

6. Хмельницький Г. О. Ветеринарна фармакологія / Г. О. Хмельницький, В. С. Хоменко, О. І. Канюка. – Харків, 1994. – 479 с.

7. Літвінова Н. В. Доклінічні дослідження лікарських засобів: Методичні рекомендації / Н. В. Літвінова, М. А. Філоненко-Патрушева, С. Б. Французова, В. В. Храпак. – К, 2001. – 527 с.

8. Беленький М. Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта / М. Л. Беленький. – Л, 1963. – 152 с.

9. ГОСТ 12.1.007-76. ССБТ. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности. – Введ.01.01.77. – проверен 01.10.81; Изменен №1; переиздан 01.12.81. – М.: Изд-во стандартов, 1982. – С.6.

Стаття надійшла до редакції 10.09.2015

УДК 636.09:577.1:616.98:636.7

Петренко О. С., к. вет. н. ©

Державний науково-дослідний інститут з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи, м. Київ

ФУНКЦИОНАЛЬНИЙ СТАН ПЕЧІНКИ І НИРОК У СОБАК, УРАЖЕНИХ РІЗНИМИ СЕРОВАРАМИ ЛЕПТОСПІР

*Біохімічне дослідження сироваток крові собак, які характеризувалися наявністю специфічних антитіл проти різних сероварів лептоспір у діагностичних титрах, дозволило оцінити функціональний стан печінки та нирок, патологія яких може негативно впливати на перебіг та прогноз лептоспірозу. Встановлено, що за ураження собак сероваром *Icterohaemorrhagiae* 1:100–1:400 +++ істотні зміни функціонального стану печінки і нирок відсутні. У тварин, уражених сероваром *Canicola* 1:100–1:400 +++, діагностовано патологію печінки, на що вказують гіперпротеїнемія, гіпоальбумінемія, диспротеїнемія, гіперферментемія АЛАТ та зменшення коефіцієнта де Рітиса. За змішаної інфекції (серовари *Icterohaemorrhagiae* 1:100–1:3200 +++, *Canicola* 1:100–1:800 +++ та *Grippotyphosa* 1:100 +++) встановлені зміни, характерні для гепато-ренального синдрому: гіпоальбумінемія, виражена диспротеїнемія, гіперферментемія АЛАТ та АсАТ; гіперкреатинінемія та зростання концентрації молекул середньої маси.*

Ключові слова: лептоспіроз, серовар, собаки, реакція мікроаглютинації, титр, функціональний стан, печінка, нирки, метаболізм, діагностика.

УДК 636.09:577.1:616.98:636.7

Петренко А. С., к. вет. н.

Государственный научно-исследовательский институт лабораторной диагностики и ветеринарно-санитарной экспертизы, г. Киев

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ И ПОЧЕК У СОБАК, ПОРАЖЕННЫХ РАЗЛИЧНЫМИ СЕРОВАРАМИ ЛЕПТОСПИР

*Биохимическое исследование сывороток крови собак, которые характеризовались наличием специфических антител против различных сероваров лептоспир, позволило оценить функциональное состояние печени и почек, патология которых может негативно влиять на течение и прогноз лептоспироза. Установлено, что при поражении собак сероваром *Icterohaemorrhagiae* 1:100–1:400 +++ существенные изменения функционального состояния печени и почек отсутствуют. У животных, пораженных сероваром *Canicola* 1:100–1:400 +++, диагностировано патологию печени, на что указывают гиперпротеинемия,*

гипоальбуминемия, диспротеинемия, гиперферментемия АлАТ и уменьшение коэффициента де Ритиса. При инфекции вызванной смешанными сероварами (*Icterohaemorrhagiae* 1:100–1:3200 +++, *Canicola* 1:100–1:800 +++ и *Grippotyphosa* 1:100 +++) установлены изменения характерные для гепато-ренального синдрома: гипоальбуминемия, выраженная диспротеинемия, гиперферментемия АлАТ и АсАТ, гиперкреатининемия и увеличение концентрации молекул средней массы.

Ключевые слова: лептоспироз, серовар, собаки, реакция микроагглютинации, титр, функциональное состояние, печень, почки, метаболизм, диагностика.

UDC 636.09:577.1:616.98:636.7

Petrenko A.S., candidate of veterinary science

State Research Institute of Laboratory Diagnostics and Veterinary Expertise, Kiev

LIVER AND KIDNEY FUNCTION IN DOGS AFFLICTED WITH VARIOUS LEPTOSPIRA SEROVAR

Biochemical study of blood serum of dogs formed on the results of serological diagnosis, which is characterized by the presence of specific antibodies against different serovars of Leptospira, allowed us to estimate the functional state of the liver and kidney pathology which may adversely affect the course and prognosis of the leptospirosis. It was found that the affected dogs serovar Icterohaemorrhagiae 1:100-1:400 +++ significant changes in the functional state of the liver and kidneys are not available. Animals affected serovar Canicola 1:100-1:400 +++ diagnosed with liver disease, as indicated by hyperproteinemia, hypoalbuminemia, dysproteinemia, hyperenzymemia ALT and reduction coefficient de Rytis. If the infection is caused by different serovars (Icterohaemorrhagiae 1:100-1:3200 +++, Canicola 1:100-1:800 +++ and Grippotyphosa 1:100 +++) set changes specific to the hepatorenal syndrome: hypoalbuminemia, expressed dysproteinemia, hyperenzymemia ALT and AST, hypercreatininemia and an increase in the concentration of molecules of average weight.

Key words: leptospirosis, serovar, dog, microagglutination reaction, titre, functional state, liver, kidney, metabolism, diagnostics.

Вступ. Лептоспіроз є поширеним у всьому світі зоонозом, що викликається частково специфічним для господаря сероваром лептоспір [1-3]. Серовари лептоспір володіють різною патогенністю для собак. Зокрема, *Icterohaemorrhagiae* є причиною особливо важких гемолізів і некрозів печінки з жовтяницею або без неї, в той час, як *Canicola* швидше колонізує нирки, викликає ниркову недостатність і шлунково-кишкові розлади [4, 5].

Перебіг і клінічна картина лептоспірозу залежать від вірулентності збудника, віку тварини та ступеня її резистентності [6-9]. Тому провідне місце у вирішенні цього питання належить лабораторній діагностиці, зокрема біохімічному дослідженню крові, оскільки завдяки йому можна оцінити функціональний стан важливих систем організму, які найчастіше уражаються за лептоспірозу, зокрема гепато-біліарної і ренальної. У літературі зустрічаються зміни біохімічних показників крові за лептоспірозу. Однак вони вивчалися за клінічного перебігу хвороби. В той же час, зміни в печінці і нирках за специфічної імунної відповіді проти збудників лептоспірозу, що характеризує реакція мікроагглютинації, на сьогодні вивчені недостатньо.

Виходячи з вище сказаного, **метою** даної роботи було вивчити функціональний стан печінки і нирок на основі біохімічних показників сироватки крові у собак, уражених різними сероварами лептоспір.

Матеріали і методи. Об'єктом дослідження були собаки, яких за результатами серологічної діагностики (реакція мікроаглютинації) поділили на чотири групи: клінічно здорові тварини, що характеризувалися негативним результатом у РМА; перша дослідна група – позитивні із сероваром *Icterohaemorrhagiae* 1:100–1:400 +++; друга – позитивні із сероваром *Canicola* 1:100–1:400 +++; третя – позитивні із сероварами *Icterohaemorrhagiae* 1:100–1:3200 +++, *Canicola* 1:100–1:800 +++ та *Grippytyphosa* 1:100 +++.

Біохімічні дослідження крові проведені з використанням наборів реагентів “Global Scientific” (загальний білок – біуретова реакція, сечовина – уреазний метод, креатинін – модифікована реакція Яффе); активність аспартат- і аланінамінотрансфераз (АсАТ і АлАТ) – методом Райтмана-Френкеля (“*BIO-LACHEMA-TEST*”). Білкові фракції сироватки крові визначали нефелометрично; визначення концентрації молекул середньої маси (МСМ) у сироватці крові проводити спектрофотометрією зразка ($\lambda=210$ нм) після осадження високомолекулярних білків перхлорною кислотою та етиловим спиртом [10,11].

Результати дослідження. У тварин першої та другої дослідних груп встановлено вірогідне підвищення ($p<0,001$ та $p<0,01$) вмісту загального білка – $90,3\pm 1,69$ та $88,2\pm 4,42$ г/л відповідно. У собак третьої групи встановлена тенденція до збільшення загального білка ($p<0,2$; табл. 1).

Таблиця 1

Показники загального білка та амінотрансфераз у крові собак, (Lim, M \pm m)

Групи тварин	Загальний білок, г/л	АсАТ, ммоль/л	АлАТ, ммоль/л	Коефіцієнт де Рітца
Клінічно здорові	59,5–74,8	0,40–1,00	0,46–1,27	0,9–1,2
	68,7 \pm 1,73	0,6 \pm 0,18	0,8 \pm 0,26	1,1 \pm 0,09
Перша	87,3–93,2	0,87–2,01	1,09–1,48	0,68–1,36
	90,3 \pm 1,69***	1,2 \pm 0,27	1,2 \pm 0,10	0,9 \pm 0,14
Друга	73,6–101,0	0,34–3,29	1,30–2,71	0,26–1,36
	88,2 \pm 4,42**	1,4 \pm 0,44	1,9 \pm 0,21**	0,7 \pm 0,15*
Третя	56,8–97,8	0,28–2,14	1,02–2,82	0,17–1,15
	78,3 \pm 7,21	1,7 \pm 0,41*	2,0 \pm 0,29*	0,8 \pm 0,14

Примітка: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ порівняно з контрольною групою.

Окрім вмісту загального білка, для діагностики різних патологічних процесів важливе значення має визначення білкових фракцій. Альбумінова фракція є негативним гострофазним білком і тому при запаленні часто зменшується. Синтез альбумінів зменшується й у відповідь на гіперглобулінемію або секрецію цитокінів за позапечінкового запалення [12, 13]. Вміст альбумінів у сироватках крові собак другої та третьої дослідних груп був вірогідно меншим ($p<0,05$) – $46,8\pm 2,63$ та $44,0\pm 4,15\%$ порівняно з середньою величиною контрольної групи ($53,9\pm 0,70\%$). Гіпоальбумінемію ($< 48\%$) встановили у 33,3% тварин другої та 66,7% третьої дослідної групи (рис. 1).

Вміст α - та γ -глобулінів у собак першої дослідної групи в середньому становив – $16,5\pm 1,35$ та $22,1\pm 2,65\%$ відповідно, що на 4,3 і 7,3% більше, ніж у контрольній групі, що може свідчити як про гострий, так і хронічний перебіг інфекції в окремих тварин цієї групи внаслідок зростання синтезу білків гострої фази або активації імунологічного процесу і підвищеного утворення імуноглобулінів.

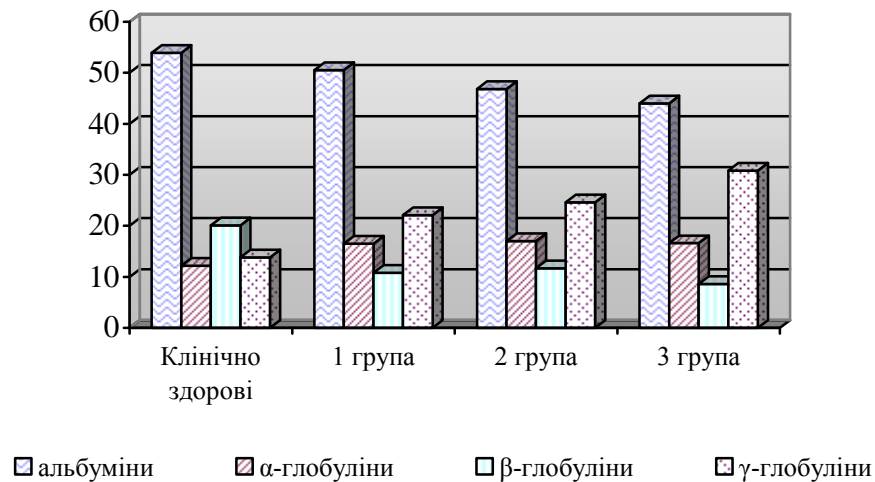


Рис. 1. Показники білкових фракцій у серопозитивних собак, %

Диспротеїнемія, що характеризувалася вірогідним зменшенням ($p < 0,001$) β -глобулінів та збільшенням γ -фракції, встановлена в усіх дослідних тварин. Бета-фракція глобулінів містить трансферин, фібриноген, гемопексин, компоненти комплементу, пре- β - і β -ліпопротеїни [12, 14]. Зменшення рівня β -глобулінів може свідчити про розвиток гіпо-бета-ліпопротеїнемії внаслідок порушення обміну вільних жирних кислот, енергетичного забезпечення клітин та зниження бактеріостатичної активності сироватки крові. Гіпергаммаглобулінемія зумовлена підвищеним вмістом імуноглобулінів та неспецифічних антитіл і проявляється як за імунологічної відповіді, так і за патології печінки [15].

Найбільш виражені зміни білкових фракцій встановлені у тварин третьої дослідної групи: вірогідне ($p < 0,001$) зменшення β -глобулінів – $8,6 \pm 0,81\%$ та збільшення γ -глобулінів – $30,8 \pm 3,48\%$ порівняно з контрольною групою – $20,1 \pm 1,07$ та $13,8 \pm 0,87\%$ відповідно.

Для оцінки порушення цілісності мембран гепатоцитів у ветеринарній медицині застосовують визначення індикаторних ферментів, зокрема аспарагінової та аланінової амінотрансфераз [16].

Активність АсАТ була підвищеною у тварин другої і третьої дослідної груп (табл. 1). Гіперферментемію встановили у 50 і 66,7% собак відповідно.

Гіперферментемію АлАТ ($> 1,3$ ммоль/л) виявили у 83,3% собак другої та третьої дослідних груп. Середні показники активності ензиму були вірогідно вищими порівняно з клінічно здоровими тваринами і становили $1,9 \pm 0,21$ та $2,0 \pm 0,29$ ммоль/л відповідно.

При діагностиці захворювань серцево-судинної системи і печінки запропоновано визначати коефіцієнт де Рітиса, що показує співвідношення активності АсАТ до АлАТ [10, 14]. За хвороб серця він збільшується, за патології печінки, навпаки, зменшується. У собак другої дослідної групи встановлено зниження ($p < 0,05$) цього коефіцієнта – $0,7 \pm 0,15$, що свідчить про наявність гепатопатії.

Основним механізмом знешкодження аміаку в організмі є біосинтез сечовини. Визначення цього компонента залишкового азоту є важливим діагностичним тестом, який характеризує сечовиноутворювальну функцію печінки

та екскреторну функцію нирок [16, 17]. Уміст сечовини у тварин другої та третьої груп в середньому становив $7,2 \pm 0,33$ та $7,6 \pm 1,48$ ммоль/л. Підвищення сечовини виявили у 33,3 і 66,7% тварин відповідно, що свідчить про порушення екскреторної функції нирок (табл. 2).

Таблиця 2

Показники сечовини, креатиніну і МСМ у крові собак, (Lim, M \pm m)

Групи тварин	Сечовина, ммоль/л	Креатинін, мкмоль/л	МСМ, г/л
Клінічно здорові	2,9–8,4	62,7–121,3	0,5–0,7
	$5,7 \pm 0,55$	$86,6 \pm 6,83$	$0,6 \pm 0,05$
Перша	3,4–4,7	81,6–165,2	0,6–1,1
	$3,9 \pm 0,28^*$	$109,6 \pm 18,94$	$0,9 \pm 0,09^*$
Друга	3,5–11,8	53,3–290,8	0,8–1,0
	$7,2 \pm 0,33^*$	$134,9 \pm 35,39$	$0,9 \pm 0,05^{**}$
Третя	2,5–11,7	58,5–195,1	0,8–1,2
	$7,6 \pm 1,48$	$142,1 \pm 21,40^*$	$1,0 \pm 0,07^{***}$

Примітка: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ порівняно з контрольною групою.

Стан ренальної системи, особливо швидкості клубочкової фільтрації, характеризує інший продукт залишкового азоту – креатинін. Збільшення його вмісту у сироватці крові свідчить про порушення фільтраційної функції нефронів. Найвищий вміст креатиніну був встановлений у собак третьої дослідної групи – $142,1 \pm 21,40$ мкмоль/л. Гіперкреатинінемію встановили у 66,7% тварин.

Інтоксикацію організму розглядають як один із найбільш важливих критеріїв оцінки перебігу патологічного процесу. Загибель лептоспір під дією специфічних і неспецифічних чинників захисту супроводжується надходженням у кров великої кількості факторів агресії збудника. Дифузне пошкодження ендотелію капілярів – найважливіший патогенетичний фактор, що служить механізмом формування дегенеративних та некротичних змін у багатьох органах [8, 9, 13]. Оскільки в нормальних умовах 95% молекул середньої маси видаляються, головним чином, шляхом гломерулярної фільтрації, їх вміст залежить від функціональної повноцінності нирок та швидкості утворення токсинів [18]. Рівень вмісту молекул середньої маси був вірогідно підвищеним в усіх дослідних групах порівняно з контролем. Одночасне підвищення вмісту креатиніну – $142,1 \pm 21,40$ мкмоль/л і молекул середньої маси – $1,0 \pm 0,07$ г/л у собак третьої дослідної групи вказує на порушення гломерулярної фільтрації та найбільшу ендогенну інтоксикацію організму, ураженого різними сероварами лептоспір.

Рівень у крові холестеролу та тригліцеридів є найбільш важливими показниками ліпідного обміну. Ендогенні тригліцериди синтезуються у печінці і є головною формою накопичення жирних кислот в організмі. Основна частина неетерифікованих (вільних) жирних кислот утворюється в результаті гідролізу тригліцеридів і є транспортною формою жирних кислот в організмі [10, 14].

Рівень тригліцеридів у собак за лептоспірозу мав тенденцію до підвищення ($p < 0,2$). У частини тварин першої і другої груп встановлені високі значення цього показника ліпідного обміну ($2,13$ – $4,27$ ммоль/л), що вказує на запальний процес паренхіми печінки (табл. 3).

Уміст іншого ліпідного компонента – холестеролу в тварин другої і третьої груп мав тенденцію до підвищення. Втім, у 33,3% тварин встановлені високі

значення ліпідного компоненту (8,36–10,71 ммоль/л), що може свідчити про розвиток гепато-ренального синдрому.

Таблиця 3

Показники ліпідного обміну у собак, (Lim, M±m)

Групи тварин	Холестерол, ммоль/л	Тригліцериди, ммоль/л
Клінічно здорові	4,3–6,4	0,4–1,1
	5,3±0,31	0,70±0,38
Перша	4,1–8,1	0,6–4,3
	5,7±0,91	1,7±0,85
Друга	3,0–10,7	1,0–3,1
	6,9±1,17	1,6±0,34
Третя	4,8–8,9	0,7–2,7
	6,6±0,67	1,2±0,31

Лептоспіри як джерело вуглецю та енергії використовують лише жирні кислоти і жирні спирти з 15 і більше атомами вуглецю [19]. Тому можливим механізмом патогенної дії лептоспір є використання енергії жирних кислот, що може спричинити підвищення вмісту компонентів ліпідного обміну в сироватці крові, зокрема тригліцеридів і холестеролу.

Висновки. На основі проведених досліджень встановлено, що за ураження собак сероваром *Icterohaemorrhagiae* 1:100–1:400 +++ істотних змін функціонального стану печінки і нирок не відбувається.

У тварин уражених сероваром *Canicola* 1:100–1:400 ++, виявили гепатопатію, на що вказує гіперпротеїнемія, гіпоальбумінемія у 33,3% собак, диспротеїнемія, гіперферментемія АЛАТ та зменшення коефіцієнта де Рітиса.

За змішаної інфекції (серовару *Icterohaemorrhagiae* 1:100–1:3200 ++, *Canicola* 1:100–1:800 +++ та *Grippotyphosa* 1:100 +++) у собак встановлені зміни, характерні для гепато-ренального синдрому: гіпоальбумінемія у 66,7% тварин, виражена диспротеїнемія, гіперферментемія амінотрансфераз, гіперкреатинінемія у 66,7% тварин та зростання концентрації молекул середньої маси до 1,0±0,07 г/л. Підвищення вмісту холестеролу та тригліцеридів у 33,3% собак може бути наслідком патогенної дії збудників, які окислюють жирні кислоти організму тварини для забезпечення своїх енергетичних потреб.

Перспективи подальших досліджень. Вивчення функціонального стану печінки і нирок у сільськогосподарських тварин за лептоспірозу.

Література

1. Соболева Г. Л. Лептоспироз собак / Г. Л. Соболева, И. В. Непоклонова, Т. И. Алипер // Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние и дикие животные. – Москва, 2013. – Вып. 3. – С. 6–10.
2. Ellis W. A. Control of canine leptospirosis in Europe / W. A. Ellis // Veterinary Record. – 2010. – Vol. 167. – P. 602–605.
3. Алексеєва Г. Б. Сучасні підходи до діагностики лептоспірозу у собак / Г. Б. Алексеєва // Ветеринарна медицина України. – 2015. – № 9. – С. 21–25.
4. Ниманд Х. Г. Болезни собак. Практическое руководство для ветеринарных врачей (организация ветеринарной клиники, обследование, диагностика заболеваний, лечение) / Х. Г. Ниманд, П. Ф. Сутер ; перев. с нем. – 8-е изд. – Москва: Аквариум, 1998. – С. 244–245.
5. Yang C–W. Leptospirosis renal disease: Understanding the initiation by Toll-like receptors / C–W. Yang // Kidney International. – 2007. – Vol. 72. – P. 918–925.

6. Современный курс ветеринарной медицины Кирка ; пер. с англ. – Москва : Аквариум-Принт, 2005. – С. 371–373.
7. Головаха В. І. Зміни гепатобіліарної системи у коней при інфекційній ринопневмонії, лептоспірози та стахіботріотоксикозі / В. І. Головаха // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. – Біла Церква, 2000. – Вип. 13, ч.2. – С. 49–54.
8. Біохімічний спектр крові корів за лептоспірозу / В. І. Головаха, О. С. Петренко, Г. Б. Алексеєва, О. В. Піддубняк, О. В. Паценко // Наукові праці ПФ НУБіП України «Кримський агротехнологічний університет». – Серія «Ветеринарні науки». Випуск 151. – Сімферополь: ВД «АРІАЛ», 2013. – С. 176–182.
9. Титов В. Н. Липополисахариды грамотрицательных бактерий как экзогенные патогены. Транслокации бактерий *in vivo*, воспаление и патология сердечно-сосудистой системы / В. Н. Титов, С. Ф. Дугин, К. Л. Коткин // Клиническая лабораторная диагностика. – 2005. – № 8. – С. 23–38.
10. Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / В. С. Камышников. – Москва : МЕДпресс-информ, 2004. – С. 152–223.
11. Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині: довідник / В. В. Влізло [та ін.]; за ред. В. В. Влізла. – Львів: СПОЛЮМ, 2012. – 764 с.
12. Мейер Д. Ветеринарная лабораторная медицина. Интерпретация и диагностика / Д. Мейер, Дж. Харви ; пер. с англ. – Москва: Софион, 2007. – С. 295–300.
13. *Leptospira and Inflammation* / С. F. Gonçaves-de-Albuquerque [et al.] // *Mediators of Inflammation*. – 2012. – P. 1–11.
14. Назаренко Г. И. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований / Г. И. Назаренко, А. А. Кишкун. – Москва: Медицина, 2006. – 544 с.
15. Функціональний стан печінки і її патологія у коней (етіологія, патогенез і діагностика) : автореф. дис. на здоб. наук. ступеня д-ра вет. наук: спец. 16.00.01 «Діагностика і терапія тварин» / В. І. Головаха. – Білоцерківський держ. аграрний ун-т. – Біла Церква, 2004. – 43 с.
16. Левченко В. І. Ветеринарна клінічна біохімія / В. І. Левченко, В. В. Влізло, І. П. Кондрахін ; за ред. В. І. Левченка і В. Л. Галюса. – Біла Церква, 2002. – 400 с.
17. Байнбридж Д. Нефрология и урология собак / Д. Байнбридж, Д. Эллиот. – Москва : Аквариум–Принт, 2008. – С. 60–78.
18. Карякина Е. В. Молекулы средней массы как интегральный показатель метаболических нарушений (обзор литературы) / Е. В. Карякина, С. В. Белова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2004. – № 3. – С. 3–8.
19. Определитель бактерий Берджи: справочник : в 2 т. / [Дж. Хоулт и др.] ; под ред. Дж. Хоулта, Н. Крига, П. Снита, Дж. Стейли, С. Уилльямса. – Москва : Мир, 1997. – Т. 1. – 432 с.

Стаття надійшла до редакції 17.09.2015

УДК 636.2.456.22 – 056.24: 577.

Петрух І. М., к.вет.н., старший науковий співробітник, **Сімонов М. Р.**, к.вет.н., старший науковий співробітник, **Влізло В. В.**, д.вет.н., професор, академік НААН ©
Інститут біології тварин НААН, м. Львів

МІНЕРАЛЬНИЙ ГОМЕОСТАЗ У КОРІВ, ХВОРИХ НА КЕТОЗ, ЗА ЛІКУВАННІ ПРЕПАРАТОМ «РЕМІВІТАЛ»

У статті досліджено показники мінерального обміну за лікування корів, хворих на кетоз, традиційним методом та з застосуванням розробленого препарату «Ремівітал». Вивчено вміст загального кальцію, неорганічного фосфору, активність