

Винахід відноситься до ветеринарії і біології та пропонується як експериментальна модель для науково-дослідної роботи.

Відомий запропонований спосіб моделювання метаболічного ацидозу шляхом введення в раціон щурів хлориду амонію (Журавський М.Г. і співавтор. Вплив різних рівнів вуглекислоти на біосинтез антитіл Доповіді АН УРСР. - 1980. - №1, Сер. Б. - С.65-68). За цим способом, для створення моделі хронічного стану метаболічного ацидозу, щурам лінії Wistar (170-200г) щоденно згодовували 4мг хлористого амонію на 1г живої маси. Показники кислотно-лужного стану (КЛС) контролювали на 28; 56 і 180 добу від початку згодовування щурам хлористого амонію.

Недоліком способу є те, що зазначена речовина, режим і доза її введення викликають розвиток метаболічного ацидозу у щурів, які є невдалою моделлю у разі вивчення характерного для новонароджених телят явища колострального імунітету та ряду метаболічних процесів, що відрізняють організм цих тварин від щурів. Крім того, на отримання моделі вказаного у щурів витрачається не менше 2 місяців, що не узгоджується з тривалістю періоду новонародженості у телят (до 14 діб, при тому, що перші 2 доби є критичними в цьому періоді).

В основу винаходу поставлене завдання розробити спосіб моделювання метаболічного ацидозу у новонароджених телят перших 36 годин життя, що дозволить вивчати особливості формування імунорезистентного стану їх організму та розвиток постнатальних адаптаційно-приспосувальних процесів в тканинах на молекулярному рівні. У новонароджених тварин досить часто виявляють порушення кислотно-лужного стану організму у вигляді декомпенсованого метаболічного ацидозу. Патологічна ацидемія телят виникає за дії різних чинників (порушення умов утримання і годівлі тільних корів, патологічні роди тощо), що гальмує всмоктування нативних імуноглобулінів молозива в кров і негативно впливає на біосинтез антитіл у спеціалізованій тканині. Це провокує розвиток у таких тварин явища гіпогаммаглобулінемії і формування імунodefіцитного стану організму.

Поставлене винаходом завдання досягається тим, що новонародженим телятам перорально згодовують надлишкову кількість протонів та хлорид іону, згідно винаходу через 1 годину від народження і протягом перших 36 годин життя телятам випоюють 0,05 н розчин соляної кислоти із розрахунку 8мл/кг маси тіла п'ять разів на першу добу життя окремо від годівлі молозивом з інтервалом в одну годину та двічі - на другу добу життя.

КЛС організму відводиться важлива роль у контролюванні і підтримуванні гомеостазу внутрішнього середовища. Розроблена експериментальна модель метаболічного ацидозу дозволяє вивчати усі аспекти і напрями розвитку адаптаційно-приспосувальних механізмів в організмі новонароджених телят, особливо за умов порушення нормалізації природного стану респіраторно-метаболічного ацидозу, що припадає на перші години їхнього життя, і є підставою до віднесення таких тварин до групи ризику. Численні клініко-біохімічні дослідження підтверджують причетність порушень кислотно-лужного стану організму новонароджених телят до розвитку неонатальної патології шлунково-кишкового тракту (за даними статистики 75-90% новонароджених телят переохворіває на диспепсію, серед них гине - 45-50% тварин).

Спосіб моделювання метаболічного ацидозу у новонароджених телят відрізняється тим, що завдяки регулярному введенню (7 разів протягом 36 годин життя) в організм новонароджених телят надлишкової кількості протонів та іонів хлору розвиваються суттєві зміни показників КЛС крові, які характеризують стан гострого метаболічного ацидозу як на 24, так і на 36 години життя. У таких телят відмічається зменшення в крові концентрації бікарбонатіону, що пояснюється інтенсивним його використанням на нейтралізацію кислотних еквівалентів і виснаженням лужного резерву тканин. Первинне зниження $[HCO_3^-]$ супроводжується зменшенням у крові рівня pCO_2 , що розглядається як захисний фактор з боку організму (респіраторний алкалоз).

Наявність причинно-наслідкового зв'язку між застосуванням запропонованого нами способу і розвитком стану гострого метаболічного ацидозу може бути продемонстровано на наступному прикладі.

Приклад. Для експериментальних досліджень були залучені новонароджені телята чорно-рябої породи, яких відбирали від клінічно здорових корів-матерів, з відсутністю ускладнень під час перебігу тільності і родів.

Телятам дослідної групи (12 голів) застосовували запропонований нами спосіб моделювання стану метаболічного ацидозу, а саме: через годину від народження і чотири рази на першу добу життя, та двічі на другу добу життя випоювали 0,05 н розчин соляної кислоти із розрахунку 8мл/кг маси тіла окремо від годівлі молозивом з інтервалом в одну годину. Телята контрольної групи (12 голів) сім разів на протязі перших 36 годин життя окремо від випоювання молозива отримували 0,9% розчин хлориду натрію у кількості 8мл/кг маси тіла.

Показники КЛС крові у піддослідних телят контролювали через годину після народження до першого випоювання молозива та на 24 і 36 годин їх життя.

Результати проведених досліджень свідчать про народження телят в нормі у стані респіраторно-метаболічного ацидозу (таблиця), компенсація якого відбувається переважно за рахунок активації реакцій глюконеогенезу, становлення легеневої вентиляції та інтенсивного надходження в їх організм лужних еквівалентів з молозивом. На 24-у і 36-у години постнатального життя рівень бікарбонатів у крові телят збільшується на 10 і 17% відповідно часу і закономірно зростає величина її pH.

Таблиця

Показники кислотно-лужного стану крові у піддослідних телят ($M \pm m$, $n=12$)

Показники КЛС	Контрольна група			Дослідна група (ацидоз)	
	період після народження				
	через 1 год	24 год	36 год	24 год	36 год
pH	7.30±0.011	7.41±0.009*	7.39±0.013*	7.33±0.015**	7.33±0.013**

pO ₂ , мм рт.ст.	21,29±0,68	22,44±1,29	20,42±1,55	23,39±1,04	23,51±1,73
pCO ₂ мм рт.ст.	50,60±0,67	45,86±0,97*	50,71±1,68	43,05±0,80*	42,65±1,10**
[HCO ₃] мм	27,03±0,74	29,76±0,45*	31,48±0,81	26,39±0,79**	25,78±0,62**
Заг. СО ₂ , мм	28,01±1,03	32,02±0,57*	33,51±1,06*	27,98±1,42**	27,58±1,07**
ЗБО,мм	-0,04	4,88	5,84	0,63	0,44

* - P<0,05 між показниками кожної групи, порівняно з вихідними даними;

** - P<0,05 порівняно з відповідними у часі показниками у телят контрольної групи.

Поступове збільшення лужного резерву тканин здорових телят сприяє високій активності біосинтетичних процесів в організмі. Водночас, у кишечнику телят спостерігається активація ферментів травлення. Цей процес співпадає з початком гідролізного розщеплення білків молозива у шлунково-кишковому тракті, що забезпечує необхідний рівень протеїнів в крові, які також беруть участь у регуляції кислотно-лужного гомеостазу. Високий вміст бікарбонатів одночасно нейтралізує посилене утворення в тканинах молочної кислоти. В цьому проявляється одна з регуляторних функцій бікарбонатної буферної системи. Становлення кислотно-лужних параметрів в організмі новонароджених телят завершується на 24 годину їхнього життя. Проте, на 36 годині постнатального розвитку у піддослідних телят виявляється легкого ступеня субкомпенсований ацидоз. Цей факт пояснюється збільшенням у крові піддослідних тварин на дану годину життя загальної кількості білків які, як відомо, здатні змінювати величину рН крові у кислую сторону.

В межах перших 24 годин постнатального розвитку телят показники кислотно-лужного стану крові суттєво змінюються. Завдяки перерахованим вище механізмам швидко наростає лужний резерв тканин, що забезпечує кислотно-лужний гомеостаз в організмі тварин після народження.

Надходження в організм телят надлишкової кількості протонів і іонів хлору (дослідна група) протягом перших 36 годин життя гальмує компенсаторні механізми і сприяє виникненню у цих тварин стану гострого метаболічного ацидозу. Експериментальний стан їх організму характеризується середнім ступенем тяжкості, є компенсованим (розвивається респіраторний алкалоз) і, що важливо, у піддослідних телят зберігається апетит (не порушене надходження в організм поживних речовин з молозивом). У разі необхідності припинення експерименту телята швидко виходять із цього стану.

Вже є доведеним, що регуляція кислотно-лужного стану в організмі тварин при різних фізіологічних і патологічних станах забезпечується як окремими органами та тканинами, так і обмінними процесами на рівні клітин, зміною інтенсивності і напрямку перебігу гліколізу та гліюконеогенезу амоніє- та кетогенезу. Так, ацидемія у новонароджених телят супроводжується зменшенням активності Na⁺, K⁺-АТФ-ази, гальмуванням гліколізу і зниженням концентрації АТФ та 2,3-дифосфогліцерату в еритроцитах внаслідок пригнічення гексокінази і фосфофруктокінази.