, креатинкінази для міокардиту чи міокардозу), але воно є типовим для патології органів, із клітин яких ці ферменти елімінуються.

Очевидно, що для розв’язання питання ранньої діагностики хвороб на передклінічній стадії доречними будуть слова датського фізіолога Крога про те, що

природа дуже щедра до тих дослідників, які прагнуть проникнути в її таємниці, і для кожного такого пошуку вона створила особливо сприятливий об'єкт. Залишається лише знайти його.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бусол В. Методологічні основи норми та патології у ветеринарній медицині // Вет. медицина України. – 1996. – № 2. – С. 2–8.
2. Саркисов Б.С., Пальцев М.А., Хитров Н.К. Общая патология человека. – М.: Медицина, 1997. – С. 478–522.
3. Мазуркевич А.Й., Тарасевич В.Л. Патолофізіологія тварин. – К.: Вища шк., 2000. – С. 22–36.
4. Левченко В.І. Методологічні принципи вивчення метаболічних хвороб // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. – Вип. 5, ч. 1. – Біла Церква, 1998. – С. 24–28.
5. Современное обеспечение пограничного (преморбидного) проявления болезней животных / А.И.Кривутенко, Н.В.Богац, Л.Л.Сафронова, Е.А.Кривутенко // Материалы Всероссийской науч.-метод. конф. патологоанатомов вет. медицины (20–22 сент. 2000 г.). – Омск, 2000. – С. 224–225.
6. Душейко А.А. Витамин А: обмен и функции. – К.: Наук. думка, 1989. – 288 с.
7. Витамины в питании животных / А.Р.Вальдман, П.Ф.Сурай, И.А.Ионов, Н.И.Сахацкий. – Харьков, 1993. – 423 с.
8. Иванов И.И. Механизмы защитного действия токоферолов в биологических мембранах и некоторые родственные вопросы // Биомембраны. Структура, функции, методы исследования. – Рига: Зинанте, 1997. – С. 248–260.

Доклиническое течение метаболіческих болезней

В.И. Левченко, В.М. Безух, В.В. Сахнюк

Доклинический период развития болезней характеризуется преобладанием компенсаторно-приспособительных структурных и биохимических изменений над деструктивными, поэтому структурные изменения, которые возникли, внешне (клинически) еще не проявляются. Вероятно, для ранней диагностики развивающейся болезни необходимо глубже проникать в сущность компенсаторно-приспособительных реакций в их биохимическом оформлении с тем, чтобы использовать полученную информацию для диагностики.

Ключевые слова: норма, патология, болезнь, симптомы, иммунитет, скрытое течение, метаболіческие болезни.

Subclinical flow of metabolic illnesses

V. Levchenko, V. Bezukh V. Sakchnyuk

The subclinical season of development of illnesses is characterized by predominance compensator-appliancing of structural and biochemical changes above destructive, therefore structural changes, which one have arisen, outwardly (clinical) do not show yet. Is interquartile, for early diagnostic of developing illness it is necessary deeper to inpour (insinuate) into nature compensator-appliancing of reactings in them biochemical designing to use the obtained information for diagnostic.

Keywords: norm, pathology, illness, symptoms, immunity, latent course, maternal diseases.