УЧЕБНИК

А. Г. САВОЙСКИЙ, В. Н. БАЙМАТОВ,
В. М. МЕШКОВ

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ



«КолосС»



УЧЕБНИКИ И УЧЕБНЫЕ ПОСОБИЯ ДЛЯ СТУДЕНТОВ
ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ



А. Г. САВОЙСКИЙ, В. Н. БАЙМАТОВ, В. М. МЕШКОВ

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

Под редакцией доктора ветеринарных наук
профессора **В. Н. Байматова**

Допущено Министерством сельского хозяйства Российской Федерации в качестве учебника для студентов высших учебных заведений, обучающихся по специальности «Ветеринария»



МОСКВА «КолосС» 2008

УДК 619:616-092(075.8)
ББК 48я73
С13

Редактор канд. биол. наук *Е. В. Ярных*

Рецензенты: заслуженный деятель науки РБ, д-р мед. наук, проф. *Д. А. Еникеев* (ГОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет); д-р биол. наук *В. М. Ширяев* (ГНУ Башкирский НИИСХ); д-р биол. наук, проф. *В. В. Макаров* (ГОУ ВПО РУДН)

Савойский А. Г., Байматов В. Н., Мешков В. М.

С13 Патологическая физиология / Под ред. В. Н. Байматова. — М.: КолосС, 2008. — 541 с.: ил. — Учебники и учеб. пособия для студентов высш. учеб. заведений.

ISBN 978—5—9532—0472—9

Представлены новейшие данные по общей и частной патофизиологии. Рассмотрены учение о патогенезе, патогенные факторы внешней среды, реактивность организма, лихорадка и воспаление, опухолевые процессы. Большое внимание уделено патофизиологии отдельных систем и органов (кожи, мышечной, костной, соединительной тканей крови и кровообращения, иммунной системы, органов дыхания, пищеварения и мочевыделительной системы) с выделением этиологии, патогенеза и классификаций нозологических форм. Освещены вопросы голодания.

Для студентов вузов, обучающихся по специальности «Ветеринария».

УДК 619:616—092(075.8)
ББК 48я73

Оригинал-макет книги является собственностью издательства «КолосС», и его воспроизводство в любом виде, включая электронный, без согласия издателя запрещено.

ISBN 978—5—9532—0472—9

© Издательство «КолосС», 2008

СЛОВАРЬ СОКРАЩЕНИЙ

АДГ — антидиуретический гормон
АКТГ — адренокортикотропный гормон
Аг—Ат — антиген—антитело
АТФ — аденозинтрифосфат
АЦС — антиретикулярная цитотоксическая сыворотка
БАВ — биологически активные вещества
ВНД — высшая нервная деятельность
ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения
ГЗТ — гиперчувствительность замедленного типа
ГНТ — гиперчувствительность немедленного типа
ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота
КОС — кислотно-основное состояние
ЛДГ — лактатдегидрогеназа
ЛЖК — летучие жирные кислоты
МНМС — мононуклеарномакрофагальная система
МНС — (англ. major histocompatibility complex) — главный комплекс гистосовместимости
МЦР — микроциркуляторное русло
НАД — никотинамидадениндинуклеотид
НАДФ — никотинамидадениндинуклеотидфосфат
НЭЖК — неэстерифицированные жирные кислоты
ПГ — простагландины
ПЯЛ — палочкоядерные лейкоциты
РНК — рибонуклеиновая кислота
РСК — реакция связывания комплемента
СОЭ — скорость оседания эритроцитов
СоА — коэнзим А
СТГ — соматотропный гормон
ТТГ — тиреотропный гормон
ЦНС — центральная нервная система

Больше всего я хочу подчеркнуть значение теории.
Это особенно важно, поскольку в наше время
испытывают просто ужас
перед абстрактным мышлением в медицине.
Г. Селье

ВВЕДЕНИЕ

Предмет и задачи патофизиологии. Краткие сведения о развитии патофизиологии. История развития отечественной ветеринарной патофизиологии. Методы исследований в патофизиологии

Современный уровень медицинской и ветеринарной науки предполагает умение не только владеть определенными практическими навыками, но и теоретически обосновывать и знать основные общепатологические процессы, названия и определения, причины болезни, патогенез, исход и их значение для организма животного и человека. Термин «патология» относится к разделу ветеринарно-биологических знаний, который включает весь круг вопросов, касающихся больного организма. Патология занимает промежуточное положение между биологическими и клиническими дисциплинами. Основой патологии как науки являются биология, биологическая химия, нормальная физиология. Вместе с тем патология опирается и на морфологические дисциплины, такие, как цитология, гистология, анатомия. В свою очередь, патология включает в себя два обширных направления — патологическую физиологию и патологическую анатомию.

ПРЕДМЕТ И ЗАДАЧИ ПАТОФИЗИОЛОГИИ

Патологическая физиология (гр. pathos — боль, страдание, logus — учение) изучает жизнедеятельность больного организма и функциональные изменения, происходящие в нем, вскрывает общие закономерности развития патологических процессов, механизмы возникновения, течение и исход болезни. Впервые термин «патологическая физиология» использовал Галлиот, выпустивший в 1819 г. учебник под названием «Общая патология и патологическая физиология». Этим термином пользовался Р. Вирхов (1847), а

утвердил его В. В. Пашутин, издав «Лекции по общей патологии (патологической физиологии)». Патофизиология — экспериментальная, исторически сложившаяся наука. Как наука она содержит три основных раздела.

I. Общая патофизиология изучает типовые патологические процессы (дистрофия, аллергия, гипоксия, воспаление и т. д.), т. е. процессы, которые лежат в основе заболеваний или выступают в качестве их компонента. Различная комбинация типовых патологических процессов определяет клиническую картину конкретных заболеваний.

II. Частная патофизиология включает типовые формы нарушений органов и систем: дыхания, кровообращения, крови, пищеварения, эндокринной, нервной и других систем, выявляя специфику их изменений. Этот раздел близок к клиническим дисциплинам, но, в отличие от клиницистов, патофизиологи изучают то общее, что наблюдается при заболеваниях различных органов: например, легочную недостаточность при патологии легких.

III. Нозология (учение о сущности болезни) включает общую этиологию — учение о причинах и условиях возникновения болезни, общий патогенез — учение об общих механизмах развития болезни, механизмах выздоровления и умирания, а также учение о наследственности, конституции и реактивности.

Патологическая физиология дает возможность врачу легче разобраться в частностях, в отдельных заболеваниях, точнее диагностировать и предупреждать эти болезни и лечить больных. Так, частная патологическая физиология обращает внимание на механизмы расстройства кровообращения, дыхания, пищеварения, мочеотделения, крови и кровообразования, нервной и эндокринной регуляции. Вскрывает общие закономерности развития патологических процессов, сущность болезни. Патологическая физиология учит понимать болезнь, формирует врачебное мышление, способствует разработке мер профилактики и терапии заболеваний животных и представляет собой одну из важных дисциплин в системе ветеринарного образования. Особое значение патологическая физиология имеет для животноводства, где нарушение технологии содержания и кормления (ограниченность движения, концентратное кормление, скученность и др.) приводит к типическим патологическим процессам. Условия жизни высокопродуктивных животных довольно напряженные, нередко у них наблюдается иммунодефицит, нарушаются процессы адаптации и обмена веществ. Профилактика заболеваний позволяет хозяйствам получать больше животноводческой продукции. Поэтому ветеринарные врачи должны быть широко осведомлены в вопросах общей патологии и частной патологической физиологии.

КРАТКИЕ СВЕДЕНИЯ О РАЗВИТИИ ПАТОФИЗИОЛОГИИ

В V в. до н. э. Гиппократ (460—377 до н. э.) уделял особое внимание изучению развития болезни и предложил свою теорию дискразии — неправильного смешивания жидкостей. Он считал, что печень за счет выработки различной по составу желчи играет определенную роль в развитии болезни. Римский врач Клавдий Галлен (130 — ок. 200) на свиньях и обезьянах показал, что «сырая кровь» поступает из печени в правый желудочек и от правильного смешения слизи, желтой и черной желчи, крови зависит здоровье. Затем Андреас Везалий (1514—1564) во «Врачебной анатомии» описал сосудистое русло ряда органов и систем. Английский врач Френсис Глиссон (1597—1677) установил источники кровообращения печени, долек и обратил внимание на капсулу. В Италии Марчелло Мальпиги (1628—1694) на основе микроскопической анатомии сделал целый ряд открытий, касающихся кровообращения в норме и при патологии. Изучая при помощи увеличительного стекла строение живых организмов, впервые открыл внутреннее строение легких и капилляры. Голландский ученый А. Левенгук (1632—1723) в 1660 г. изобрел микроскоп и описал движущиеся частицы в различных средах. С этого времени интерес ученых к строению органов и тканей резко возрос. Однако сама теория клеточного строения организмов была создана на основе целого ряда открытий.

Итальянец Морганьи (1682—1771) описал патологоанатомические изменения внутренних органов при болезни и положил основы учения об органопатологии. Так, в 1809 г. французский ученый Ж. Ламарк (1744—1829) сформулировал положение о всеобщности клеточного строения. Большая заслуга в формировании этой теории принадлежит великому чешскому ученому Я. Пуркинье (1787—1869), который в 1825 г. описал ядро и доказал, что оно является обязательным компонентом клетки. Русский натуралист П. Ф. Горянинов (1796—1865) высказал положение о клеточной патологии. В 1833 г. немецкий ботаник М. Шлейден (1804—1881) опубликовал статью «Материалы к фитогенезу». В 1839 г. другой немецкий ученый — зоолог и физиолог Т. Шванн — опубликовал работу «Микроскопические исследования о соответствии в строении и росте животных и растений». Так был заложен фундамент выдающегося открытия XIX в. В этот же период английский естествоиспытатель Ч. Дарвин (1809—1882) сформулировал эволюционную теорию. Это явилось хорошим толчком для развития экспериментальных методов исследования во всем мире. В России П. А. Загорским (1764—1846) и Д. М. Веланским (1773—1847) были выпущены руководства по анатомии и физиологии. Последовал период становления новых взглядов по целому ряду про-

блем в клинике, хирургии (Е. О. Мухин, 1766—1850; М. Я. Мудров, 1776—1831; И. Е. Дядьковский, 1784—1841; А. М. Филомафитский, 1807—1849; Н. И. Пирогов, 1820—1881; Н. И. Якубович, 1817—1879). Огромное значение для становления взглядов на развитие болезни, а также для дальнейшего развития изучения клеток имело открытие микробов. Следует отметить выдающиеся исследования в этой области французского ученого Л. Пастера (1822—1895), немецких Р. Коха (1843—1910) и П. Эрлиха (1854—1915), русского ученого И. И. Мечникова (1845—1916), которые положили начало развитию таких наук, как бактериология, иммунология и эпизоотология.

Наряду с этим формировались морфофункциональные взгляды на патологию клетки. Крупнейший немецкий ученый Р. Вирхов (1821—1902) обосновал целлюлярную патологию, а в 1858 г. он опубликовал монографию с таким же названием. Основное положение этой теории сводилось к тому, что каждая клетка обладает самостоятельностью (автономностью) как при нормальном, так и при болезненном состоянии. Животное (по Р. Вирхову) есть сумма жизненных единиц, из которых каждая отдельно взятая обладает всей полнотой жизненных свойств. Организм — это собрание живущих клеточек, маленькое государство, хорошо устроенное, с полным составом высших и низших чиновников, слуг и господ, больших и малых. В соответствии с этим Р. Вирхов высказывался и о развитии в организме болезни: он предполагал, что в клетках имеется предопределенность к болезни, внутренние причины, которые составляют основу реакций на различные раздражители. Благодаря такому подходу он научно объяснил и классифицировал различные патологические процессы, что дало клиницистам и «морфологическое» проявление болезни. Открытие Р. Вирхова имело огромное значение для патологии.

Следует отметить, что в ряде руководств отмечают ошибки этого исследователя, в частности отрицание им влияния нервной системы на функцию клеток. Можно предположить, что его ошибки закономерны, так как разрешающая способность светооптических микроскопов была незначительна, многие другие методы были примитивны, что и не позволило ему отметить роль нервной системы в патологии. Однако современник Р. Вирхова французский экспериментатор К. Бернар (1813—1878) в 1858 г. утверждал, что расстройство нервной системы вызывает большое число не только общих, но и местных болезней, нельзя понять механизм возникновения и развития болезни, если не знать механизма нарушений функций. В 1849 г. он доказал влияние нервной системы на углеводный обмен путем укола в дно четвертого мозгового желудочка (знаменитый «сахарный укол»). Об этих работах Р. Вирхов знал, но считал, что нервы не оказывают значительного действия на



И. П. Павлов
(1849—1936)



В. В. Пашутин
(1845—1901)



Клод Бернар
(1813—1878)



И. И. Мечников
(1845—1916)

элементы ткани. Интересно также подчеркнуть, что выдающийся ученый Р. Вирхов не принял и эволюционную теорию Ч. Дарвина.

Таким образом, 1858 г. стал в истории годом рождения новой науки — патологии. В 1886 г. впервые В. Пфеффером проведены исследования по выявлению жизнеспособности клетки при их перегрузке различными красителями. П. Эрлихом в 1887 г. показано распределение аналогичных красителей в клетке, а М. Гейденгайном в 1907 г. описаны изменения при этом в ядре и цитоплазме. В изучение этого процесса внесли вклад и русские ученые, работавшие у него (Н. А. Ковалевский, 1888; А. К. Митрофанов, 1890).

Выдающийся французский ученый К. Бернар (1813—1878) в 1853 г. открыл процесс гликогенообразования в печени, а в продолговатом мозге — центры регуляции углеводного обмена. В России С. П. Боткин (1832—1889) впервые в 1888 г. высказал предположение об инфекционной этиологии желтухи и указал на роль нервной системы в патологии. Так, при заболевании печени он показал патологию желудочно-кишечного тракта, почек и нервной системы.

Целый ряд русских имен остался в истории патологической физиологии благодаря блестящим открытиям. Например В. Н. Экк (1849—1908) в 1877 г. предложил оригинальный метод накладывания фистулы между каудальной полой и воротной венами для изучения функции печени; И. Ф. Цион (1842—1912) в 1887 г. изучил детоксикацию различных веществ, в том числе и аммиака; И. П. Павлов (1849—1936) в 1893 г. усовершенствовал метод наложения фистул по В. Н. Экку, а в 1904 г. за открытие работы главных пищеварительных желез был удостоен Нобелевской премии. Другой лауреат этой премии — немецкий врач Пауль Эрлих (1864—1915) в 1884 г. опубликовал работы по иммунитету, впервые выполнил пункцию печени. Наконец, в 1954 г. под электронным микроскопом ученые впервые увидели клетку. Так были заложены основные сведения о клеточном строении, функции клеток в норме и при патологии.

За последние годы многие ученые усиленно изучали обмен веществ и различные функции органов, их нарушения у животных: А. Г. Савойский, В. С. Постников, А. В. Жаров, Б. В. Уша, П. Т. Тихонов, В. Н. Байматов (Россия); В. Н. Левченко, А. И. Мазуркевич, И. С. Дудко (Украина); Р. Х. Хаитов, К. Н. Норбаев (Узбекистан); З. К. Кожебеков (Казахстан); М. С. Григорян (Армения) и др. В настоящее время появились новейшие методы исследований, что позволяет дополнить знания об отдельных малоизученных функциях организма как единого целого.

ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ВЕТЕРИНАРНОЙ ПАТОФИЗИОЛОГИИ

Как наука патологическая физиология под названием «общая патология» возникла в России в конце XVIII в. В 1874 г. известный патолог В. В. Пашутин (1845—1901) организовал в Казанском университете, а затем в медико-хирургической академии в Петербурге (1879) самостоятельную кафедру общей патологии, имевшую физиологическое экспериментальное направление. В. В. Пашутин и его ученики (М. П. Альбицкий, Н. Г. Ушинский, А. В. Репрев, Е. А. Карташевский и Н. В. Веселкин) занимались изучением процесса голодания, обмена веществ, вопросами онкологии, эндокринологии и др. В. В. Пашутиным написано Руководство по патологической физиологии. Основателем московской школы патологов был А. Б. Фохт (1848—1930). Он занимался органопатологией, в частности патологией сердца и кровообращения. Из этой школы вышли видные ученые. А. И. Тальянцев (1858—1929) изучал патологию периферического кровообращения, Г. П. Сахаров (1873—1953) — аллергию и эндокринологию, Ф. А. Андреев (1879—1952) —

вопросы клинической смерти, В. В. Воронин (1870—1960) — воспаление. В Московском университете патофизиологию преподавали клиницисты С. Т. Забелин (1735—1802), М. Я. Мудров, И. Я. Дядьковский, К. В. Лебедев (1802—1884), физиолог А. М. Филомафитский, а в Петербургской медико-хирургической академии на ветеринар-



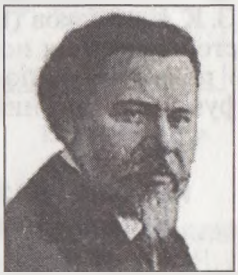
А. В. Репрев
(1853—1930)



А. Б. Фохт
(1848—1930)



И. И. Равич
(1822—1875)



В. В. Подвысоцкий
(1857—1913)



А. А. Богомолец
(1881—1946)



Н. Н. Сиротин
(1896—1977)



А. М. Чернух
(1916—1982)



Е. С. Лондон
(1868—1939)



Н. И. Шохор
(1887—1941)

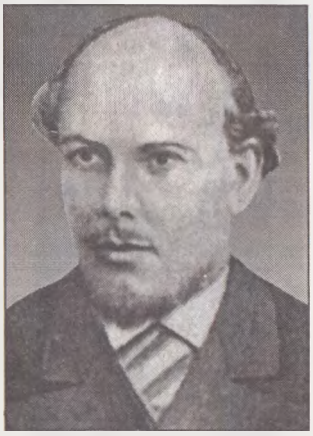


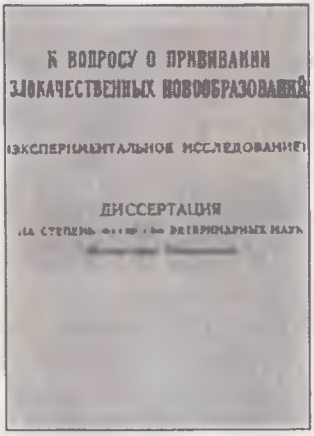
В. М. Коропов
(1905—1968)

ном отделении — И. И. Равич (1822—1875), автор первого учебника «Общая зоопатология», которая являлась тогда разделом патологической анатомии или физиологии. И. И. Равич считается основателем отечественной ветеринарной общей патологии (патологической физиологии).

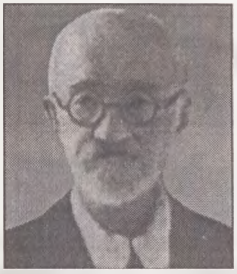
На Украине (Киев, Одесса) общую и экспериментальную патологию развивал В. В. Подвысоцкий (1857—1913), автор руководства по общей патологии. Он изучал регенерацию и опухолевый рост. Известна его научная школа (И. Т. Савченко, Л. А. Тарасевич, А. А. Богомолец) по изучению иммунитета, реактивности организма, эндокринопатий, воспаления. В Саратове, а затем в Киеве А. А. Богомолец создал свою школу патофизиологов (Е. А. Татаринов, Н. Н. Сиротинин, Л. Р. Перельман, Р. Е. Кавецкий и др.). В 1944 г. он удостоен звания Героя Социалистического Труда и избран Президентом АН УССР.

В Ленинградской военно-медицинской академии возникла школа Н. Н. Аничкова (1885—1964). Он и его ученики (И. Р. Петров, Н. В. Веселкин, П. П. Гончаров, В. М. Коропов и др.) изучали





**М. А. Новинский (1841—1914)
и его диссертационная работа о прививании новообразований**



**В. В. Воронин
(1870—1960)**



**Н. Н. Аничков
(1885—1964)**

вопросы патологии липоидного обмена, патогенез атеросклероза, функцию ретикулоэндотелиальной системы, проблему гипоксии и др. Значение нервной системы в возникновении патологических процессов и трофических расстройств исследовал А. Д. Сперанский (1888—1961). Проблемам реактивности, иммунологии, онкологии и эндокринологии посвящены работы Г. П. Сахарова и его учеников (С. М. Павленко, С. И. Георгиевский, Н. И. Розанов, А. А. Журавель, М. А. Новинский и др.).

Профессор А. А. Журавель создал авторский коллектив, внес большой вклад в написание и издание учебников по патологической физиологии, по которым более 30 лет обучались студенты по специальности «Ветеринария».

Всесторонним изучением патофизиологии обмена веществ занимался в Ленинграде выдающийся ученый Е. С. Лондон (1868—1939). Он разработал оригинальную ангиостомическую методику. Там же Н. И. Шохор написал учебник по патологической физиологии для ветеринарных вузов. Большой вклад в патофизиологию внесли их ученики Б. И. Кадыков, С. И. Лютинский. Последний является автором учебника и практикума по патологической физиологии сельскохозяйственных животных.

В Казанском ветеринарном институте кафедру патологической физиологии возглавлял М. П. Тушнов, им предложена оригинальная теория о натуральных тканевых препаратах. Он рекомендовал в качестве лечебного средства лизаты — продукты гидролиза белков различных органов и тканей. Долгие годы заведовала там кафедрой патологической физиологии Н. А. Крылова. Следует сказать, что по ветеринарной патофизиологии были созданы учебники профессорами Н. И. Шохором (1937), М. К. Далматовым, А. А. Журавелем, В. М. Короповым (1957), С. М. Павленко (1957), А. И. Малининым, В. П. Косых (1967), А. Г. Савойским (1978), С. И. Лютинским (2001).

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ В ПАТОФИЗИОЛОГИИ

В настоящее время на кафедрах патологической физиологии в научно-исследовательских институтах изучают проблемы, связанные с техногенным воздействием на животных. Важно знать этиологию и патогенез стрессовых состояний, закономерности нарушений нейроэндокринной регуляции, механизмы иммунологической, аллергической реактивности, патологии обмена веществ и методы их коррекции и профилактики. Эти данные представляют интерес в теоретическом и практическом аспекте.



И. Р. Петров (1893—1970)



А. Д. Сперанский (1888—1961)

Во многих странах патологическая анатомия неразрывно связана с патологической физиологией, вместе они составляют обширную область ветеринарных знаний, именуемую патологией. Различие между ними состоит в том, что патологическая физиология занимается изучением преимущественно функциональных изменений, происходящих в динамике, а патологическая анатомия выясняет морфологию, структуру органов и тканей больного организма на различных этапах развития болезни. Накопление научных данных имеет большую историю, а их достоверность во многом определяется, как метко заметил академик И. П. Павлов, тем, каким методом владеют экспериментаторы. Для более глубокого и всестороннего изучения патологического процесса, а также сущности болезни патологическая физиология широко использует эксперименты на животных. Экспериментальное воспроизведение, моделирование патологических процессов у животных помогают раскрыть причины и механизмы возникновения болезней, понять закономерности их развития, проследить за восстановлением нарушенных функций. Эксперимент дает возможность изучить формы связи между функциями различных органов и систем больного организма, а также между ним и окружающей его средой.

Метод эксперимента известен со времен глубокой древности. По мнению И. П. Павлова (1949), «только пройдя через огонь эксперимента, медицина станет тем, чем должна быть, т. е. сознательной, а следовательно, всегда и вполне целесообразно действующей».

Большое значение в развитии патологической физиологии имеет учение И. П. Павлова. Ранее в патологической физиологии применяли аналитический метод исследования. Изучали заболевания отдельных органов, частей организма без достаточного учета всех форм связей и взаимодействия его с внешней средой и конкретными условиями существования. И. П. Павлов поставил экспериментальные исследования на более высокий уровень, изучая изменения систем целого организма в условиях хронического опыта. С позиции павловского нервизма патологические процессы в сложных организмах развиваются при непрерывном участии нервной системы, особенно ее высших отделов. Рассматривая сущность болезни с позиции нервизма и целостности организма, необходимо одновременно изучать те нарушения, которые возникают при этом в органах и тканях (И. Р. Петров, А. В. Сперанский).

Экспериментальные модели позволяют исследовать механизмы развития болезни (патогенез), оценить разные способы лечения и найти пути управления течением заболевания (экспериментальная терапия), разработать оптимальные пути диагностики и профилактики болезней.

Необходимо отметить, что любое средство, прежде чем оно будет опробовано в клинике, проходит испытание на животных. Следует помнить, что любая экспериментальная модель болезни на животных дает упрощенное представление о сложнейших патологических процессах в организме. Исключительно важное значение при выполнении эксперимента имеет методика его постановки (правильный выбор животного, длительность эксперимента: острый или хронический опыт, использование соответствующих приборов и т. д.). Например, язвы желудка вызывают у крыс; у кроликов же этот эксперимент не рекомендуют проводить, поскольку у них возникают спонтанные язвы желудка. Вместе с тем инфекционные процессы не следует вызывать у крыс (так как они устойчивы к инфекции), а лучше экспериментировать на кроликах и мышах. Опухолевый процесс изучают на мышах; аллергию, анафилактический шок лучше моделировать на морских свинках; неврозы — на собаках.

Формы осуществления эксперимента могут быть различными и включают в себя следующие методы:

метод изолированных органов (сердце, печень, легкие, почки, мозг) позволяет выявить глубину повреждения органа и его роль в развитии недостаточности кровообращения, микроциркуляции (А. М. Чернух), пищеварения, дыхания и т. д.;

метод эксплантации (тканевых культур) дает возможность изучать процессы малигнизации и оценивать эффективность противоопухолевых препаратов;

метод сравнительной патологии (эволюционной) помогает изучить в сравнительном аспекте общепатологические процессы: лихорадку, гипоксию и т. д.;

метод раздражения позволяет выявить изменения того или иного органа путем различных воздействий;

метод выключения — удаление или повреждение какого-либо органа (хирургическое, химическое, механическое) и изучение появившихся симптомов;

метод включения — введение в организм животных различных веществ (гормонов, экстрактов из тканей и др.) и анализ симптомов.

Параллельно ставят и контрольные эксперименты, которые должны отличаться от опыта лишь по одному параметру. Если контроль отличается от опыта по двум или более параметрам, эксперимент считается необъективным.

Методами экспериментальной патологии удалось изучить ряд весьма важных проблем, как, например, возникновение некоторых расстройств кровообращения, лихорадки, инфекционных процессов, эндокринных нарушений, расстройств обмена веществ, нервной регуляции и т. д. Однако при помощи эксперимента не всегда можно ответить на вопрос о сущности и проис-

хождении многих заболеваний животных, так как не все болезни удается воспроизвести искусственно. Поэтому патологическая физиология часто опирается на данные биологии, на основании которых И. И. Мечниковым был создан оказавшийся весьма плодотворным метод сравнительно-патологического фило- и онтогенетического исследования болезненных явлений: воспалений, лихорадки, опухолей, иммунитета и др. Патологическая физиология основывает свои выводы с учетом морфологических и структурных изменений, возникающих в органах и тканях при различных заболеваниях, и материалов, получаемых путем непосредственного клинического наблюдения за больным животным. Изучение патологических процессов в эксперименте производится в условиях острого и хронического опытов. Патологическая физиология, с одной стороны, широко использует клинические данные для вскрытия общих закономерностей развития патологического процесса, проверяет правильность обобщений и гипотез, сделанных на основании экспериментальных исследований. С другой стороны, клиницисту приходится прибегать к патофизиологическому эксперименту в целях более глубокого анализа результатов своих наблюдений за больным животным. Знание общих закономерностей развития патологического процесса помогает клиницистам научно обосновать проводимые профилактические и лечебные мероприятия. Сейчас появилась новая дисциплина — клиническая патологическая физиология.

Острые вивисекционные опыты проводят с ограниченным временем наблюдения, зачастую в упрощенных условиях с грубым нарушением функции организма. Вместе с тем с их помощью удалось собрать большой фактический материал по шоку, кровопотерям, различным отравлениям и т. д. Это приемлемо при изучении быстропротекающих патологических процессов, однако они не дают возможности делать обобщения. В патологической физиологии применяют также методику изолированных органов, экстирпацию или выключение органов.

Хронический опыт позволяет вести длительные наблюдения за животными в условиях, близких к естественным, что дает возможность более глубоко и всесторонне изучить взаимосвязь между органами и системами организма на всех этапах болезни. К хроническим экспериментам относится, в частности, *фистульный метод* (фистулы чаще накладывают на рубец, желудок, кишечник, выводные протоки поджелудочной, слюнных желез, желчный проток и др.) (рис. 1). Фистулы желчного пузыря для изучения желчеотделительной функции впервые применены в 1844 г. Шванном. Эта методика дает возможность исследовать всю желчь, вырабатываемую печенью, а также установить патологические изменения, развивающиеся в организме при ее отсутствии. Широко используется *ангиостомия* по Е. С. Лондону, который предложил



а *б* *в*

Рис. 1. Изучение выделения желудочного сока:

а — фистула слюнной железы; *б* — фистула желудка; *в* — фистулы слюнной железы и желудка

вживление канюль в воротную, печеночную, каудальную полую и другие вены, что дает возможность анализировать притекающую и оттекающую от органов кровь и таким образом устанавливать их участие в метаболизме.

К распространенным экспериментальным методам относят следующие.

Радиоизотопное сканирование проводят с применением специальных веществ с радиоизотопными метками, которые дают возможность установить разность в их поглощении или включении в метаболические процессы.

Стереотактическая методика (вживление электродов) — метод условных рефлексов для изучения высшей нервной деятельности И. П. Павлова и др.

Лапароскопию выполняют при помощи особого прибора — лапароскопа. Метод позволяет визуально установить цвет, форму органов брюшной полости — желудка, кишечника, печени и желчного пузыря.

Биопсию органов проводят специальными иглами различной конструкции, которыми прокалывают кожу и отбирают ткань для структурно-функционального анализа.

Рентгеноскопию, рентгенографию, эхографию используют для исследования структуры и формы костей, а также различных органов (например, кишечника, желудка, печени, желчного пузыря) или определения их моторной функции.

Функциональные пробы — в настоящее время их насчитывается более тысячи. Сущность функциональных проб заключается в исследовании функций сердца или легких после физической нагрузки. В организм животного перорально или внутривенно вводят в определенных дозах продукты метаболизма (глюкозу, сахарозу, фруктозу или левулезу, мальтозу, маннозу, галактозу, холестерин, молочную и пировиноградную кислоты, билирубин), различные красители (бензоат натрия, бромсульфалеин, вофавердин, сантонин), которые, попадая в печень, ассимилируются или задерживаются в ней. Причем у здоровых животных

эти процессы происходят быстрее, чем при патологии печени. На основании анализов крови в конце опыта делают заключение о функциональной активности органов. Эти пробы можно классифицировать на группы:

обменные пробы (для изучения обмена углеводов, белков, липидов, минералов, воды, витаминов, гормонов);

пробы на ферментную активность;

детоксикационные или антитоксические пробы (с введением гликокола, вофавердина, билирубина, бензойной кислоты);

пробы на экскреторные функции (с бромсульфалеином).

Коллоидно-осадочные реакции (ацетоновую, кадмиевую, сулемовую, с сульфатом меди, формалиновую) используют для определения соотношения белковых фракций, которое зачастую изменяется при воспалении.

Применяют различные биохимические, химические, биофизические и физические методы исследования.

Биохимические исследования позволяют определять показатели метаболизма в организме больных животных (например, содержания протромбина в крови, так как он вырабатывается только в печени).

Химические методы дают возможность выявить при ряде патологических состояний признаки, характерные для химических процессов (недостаток отдельных микроэлементов, появление в организме свободных радикалов после действия ионизирующей радиации).

Биофизическими методами определяют изменение биопотенциала клеток, их осмотического, гидростатического и онкотического давления, получают электрокардиограммы и др.

Физические методы — это определение температуры тела животного, частоты пульса и дыхания и др.

Следует сказать, что мы перечислили далеко не все методы, применяемые в патологической физиологии. За последние годы техника шагнула далеко вперед и появилось много современных методов исследования, позволяющих оценить функциональные характеристики как организма в целом, так и отдельных органов и систем.

Несмотря на быстрое внедрение различных методов исследования в патологическую физиологию отдельные стороны функционирования систем, органов и клеток в норме и при патологии остаются невыясненными до настоящего времени. Поэтому для ветеринарии остается перспективным создание таких проб, которые могли бы дать информацию о качестве, степени и тяжести поражения органов и систем у животных. Моделирование болезней на животных является ее ведущим методом. Только эксперимент позволяет вскрыть сущность предболезненных состояний и самых ранних стадий заболеваний, что не всегда удается в клинике.

Глава 1. НОЗОЛОГИЯ

1.1. Определение здоровья. 1.2. Понятие о болезни. 1.3. Классификация болезней. 1.4. Течение и периоды развития болезни. 1.5. Исход болезни и смерть. 1.6. Анабиоз

1.1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЗДОРОВЬЯ

Сохранение здоровья высокопродуктивных животных является государственной задачей. Тем не менее на практике не всегда удается точно сказать, где больное, а где здоровое животное, что точно соответствует афоризму: «Никто не знает, где начинается болезнь и кончается здоровье». Поэтому, прежде чем сказать, что такое болезнь, определимся, что такое здоровье. Здоровье — это состояние организма, в котором структура и функция соответствуют друг другу, когда сохраняется его работоспособность, регуляторные системы поддерживают гомеостаз в постоянно меняющихся условиях среды.

Заключение о состоянии животного дают на основании анатомических, физиологических и биохимических исследований.

1.2. ПОНЯТИЕ О БОЛЕЗНИ

Существует более 700 определений болезни. Однако многие из них даны медиками и характеризуют психические, социальные и другие стороны жизни человека, в связи с чем не отвечают требованиям ветеринарии. Так, Парацельс писал: «Болезнь — это борьба болезнетворных сил с целебными силами организма». Немецкий патоморфолог Р. Вирхов отмечал: «Болезнь — это клеточная патология». Его ученик Ю. Конгейм говорил: «Болезнь — есть жизнь в ненормальных условиях». Русский врач А. А. Остроумов считал: «Болезнь — нарушение нормальной жизнедеятельности организма условиями внешней среды». Ферворн выделил другие стороны: «Болезнь — нарушение соотношения процессов ассимиляции и диссимиляции». Известнейший украинский патофизиолог А. А. Богомолец выделил патологическое звено: «Болезнь — реакция организма на повреждение». Медицинский патоморфолог И. В. Давыдовский сформулировал такое определение: «Болезнь — это приспособление организма, характеризующееся спе-

цифическими формами и уровнями приспособительной активности». Наконец, приведем определение, которое наиболее соответствует всем социально-экономическим требованиям: «Болезнь — качественно новый процесс жизнедеятельности организма, возникающий под влиянием чрезвычайного раздражителя и проявляющийся в повреждении определенных физиологических аппаратов с одновременной мобилизацией защитно-приспособительных механизмов» (С. М. Павленко).

Дадим теперь определение, которое следует запомнить: *«Болезнь — это качественно новый уровень жизнедеятельности, характеризующийся развитием защитно-приспособительных и патологических процессов в ответ на действие чрезвычайного раздражителя и проявляющийся нарушением продуктивности и работоспособности животного».*

Таким образом, при болезни нарушается соответствие данного организма требованиям окружающей среды, а проявляется это в снижении продуктивности.

Важно подчеркнуть, что не всегда воздействие на организм болезнетворного раздражителя приводит к развитию болезни. Например, носоглотку и кишечник у каждого здорового организма, как правило, населяют болезнетворные (патогенные) микроорганизмы. Однако болезнь возникает лишь при условии снижения защитных сил под влиянием переохлаждения, перегревания и др. С другой стороны, нейтральные раздражители (пыльца и плоды некоторых растений) при определенных условиях, сопровождающихся изменением реактивности организма, могут вызвать заболевание. Именно поэтому термин «чрезвычайный» при определении этиологического фактора болезни представляется более удачным, чем «болезнетворный». Необходимо отметить, соотношение патологических и компенсаторных реакций (очевидно, что при болезни патологические реакции превалируют над компенсаторными). И. И. Мечниковым (1891) впервые было дано определение движущей силы болезни как борьбы двух начал — патогенного и компенсаторного. И. П. Павлов подтвердил это положение, сделав его более объемлющим: при каждом патологическом процессе всегда развиваются реакции противоположного характера, направленные на защиту организма и на восстановление его здоровья, т. е. «физиологическая мера против болезни». А исход болезни есть итог этой борьбы. Например, утрата значительной части крови сопровождается не только уменьшением массы эритроцитов — клеток, переносящих кислород, но и резким понижением артериального давления. Снабжение тканей кислородом ухудшается, но при этом страдают в первую очередь такие важные органы, как мозг и сердце. Данные электрокардиографии (ЭКГ) и электроэнцефалографии (ЭЭГ) отражают проявления гипоксии

этих органов и нарушение их функций. Возникают серьезные нарушения и в деятельности других органов и систем организма. Клинически это проявляется общей слабостью, бледностью кожных покровов, помрачением или потерей сознания. Нарушения обменных процессов, связанные с накоплением недоокисленных продуктов обмена, приводят к развитию ацидоза, явлениям эндогенной интоксикации организма, которые, в свою очередь, ведут к значительным расстройствам микроциркуляции и дальнейшему повреждению органов и тканей. При кровотечении включаются компенсаторно-защитные механизмы организма. Сразу рефлекторно возникает спазм кровеносных сосудов (за исключением сосудов мозга и сердца), в результате чего кровяное давление повышается. Кровь из кишечника, печени, селезенки (депо крови) поступает в общий кровоток, масса циркулирующей крови увеличивается за счет поступления межтканевой жидкости в сосуды, в первую очередь улучшается кровоснабжение мозга и сердца. Учащение сердечных сокращений в сочетании со спазмом сосудов ведет к ускорению тока крови. Так, несмотря на уменьшение ударного выброса крови, за счет умеренной тахикардии минутный объем крови может поддерживаться. При этом учащается и углубляется дыхание, что обеспечивает лучшее снабжение кислородом крови, а значит, и тканей. Повышается активность свертывающей системы крови, что способствует тромбообразованию при повреждении сосудов, ограничивается, а в последующем и прекращается кровотечение.

Нозология (гр. nosos — болезнь, logos — учение) изучает болезни и их классификацию, является основой частной патологии, вскрывает закономерности возникновения, развития и завершения болезней. Именно нозология отвечает на вопрос, что такое болезнь и чем она отличается от здоровья. Нозология включает три крупных раздела — этиологию, патогенез и морфогенез болезней. Таким образом, ставя определенный диагноз (нозологическая

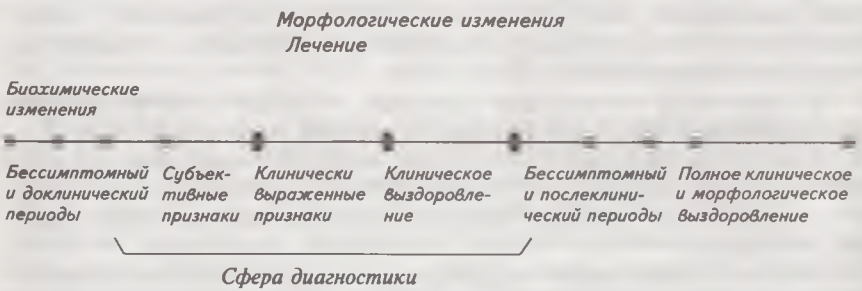


Рис. 2. Проявления болезни
(по Д. С. Саркисову, А. А. Пальцыну, Б. В. Втюрину, 1980)

форма — единица), врач опирается на эти понятия, а также на клинико-морфологические проявления болезни и ряд присущих ей осложнений.

Видно, что клиническое проявление болезни — это еще не полная ее характеристика, поскольку и в начале, и в конце заболевания существуют бессимптомные периоды (рис. 2).

1.3. КЛАССИФИКАЦИЯ БОЛЕЗНЕЙ

По продолжительности течения различают болезни острые (до 2 нед), подострые (от 2 до 6 нед) и хронические (свыше 6...8 нед).

По характеру течения заболеваний выделяют типические (протекающие с характерными для данной нозологической формы симптомами) и атипические (с отклонениями от обычного течения). При атипическом течении болезнь может проявляться в стертой форме (с невыраженной или слабо выраженной симптоматикой) или в абортивной (с укороченным течением и внезапным выздоровлением). Молниеносные формы характеризуются быстро нарастающим и тяжелым течением заболевания. При латентном течении болезнь внешне не проявляется (лейкоз).

В зависимости от причин, вызывающих болезни, их подразделяют соответственно: на инфекционные (вызываются вирусами, бактериями, риккетсиями, грибами и др.); неинфекционные (возникают в результате воздействия чрезвычайных раздражителей — тепла, холода, ионизирующего излучения, ультразвука, электрического тока, УФ-лучей и т. д.); паразитарные (гельминтозы, вызываемые круглыми и плоскими червями, сосальщиками; акарозы, вызываемые клещами; энтомозы, вызываемые пухоедами, и др.).

Существует классификация болезней с учетом патогенетических механизмов: нарушение микроциркуляции, воспаление, лихорадка, нарушение обмена веществ, иммунопатология.

В некоторых случаях для изучения, лечения и профилактики целесообразно выделять болезни с учетом возраста и пола: болезни молодняка; болезни высокопродуктивных животных; болезни старых животных; болезни, связанные с полом (болезни органов размножения, гемофилия и др.).

Наконец, существуют географические особенности распространения и проявления болезней. Чаще их называют биогеоценозами и в соответствии с этим классифицируют: на гипомикро-

элементозы; экологические воздействия на животных (яды, тяжелые металлы, химические и физические воздействия в определенной среде обитания); экстремальное воздействие атмосферных явлений (температура, влажность, давление, радиация и т. п.).

1.4. ТЕЧЕНИЕ И ПЕРИОДЫ РАЗВИТИЯ БОЛЕЗНИ

Болезнь закономерно развивается, проходя четыре стадии (периода), наиболее отчетливо проявляющихся при инфекционных заболеваниях.

I. Скрытый, или **латентный, период.** (В случае инфекционного заболевания этот период носит название инкубационного.) Длится от начала действия раздражителя (физического, химического, биологического) до проявления первых признаков заболевания. Внешне этот период трудно выделить, так как специфических изменений в организме пока нет. Длительность этого периода при различных заболеваниях колеблется от нескольких минут (отравления, действие высоких температур) до многих недель, месяцев (бешенство) и лет (лейкоз). Знание длительности инкубационного периода дает возможность при соблюдении определенных мер предупредить заболевание и провести лечебные мероприятия, которые зачастую эффективны только в этот период (бешенство, столбняк). Латентный период — время скрытого развертывания цепных реакций, формирования патологической системы: повреждающий фактор оказывает свое влияние, а организм мобилизует защитные механизмы, препятствуя этому. Вся перестройка в организме осуществляется рефлекторным путем. При достаточной активности компенсаторно-приспособительных механизмов патогенный фактор может быть уничтожен, и болезнь не развивается. В этот период взаимодействие с организмом происходит на уровне рецепторов Т- и В-лимфоцитов в крови, макрофагов в тканях. Если это антиген, то идет его распознавание и передача информации от клетки к клетке. В случае недостаточности этих механизмов болезнь переходит во второй период развития.

II. Продромальный период. (Его называют стадией предвестников.) Он длится с момента появления первых, еще неясных признаков до проявления выраженных симптомов болезни. Изменения, которые возникают в этом периоде, неспецифические и характерны для многих заболеваний: вялость, ухудшение аппетита, повышение температуры тела, диарея, рвота, снижение продуктивности и работоспособности и т. д. Вместе с тем в этом периоде еще трудно выявить характер заболевания, правильно поставить

диагноз. Продолжительность продромального периода может составлять от нескольких часов до нескольких дней. Такие изменения в организме свидетельствуют о возникновении расстройств наиболее тонких механизмов регуляции, прежде всего работы центральной нервной системы, которая меняет свою деятельность, перестраивая ее на компенсацию возникших нарушений, а также на мобилизацию саногенных механизмов. При наличии повреждений в центральной нервной системе в организме резко снижаются защитные и адаптационные механизмы. К защитным механизмам, выраженным в этот период, следует отнести начальные этапы образования специфических антител, фагоцитоз, активацию процессов выделения (потоотделение, диурез, рвота).

III. Период клинически выраженной болезни. Это разгар заболевания, так называемый манифестирующий период, — характерные симптомы болезни ярко выражены. Однако специфический характер проявления той или иной болезненной формы связан с особенностями раздражителя, а также с реактивностью самого организма. Например, один и тот же возбудитель в одинаковой дозе вызывает различную реакцию у животных. Поэтому клинические признаки болезни зависят от состояния нервной системы, реактивности, возраста, пола, породы, сезона года, продолжительности и силы действия раздражителя и др. Именно в этот период на основании выявленных клинических симптомов и синдромов ставят или уточняют диагноз. Период разгара болезни длится от нескольких часов и дней (сибирская язва) до многих месяцев и лет (туберкулез, лейкоз, атеросклероз, медленные инфекции).

IV. Завершающий период (исход болезни). Это последний период, который может заканчиваться: а) выздоровлением (полным или неполным); б) появлением осложнений; в) смертью.

Полное выздоровление характеризуется восстановлением функций органов и систем как морфологически, так и функционально (большинство острых инфекций и легких травм). Все болезненные явления исчезают. Однако возвращение к первоначальному состоянию организма следует считать относительным, поскольку после ряда заболеваний вырабатывается иммунитет и организм становится либо нечувствительным, либо малочувствительным к перенесенной инфекции. В то же время после других заболеваний повышенная чувствительность к повторному воздействию того же раздражителя сохраняется (рожистое воспаление, ревматизм, бронхиальная астма и др.).

При неполном выздоровлении в организме остаются структурные изменения и функции полностью не восстанавлива-

ются, а компенсируются за счет мобилизации резервов организма (учащение сердцебиения, дыхания и т. д.). Например, при роже свиней часто остается бородавчатый эндокардит. Компенсация не может быть надежна во всех случаях, при усилении нагрузки нередко происходит срыв и организм заболевает. При неполном выздоровлении возможно повторение болезни — *рецидив* (возврат). Если патогенный фактор (например, микроорганизмы) не уничтожен, а лишь ослаблен или в организме сохраняется дефект органа (порок сердца), неблагоприятные условия (переохлаждение, голодание, авитаминозы и т. д.) могут спровоцировать возврат болезни. При ослаблении защитных сил болезнь может затягиваться и переходить в хроническую, вялотекущую форму. Для хронических заболеваний характерны периоды обострения (*пароксизм*) и *ремиссии*. Временное улучшение состояния организма, которое проявляется частичным или полным исчезновением клинических признаков болезни, называется ремиссией. Вслед за ремиссией, как правило, опять наступает рецидив.

Каждое заболевание может закончиться развитием осложнений, которые характерны для определенных нозологических форм. Например, язвенная болезнь желудка может осложниться перфорацией с развитием перитонита, желудочным кровотечением с последующей анемией и др.; гипертоническая болезнь — кровоизлиянием в головной мозг, хронической почечной недостаточностью. В ряде случаев исходом болезней может быть развитие стойких патологических изменений, например анкилоз (неподвижность) сустава после перенесенного воспалительного процесса (артрита различной этиологии).

1.5. ИСХОД БОЛЕЗНИ И СМЕРТЬ

Смерть — это распад целостного, сложного организма с нарушением взаимосвязи органов и систем между собой и с окружающей средой (причины и механизмы смерти изучает специальная наука — танатология). Различают смерть естественную и патологическую.

Естественная смерть наступает в результате физиологического старения (физиологическое угасание метаболизма и прекращение функций организма).

Патологическая смерть есть результат разных причин, в связи с чем выделяют смерть:

от болезней (ненасильственная) — возникает в результате различных, несовместимых с жизнью, изменений в организме;

насильственную (убой);

скоропостижную (внезапную) — наступает внезапно на фоне кажущегося здоровья при скрыто протекающих патологических процессах: кровоизлияние в мозг, разрыв сердца, аорты.

Прекращение жизненных функций происходит постепенно, истинной смерти всегда предшествует период умирания. Переходный период от жизни к биологической смерти называют терминальным состоянием. В нем различают три периода: преагональный период, агонию и клиническую смерть (срок их различен и зависит от многих причин). Характерная особенность терминальных состояний — это неспособность умирающего организма без помощи извне самостоятельно выйти из них даже при отсутствии этиологического фактора (при потере 50 % массы крови организм гибнет, даже если кровотечение остановлено).

Преагональный период длится от нескольких часов до нескольких суток, характеризуется развитием торможения в высших отделах центральной нервной системы и проявляется возможным помрачением сознания, но с сохранением глазных рефлексов. Артериальное давление при этом снижено, пульс может не определяться. Развивающиеся тахикардия и тахипноэ впоследствии сменяются брадикардией и брадипноэ. Во всех органах и тканях нарастает гипоксия, которая и обусловливает цианоз и бледность кожных покровов. Преагональный период заканчивается терминальной паузой (прекращается дыхание, резко замедляется сердечная деятельность, вплоть до временной асистолии), хорошо выраженной при асфиксиях, кровопотерях. Но терминальная пауза может и отсутствовать (например, при поражениях электрическим током). После терминальной паузы наступает агония.

Агональный период (гр. agonia — борьба) — глубокие нарушения всех жизненных функций организма вследствие расстройства центральной нервной системы: потеря сознания, исчезновение глазных рефлексов, судорожное нерегулярное дыхание, отсутствие пульса (за исключением крупных артерий), расслабление сфинктеров, непроизвольное выделение кала и мочи. Длится этот период от нескольких минут до нескольких часов. Главным признаком агонии служит появление после терминальной паузы первого самостоятельного вдоха. Последние агональные вдохи напоминают акт глотания. Агональное дыхание неэффективно (альвеолярная вентиляция не превышает 20 %). Появление агонального дыхания свидетельствует о выраженной гипоксии головного мозга. В этот период резко изменяется обмен веществ, катаболические процессы преобладают над анаболическими, резко усиливается гликолиз (в тканях накапливается молочная кислота). Со стороны органов чувств в первую очередь угасает обоняние, за-

тем вкус и зрение. Снижается температура тела, наступает гипотермия. Агония как реакция умирающего организма носит компенсаторный характер и направлена на поддержание жизни, однако бесконечно продолжаться она не может и переходит в следующую стадию — клиническую смерть.

Клиническая смерть (mors clinicalis) — это обратимый этап умирания. Для нее характерны остановка дыхания и кровообращения, отсутствие внешних признаков жизни. Особенность этого периода в том, что обменные процессы в тканях сохраняются, но находятся на крайне низком уровне. В обычных условиях энергия, необходимая организму, образуется за счет окисления органических веществ кислородом, а в агональном периоде и в период клинической смерти организм переходит на филогенетически более древний и менее экономный тип дыхания — гликолиз (бескислородное расщепление углеводов с накоплением большого количества недоокисленных продуктов обмена, в первую очередь молочной кислоты). В период клинической смерти процессы распада превалируют над процессами синтеза. Этот период короткий, определяется сроком затухания обменных процессов в коре головного мозга и в обычных условиях длится 4...6 мин. Иногда у животных его продолжительность может доходить до 10...12 мин, а при понижении внешней температуры и более, причем если преагональный период и агония были длительные, то период клинической смерти укорачивается, иногда до нулевого значения (хронические заболевания). Это связано с максимальным использованием энергетических ресурсов организма и выраженными структурными нарушениями в ходе развития гипотензии. При внезапной остановке сердца (электротравма, острая кровопотеря) период клинической смерти может удлиняться. Поскольку клиническая смерть обратима, в этот период возможны реанимационные мероприятия. Комплекс мероприятий по оживлению, разработанный Ф. А. Андреевым и В. А. Неговским и его сотрудниками, позволяет добиться полного и длительного восстановления жизненных функций организма, когда реанимационные мероприятия оказаны не позднее 4...5 мин с момента клинической смерти. За эти разработки они были дважды удостоены Государственной премии (в 1952 и 1970 гг.). Таким образом, в процессе умирания и клинической смерти в организме выявляются следующие изменения: остановка дыхания, асистолия или фибрилляция сердца, нарушение метаболизма, прекращение деятельности центральной нервной системы, угасание функций всех внутренних органов.

После клинической смерти наступает смерть биологическая.

Биологическая смерть (истинная) — это распад целостного организма с полным прекращением обмена веществ и

отмиранием коры головного мозга. В тканях происходят необратимые изменения, появляются специфические трупные признаки.

Трупное охлаждение — процесс понижения температуры трупа до уровня окружающей среды (в связи с прекращением теплообразования). В отдельных случаях при смерти (столбняк, тепловой удар) перераздражается теплорегулирующий центр и температура временно может повышаться.

Трупное окоченение — процесс посмертного уплотнения скелетных мышц и гладкой мускулатуры внутренних органов — развивается через 3...6 ч после клинической смерти. Чаще выражено при насильственной смерти. Сохраняется трупное окоченение в течение 2...3 сут, а затем постепенно исчезает и вновь не развивается. У плохо упитанных и ослабевших животных, павших от теплового или солнечного удара, некоторых инфекционных болезней (сибирская язва), окоченение не наступает.

Трупные пятна — темно-красные участки на коже нижележащей стороны трупа, появляются через 2...3 ч после клинической смерти. Эти признаки смерти связаны с перераспределением крови из артерий в вены, а также в результате посмертного стекания крови в нижележащие отделы, переполнения и расширения сосудов кожи и пропитывания кровью окружающих сосуды тканей. В отличие от кровоподтеков, полученных при жизни, гемостазы при надавливании бледнеют.

Трупное разложение — процесс разрушения органов и тканей трупа под действием собственных протеолитических ферментов (*аутолиз*) и ферментов, вырабатываемых микроорганизмами. Эти изменения раньше всего возникают в железистых органах (печень, желудок, поджелудочная железа). Одновременно усиливаются гнилостные процессы, обусловленные размножением бактерий кишечника и в тканях трупа. Усиливается гниение тканей, они расплавляются, приобретают грязно-зеленую окраску и зловонный запах. Образующиеся в результате гниения газы пропитывают ткани трупа, накапливаются в полостях, вследствие чего труп раздувается, иногда до огромных размеров.

1.6. АНАБИОЗ

Анабиоз (гр. anabiosis — спячка) — особое состояние организма, характеризующееся резким торможением жизненных процессов. Все видимые проявления жизни у животных (барсуки, медведи, сурки, летучие мыши, змеи, лягушки) отсутствуют. Это адаптационная способность организма, выработанная в про-

цессе эволюции видов при неблагоприятных условиях (недостаток питания). В анабиозе обмен веществ и температура тела понижаются (на 5...7 °С). Явлением анабиоза при высушивании и охлаждении пользуются при изготовлении живых сухих вакцин, длительного сохранения клеточных структур, консервирования тканей и органов. У человека может возникать состояние, похожее на анабиоз, называемое летаргическим сном.

Контрольные вопросы и задания. 1. Здоровье и болезнь — дайте общую характеристику, определение. 2. Назовите причины и условия возникновения заболеваний. 3. Единство каких двух процессов отмечается при болезни? 4. Назовите особенности болезней сельскохозяйственных животных. 5. Что лежит в основе лечебных и профилактических мероприятий? 6. Перечислите периоды болезни, дайте их характеристику. 7. Дайте классификацию болезней. 8. Перечислите исходы заболеваний. 9. Смерть — характеристика, виды. 10. Охарактеризуйте периоды умирания, терминальную паузу. 11. Клиническая и биологическая смерть — сходства и отличия. 12. Каковы признаки смерти? 13. Анабиоз, в чем он проявляется?

Глава 2. ЭТИОЛОГИЯ

2.1. Учение об этиологии. 2.2. Классификация причин и условий. 2.3. Научное становление этиологии. 2.4. Материализм о причинности

2.1. УЧЕНИЕ ОБ ЭТИОЛОГИИ

Этиология — учение о причинах и условиях возникновения болезней (гр. aitia — причина и logos — учение, наука). Этот термин ввел древнегреческий философ-материалист Демокрит (ок. 460... 370 до н. э.), основоположник каузального направления в медицине. В более узком смысле термином «этиология» обозначают причину возникновения болезни или патологического процесса. Еще И. П. Павлов писал, что «этиология — самое слабое место в стройном учении о болезни. Только познав причины болезни, настоящая медицина превращается в медицину будущего, т. е. в гигиену в широком смысле слова». А что же это дает?

Зная причину заболевания, его можно воспроизводить в эксперименте, изучать патогенез, апробировать новые лекарственные препараты. Таким образом, знание этиологии позволяет правильно понять сущность болезни, формирует научное мировоззрение.

Значение этиологии для *диагностики* заключается в том, что если в больном организме обнаружены микобактерии туберкулеза — диагностируют туберкулез. При выявлении в крови возбудителя лейкоза и при соответствующей клинической картине диагностируют лейкоз (при отсутствии соответствующей клиники можно сделать предположение о носительстве).

Значение этиологии для *профилактики* также нельзя недооценивать: зная причину, легче предупредить воздействие этого этиологического фактора на организм, а предупреждать всегда легче, чем лечить. Основная задача врача — не допустить заболевания. «Знание причин, конечно, существеннейшее дело медицины. Во-первых, только зная причину, можно метко устремляться против нее до действия, а во-вторых, и это еще важнее, можно не допустить ее до действия, до вторжения в организм» (И. П. Павлов). Этот вопрос не новый, еще С. П. Боткин и В. В. Пашутин обращали внимание на значение профилактики. Однако такие мероприятия связаны с большими материальными затратами, и не всякое социальное общество способно все это организовать.

Зная этиологию, проще правильно назначить *лечение*. Очень часто мы видим уже проявление болезни. Вместе с тем клиническая практика показывает, что именно этиологическое лечение особенно эффективно, поскольку обеспечивает полное выздоровление больного. Успехи в лечении при инфекционных заболеваниях связаны, с одной стороны, с открытием возбудителя, т. е. с этиологией, а с другой — с созданием эффективных антибиотиков. Отсутствие четких сведений об этиологии атеросклероза, гипертонической болезни, опухолей и т. д. представляет собой главную причину того, что лечение при них пока ограничивается воздействием на то или иное отдельное звено патологического процесса.

2.2. КЛАССИФИКАЦИЯ ПРИЧИН И УСЛОВИЙ

Причина болезни вызывает заболевание и определяет ее специфические особенности. Каждая болезнь имеет свою определенную причину: для ожогов — это высокая температура; для лучевой болезни — ионизирующая радиация; для инфекционных заболеваний — патогенные грибы, простейшие, бактерии, вирусы; для паразитарных — паразиты (гельминты, клещи, вши, власоеды и др.).

По происхождению все этиологические факторы подразделяют на экзогенные (внешние) и эндогенные (внутренние).

Экзогенные этиологические факторы подразделяют:

на механические — воздействие явлений или предметов (удар, сдавливание), способных при соприкосновении с организмом вызвать травму (перелом, растяжение, размозжение и т. д.);

химические — воздействие кислот, щелочей, ядов органической и неорганической природы. В зависимости от преимущественного действия ядов на те или иные клетки и ткани организма различают яды: кардиотропные — наперстянка, дифтерийный токсин; нейротропные — стрихнин, мышьяк; гемотропные — оксид углерода, бертолетова соль, пирогалол, яды животных, хлорид фенилгидразина; остеотропные — ртуть, фосфор; нефротропные — соли тяжелых металлов, фосфор, мышьяк, эфирные масла; энтеротропные — соли тяжелых металлов (железа, серебра, ртути, цинка, свинца, меди, висмута);

физические — воздействие различных видов энергии: электрической (ожоги, электрошок); ионизирующего излучения (лучевые ожоги, лучевая болезнь); термических факторов (высокой и низкой температуры — отморожение, ожоги). Они могут быть *дистантного* действия (ионизирующее излучение; инфракрасные

лучи солнечного спектра, ультразвук, гелий-неоновый лазер, электромагнитные поля и др.) и *контактного* действия (ожоги, отморожения, вибрация и т. д.);

биологические — вирусы, бактерии, гельминты, простейшие и продукты их жизнедеятельности. Например: личинки ценурусов гематогенным путем попадают в головной мозг, разрастаются там до крупных размеров, давят на головной мозг, вызывают атрофию или воспаление, повышение внутричерепного давления, «вертячку», а длительное действие раздражителей приводит к перенапряжению нервной системы (неврозы). Все эти разнообразные причины обусловливают определенные изменения.

Среди эндогенных факторов различают наследственные и конституциональные, например мутантный ген гемофилии, альбинизма и другие, передающиеся в поколениях.

В ряде случаев, при недостаточной изученности этиологии, например при опухолевых заболеваниях, когда причинами служат разнообразные факторы: химические, физические (канцерогены), онкогенные вирусы и другие, говорят о полиэтиологических болезнях. Они могут развиваться под влиянием не одной, а нескольких равнозначных причин.

По интенсивности действия (классификация И. П. Павлова) различают причины:

чрезвычайные (экстремальные, необычайные) — большие дозы яда, воздействие молнии, тока высокого напряжения и др.;

обычные по своей природе, но действующие в необычных количествах и размерах, т. е. по своей интенсивности сила их воздействия выходит за пределы физиологических приспособительных возможностей организма (недостаток или избыток кислорода в воздухе, действие чрезмерных температур и др.);

индифферентные — факторы, которые у большинства животных (или людей) не вызывают заболеваний, но у некоторых при определенных условиях могут стать причиной заболевания. К ним относят аллергены: пыльцу растений, цветов, пыль, некоторые антибиотики. Действие некоторых индифферентных факторов реализуется по механизму условного рефлекса: например, у собак возникает тошнота при виде или попытке употребления пищи, однажды вызвавшей рвоту в связи с перееданием или ее недоброкачественностью. Сюда можно отнести и такие факторы, как содержание кислорода в больших и малых количествах, атмосферное давление, свет.

Наряду с причиной в возникновении и развитии болезни важное значение имеют *условия* (лат. conditio) — факторы, которые сами по себе заболевание не вызывают, но влияют на его возникновение, развитие и течение (см. ниже). По происхождению их подразделяют на *внешние* и *внутренние*, а по влиянию на

организм — на благоприятные и неблагоприятные для возникновения болезней.

Благоприятные условия (способствующие заболеванию) углубляют связь между причиной и следствием: нарушение технологии кормления и содержания животных; переохлаждение или перегревание, а также резкие перепады температуры; высокая влажность воздуха; переутомление; невротические состояния; перенесенные заболевания и т. д. (см. рис. 2).

Неблагоприятные условия (препятствующие заболеванию), напротив, разрывают причинно-следственные связи (к ним относят сбалансированное кормление, правильную технологию, тренированность, закаливание животных и т. д.).

К эндогенным этиологическим факторам относят: наследственную предрасположенность к заболеваниям (гипертоническая болезнь, сахарный диабет, ожирение и др.), возраст, патологическую конституцию, наличие фоновых заболеваний (анемия), видовой иммунитет. Так, лошади и крупный рогатый скот не болеют чумой кошек, собак, а плотоядные не болеют чумой лошадей, крупного рогатого скота, свиней.

Таким образом, под этиологией следует понимать как причину, так и весь комплекс неблагоприятных условий (экзогенных и эндогенных), при наличии которых причина может проявить свое болезнетворное действие и вызвать болезнь.

Роль причинных факторов и условий в возникновении, развитии и течении заболеваний

Причины	Условия
Причина необходима. Всякое заболевание имеет свою причину, без нее болезнь не возникает	Условия не являются абсолютными, т. е. необходимыми. Они широко взаимодействуют друг с другом
Причина незаменима, т. е. она не может быть заменена суммой неблагоприятных условий	Действие условия может быть непосредственным (хорошее питание повышает резистентность организма) или опосредованным (влажность, температура, атмосферное давление)
Причина действует непосредственно на организм, но патогенное действие реализуется не прямо, а опосредованно, через взаимодействие с физиологическими системами организма, стремящимися сохранить гомеостаз	Внешние условия действуют в рамках данного заболевания (отягощая его и ослабляя организм)
Причина обусловливает основные специфические черты болезни (клинические проявления гепатита не похожи на таковые стенокардии, пневмонии)	Внутренние условия могут влиять на специфические проявления болезни (стрептококки в одних случаях вызывают фурункул, в других — сепсис, в третьих — ревматическое воспаление)

Взаимосвязь причины и условий в развитии заболеваний

Причины	Условия
Роль причин двоякая:	Роль условий двоякая:
а) в одних случаях причина играет существенную роль и мало зависит (или не зависит) от условий. Болезнь сохраняется до тех пор, пока в организме находится причинный фактор (глистная инвазия, инфекции);	а) развитие заболевания мало зависит от условий при действии чрезвычайных этиологических факторов;
б) причина действует короткое время (тысячные доли секунды: пуля, молния, высокая температура, радиация), болезнь же развивается на основе своих законов	б) чаще условия оказывают существенное влияние на развитие болезни, и оно может быть как благоприятным, так и неблагоприятным

Роль причин и условий в исходе заболеваний

Причины	Условия
На исход заболевания влияют число и качество причинных факторов (температура, влажность и т. д.)	Неблагоприятные условия, в отличие от благоприятных, продлевают заболевание, способствуют его проявлению

Следовательно, для развития заболевания необходимо соблюдение формулы: *болезнь = причинный фактор + условия + организм.*

Взаимоотношения между причиной и условиями могут складываться так, что условия нейтрализуют причину, и тогда животные — носители вируса лейкоза могут годами оставаться практически здоровыми. Или, например, система иммунитета уничтожает опухолевые клетки, перманентно появляющиеся в организме вследствие дефекта генетического аппарата, и организм остается здоровым.

Следовательно, судьба причин в организме зависит от их характеристики (силы действия, времени и продолжительности воздействия, места приложения, условий, в которых они проявляются, и др.). В связи с чем судьба причин может быть различной:

причина подействовала на организм, а болезнь развивается по своим этапам, т. е. причина служит только пусковым механизмом (травмы, ожоги);

причина подействовала, но организм ее нейтрализовал, так как его защитные силы оказались высоки, а условия, на фоне которых действовала причина, — неблагоприятными для заболевания;

причина подействовала, вызвала заболевание и сохраняется в организме до конца болезни (гельминтозы, инфекционные болезни);

причина подействовала, вызвала болезнь и отошла на второй план, а изменения в организме прогрессируют и развиваются по

своим законам (многие хронические заболевания: туберкулез, бруцеллез). В это время в организме возникают самые серьезные функциональные изменения — недостаток кислорода, нарушение детоксикационной способности печени и почек и т. д., что в конечном итоге приводит к осложнениям, а возможно, и летальному исходу.

2.3. НАУЧНОЕ СТАНОВЛЕНИЕ ЭТИОЛОГИИ

В истории патофизиологии известны этапы развития и становления учения об этиологии. Представление об этом менялось в зависимости от возможностей и методов подхода к изучению патологических процессов.

Монокаузализм. Это механистическое учение, признающее значимость только причин и отрицающее роль условий в развитии заболевания. Возникновение монокаузализма (лат. mono — один + causa — причина) связано с достижениями в микробиологии и разработкой представлений об инфекционном процессе. Однако ученые XIX в. не смогли правильно оценить открытие микробов, достаточно полно объяснить взаимосвязь микроба и организма. Сторонники этого направления утверждали, что для возникновения инфекционных болезней вполне достаточно попадания возбудителя в организм, тогда как реактивность организма, его восприимчивость, условия жизни никакого значения не имеют. Впоследствии оказалось, что микробы в организме могут находиться без развития выраженного заболевания (например, бактерионосительство при туберкулезе). Таким образом, несмотря на то что это учение материалистическое, оно механистическое по сути, так как слишком упрощенно толкуется роль этиологического фактора. Для своего времени это учение было прогрессивным, хотя и не уделяло внимания организму, его защитным силам и условиям, в которых действовала причина. Кроме того, сторонники этого направления сводили на нет роль врача и отрицали, что возможно влиять на возникновение заболевания и его развитие.

Кондиционализм. Последователи этого учения отрицали объективную причинность в возникновении болезней. Кондиционализм (лат. conditio — условие) отражает субъективно-идеалистическое направление в медицине, игнорирующее роль причинного фактора в возникновении болезни и заменяющее его суммой нередко случайных и вполне равноценных условий. Утверждения сторонников кондиционализма базировались на наблюдениях, что проникновение патогенных микробов в организм не всегда сопровождалось развитием заболевания: нужны были определенные условия, которые, по их мнению, играли решающую роль (все то же

бактерионосительство при туберкулезе). Таких условий очень много, их нельзя учесть и предотвратить их влияние на организм, т. е. практически представители этого направления постулировали непознаваемость болезни. Однако, несмотря на агностицизм, они дали толчок именно к детальному рассмотрению условий, при которых проявляется болезнь, их влияния на уровень защитных свойств организма.

Конституционализм. Это направление в ветеринарной медицине, согласно которому решающее значение для возникновения и течения болезни имеют определенные особенности конституции организма, обусловленные неполноценностью его генотипа, передающиеся из поколения в поколение. Сторонники конституционализма (лат. constitutio — устройство) утверждали, что ни микробы, ни условия, ни факторы внешней среды не имеют важного значения, а решающим является конституция, обусловленная наследственностью. Такое учение базируется на формальной генетике: если есть дефект в генах, то болезнь проявится обязательно. Конституционалисты полагали, что медицина сохраняет жизнь неполноценным людям и увеличивает банк патологических генов. Это учение антинаучно, реакционно, на нем базируются фашизм, расизм (мнение о большей заболеваемости представителей негроидной расы туберкулезом, сифилисом), и оно оправдывает многие неэтичные действия врачей (стерилизация людей). Однако необходимо отметить, что в ветеринарной практике это оправдано.

В настоящее время монокаузализм и кондиционализм в их первоначальном виде уже нигде не встречаются, однако современные варианты кондиционализма в виде полиэтиологизма, «теории факторов», «факторов риска», «болезней цивилизации» широко распространены не только за рубежом, но и в отечественной науке. Эти вопросы достаточно дискуссионны, поэтому предоставим решать их времени и науке, тем более что в животноводстве они имеют меньшее значение.

2.4. МАТЕРИАЛИЗМ О ПРИЧИННОСТИ

На сегодняшний день учитываются положительные стороны исторически сложившихся учений об этиологии. Однако мы должны исходить из современного, диалектического понимания этого вопроса.

Причина — это объективная реальность, существующая независимо от нашего сознания.

Причина материальна (М. В. Ломоносов сформулировал закон сохранения энергии: «Ничто не возникает из ничего и не исчезает бесследно»), упорядоченна, характеризуется системной организа-

цией. Все явления в природе имеют свою причину, а она порождает следствие. Связь причины и следствия необходима. В то же время в организме следствие может становиться причиной другого явления, последнее становится причиной третьего явления и т. д., что вызывает «порочный круг».

Причина всегда взаимодействует с организмом, попадая в него, изменяет его качественно и количественно и изменяется сама.

Причина придает болезни специфичность.

Причина проявляет свое действие в определенных условиях, что может существенным образом изменять конечный эффект.

В зависимости от сочетания причин и условий, состояния организма и определяется конечный результат. Так, микобактерии туберкулеза имеются в любом организме, но высокая резистентность индивида (особи) и условия, препятствующие развитию заболевания, обусловливают отсутствие болезни. Или наоборот, ухудшение условий содержания и кормления животных способствует развитию туберкулеза. Поэтому ветеринарные врачи должны рассматривать весь комплекс известной формулы возникновения болезни.

В заключение можно сказать, что знание этиологии формирует правильное понимание сущности болезни, научное мировоззрение. Причина болезни вызывает заболевание и определяет его специфические особенности. Наряду с причиной в возникновении и развитии болезни важное значение имеют условия — факторы, которые сами по себе заболевание не вызывают, но влияют на его возникновение, развитие и течение.

Контрольные вопросы и задания. 1. Что понимают под этиологией? 2. Дайте классификацию причин болезни. 3. Дайте классификацию условий. 4. Каково значение причин и условий в возникновении заболеваний? 5. Каковы роль и судьба причин заболеваний в организме? 6. Охарактеризуйте значение монокаузализма для развития этиологии. 7. Каковы положительные и отрицательные стороны поликондиционализма? 8. Критика конституционализма. 9. В чем заключается материалистическое представление об этиологии? 10. В чем значение этиологии для ветеринарии?

Глава 3. УЧЕНИЕ О ПАТОГЕНЕЗЕ

3.1. Понятие о патогенезе. 3.2. Патогенетические пути развития болезней. 3.3. Реакции организма на чрезвычайные раздражители. 3.4. Местное и общее, специфическое и неспецифическое в патогенезе. 3.5. Ответные реакции организма и их значение в патогенезе. 3.6. Значение патогенеза в лечебной работе. 3.7. Особенности патогенеза у животных разного уровня организации в зависимости от возраста, породы, конституции. Роль экологии в патогенезе

3.1. ПОНЯТИЕ О ПАТОГЕНЕЗЕ

Патогенез (гр. pathos — страдание, genesis — происхождение, развитие) — учение о механизмах возникновения, развития и исхода болезней и патологических процессов. Понятие наиболее полно раскрывается через следующую классификацию:

общий патогенез — учение о механизмах, лежащих в основе типовых патологических процессов или отдельных категорий болезней (наследственных, онкологических, эндокринных, инфекционных и т. д.). Общий патогенез изучает механизмы, приводящие к функциональной недостаточности какого-либо органа или системы, например механизмы развития сердечной недостаточности при патологии сердечно-сосудистой системы: при пороках сердца, инфаркте миокарда;

частный патогенез — учение о механизмах отдельных патологических реакций, процессов, состояний и заболеваний (нозологических единиц). Его изучают клиницисты, раскрывая механизм конкретных заболеваний (патогенез пневмонии, язвенной болезни желудка, сахарного диабета, сибирской язвы, чумы и т. д.), т. е. частный патогенез относится к конкретным нозологическим формам.

Однако общий и частный патогенез тесно связаны друг с другом, так как вскрытие общих закономерностей возможно только на основе анализа частных форм патологии. Созданное же на этой основе учение об общем патогенезе используется при раскрытии механизмов конкретных заболеваний и индивидуальных форм их течения.

3.2. ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПУТИ РАЗВИТИЯ БОЛЕЗНЕЙ

Патогенез — один из важнейших вопросов частной и общей патологии, так как в каждом конкретном случае встает вопрос: по какому пути будет развиваться болезнь? С. М. Павленко дает такое

определение: «Патогенез — это динамический комплекс нарушений организма, развивающийся в результате функционального или структурного повреждения чрезвычайным раздражителем соответствующих рефлекторных аппаратов». При этом этиологический (причинный) фактор действует как пусковой механизм, а патогенез можно разделить на множество звеньев или этапов, связанных между собой причинно-следственными связями. Например, действие отравляющих веществ ведет к поражению легких с развитием отеков и сопровождается образованием рубцов. В свою очередь, уплотнение тканей приводит к ущемлению сосудов, а значит, к большей нагрузке на сердце, что нередко заканчивается смертью.

Патогенез заболевания может начинаться с первичного повреждения (Р. Вирхов) или «разрушительного процесса» (И. М. Сеченов), «полома» (И. П. Павлов). Это патогенетический фактор первого порядка, вызывающий изменения (факторы второго порядка), которые становятся пусковыми для новых нарушений (факторов третьего и четвертого порядков и т. д.). В некоторых случаях начальное повреждение может быть грубым, хорошо различимым невооруженным глазом (травмы, увечья, ссадины, раны и др.). В других же случаях повреждения не заметны и не могут быть установлены без применения специальных методов их обнаружения (повреждения на молекулярном уровне): продукты разрушения тканей становятся источниками нового повреждения в ходе развития болезни, т. е. патогенетическими факторами следующих порядков. Иногда причинный фактор может сохраняться длительное время, обусловливая повреждение (отравления такими ядами, как свинец, ртуть, или хронические инфекции). Необходимо отметить, что причинно-следственные отношения в патогенезе могут развиваться не только по этому принципу, но и по принципу порочного круга, что можно проследить на примере механизма развития шока. Например, тяжелая травма вызывает раздражение рецепторов, сопровождается расстройством нервной и гуморальной регуляции. Это ведет к падению артериального давления, нарушению микроциркуляции и гипоксии (кислородное голодание тканей). Последняя служит причиной угнетения окислительно-восстановительных процессов и перехода на гликолитический путь получения энергии, в результате чего в тканях накапливаются недоокисленные продукты обмена, развиваются ацидоз и интоксикация организма. Это, в свою очередь, приводит к расстройству нервной и гуморальной регуляции. Образование порочных кругов (circulus vitiosus), как правило, утяжеляет течение заболеваний.

В сложной цепи причинно-следственных отношений очень важно определить основное (ведущее, главное) звено, возникаю-



Рис. 3. Главный механизм развития болезней

щее в ходе развития болезни. Под *основным звеном патогенеза* понимают такое явление, которое определяет развитие процесса с характерными для него специфическими особенностями. Например, нарушение выработки инсулина вследствие недостаточности островкового аппарата поджелудочной железы служит основным звеном в цепи нарушений, характерных для сахарного диабета. Воздействие на основное звено (в данном случае дозированное введение инсулина) позволяет разорвать цепь и добиться лечебного эффекта (рис. 3). Несвоевременное же устранение основного звена может приводить к нарушению гомеостаза и формированию порочных кругов патогенеза.

3.3. РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА НА ЧРЕЗВЫЧАЙНЫЕ РАЗДРАЖИТЕЛИ

Общей, запредельной, защитной реакцией является *шок* (англ. schock — удар, потрясение) — реакция организма на сверхсильные, чрезвычайные раздражители, нарушающие регуляцию всех жизненных процессов организма: обмен веществ, кровообращение, дыхание, пищеварение, секрецию, инкрецию. Один из характерных симптомов шока — острая сосудистая недостаточность. В зависимости от этиологии различают шок травматический, послеоперационный, ожоговый, гемотрансфузионный, пептонный, гистаминовый, анафилактический, электрошок и др. В возникновении травматического шока большое значение имеет болевой фактор, что подтверждено в эксперименте и клиническими наблюдениями. Его легко можно вызвать раздражением надкостницы, брюшины, желудка и других органов, богатых чувствительными нервными окончаниями, но не удается получить при раздражении анестезированной ткани. Шок любого происхождения вначале проявляется кратковременным возбуждением, после чего развивается угнетение всех жизненных функций организма. Кровяное давление после кратковременного повышения резко падает, пульс становится частым и малым (покровы бледнеют), дыхание поверхностное и частое, реакция на болевое раздражение понижена. Снижается также и температура тела, возникает адинамия.

В патогенезе шока чрезвычайное раздражение экстерорецепторов и интерорецепторов в первую очередь изменяет состояние центральной нервной системы. Вначале это проявляется ее кратковременным возбуждением, а в дальнейшем возникает парабиотическое состояние (запредельное торможение) коры головного мозга и подкорковой области, в том числе и сосудодвигательного, дыхательного и других центров, регулирующих жизнедеятельность организма. В кровяном русле нарушается соотношение между емкостью сосудов и количеством циркулирующей крови. Это приводит к резкому падению кровяного давления, к снижению притока крови к сердцу (сокращению диастолы), вследствие чего уменьшается систолический и минутный объем. Это сопровождается острой недостаточностью кровообращения с ослаблением всех жизненных функций организма. Последствием шока в первую очередь является кислородное голодание — гипоксия центральной нервной системы. Нарушается обмен веществ, в тканях накапливаются кислые и недоокисленные продукты распада, развивается интоксикация.

Коллапс (лат. collapsus — ослабевший, потерявший сознание). При коллапсе наблюдают общую слабость, резкую бледность, синюшность кожных покровов, поверхностное дыхание,

понижение температуры тела, слабый нитевидный пульс, прострацию и другие симптомы. Коллапс возникает при тяжело протекающих острых инфекционных заболеваниях, эндогенных и экзогенных интоксикациях, после больших кровопотерь. Развивается он внезапно на высоте болезни или в период перехода к выздоровлению, чаще во время критического снижения температуры. Причиной коллапса у животных может быть разрыв желудка (при коликах у лошадей), кишечника, матки, кормовое отравление, тяжелые ожоги. Как и при шоке, характерно резкое снижение сосудистого тонуса, падение кровяного давления, что приводит к понижению притока крови к сердцу, нарушению питания сердечной мышцы и ее дальнейшему ослаблению (вторичный процесс). Первостепенное значение в возникновении коллапса имеет *неврогенный фактор*. Скапливающиеся в организме при патологических процессах токсичные вещества воздействуют на рецепторы сосудов и непосредственно на центральную нервную систему, вызывают патологическое запредельное торможение различных отделов нервной системы, в том числе и сосудодвигательных центров. Кроме того, патогенные раздражители понижают реактивность нервно-мышечного аппарата сосудов. Это приводит к развитию острой недостаточности кровообращения, а в результате кислородного голодания нарушается обмен веществ. В крови накапливаются кислые и недоокисленные продукты, в еще большей степени поражающие нервную систему. Эти токсичные вещества могут также оказать влияние на венулы, капилляры, расширяя и повышая их проницаемость, способствуя тем самым уменьшению количества циркулирующей крови. В происхождении коллапса имеет значение еще и ухудшение способности тканей использовать кислород.

О б м о р о к — внезапная непродолжительная потеря сознания в результате острой ишемии мозга. Он возникает при резком понижении тонуса сосудов, что приводит к недостаточному притоку крови к мозгу. Например, острое малокровие мозга возникает у лошадей в результате прокола слепой кишки при метеоризме, у крупного рогатого скота — от прокола рубца при тимпании. В обоих случаях быстрое освобождение указанных полостей от накопившихся газов обусловливает усиленный приток крови по расширенным сосудам брюшной полости в портальную систему и отлив крови из сосудов головного мозга, что приводит к анемии и обморочному состоянию. Обморок характеризуется ослаблением всех функций организма: резко понижается кровяное давление, пульс становится редким, слабого наполнения; дыхание редкое; из-за торможения коры головного мозга возникает прострация, при этом организм теряет способность реагировать на внешние раздражения. Наступает расслабление скелетной мускулатуры

(животное падает) с последующей адинамией. Обморок обычно продолжается недолго — несколько минут, редко дольше. При более длительной анемии мозга может наступить смерть.

Следовательно, своевременная диагностика начальных стадий образования порочных кругов, предупреждение их становления и устранение основного звена патогенеза — залог успешного лечения. Наряду с основным звеном выделяют неспецифические реакции организма на действие раздражителей.

Стресс — неспецифическая защитная реакция организма животных на чрезвычайный раздражитель, проявляющаяся гипертрофией надпочечников, кровоизлияниями, язвами в желудочно-кишечном тракте и involюцией тимуса.

Парабиоз — это застойное, нераспространяющееся возбуждение, возникающее при повреждении возбудимой ткани. Парабиоз — местный процесс стойкого нераспространяющегося возбуждения. Различают физиологический и патологический парабиоз. При физиологическом парабиозе в нервной клетке, рецепторе, нервном стволе или ткани возникает обратимая реакция, т. е. нервный субстрат может вернуться к деятельному состоянию. При патологическом парабиозе реакция необратимая, приводящая данный субстрат к гибели. Патологический парабиоз не обязательно приводит к смерти животного, он ограничивает лишь приспособительную функцию нервной системы вследствие блокирования отдельных ее частей.

Патологический парабиоз имеет уравнительную, парадоксальную и тормозную стадии. В парадоксальной стадии извращается реакция на раздражитель. При миастении мионевральные синапсы находятся в тормозной стадии парабиоза и раздражения, получаемые мышцей из коры головного мозга, быстро приводят ее в состояние расслабления, и она становится неработоспособной. При миотонии мионевральные синапсы находятся в парадоксальном состоянии и обычные раздражения вызывают длительное тоническое сокращение мышцы. Причиной этого является то, что в парадоксальной стадии в мионевральном синапсе возникает тенденция к образованию длительных ритмических импульсов, приводящих мышцу в состояние продолжительного тонического сокращения, и мышца долго не может расслабиться.

Патологическая доминанта — наличие в центральной нервной системе доминирующего очага возбуждения, который распространяется и обусловливает другие патологические явления. Это центр, обладающий способностью усиливать свое возбуждение в результате возбуждения других центров. Если в нервном центре слишком велико раздражение и возникает *парабиотическое торможение*, импульсы, падающие на доминантный центр, будут не укреплять возбуждение, а наоборот, тормозить

его. Патологическая доминанта в отличие от физиологической представляет собой резко усиленный очаг возбуждения в центральной нервной системе, вызванный патологическими действиями внешней среды. При патологической доминанте адаптация организма к изменениям внешней среды ограничена. Ликвидация болезненного процесса затягивается, в организме появляется склонность к рецидивам.

Двигательная патологическая доминанта локализуется в стволовой части головного и отдельных сегментах спинного мозга. Причиной ее могут быть инфекционные болезни, контузии и др. Состояние застойного возбуждения указанных центров приводит к постоянному дрожанию мышц конечностей, туловища, шеи. Болевая (сенсорная) доминанта возникает при длительном раздражении центральной нервной системы импульсами, идущими из травмированного нерва. Это создает в подкорке и коре головного мозга очаг застойного возбуждения, передающегося на периферию в виде сильных болей; такие боли долго сохраняются даже после удаления ее первоначальной причины (невром, опухолей, сдавливающих нерв). Болевые ощущения усиливаются при дополнительных посторонних раздражителях (световых, звуковых и др.).

Следовые реакции и нервно-трофические дистрофии — возможность развития патологических процессов через нервную систему путем воспроизведения знакомой патологии. Такая реакция на неспецифические раздражители возможна лишь до тех пор, пока в нервной системе существует следовое последействие. В патогенезе имеет значение и трофическая функция нервной системы. И. М. Сеченов, И. П. Павлов, Н. Е. Введенский, А. А. Ухтомский, А. Д. Сперанский вскрыли важнейшее свойство нервной системы — сохранение следовых последствий от предшествующих раздражений. После перенесенной болезни в нервной системе остаются «следы» раздражения, способные сохраняться в течение различного промежутка времени. Следовые раздражения могут суммироваться последующим воздействием того же раздражителя или другого, что является причиной рецидива. Так, удалось воспроизвести картину столбняка у собаки, переболевшей этой болезнью, раздражителем, не имеющим отношения к столбнячному токсину. Если кролику, перенесшему отравление бензолом, ввести тетрахлорид углерода, то у него возникает лейкопения, а не лейкоцитоз, обычно появляющийся при отравлении этим веществом. Новое заболевание может проявиться симптомами ранее перенесенной болезни.

Кортиковисцеральная теория предложена в настоящее время на основе работ И. П. Павлова и его учеников (К. М. Быков). В ее основе лежат следующие принципы:

целостности организма;
единства организма и внешней среды;
нервизма;
единства структуры и функции;
единства анализа и синтеза;
проверки теории практикой.

В понимании патогенеза крайне важно оценить соотношение структуры и функции. Без структуры нет функции, в свою очередь, нарушение функции ведет к изменению структуры. В некоторых случаях структурных изменений выявить не удается, и это свидетельствует лишь о недостаточной возможности существующих методов исследования.

3.4. МЕСТНОЕ И ОБЩЕЕ, СПЕЦИФИЧЕСКОЕ И НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЕ В ПАТОГЕНЕЗЕ

При анализе патогенеза болезни следует помнить, что нет абсолютно местных и всецело общих заболеваний. Болезнь — это общее поражение (страдание) всего организма с преимущественной (избирательной) локализацией изменений в том или ином органе. Однако при одной и той же болезни патологические очаги могут иметь разную локализацию, в связи с чем болезнь протекает поразному: так, у сибирской язвы различают формы: кожную, легочную, кишечную со своими особенностями течения (молниеносная, острая и др.); при туберкулезе в патологический процесс вовлекаются в основном легкие, но возможно поражение кожи, костей, почек.

Вопрос о взаимоотношениях местных и общих явлений в патогенезе болезни, их развития остается достаточно сложным, поскольку степень их выраженности и последовательность появления при каждом заболевании разные. В каждой болезни выделяют свои признаки, местные и общие проявления, которые могут меняться со временем, у них может появляться новая локализация и новые связи. Например, диспепсия — это заболевание молодняка с локализацией патоморфологических изменений в желудочно-кишечном тракте, приводящее к уменьшению содержания воды в жидкой части крови (ангидремия), что сопровождается большим падежом животных; а при бронхопневмонии процесс первично локализуется в легких с последующим вовлечением всего организма (развивается гипоксемия).

Возможно начало болезни с *местных изменений* (ожог, травма и др.) с последующими общими изменениями всего организма (развитие шока в результате травмы). При этом часто местная ре-

акция является показателем общей реактивности организма. Местные поражения оказывают влияние на организм следующими путями: нервно-гуморальным (афферентные влияния с рецепторов на нервную систему, действие раздражителей — токсинов, медиаторов, цитокинов через кровь) и нейроэндокринным (эфферентные влияния на органы и ткани).

Возможно начало болезни с *общих изменений*, а затем возникают и местные. Например, при сибирской язве сначала повышается температура тела, ухудшается аппетит, организм ослабевает, а в дальнейшем появляются карбункулы (язвы).

Обнаружив патологический процесс, протекающий в организме, врач обязан установить взаимосвязь между общим и местным, что позволит определить характер лечебных мероприятий.

В болезни необходимо различать специфические и неспецифические проявления (признаки или симптомы).

Специфические проявления: при сибирской язве — карбункулы, при эмфизематозном карбункуле — крепитация, при стенокардии — боли; при нарушении функции желудочно-кишечного тракта — диарея (понос) и т. п.

Неспецифические признаки присущи многим болезням (лихорадка, общее недомогание, слабость, нарушение аппетита, продуктивности, работоспособности и т. д.).

Отказавшись от понятия «местного», современная патология отказалась от локалистических или органопатологических взглядов, которые выражены в формуле Р. Вирхова: «Нет других болезней, кроме местных». Поэтому сегодня локализация рассматривается лишь как одно из звеньев патогенеза, что доказывает связь органных страданий с целым организмом.

Следовательно, обобщенно механизм патогенеза можно представить следующим образом: нарушение сигнализации с различных зон организма вызывает первичное нарушение высшей нервной деятельности (ВНД), которое протекает чаще всего по типу невроза (нарушаются функции корковых клеток и взаимосвязь между корой и подкоркой). Изменяется регуляция внутренних органов: развиваются функциональные и структурные изменения в них, что по механизму порочного круга поддерживает нарушение ВНД.

Рассматривая патогенез болезни, следует учитывать, что *развитие защитных и компенсаторно-восстановительных процессов проходит параллельно*.

С. М. Павленко ввел в патофизиологии понятие о *саногенезе*, т. е. учение о механизмах самооздоравливания организма животного. Это комплекс защитных и компенсаторно-приспособительных механизмов.

3.5. ОТВЕТНЫЕ РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА И ИХ ЗНАЧЕНИЕ В ПАТОГЕНЕЗЕ

При изучении патогенеза заболевания особое внимание уделяется оценке защитных механизмов, выработавшихся в процессе эволюции. Защитные реакции организма направлены против этиологического фактора болезни, за них ответственны следующие образования.

Барьерные образования — кожа, череп, слизистые оболочки и т. д. предохраняют организм от воздействия патогенных факторов. При возникновении заболевания ограничивают распространение патогенного фактора, локализуют очаг повреждения.

К *резервным структурам* относят значительную часть капилляров, мелкие артерии, сосудистые анастомозы, которые начинают интенсивно функционировать в случае повышенных требований к поврежденному органу.

К защитным реакциям организма относят: выработку организмом нейтрализующих веществ (слюна, хлористоводородная кислота желудка и др.); обменные процессы, направленные на метаболизм токсичных веществ (например, детоксикационная функция печени); выведение шлаков (выделительные системы организма); иммунитет.

К защитным механизмам организма относят и компенсаторно-приспособительные процессы, представляющие собой важный тип реакции организма на повреждение, направленные на его ликвидацию. Процессы компенсации и приспособления достаточно тесно переплетаются между собой, и обозначить четкую грань между ними бывает достаточно сложно.

Приспособление — широкое биологическое понятие, объединяющее все процессы жизнедеятельности, посредством которых осуществляется взаимоотношение организма с окружающей средой, они направлены на сохранение вида. Приспособление может проявляться различными патологическими процессами, к которым относят атрофию, организацию, метаплазию.

Компенсация — частный вид приспособления при болезни, направленного на восстановление нарушенной структуры и функции. Различают три стадии развития компенсаторно-приспособительных реакций:

аварийная стадия — стадия становления, проявляется усилением активности функционирующих структур в поврежденном органе, однако структурной перестройки органа еще не наступает;

стадия закрепления (устойчивая компенсация) характеризуется перестройкой всех структур органа, что позволяет ему приспособиться к новым условиям существования. Перестройка заключается в увеличении числа и объема клеток и внутриклеточных структур. В результате этих процессов размер органов, как правило, увеличивается;

стадия декомпенсации (истощение) развивается при сохранении причины, вызвавшей компенсаторный процесс: резервные силы организма истощаются, развиваются дистрофические процессы и орган теряет способность нормально функционировать.

Эти реактивные изменения в организме обозначают как «физиологическую меру» защиты (И. П. Павлов), как «патологическую (или аварийную) регуляцию функции» (В. В. Подвысоцкий, Н. Н. Аничков), как «целительные силы организма» (И. И. Мечников). Необходимо помнить, что в ходе развития болезни процессы повреждения и восстановления находятся в тесном взаимодействии и, как указывал И. П. Павлов, часто бывает трудно отделить один от другого.

В патогенезе важно знать и пути распространения патологического агента:

гематогенный — все септические процессы, инфекционные заболевания;

лимфогенный — участие при патологии лимфатических путей;

неврогенный — распространение патологического агента по нервным путям (вирус бешенства, токсины столбняка и ботулизма);

по продолжению — воспаление желудка нередко переходит в воспаление тонкого, а затем и толстого отделов кишечника (гастроэнтероколит);

по соприкосновению — такое развитие патогенеза возможно тогда, когда пораженная ткань соприкасается с соседней — здоровой, что приводит к изменению последней. Например, некроз (при гнойном воспалении, ожоге, отморожении) вначале может поражать определенные ткани, а затем охватывать прилежащие области.

На ранних стадиях заболевания защитно-компенсаторные процессы развиваются на молекулярном и клеточном уровнях. При неактивном и непродолжительном действии причины болезнь может не развиться, например при контакте организма со слабовирулентными микроорганизмами, ядами в небольших дозах, при облучении ионизирующей радиацией в малых дозах, незначительных травмах. Зная пути распространения патологического агента, особенности его действия на организм, можно назначать соответствующее лечение (патогенетическая терапия).

3.6. ЗНАЧЕНИЕ ПАТОГЕНЕЗА В ЛЕЧЕБНОЙ РАБОТЕ

Современное понимание сущности болезни, в том числе и в ветеринарной медицине, является патогенетическим. Зная патогенез, можно понять суть болезни и разработать на этой основе эффективные методы профилактики и лечения. Другими словами,

знание патогенеза позволяет ветеринарному врачу правильно диагностировать, лечить, прогнозировать и предупреждать болезнь.

Значение изучения патогенеза для диагностики. При постановке диагноза, как правило, используют три подхода: *этиологический*, *патогенетический* и *симптоматический*. Например: при исследовании мокроты находят микобактерии туберкулеза (этиологический подход). Однако диагноз туберкулеза может быть поставлен и патогенетически: долго держится субфебрильная температура, в крови выявлены лимфоцитоз и моноцитоз, аллергические пробы положительные, кашель, характерные изменения в легких, обнаруживаемые рентгенологически. Как видно, патогенетический подход разумен в тех случаях, когда мы не знаем причину заболевания вообще или в конкретном случае.

Только выявив всю совокупность нарушений, можно прийти к заключению. При полиурии, глюкозурии, гипергликемии, полифагии можно предположить, что у больного сахарный диабет. На практике, в клинике, в большинстве случаев диагноз ставят патогенетически. Появление в клинической стадии болезни специфических симптомов (например, крепитации, карбункулов) способствует постановке диагноза.

Значение изучения патогенеза для прогнозирования. Зная диагноз, можно предположить, какой прогноз будет иметь заболевание. Например, у одного животного выявлена чесотка: прогноз благоприятный; у другого — рак легкого: прогноз неблагоприятный.

Не всегда можно спрогнозировать исход болезни только на основании диагноза, большое значение имеют дополнительные факторы (определение резистентности организма, условия течения заболевания).

Значение патогенеза для лечения. Если в патогенезе вскрыта сущность болезни, то методы лечения бывают, как правило, надежными. Современная терапия по большому счету является патогенетической. Однако в тех случаях, когда этиологическое лечение сохраняет свою роль, оно должно применяться (например, дегельминтизация). Но имеется ряд заболеваний, когда хорошо известна причина, но лекарственные препараты не идеальны (гепатиты, простудные вирусные инфекции и т. д.). Тогда и патогенетической терапии учитывают закономерности течения патологических процессов и проводят их коррекцию (например, физиотерапевтические процедуры при воспалении). Таким образом, знание патогенеза позволяет не только успешно лечить больных, но и предупреждать многие заболевания (закаливание, иммунизация, стерилизация хирургического инструментария и т. д.).

3.7. ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА У ЖИВОТНЫХ РАЗНОГО УРОВНЯ ОРГАНИЗАЦИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА, ПОРОДЫ, КОНСТИТУЦИИ. РОЛЬ ЭКОЛОГИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ

Сравнительная патология, ветеринарная медицина, практика селекционеров по выведению и выращиванию животных тех или иных пород, наблюдения за живущими в зоопарках и естественно обитающими животными показали наличие огромного числа вариаций в течении патологических процессов, что, несомненно, связано с особенностями патогенеза. С одной стороны, мы наблюдаем специфические нозологические формы, свойственные тому или иному виду или даже породе; с другой стороны, отмечаем и много общих черт (туберкулез, атеросклероз, опухоли и др.) Однако тождество болезненных форм встречается крайне редко, даже у обезьян по отношению к человеку. Это говорит о глубоких и в известной мере общих корнях патогенетических механизмов в истории живых существ, а также об эволюции этих механизмов в соответствии с эволюцией видов.

Вместе с тем наряду с видоспецифичными болезненными формами в области сравнительной патологии имеется много общего: рак присущ всем позвоночным; туберкулез отмечают у всех млекопитающих и птиц. С наступлением старости у многих животных возникает катаракта, поседение, тугоухость, выпадение зубов и т. д.

Сравнение патологических процессов и нозологических форм у различных видов животных позволило вывести ряд следующих закономерностей (Dobberstein, 1960):

чем выше организация животных, тем больше общее число болезненных форм, тем больше вариаций того или иного процесса (воспаление, опухоли);

чем выше регенеративные способности животного, тем меньше его организм приспосабливается с помощью болезни;

чем выше организация животного, тем медленнее идет развитие приспособительно-компенсаторных процессов и болезненных реакций, чтобы парализовать вредное влияние среды и продлить жизнь.

Общепатологические процессы (воспаление, опухоли) обнаруживают поразительное сходство у целых классов живых организмов.

Селекционная практика по выращиванию наиболее продуктивных пород внесла значительные качественные и количественные изменения в патологию и нозологию. Например, рак яичников отмечают у кур-несушек, а рак кожи — у лошадей серой мас-

ти, в процессе селекции некоторые острые инфекции становятся хроническими (сап у лошадей).

Важное значение в развитии болезни играет возраст. Так, молодые животные чаще подвержены заболеваниям органов дыхания (бронхит, бронхопневмония), пищеварения (диспепсия, сальмонеллез, дизентерия, диплококковая септицемия и др.).

Особенно наглядно представлено действие экологических факторов: одностороннее или неадекватное кормление, ограничение движений, изменение среды обитания и т. д.

Контрольные вопросы и задания. 1. В чем состоит значение знания этиологии для ветеринарного врача? 2. Перечислите термины, отражающие причинность в развитии болезни. 3. Каков результат действия причины на организм? 4. Назовите факторы внешней среды как причины болезней. 5. Назовите патологические состояния у животных при действии высокой температуры. 6. Охарактеризуйте патологические изменения у животных, возникающие под воздействием лучистой энергии. 7. Найдите взаимосвязь между лечением и знанием этиологии. 8. Назовите термины, отражающие разные направления в этиологии. 9. Расскажите о классификации причин. 10. В чем значение знания патогенеза в любой работе?

Глава 4. ПАТОГЕННЫЕ ФАКТОРЫ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ

4.1. Классификация патогенных факторов внешней среды. 4.2. Механические факторы. 4.3. Физические факторы. 4.4. Химические вещества. 4.5. Биологические агенты

4.1. КЛАССИФИКАЦИЯ ПАТОГЕННЫХ ФАКТОРОВ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ

Организм животных находится во внешней среде, приспосабливается к ней, изменяет свои физиологические, биохимические, морфологические и другие константы. Ряд факторов внешней среды необходим для жизнедеятельности: комфортная температура, содержание в воздухе кислорода, нормальное атмосферное давление, влажность воздуха и др. В зависимости от условий внешней среды и внутренней среды организма один и тот же раздражитель может оказаться болезнетворным или безвредным. Любое изменение среды может привести к патологическим изменениям в организме животных, а сами такие раздражители тогда называются чрезвычайными, или экстремальными. Болезнетворные раздражители внешней среды принято классифицировать на механические, физические, химические и биологические. Ниже рассмотрено воздействие факторов внешний среды на организм.

4.2. МЕХАНИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Механические болезнетворные факторы разнообразны. Это различные объекты, имеющие потенциальную энергию и способные нанести повреждения организму (удары, ушибы, раны, последствия действия взрывной волны). Взрывная волна действует на организм и может вызывать сотрясение тканей с нарушениями их физико-химического состояния, которое обычно не сопровождается грубыми анатомическими изменениями (сотрясение мозга, контузии). Падение тела нередко вызывает переломы костей, разрывы, растяжения тканей и органов (например, разрыв капсулы печени, сухожилий). Ушибы могут быть нанесены различными предметами. Так, тупые предметы производят сдавливание и размозжение тканей. Нарушение целостности внешних и внутренних тканей и органов разнообразными предметами называется раной.

В зависимости от характера повреждения раны подразделяют на резаные, колотые, рваные. Пули, осколки снарядов вызывают огнестрельные ранения. Повреждения зависят от характера, продолжительности, силы и места действия травматического агента. Однако конечный эффект воздействия определяется эластичностью тканей и степенью их сопротивляемости. Так, хрящи легче противостоят механическому сдавливанию, чем кости.

Механические воздействия могут быть не только экзогенного, но и эндогенного происхождения, например давление на окружающую ткань в результате кровоизлияния или растущей опухолью. Скапливающаяся жидкость (отек, водянка) также может обусловливать сдавливание органов и тканей.

Тяжесть явлений при травмах зависит не только от интенсивности действия механического фактора, но и от места его приложения. Опасны механические воздействия на нервную систему. Сдавливание центральных или периферических ее отделов может вызвать парезы и параличи. Чрезмерное раздражение влечет за собой сильное возбуждение с последующим торможением в коре головного мозга, иррадиирующим в подкорковую область. Это выражается резким угнетением функции, ослаблением рефлекторной деятельности, понижением болевой чувствительности, торможением сосудодвигательного и дыхательного центров с расстройствами кровообращения, резким понижением кровяного давления и нарушением обмена веществ. Вследствие кислородного голодания и токсического действия накапливающихся продуктов обмена угнетается центральная нервная система, создается порочный круг, углубляющий нарушение жизненно важных функций.

Повреждения вызывают боль, что является предрасполагающим моментом для начала патологических процессов, например травматического шока, который быстрее развивается при потере крови, переутомлении, голодании и др. Травмы, ранения нередко сопровождаются осложнениями в виде инфекционных процессов. Особенно это опасно при нарушении целостности стенок брюшной и грудной полостей, что в большинстве случаев приводит к воспалению брюшины или плевры.

4.3. ФИЗИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Это неотъемлемая часть среды обитания животных. Например, в воздухе должно быть нормальное содержание кислорода; наивысшую продуктивность у животных отмечают при комфортных температуре и атмосферном давлении, действии лучистой энергии. Если же эти параметры становятся низкими или чрезмерно высокими, у животных возникают патологические изменения.

Различают следующие воздействия физических факторов внешней среды:

температурные (местное и общее действие высокой и низкой температур);

влияние изменений атмосферного давления;

влияние лучистой энергии;

воздействие ионизирующего и рентгеновского излучений;

действие электрического тока и атмосферных разрядов.

Местное и общее действие высокой температуры. В процессе эволюционного развития теплокровные животные приспособились к окружающей среде. Значительное отклонение температуры от оптимальных значений вызывают раздражение, повреждение тканей и нарушение жизненно важных функций. Действие тепла может быть условно разделено на местное и общее. Тепло воздействует на поверхностные или внутренние участки тела при соприкосновения тканей с нагретым предметом или же на расстоянии (например, солнечные лучи, воздействие лазера). При этом развиваются патологические явления, характер которых зависит от способа, продолжительности и места воздействия источника тепла, чувствительности рецепторов тканей к температурному фактору. Если температура агента выше 50 °С, что превышает границы возможной приспособляемости животных, развивается гиперемия с последующими структурными изменениями ткани. Одномоментное поражение более 50 % площади тела может закончиться гибелью животных. Повторное действие высоких температур на слизистую оболочку полости рта, например в результате частого соприкосновения с горячей пищей, сопровождается понижением ее чувствительности к теплу, а также утолщением слоя эпителия.

Местное воздействие высокой температуры на ткани тела вызывает ожоги (например, при действии горячей воды, нагретого корма или каких-либо предметов, а также электрического тока, огня и пр.) как на поверхности тела, так и на слизистых оболочках пищеварительной и дыхательной систем.

Существует классификация ожогов с выделением четырех степеней поражения. Участок ткани при ожоге первой степени гиперемирован, в нем развивается воспалительный процесс; при ожоге второй степени на месте повреждения под эпидермисом скапливается серозная жидкость; при ожоге третьей степени ткань частично омертвевает и отпадает, причем на месте действия образуются язвы, в дальнейшем нередко гноящиеся; при ожоге четвертой степени кожа и глубоколежащие ткани обугливаются. Далеко не всегда удается установить четкие границы между ожогами разных степеней: простая гиперемия может незаметно переходить в воспалительную стадию с экссудативным явлением.

Ожоги в зависимости от их степени, места и обширности поражения вызывают общие изменения в организме животных. Эти изменения заключаются в том, что в крови уменьшается абсолютное число эритроцитов. Плазма крови вследствие гемолиза эритроцитов окрашивается в красный цвет, а часть крови выходит через измененные стенки сосудов. Количество белковых веществ в крови повышается, увеличивается на 30...40 % содержание гемоглобина. Вследствие большой потери воды происходит сгущение крови. Однако даже в случаях смертельных ожогов распад эритроцитов наблюдается не всегда. Экспериментально также не удается получить явления, наблюдаемые при ожоге, даже если путем кровопускания довести потерю эритроцитов до такой степени, как при ожогах. Сгущение крови при этом не так значительно, чтобы можно было говорить о механическом затруднении кровотока. Последствия ожога объясняют накоплением в организме токсических продуктов распада тканей, которые вызывают отравление организма, лихорадку и усиление белкового обмена. Доказательством может служить то, что кровь и моча больных животных оказывают токсическое действие. Нередко из-за токсикоза поражается паренхима печени и почек. В моче появляется белок и продукты его распада — альбумозы и пептоны. Отделение мочи при этом нарушено, иногда наступает анурия, что объясняется изменениями, развивающимися в самих почках, и значительной потерей мочи через поврежденные участки.

Исходы ожогов зависят от состояния нервной системы, в первую очередь от рефлекторных воздействий с поврежденного участка на весь организм. Так, разрушение окончаний чувствительных нервов вызывает повышение кровяного давления с последующим его падением, задержкой дыхания, рвотой. Чем большая часть тела охвачена ожогом, чем выше температура и время действия теплового раздражителя, тем серьезнее последствия. В организме развивается не только интоксикация, но и в связи с нарушением проницаемости кожного барьера возникает септицемия. Смерть наступает внезапно или же через некоторое время после получения ожога, что, по-видимому, объясняется шоком с резким рефлекторным угнетением и последующим параличом центров кровообращения и дыхания. При этом обнаруживают выраженную артериальную и венозную гиперемию головного мозга и мозговых оболочек, тромбы в сосудах, распад ганглиозных клеток мозга и солнечного сплетения. Эффект от ожога выражен значительно слабее, если кровообращение в пораженном участке нарушено, а образующиеся продукты распада не попадают в общий круг кровообращения.

Общее действие тепла вызывает перегревание организма — *гипертермию*. Теплоотдача у животных обеспечивает терморегуляцию, чем она выраженнее, тем лучше переносит организм повы-

шение окружающей температуры. Большое значение при этом имеет влажность воздуха. Так, если он сухой, то потоотделение усиливается; влажный воздух, тяжелая физическая мышечная работа затрудняют потоотделение. При действии тепла у животных можно выделить компенсаторную стадию, когда усиливается потоотделение через кожу и дыхательные пути, увеличивается площадь теплоотдачи, а волосяной покров становится гладким. Кроме того, уменьшается образование тепла в организме. При длительном действии тепла эта стадия не может обеспечить приспособление организма, и возникает стадия декомпенсации. При неблагоприятных условиях перегревание развивается даже при температуре воздуха 30...35 °С. У животных учащаются дыхание и сердцебиение, возбуждается, а затем угнетается нервная система, развивается тепловой удар (возникают слабость, нарушение координации движений, а иногда и паралич дыхательного или сердечно-сосудистого центра). Особенно тяжело переносят повышенную температуру свиньи, собаки и птицы.

Местное и общее действие низкой температуры. Местное повреждение тканей холодом называют *отморожением*. Его тяжесть зависит от температуры окружающей среды, продолжительности ее действия, влажности, силы ветра. В развитии отморожения имеет значение состояние организма: истощение, понижение обмена веществ, утомление, а также нарушение кровообращения. Вследствие недостаточного снабжения тканей кислородом образование энергии понижается и организм охлаждается. Рефлекторный спазм кровеносных сосудов приводит к уменьшению теплоотдачи и появлению боли. Затем чувствительность исчезает, сосуды теряют свой тонус, расширяются, переполняются кровью, а плазма крови через поврежденную сосудистую стенку начинает выходить в ткань. Понижение температуры тканей приблизительно до 2 °С и ниже ведет к их отмиранию. Отморожение при наличии соответствующих условий (например, повышенной влажности, сильного ветра) может возникать даже при температуре 7...8 °С в случае длительного пребывания на воздухе. После одного сильного или нескольких легких отморожений может развиться хроническое воспаление кожи (ознобление, появление багрово-синих пятен и зуда). Различают три степени отморожения.

Первая степень характеризуется спазмом сосудов, побледнением данного участка и развитием артериальной, а затем венозной гиперемии: ткани становятся синюшными и лишаются чувствительности, развивается поверхностное воспаление кожи. Эти явления относительно быстро исчезают при ликвидации раздражителя. Вторая степень отморожения сопровождается воспалительной реакцией, образованием под эпидермисом пузырей с серозным или серозно-кровянистым содержимым. Третья

Степень отморожения проявляется некрозом ткани с образованием струпа. В результате отторжения струпа образуется язвенная поверхность. Воспалительные изменения при отморожении являются реакцией на повреждение или омертвение данного участка ткани. При отморожении тканей обнаруживают изменения различной интенсивности: от воспаления до некроза. Так, у животных наиболее уязвимы периферические участки тела: уши, препуций, мошонка, область венчика, участки передних и задних конечностей. Животные с густым шерстным покровом более устойчивы к местному действию холода по сравнению, например, со свиньями.

Общее действие холода зависит не только от степени понижения внешней температуры, но и от состояния организма, от степени совершенства его защитно-физиологических приспособлений и состояния тепловой регуляции. Усиленная теплоотдача или понижение теплообразования обусловливает уменьшение устойчивости организма к пониженной температуре внешней среды. Поэтому животные истощенные, получающие недостаточно полноценный рацион, содержащиеся в плохих условиях, хуже приспосабливаются к охлаждению тела и больше страдают от понижения окружающей температуры. Молодые животные из-за несовершенной теплорегуляции легче подвергаются охлаждению, чем взрослые. Особенно это касается птиц, котят и щенят. Охлаждение наступает в результате длительного воздействия среды, температура которой всего лишь на 10...15 °С ниже температуры тела. При длительном охлаждении развиваются сонливость, потеря сознания, дыхание ослабляется, кровяное давление падает из-за паралича сосудов, прилива крови на периферию, что приводит к понижению обмена веществ и, наконец, вызывает паралич нервных центров. Внезапное охлаждение лежит в основе так называемых простудных заболеваний. При этом происходит рефлекторное снижение сопротивляемости организма, вслед за сужением расширяются сосуды, изменяется кровообращение, а это создает благоприятную почву для воздействия микроорганизмов. Расширение сосудов происходит как в подвергшейся охлаждению части тела, так и в других, отдаленных от этого места, частях. Например, охлаждение задних конечностей или живота рефлекторно вызывает сначала спазм сосудов на месте охлаждения, а затем внезапное расширение сосудов слизистой оболочки дыхательных путей и легких. При этом изменяется их устойчивость к патогенным микробам.

Подобные нарушения, возникшие при охлаждении, нередко ведут к возникновению воспалительных процессов или к обострению уже имеющихся в организме хронических воспалительных процессов (бронхита, эндокардита, нефрита, артрита и пр.). Так, длительное погружение ног собаки в воду при 4 °С может вызвать развитие нефрита с воспалением клубочкового аппарата. В экспе-

рименте с кроликами, искусственно сенсибилизированными к белку, после быстрого охлаждения в суставах возникал воспалительный процесс.

Влияние изменений атмосферного давления. Пониженное или повышенное атмосферное давление вызывает изменения в организме. При подъеме на большие высоты (выше 4000 м) животное испытывает патологическое действие пониженных атмосферного давления и парциального давления кислорода. Появляются усталость, головокружение, ослабляется условно-рефлекторная деятельность, учащаются дыхание и сердцебиение. Организм испытывает кислородное голодание, а при мышечной работе, например при подъеме на гору, данные симптомы усиливаются. Влияние пониженного атмосферного давления ощущается животными на высокогорных пастбищах, а состояние называют *горной,* или *высотной, болезнью.* Центральная нервная система ответственна за ряд приспособительных явлений: рефлекторное учащение дыхания, усиление вентиляции легких, деятельности сердца и кровотока, сокращение селезенки и раздражение кроветворного аппарата. Это вызывает увеличение числа эритроцитов, общего объема циркулирующей крови и кислородной емкости крови.

Повышение атмосферного давления также вызывает патологические явления в организме. Вследствие повышения атмосферного давления изменяется парциальное давление кислорода и азота, входящих в состав воздуха. Признаки отравления кислородом могут обнаруживаться уже через несколько часов пребывания при давлении в две-три атмосферы. Пульс и дыхание замедляются, внутренние органы переполняются кровью, возникают торможение центральной нервной системы, общие судороги и потеря сознания. При быстром переходе в нормальные атмосферные условия газы, растворенные ранее в крови, выделяются в виде пузырьков и нередко вызывают эмболию мелких сосудов, особенно в легких (газовая эмболия). В результате развиваются мышечные и суставные боли, нарушаются дыхание и кровообращение, а в тяжелых случаях появляются судороги (кессонная болезнь). После рассасывания газов эти явления обычно проходят.

Влияние лучистой энергии. В солнечном спектре наш глаз способен воспринимать лишь волны длиной от 0,4 до 0,76 мкм (видимый свет). В нем также имеются и невидимые лучи: (инфракрасные — с длиной волн от 0,76 до 343 мкм и ультрафиолетовые — с длиной волн от 0,01 до 0,4 мкм).

Красные и инфракрасные лучи солнечного спектра обладают только тепловым эффектом. Действие тепловых лучей вначале сопровождается рефлекторным покраснением кожи. Вследствие этого изменяется проницаемость кожи для ультрафиолетовых лу-

ции. В больших дозах они вызывают воспалительные явления с тепловым эффектом.

Ультрафиолетовые лучи (УФ-лучи) оказывают слабое ионизирующее действие. Их эффект зависит от интенсивности облучения, длины волн, длительности воздействия, угла падения лучей, толщины атмосферного слоя, который в той или иной степени задерживает лучи, а также от степени проницаемости тканей и состояния всего организма. Ультрафиолетовые лучи могут вызывать на коже эритему, сопровождающуюся ощущением боли из-за развития воспалительного процесса экссудативного характера. Такие явления возникают после скрытого периода длительностью до 12 ч. У чувствительных к свету животных эти лучи иногда вызывают экзему. Все явления бывают особенно резко выражены на больших высотах, при восхождении на горы, где атмосфера меньше задерживает эти лучи.

При их воздействии на поверхность тела ультрафиолетовые лучи вызывают расширение сосудов, снижение кровяного давления, изменение тканевого обмена, особенно белкового. Тканевые и сосудистые изменения развиваются не сразу, а через несколько часов. В их возникновении основную роль играет рефлекторный механизм: нарушение сосудодвигательной и трофической нервной регуляции. УФ-лучи оказывают стимулирующее действие на кожу животных. Наряду с нарушением строения тканей и клеток, вплоть до омертвения (в результате действия больших доз УФ-лучей), иногда уже с момента инициации реакции начинается размножение клеток, сопровождающееся утолщением эпидермиса. В коже активируются провитамины, а затем в печени происходит синтез витамина D. В коже происходит отложение пигмента меланина, образующегося под влиянием ферментов, активность которых увеличивается под действием ультрафиолетовых лучей. В экспериментах установлена возможность возникновения злокачественных опухолей при длительном воздействии УФ-лучей; они губительны для бактерий и простейших, а также вызывают разрушение токсинов (например, дифтерийного). Они вместе с тем в известных дозах оказывают благоприятное общее действие на организм, обусловливают улучшение роста и развития, реактивности, ускоряют заживление ран, течение химических реакций, в частности вызывают образование из эргостерина витамина D_2. Действие ультрафиолетовых лучей резко усиливается под влиянием так называемых *фотодинамических веществ*. К их числу относятся флюоресцирующие субстанции, такие, как эозин, флюоресцеин, эритрозин и хлорофилл. Фотодинамическим эффектом обладают также гематопорфирин — один из продуктов превращения гемоглобина и соли железа, выполняющие роль фотосенсибилизирующих веществ. Чувствительность животных к ультрафиолетовым лучам

резко возрастает. При аномалии обмена гематопорфирин накапливается в крови, выделяется с мочой, чувствительность кожи к свету повышается, что проявляется воспалительными и некротическими явлениями.

Действие фотосенсибилизаторов объясняется, по-видимому, тем, что, вступая в соединение с кислородом, они образуют пероксиды и в дальнейшем отдают тканям атомарный кислород (образуются свободные радикалы). Вследствие этого в тканях резко возрастают процессы окислительного распада белков, а образующиеся продукты могут вызвать явления интоксикации.

Влияние ионизирующего и рентгеновского излучения. Болезнетворное влияние на организм оказывает ионизирующее, т. е. обладающее свойством вызывать ионизацию в тканях, излучение. Его болезнетворное действие обратно пропорционально длине волны. В зависимости от дозы и проникающей способности ионизирующих лучей в организме возникает *лучевая болезнь*. Она может быть острой и хронической.

Рентгеновское излучение и гамма-лучи имеют длину волны от 10^{-4} до 10^{3} нм. Слабые дозы применяют в терапии злокачественных опухолей, в эксперименте — для усиления роста животных клеток и организмов.

Доза рентгеновского излучения и гамма-лучей во многом определяет характер их действия на организм. В облученном организме общие изменения (физиологические, биохимические и иммунологические) обнаруживают раньше, чем местные повреждения. Особенно гибельно эти лучи действуют на молодые растущие клетки, находящиеся в состоянии митоза, именно поэтому наибольшую чувствительность к рентгеновскому излучению проявляют клетки эмбрионального типа, костный мозг, особенно очаги размножения элементов миелоидной ткани. Из других образований наиболее подвержены их действию половые железы и лимфатические узлы. В зависимости от дозы и экспозиции данные лучи могут вызвать гибель паренхимы половых желез, между тем как интерстициальные клетки при этом гипертрофируются. Вредное действие этих лучей на глаза проявляется в атрофии ганглиозных клеток сетчатой оболочки, на коже могут возникать воспалительные явления, выраженность которых в той или иной степени зависит от силы и продолжительности действия источника лучистой энергии. Эффект проявляется обычно после некоторого скрытого периода (1...2 нед). Механизм действия ионизирующей радиации на организм животных следующий. Так как вода составляет большую часть тела, происходит ее радиолиз и образуются свободные радикалы (супероксида кислорода, пероксида водорода). Они обладают высокой биохимической активностью и способны изменять ДНК клетки, окислять фосфолипиды мембран, жирные кислоты (с образованием альдегидов, кетонов, липидных

пероксидов). В результате нарушается не только структура белков в клетках, но и в ферментах, гормонах.

При хроническом воздействии рентгеновское излучение может оказывать влияние на высшую нервную деятельность, вызывая нарушение дифференцировочного торможения и фазовые явления.

Ионизирующее излучение обладает свойством проникать в ткани и оказывать влияние на их жизнедеятельность и обмен веществ. Наступают глубокие нарушения, характеризующиеся снижением окислительных процессов и активности ферментов, разрушением белков, повышением проницаемости клеток и т. д. Особенно выражены изменения в эндокринных железах, костном мозге, лимфатических узлах, крови (лейкоцитоз с последующей лейкопенией), коже, желудочно-кишечном тракте, сосудах и центральной нервной системе. Однако развиваются они по-разному и зависят от дозы излучения. При общем действии ионизирующего излучения повышается обмен веществ и усиливается распад белков, накапливаются в большом количестве пероксид водорода, гидропероксиды, атомарный кислород. Если дозы велики, эти нарушения резко усиливаются и ведут к интоксикации организма. Ионизирующее излучение прямо или косвенно вызывает ионизацию в тканях и симптомокомплекс лучевой болезни, характеризующийся общим недомоганием, тошнотой, рвотой, диареей, усиленным слюнотечением, раздражительностью и сонливостью.

При значительном одномоментном воздействии возникает церебральная форма лучевой болезни. Животные гибнут сразу или в ближайшие минуты, часы с развитием судорожно-паралитического синдрома.

Кишечная форма характеризуется массовой гибелью клеток кишечного эпителия, приводящей к нарушению барьерной функции кишечной стенки. В кровь в большом количестве проникают микроорганизмы и токсины. Появляются рвота, диарея с примесью крови, боль и паралитическая непроходимость кишок.

Костно-мозговая форма сопровождается лейкопенией, иммунодефицитом, пневмонией, кровоизлияниями. Эндотелий сосудов слущивается, разрушается периваскулярная соединительная ткань, повышается его проницаемость с последующим нарушением кровообращения (стаз). В костном мозге вырабатывается меньше тромбоцитов, в результате чего свертываемость крови снижается. В целом доминирующим признаком при этой форме является неустойчивость *гемопоэза*.

В биологии и ветеринарии стали применять искусственные радиоактивные вещества, например радиоактивные изотопы йода, фосфора, калия, натрия, железа, марганца и др. Их используют в эксперименте для выяснения движения в организме биологически важных веществ, путей их превращения, межуточного обмена и

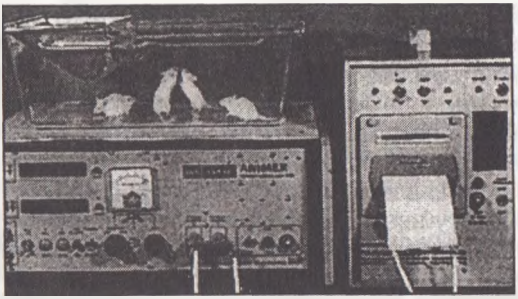


Рис. 4. Реакция мышей на раздражение электрическим током

секреции. Применение меченых атомов дает возможность обнаружить их в ничтожных количествах, так как они очень специфичны и к тому же легко улавливаются в организме благодаря чувствительности методов определения.

Действие электрического тока и атмосферных разрядов. Электричество воздействует на организм разнопланово, что зависит от его вида, напряжения, силы тока, частоты, места входа и выхода, состояния организма (рис. 4). Удар молнии (атмосферное электричество) вызывает ожог кожи с разрывом тканей. При этом изменения на коже имеют форму зигзагообразных или ветвистых фигур красного цвета. Это сосудистые разветвления, возникающие вследствие паралича нервов. Удар молнии в голову вызывает смерть от паралича дыхания. Тяжесть последствий воздействия на организм электрического тока определяется длительностью его действия, характером тока (постоянный или переменный), частотой и силой тока, сопротивлением, которое оказывают при этом ткани организма. Сила тока при одном и том же напряжении тем выше, чем меньше сопротивление тканей. Влияние электрического тока будет большим при воздействии на влажную кожу, тогда как сухая кожа обладает значительным сопротивлением. Переменный ток напряжением 100...150 В может вызвать смертельное поражение.

Постоянный ток действует быстрее, чем переменный, но последний опаснее даже при относительно небольшом его напряжении и низкой частоте. При напряжении 500 В поражающая способность постоянного тока возрастает, так как сопротивление тканей переменному току слабее, чем постоянному.

Большое значение имеет то, через какие органы проходит электрический ток. В случае прохождения тока через голову животное погибает. Если ток будет проходить через переднюю и заднюю конечности, вовлекая в патологический процесс сердце, наступает мерцательная аритмия желудочков, а затем остановка сердца в ди-

ствие. Чувствительность к электрическому току у животных разных видов и даже индивидов одного и того же вида не одинакова. Состояние организма, нервной системы играет в этом отношении значительную роль: чем возбудимее нервная система, тем резче ее реакция на электротравму. Общее воздействие электрического тока на организм проявляется потерей сознания, судорогами и параличом дыхания. Если животное не погибает, могут развиться параличи нервов и мышц, спазм сосудов, отек и водянка.

Общие явления со стороны нервной системы, вероятнее всего, зависят от рефлекторных воздействий, а при значительной силе тока — и от его прямого действия. Известно, что во многих клетках все функции осуществляются за счет разницы электрических потенциалов и импульсов, которая нарушается при воздействии электрического тока.

Местное действие электрического тока характеризуется ожогом, нередко имеющим форму того проводника, который находился в соприкосновении с телом. На местах входа и выхода тока образуются раны, похожие на огнестрельные. Иногда омертвение пораженных участков кожи и тканей наступает спустя некоторое время после контакта с электрическим током. Механизм действия электрического тока на организм животных проявляется многозначно. При *электрохимическом действии* возникает электролиз, гидролиз жиров, термический эффект. Явлениями электролиза можно объяснить нарушение структуры тканей, обмена веществ при реактивном воспалении. *Электротермическое действие* вызывает ожоги при переходе электрической энергии в тепловую. Наконец, *электромеханическое действие* обусловливает разрыв мембран клеток паром, образовавшимся в результате нагревания. Токи высокой частоты, применяемые с лечебной целью (например, токи д'Арсонваля), оказывают на организм лишь слабое согревающее действие. Безопасность этих токов объясняется тем, что их электролитические свойства ничтожны и заметного перемещения ионов в организме не вызывают. Переменное электрическое поле ультравысокой частоты, короткие и ультракороткие волны (метровые и дециметровые) также оказывают биологическое действие на организм. В экспериментальных условиях дециметровыми волнами высокого напряжения удалось вызвать расстройство деятельности нервной системы с последующими нарушением кровообращения и гибелью животных (мышей, крыс, кроликов). Ультракороткие волны влияют на течение химических процессов, оказывают бактерицидный эффект. Эти волны стали применять для лечения главным образом различных воспалительных процессов.

4.4. ХИМИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА

Токсичные вещества. Влияние химических веществ на организм многообразно. Нередко они служат причиной заболеваний, называемых отравлениями. Вызвать отравление могут как поступающие в организм вещества — *экзогенные яды*, так и вещества, образующиеся в самом организме, — *эндогенные яды*. Последние накапливаются в результате нарушения функции выделительных органов, процессов всасывания питательных веществ из кишечника и расстройств обмена веществ (например, при сахарном диабете, болезнях печени и др.). Патологические процессы при действии химических веществ зависят от их дозы, растворимости в биологических жидкостях, способа введения, а также от состояния организма. В зависимости от дозы одно и то же химическое вещество оказывает лечебное действие, вызывает токсический эффект и даже смертельное отравление. Малые дозы ядовитых веществ могут постепенно отравлять организм, нередко вызывая тяжелые последствия даже через продолжительное время после прекращения их воздействия.

Среди токсически действующих веществ различают яды *неорганического* и *органического* происхождения. К первой группе относятся кислоты, щелочи, соли свинца, ртути, мышьяка и меди, хлор, йод, бром; ко второй — алкоголь, эфир, хлороформ, фенольные и цианистые соединения и др. Среди органических ядов встречаются ядовитые вещества растительного (например, алкалоиды, глюкозиды) и животного (змеиный и пчелиный яды, кантаридин, алкалоиды, продукты гниения) происхождения.

Чувствительность животных к тем или иным ядам неодинакова. Отравляющее действие ядов проявляется нарушениями различных функций организма. На этом основании принято различать яды преимущественно протоплазматические (хлор, цианистый калий, наркотики), кровяные (бертолетова соль, яды змей, фенилгидразин, пирогаллол, оксид углерода), печеночные (тетрахлорметан, ацетон, флоридзин), нервные (стрихнин, мышьяк) и др. Но любой из них при воздействии на организм вызывает прежде всего раздражение нервной системы, тем самым провоцируя общую реакцию организма.

Результат действия яда зависит от возраста и индивидуальных особенностей организма, функционального состояния нервной системы, барьерной функции (печени, кожи, слизистых оболочек). Состояние экскреторного аппарата также имеет большое значение, так как общее действие яда тем сильнее, чем медленнее он выделяется из организма. Немалое значение имеют степень растворимости ядов и химических веществ, способ введения их в организм и метаболизм. Так, вещества, вводимые внутрь, оказы-

дают менее выраженный эффект, чем при инъекции их под кожу или в кровь, так как из кишечника они попадают в печень, где подвергаются полному или частичному обезвреживанию. Повторное введение химических веществ может привести к рефлекторно возникающему уменьшению проницаемости поверхности кожи и слизистых оболочек (мышьяк) вследствие предыдущих отравлений, к более быстрому разрушению ядовитых веществ (например, алкоголь или морфин), к выработке защитно-физиологических реакций, когда в организме вырабатываются противоядия (например, против абрина, рицина), а также к более быстрому выведению ядов экскреторной системой (например, атропина) или к понижению чувствительности. В ряде случаев можно наблюдать повышенную чувствительность к повторному введению ядов, как это бывает, например, при аллергических состояниях. Однако усиление чувствительности к яду (например, к стрихнину, наперстянке, ртути, свинцу) может зависеть также от накопления его в организме при повторных введениях. К химическим веществам, вызывающим патологические явления в организме, принадлежат особые отравляющие вещества. По характеру действия на организм их можно разделить на следующие группы: удушающие (хлор, фосген, дифосген); нарывные (иприт, люизит); раздражающие (дифенилцианарсин, дифенилами-нохлорарсин); слезоточивые (хлорацетофенон, бромбензил) и отравляющие вещества общеядовитого действия (синильная кислота, оксид углерода). Действие этих отравляющих веществ проявляется как общими, так и местными расстройствами. Общее отравление заключается в нарушениях функции нервной системы, изменениях крови, токсическом распаде белков, нарушении окислительных процессов. Кроме того, могут возникать различные воспалительные и некробиотические явления, сопровождающиеся нарушением функции органов, отеками, разрушением тканей, нередко с присоединением инфекции. Патогенез отравлений весьма разнообразен и зависит от свойств отравляющих веществ, их концентрации и длительности воздействия.

Лекарственные вещества. В ветеринарной практике используется значительный арсенал лекарственных веществ. Отдельные из них специфичны для животных, другие применяют как для животных, так и для человека. В справочнике М. Д. Машковского «Лекарственные средства» (2005) описано действие более 2000 препаратов. Каждые 10 лет наука предлагает более 10 тыс. химических соединений для стимуляции организма или лечения больных. Однако только 15...25 из них после апробации рекомендуются для широкого использования в ветеринарии и медицине. Одновременно от 5 до 10 препаратов ежегодно снимают с производства.

Это связано с целым рядом особенностей действия лекарств на организм. Рассмотрим некоторые из них.

1. Происходит привыкание макроорганизма и микроорганизмов к препаратам (пенициллин, бициллин, неомицин, эритромицин и др.).

2. После применения некоторых лекарственных средств выявляют побочное действие (аллергенность, мутагенность, тератогенность). Так, талидомид — снотворное, применявшееся в медицине, вызывал врожденные уродства. Это свойство также присуще цитостатическим препаратам, алкалоидам, сульфаниламидным, противозачаточным препаратам, хинину, тетрациклину, сыворотке крови, вакцинам, гемодезу, гамма-глобулину.

3. Происходит кумуляция (накопление) введенных веществ в организме или их нежелательная реакция с другими соединениями (ДДТ, тетрациклин, цефалоспорин).

4. Появляются новые лекарства, более эффективные, недорогостоящие и менее токсичные для организма, что заставляет отказаться от применявшихся ранее (например, наиболее известные препараты, которые сняты с производства, — карбахолин, новоарсенол, окситетрациклина гидрохлорид, хлороформ для наркоза, хлорофос, тетрахлоруглерод).

Механизм действия лекарственных веществ. Давно известен афоризм Парацельса (1493—1541): «Малая доза лечит, а большая — отравляет», который изучал действие лекарств и, по сути, предостерегал нас от увлечения ими. Действительно, сегодня мы знаем, что нет абсолютно безвредных лекарств. Дело в том, что механизм действия всех биологически активных веществ сводится к связыванию их молекул с рецепторами клетки (мембраны, цитозоля или ядра). Эти рецепторы разнообразны и в зависимости от того, с каким веществом они взаимодействуют, делятся на ацетилхолиновые (запускаются ацетилхолином), глутаматные (глутаминовой кислотой), адренергические (адреналином) и т. д. Образовавшийся комплекс рецептор — биологически активное вещество приобретает новые свойства и вызывает определенный эффект. В частности, активизируется аденилатциклаза мембраны, цАМФ или гАМФ, ионы Ca^{2+}, затем протеинкиназы, и осуществляется воздействие на ДНК, точнее, на определенные ее участки — акцепторные, что приводит к усилению выработки клеткой белка. Это справедливо для малых доз лекарственного вещества, когда не блокированы полностью рецепторы. При использовании максимальной дозы происходит связывание всех рецепторов, способных отвечать на данное вещество, и оказывается определенный эффект. Несвязанная же часть препарата (клетки не смогли его нейтрализовать и переходят в состояние парабиоза) циркулирует в организме, его активно выводят печень и почки, т. е. проявляется

токсический эффект. В первую очередь это можно сказать об антибиотиках: пенициллине, ампициллине, метициллине, гентамицине, а также это характерно для сульфаниламидов, барбитуратов, цитостатина, кантоприна, рентгеноконтрастных веществ, вакцин и сывороток. Известны лекарственные вещества, вызывающие некроз канальцев почек, — аминогликозиды (гентамицин, канамицин, мономицин, аминазин, тобрамицин, стрептомицин, цефалоридин, тетрациклин, полимиксин). Это, вероятно, объясняется способностью почек концентрировать многие вещества. Так, например, после введения гентамицина его концентрация в корковом слое в 20 раз выше, чем в сыворотке крови. Некоторые авторы объясняют патофизиологическое действие лекарственных веществ на почки повреждением щеточной каймы проксимальных канальцев и образованием *аутоантигенов*, т. е. развитием антигаптенового иммунного ответа.

Часть препаратов может в первую очередь изменять проницаемость клетки, а затем и метаболизм. Кардиотонические средства (гликозиды наперстянки и др.) в очень низких концентрациях ингибируют реакцию дефосфорилирования и Na/K-АТФазу, что повышает содержание натрия в сердечной мышце и увеличивает концентрацию калия в клетке, в результате чего растет сократительная активность миокарда.

В клетках имеются и тормозящие рецепторы, они активизируются γ-аминомасляной кислотой. Гормон коры надпочечников кортизол обладает выраженным противовоспалительным действием, так как стабилизирует мембраны лизосом. Длительное его применение приводит к атрофии мышц и резорбции костей (глюкокортикоиды — антагонисты витамина D), нарушению резорбции кальция из желудочно-кишечного тракта.

Возможна парадоксальная клеточная реакция на введенные препараты. На малые дозы возможен максимальный эффект, и наоборот, на большие дозы — минимальный. Так ведут себя большинство известных препаратов, а также гормон инсулин, нейромедиаторы ацетилхолин и серотонин, цитостатики, иммуностимуляторы и канцерогенные вещества (3, 4-бензопирен). Это доказывает, что каждая клетка имеет определенные компенсаторно-приспособительные возможности и существует общебиологическая закономерность ответных реакций в зависимости от их силы и времени воздействия раздражителя. Другими словами, клетка не может постоянно активировать свои функции.

Существует и специфическое, токсическое воздействие лекарственных веществ на печень и почки. Эти органы участвуют в их детоксикации и выведении из организма. Медикаментозные поражения печени отмечают после применения туберкулостатических препаратов (пиразинамид, этионамид), транквилизаторов, антидепрессантов, антибиотиков (тетрациклины), сульфаниламидов,

гормональных препаратов (андрогены и анаболические стероиды, гистогены), цитостатических средств и антиметаболитов, а также средств, тормозящих функцию щитовидной железы (метилтиоурацил, мерказолил). Так, известный препарат аминазин вызывает поражение печени в 1...4 % случаев.

В Европе от лекарственной болезни погибает до 3 % больных. В литературе описано более 5000 побочных действий известных лекарств. В Болгарии опубликована книга П. Понкристова и Г. Мансдракова «Лекарственная болезнь», в которой показано патофизиологическое действие лекарственных веществ.

Мало сведений имеется о комплексном применении лекарств, их антагонизме и синергизме. При одновременном введении в организм нескольких препаратов возрастает риск. Известно, что прием трех препаратов может привести к побочным реакциям в 18 % случаев, пяти-шести препаратов — уже в 81 % случаев.

Так, бактрим (бисептол) несовместим с цефалоспоринами, левомицетином; гентамицин — с мономицином, рифамицином, цефалоспоринами; канамицин — с цефалоспоринами, стрептомицином, ристомицином; левомицетин — с цефалоспоринами, тетрациклином, сульфаниламидами; мономицин — с гентамицином, канамицином, стрептомицином, рифамицином; неомицин — с канамицином, гентамицином, рифампицином, ристомицином, стрептомицином; нитрафураны — с бисептолом, сульфаниламидами; оксациллин — с цефалоспоринами, сульфаниламидами; олеандомицин — с ристомицином и рифамицином; ристомицин — с неомицином, канамицином, эритромицином и сульфаниламидами; рифамицин — с тетрациклином, гентамицином, эритромицином, канамицином, мономицином и неомицином; стрептомицин — с цефалоспорином; гентамицин — с канамицином, мономицином и неомицином; сульфаниламиды — с цефалоспоринами, пенициллином, ампициллином, левомицетином, нитрофуранами, оксациллином, ристомицином; тетрациклин — с левомицетином, рифамицином; эритромицин — с рифамицином и ристомицином; пенициллин и ампициллин — с цефалоспоринами и сульфаниламидами.

Только у таких антибактериальных препаратов, как энтеросептол и карбенициллин, не выявили негативных свойств. В большинстве перечисленных выше комбинаций лекарственных препаратов компоненты усиливают токсичность друг друга или заведомо токсичны для животных и человека. Следует подчеркнуть, что из всего арсенала лекарственных средств практически ни одно не изучено на молекулярном уровне. Отсюда следует, что, применяя лекарства, мы не имеем гарантии их безопасности. Также это связано с качеством кормов для животных: одни из них могут усиливать действие препаратов, а другие — ослаблять. Так, молоко, кор-

ся, богатые витаминами, способны снизить эффект многих антибактериальных препаратов, салицилатов и фенобарбитала.

Наличие в кормах продуктов жизнедеятельности грибов также приводит к усилению патологии. Бывают случаи, когда врач сознательно вводит препараты, зная об их негативном действии (например, стероидные гормоны, препараты мышьяка, алкоголь, наркотические вещества, цитостатики, преднизолон и др.). Однако часто это обусловлено необходимостью достичь определенный лечебный эффект при отсутствии других препаратов.

Побочные реакции при применении антибактериальных препаратов. Осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта включают рвоту, запор, боли, дисбактериоз. Многие антибиотики вызывают суперинфекции, вагиниты.

Левомицетин способствует подавлению антителообразования, а тетрациклины изменяют пигментацию зубов. Тетрациклины, сульфаниламиды, гризеофульвин вызывают фотодерматозы. Антикоагулянтными свойствами обладают тетрациклин, левомицетин. Метициллин приводит к обратимой депрессии костномозгового кроветворения.

Особое внимание в лечебной работе должно быть уделено витаминам и микроэлементам. Они входят в состав более 2000 ферментов и коферментов, участвующих в метаболизме. Естественно, что, с одной стороны, недостаток их приводит либо к уменьшению включения отдельных метаболитов в цикл трикарбоновых кислот (ацетил СоА, пируват, кетоновые тела и др.), либо к их полной инактивации. С другой стороны, избыток витаминов и микроэлементов может привести к интоксикации и нарушению обмена веществ. Например, селен очень токсичен для организма животных. В организме возникают алкалоз, анемия, общее истощение, выпадают волосы, нарушается функция нервной системы. Более устойчивы к его избытку свиньи, затем крупный рогатый скот, лошади, мулы, кролики и крысы. Имеются сообщения о токсическом влиянии на организм животных железа, меди, молибдена, никеля, кобальта, витаминов А, D, Е. Ряд препаратов может усиливать гипервитаминоз. Так, кортизон и метилтиоурацил обладают таким свойством в отношении витамина А, тогда как тироксин, наоборот, снижает токсический эффект. Никотинсульфат уже через 5 дней после введения вызывает у птиц (эмбрионов) укорочение шеи, слияние и неправильное формирование шейных позвонков. При увеличении дозы отмечают укорочение верхней части клюва, гипоплазию мышц и отеки. Отмечено и аналогичное действие инсулина. Вазопрессин в обычных дозах регулирует содержание жидкости в организме, а в больших дозах может вызвать спазм кровеносных сосудов, в том числе и коронарных.

В настоящее время накопились данные, свидетельствующие о тератогенном и мутагенном действии целого ряда лекарственных веществ; механизм их воздействия на процессы эмбриогенеза до настоящего времени не выяснен. Однако анализ общих нарушений позволил сделать вывод, что патогенное действие их на плод неспецифическое. Например, можно выделить наиболее часто встречающиеся аномалии плода, вызываемые различными веществами: расщепление твердого нёба, патология скелета, глаз, гипоплазия. «... Нет лекарства, оказывающего действие только на тот или иной рецептор, орган или патологический процесс. Чаще — широкий спектр, желательного и нежелательного действия. Чем выше доза, тем меньше избирательность» (А. Визлер, 1960). Так, приводится перечень 53 веществ, обладающих тератогенным свойством. Насчитывается примерно столько же алкилирующих агентов (афлатоксин, этиламин, бензол, хлорамфеникол, хлорамбицил, 3,5-диаминоакридин, мочевина, гидроксилмочевина, кофеин, диэтиламид, циклофосфан, красители, кормовые добавки). Известно более 370 веществ подобного рода. Имеется конкретный материал, полученный в экспериментах на животных. Так, синий краситель Эванса, конгорот и колхицин вызывают аборт у хомячков, анофтальмию, дефекты скелета. Трипановый синий показал тератогенность на крысах и мышах: он вызывает гидроцефалию, расщепление нёба, отсутствие отдельных частей тела. Растворы трипанового синего в концентрации 0,05...0,4 % приводят к набуханию головного мозга, патологии сердечно-сосудистой системы. Антибиотики хлорамфеникол и террамицин, актиномицин, левомицетин; сульфаниламиды; салицилаты; стимуляторы метаболических процессов (метацил) в 18...37,5 % случаев (актиномицин в 75...100 %) в ранние периоды беременности вызывают гибель зародыша, а в более поздние сроки — общие аномалии развития плода. Такие данные приведены и в ряде зарубежных работ. Сообщается, что антиметаболиты (аминоптерин, меркаптопурин) оказывают выраженное тератогенное действие, антибиотики (тетрациклин, стрептомицин), инсулин, борная кислота, пилокарпин, антигельминтики, использовавшиеся ранее (тетрахлорид углерода) и в настоящее время (гексихол, ацемидофен), обладают выраженным гепатотропным свойством. Аналогичное действие оказывает и новый испытываемый препарат — тиопагол.

Согласно классификации все лекарственные препараты в зависимости от того, насколько быстро они выводятся из печени, делятся на вещества с высоким или низким печеночным клиренсом. Препараты с высоким клиренсом хорошо улавливаются гепатоцитами из крови, а с низким — характеризуются высокой способностью связываться с белками.

Следует подчеркнуть, что 100 % альбуминов, а также большая часть глобулинов вырабатывается в печени. Следовательно, оба процесса зависят от функционального состояния органа. В частности, процессы детоксикации активнее всего протекают в эндоплазматическом ретикулуме. Необходимо помнить, что на биотрансформацию лекарственных веществ влияют видовые особенности животных: тип пищеварения, интенсивность метаболизма (например, у лабораторных животных и птиц он выше) и видовая чувствительность. Так, у большинства животных известный препарат пиомек (его аналог медиатрин) вызывает определенную токсическую реакцию, а у собак породы колли нередко приводит к летальному исходу.

Определенное значение для конечного эффекта лекарственного препарата имеет состояние нервной и эндокринной систем, желудочно-кишечного тракта, уровень желчеотделения, вид, объем и состав кормов.

Показано, что ферменты желудочно-кишечного тракта, крови, полипептидные гормоны (АКТГ, вазопрессин, инсулин), стероиды (прогестерон, тестостерон, альдостерон), соли желчных кислот могут значительно повлиять на активность лекарственных веществ, введенных в организм. Следует напомнить, что все введенные животному вещества являются ксенобиотиками, т. е. чужеродными. Даже глюкоза, введенная в большой концентрации, в растворе с низкой температурой и в большом количестве вызывает негативную реакцию. В лучшем случае у животного резко снижается продуктивность, развивается атония желудочно-кишечного тракта, появляется дрожание отдельных групп мышц — клиническое проявление гипергликемии. В худшем случае из-за перераздражения интерорецепторов у животных развивается гипергликемический шок: животное падает, не реагирует на внешние раздражители. С лечебной целью им можно делать инъекции инсулина или при необходимости вводить его совместно с глюкозой. Аналогичный эффект следует ожидать и от других смесей.

4.5. БИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Это живые возбудители заболеваний. Этиологические факторы этой группы вызывают инфекционные и паразитарные заболевания, например туберкулез, бруцеллез, лейкоз, сибирскую язву, фасциолез и др.

Под *инфекционным заболеванием* следует понимать совокупность явлений, которые происходят в организме вследствие попадания, размножения и действия в нем бактерий и вирусов. В инфекционном процессе играют роль: микроорганизм — возбудитель

инфекции; макроорганизм, в котором бактерия или вирус проявляют свою жизнедеятельность; среда, которая влияет на свойства макро- и микроорганизмов. Инфекционные заболевания вызываются не всяким микроорганизмом. Так, например, микробы, обитающие на коже и слизистых оболочках, обычно не причиняют вреда (так называемые сапрофиты). Возбудителями инфекций служат патогенные (болезнетворные) микробы. Патогенность микробов зависит от их приспособленности к существованию в животном организме и от реакции последнего на воздействие микробов.

Вызывать инфекции могут микроорганизмы определенных видов, основные свойства которых — их патогенность и вирулентность. Животные могут быть носителями патогенного микроба и не заболевать (туберкулез, лейкоз и т. д.). Это объясняется разными причинами, которые связаны как со свойством патогенного раздражителя, так и с сопротивляемостью организма.

Сапрофиты в некоторых случаях также могут обладать патогенными свойствами, приобретая их при ослаблении сопротивляемости организма. Так, в некротизированных тканях они вызывают заболевание, отравляя организм продуктами своей жизнедеятельности. При общем истощении организма сапрофиты также могут приобретать патогенные свойства. Для того чтобы микроб вызвал инфекционное заболевание, он должен обладать *патогенностью* и *вирулентностью*. Вирулентность (степень патогенности) микробов зависит как от свойств организма, так и от многих иных факторов: размножения в искусственных или естественных условиях, культивирования и роста на тех или иных средах. При культивировании на искусственных средах (с добавлением различных иммунных сывороток) вирулентность микробов понижается. Повышение вирулентности микробов наблюдается при проведении (пассажах) микроба через восприимчивый к нему животный организм. Вирулентность возрастает также в связи с образованием у них капсулы, которая препятствует действию фагоцитов и антител организма (например, у сибиреязвенной палочки, пневмококка). Она зависит также от выработки этими микробами особых веществ — агрессинов, которые подавляют иммунный ответ организма и тем самым защищают микроб. Агрессины присутствуют, например, в экссудате брюшной полости морской свинки при внутрибрюшном заражении ее сибиреязвенной палочкой. При добавлении агрессинов несмертельные дозы бактерий становятся смертельными. Вирулентность микробов определяется также выработкой ими антипептолитических веществ и невозможностью переваривания их фагоцитами (например, микобактерии). Микроорганизмы могут вырабатывать фермент гиалуронидазу, расщепляющую гиалуроновую кислоту — составную часть основного вещества соединительной ткани.

Факторы среды могут вызывать стойкие изменения свойств микробов, в частности ослабление их вирулентности, что может быть использовано в практических целях для приготовления ослабленных вакцин, пригодных для иммунизации. Возбудители инфекции попадают в организм из окружающей среды. В возникновении заразных заболеваний большую роль играют и эндогенные факторы, такие, как понижение сопротивляемости организма. Вирулентность микроорганизма зависит и от состояния макроорганизма, например при голодании, утомлении, отравлении некоторыми ядами, что, в свою очередь, связано с внешними вредными воздействиями.

Возбудители инфекционных болезней могут проникать в организм с воздухом, пищей, водой, куда они, в свою очередь, попадают с выделениями зараженных людей или домашних животных, грызунов, насекомых, которые либо механически передают заразное начало, либо являются промежуточными хозяевами, в организме которых эти возбудители проходят определенный цикл развития (например, комар — промежуточный хозяин малярийного плазмодия).

Ворота инфекции — это те пути, по которым возбудитель попадает в организм. Возбудители инфекций проникают в организм через дыхательные пути, желудочно-кишечный тракт, поврежденную кожу, слизистые оболочки, миндалины, выводные протоки желез и т. д. Путь проникновения микробов имеет большое значение в развитии инфекционных заболеваний. Даже для тех микробов, которые могут попадать в организм несколькими путями, способ проникновения играет большую роль в развитии инфекции. Например, палочки сибирской язвы менее вирулентны при попадании через кожу, чем в случае проникновения их аэрогенным или алиментарным путем.

Инфекционный агент прежде всего приходит в соприкосновение с нервной системой, ее рецепторным аппаратом, имеющимся в любом органе, в любой ткани, о чем упомянуто в главе 3. Изучение трофической функции нервной системы послужило основой для развития представления об инфекции как нервно-дистрофическом процессе. Благодаря рефлекторной деятельности нервная система в целом принимает участие в механизме возникновения инфекционного процесса. При этом возможно ослабление или даже исчезновение условных рефлексов, нередко развивается охранительное торможение (А. Д. Сперанский).

Наблюдения показывают, что у животных, находящихся в состоянии зимней спячки и охранительного торможения, инфекционный процесс протекает вяло или совершенно не проявляется. Наряду с этим многократными неспецифическими воздействиями на ЦНС, произведенными до заражения, иногда удается ускорить

развитие инфекционного процесса (например, после травмы). То же бывает в случае обострения существующего в организме туберкулезного процесса при воздействии на нервную систему, будь то механическое повреждение или психическая травма (следовые реакции).

Поражая организм как целое, возбудители инфекции вместе с тем вызывают характерные патологические изменения в отдельных органах, как это бывает, например, при туберкулезе, эмфизематозном карбункуле, сальмонеллезе. Из зараженного очага микробы или их токсины по лимфатическим и кровеносным путям могут проникать в другие органы и ткани, обусловливая появление в них вторичных очагов. В качестве примера можно привести перенос гноеродных кокков, сопровождающийся возникновением в разных участках тела гнойных процессов и появлением гноя в крови (*пиемия*). Инфекционные возбудители могут быть в крови (*бактериемия*) и поражать одновременно ряд органов (*сепсис*).

Вредное действие патогенных микробов заключается в их токсигенности, вызывающей интоксикацию организма. Некоторые бактерии вырабатывают токсичные вещества (экзотоксины), легко диффундирующие из бактериальной клетки, всасывающиеся и отравляющие организм (например, бактериальная интоксикация токсином возбудителя столбняка); в других случаях имеет место собственно бактериальная инфекция, вызывающая реакцию организма на воздействие самих бактерий (например, сибирская язва). Наконец, токсины могут освобождаться из бактериальных клеток при их разрушении; это так называемые эндотоксины (например, эндотоксины ботулизма, столбняка).

Экзотоксины и эндотоксины — это специфические продукты жизнедеятельности микробов.

К неспецифическим веществам, отравляющим организм при инфекции, следует отнести продукты распада тел микробов, ферменты, продукты клеточного обмена и распада тканей макроорганизма.

Пути выделения возбудителя из организма различны. Чаще всего микробы выделяются с фекалиями (преимущественно при кишечных инфекциях). Попавшие в кровь микроорганизмы нередко выделяются с мочой (например, при лептоспирозе), с молоком (при общих септических заболеваниях), со слюной и мокротой (при туберкулезе, бешенстве, ящуре).

Вирусы могут размножаться только во внутритканевой среде, образуя включения — например тельца Бабеша—Негри — преимущественно в клетках аммонова рога при бешенстве. Ряд заболеваний (полиомиелит, грипп, энцефалит, оспа и др.) вызывается фильтрующимися вирусами. Они, по-видимому, способны проникать даже через неповрежденную кожу и слизистые оболочки.

К группе заболеваний, возникающих в результате действия биологических факторов, следует отнести паразитарные заболевания, вызываемые как животными (простейшие, черви, членистоногие), так и растительными (грибы) паразитами. Паразитарные заболевания возникают вследствие попадания в организм паразитов через пищеварительный тракт с пищей (например, трихинеллы, эхинококки) или с помощью переносчиков (например, пироплазмы).

Паразитические простейшие вызывают *протозойные болезни* (например, амебную дизентерию). Паразитирующие черви (плоские — широкий лентец, эхинококк и другие или круглые — аскарида и др.) вызывают *гельминтозы*. К паразитирующим членистоногим относятся: возбудители чесотки (клещи), вши, власоеды, блохи, личинки мух и т. д.

Грибы могут вызывать заболевания кожи (стригущий лишай, парша, бластомикоз и др.) и внутренних органов (актиномикоз).

Нередко несколько биологических причин в организме объединяются, тогда говорят об ассоциативных болезнях.

Контрольные вопросы и задания. 1. Назовите принцип классификации факторов, вызывающих заболевания. 2. Расскажите о влиянии факторов внешней среды на организм. 3. Каково местное и общее действие температур? Гипо- и гипертермия. Классификация ожогов. 4. Назовите виды излучений и охарактеризуйте их влияние на организм. 5. Каково положительное и отрицательное действие электрического тока на организм? 6. В чем заключается влияние УФ-лучей на организм животных? 7. В чем особенности развития лучевой болезни? 8. Классификация химических веществ. 9. Каковы влияния лекарственных веществ и осложнения, вызываемые ими? 10. Опишите механизм действия лекарственных веществ. 11. Каковы особенности воздействия на организм биологических причин? 12. В чем особенности проявления паразитарных болезней?

Глава 5. РЕАКТИВНОСТЬ ОРГАНИЗМА

5.1. Понятие о реактивности и ее значение в жизнедеятельности организма. 5.2. Классификация реактивности (виды и формы). 5.3. Методы оценки реактивности. 5.4. Резистентность и ее формы. 5.5. Иммунитет и его роль в реакциях организма на раздражители. 5.6. Факторы, влияющие на реактивность, и возможность их учета в работе ветеринарного врача. 5.7. Понятие об аллергии (классификация и стадии). 5.8. Анафилаксия и ее проявления у животных. 5.9. Использование иммунопатологических реакций в ветеринарии и медицине

5.1. ПОНЯТИЕ О РЕАКТИВНОСТИ И ЕЕ ЗНАЧЕНИЕ В ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ ОРГАНИЗМА

Для повышения продуктивности животных чрезвычайно важно изучить реакции организма на внешние раздражители. Возникновение болезни зависит от свойств патогенного фактора и реактивности организма. От реактивности в большой степени зависит способность животного приспосабливаться к условиям окружающей среды, поддерживать гомеостаз. Вот почему изучение реактивности, ее механизмов имеет важное значение для понимания патогенеза заболеваний, профилактики и лечения. Например, при тяжелой механической травме ведущую роль играет сам патогенный фактор, а при лекарственной или холодовой аллергии основное значение в возникновении заболевания имеют измененные свойства организма, его реактивность.

Реактивность (лат. re — обратно, назад, вновь + activus — действенный, деятельный, или reactio — противодействие). Многие ученые давали определение реактивности, но из курсов биологии и физиологии известно, что все живые объекты обладают свойством изменять свое состояние или деятельность, т. е. реагировать на воздействия внешней среды за счет раздражимости, возбудимости. Известный патофизиолог Н. Н. Сиротинин писал: «Под реактивностью организма обычно понимают его свойство реагировать определенным образом на воздействия окружающей среды. Резистентность организма — это его устойчивость к действию патогенных факторов».

С древних времен врачи заметили, что разные люди переносят одни и те же заболевания по-разному, с присущими каждому больному индивидуальными особенностями, т. е. неодинаково реагируют на болезнетворное воздействие. Понятие «реактивность» появилось в начале XX в., когда были описаны явления своеобразного реагирования — *анафилаксия*, *сывороточная болезнь*, которые К. П. Пирке (1906) назвал *аллергией* (измененная реактивность). И. И. Мечников (1892) заложил основы иммунологической реактивности, А. А. Богомолец (1945) связал реактивность с конститу-

ней и создал новое направление в учении о конституции организма.

А. А. Журавель писал: «Реактивность — свойство организма отвечать на раздражители внешней среды изменением своей жизнедеятельности, что обеспечивает адаптацию организма к условиям среды». Это более полное определение лучше характеризует деятельность организма. Но встает вопрос: чем же отличается значение нового термина от терминов «раздражимость» и «возбудимость»? Реактивность характеризует жизнедеятельность целого организма, а раздражимость и возбудимость отражают состояние отдельных органов. Таким образом, реактивность и реакция организма — понятия неоднозначные. Реакция — это проявление раздражимости, ее внешнее выражение, изменение обмена веществ, структуры и функции в ответ на раздражение. Изменение реакций может быть связано не только с перестройкой их механизмов, но и с изменением чувствительности всего организма. Животные одних видов изменяют жизнедеятельность в ответ на внешние воздействия не так, как других (например, птицы и свиньи). Каждая особь также характеризуется собственными особенностями реагирования. Проблема сохранения здоровья животных всегда была актуальной, а в современных условиях приобрела особое значение. В последнее время большое число работ посвящено вопросам влияния кормления на иммунобиологическую реактивность организма. Однако часто и полноценное кормление не дает должного эффекта из-за дефицита или нарушения соотношения в рационе отдельных биологически активных веществ, составных частей энзимов, которые обусловлены процессами обмена, протекающими в биоценозах и геохимических ландшафтах. Во многих хозяйствах животные из-за недокорма постоянно испытывают стрессовые состояния, так как из года в год с кормами недополучают каротин, йод, кобальт, цинк, витамины и другие биологически активные вещества, которые являются составными частями ряда ферментов, гормонов или активизируют многие ферментные системы.

При дефиците определенных ферментов у высокопродуктивных животных с интенсивным обменом веществ возрастает проницаемость клеток, изменяется синтез белков и нарушается дифференцировка клеток тканей, что приводит к снижению сопротивляемости организма. При одностороннем силосно-жомовом кормлении во время лактации и в сухостойный период, особенно при несбалансированных малобелковых рационах с повышенной кислотностью кормов, у коров наблюдают нарушение обмена веществ в сторону гипопротеинемии и гипогаммаглобулинемии. Телята от таких животных предрасположены к заболеванию диспепсией. Весенний переход на пастбища способствует увеличению уровня иммуноглобулинов у коров и овец.

Физиологические дозы солей, участвующих в процессах обмена веществ, оказывают стимулирующее действие на защитные реакции организма, но слишком большие дозы подавляют их. Это весьма важное положение необходимо учитывать при нормировании содержания солей в рационах животных различных групп в той или иной биогеохимической зоне.

При скармливании добавок необходимо обращать внимание на химическую совместимость вводимых в смеси компонентов. Иногда йодид калия вводят вместе с сульфатом меди. В результате их взаимодействия образуется элементарный йод и иодид меди, которые плохо усваиваются организмом. В ряде хозяйств вместо сульфата марганца в состав добавок вводят перманганат калия, который является сильнейшим окислителем, особенно при доступе влаги. В результате такой добавки каротиноиды, витамины A, D, E, K разрушаются почти полностью. В последнее время рядом исследователей установлены несовместимость сульфатов с витаминами группы B (B_6, B_{12} и др.), а также их разрушающее действие на жирорастворимые витамины, что приводит к снижению биологической ценности корма.

Естественные защитные силы организма животных являются довольно динамичным показателем их генетических особенностей и в значительной степени определяются воздействием различных факторов окружающей среды, лекарственных препаратов, микроэлементов, витаминов. Использование биологически активных веществ в животноводстве — неотъемлемая часть системы мероприятий, направленных на повышение естественной неспецифической резистентности и, следовательно, продуктивности сельскохозяйственных животных.

Взаимодействие организма и раздражителя может осуществляться двумя путями.

1. Контактная рецепция — это непосредственный контакт организма и раздражителя. При этом в первую очередь изменяются функции центральной и периферической нервной системы, гуморальной системы (кровь, лимфа, тканевая жидкость, клеточная протоплазма), а в клетках происходят патофизиологические изменения.

2. Дистантная рецепция — это действие раздражителя на расстоянии, характерна для высокоразвитых животных и человека. Большое значение при этом имеют зрение, слух, звуковые сигналы и т. д. Например, опыты показали, что легкая музыка, звучащая на ферме, способствует повышению продуктивности на 5...10 %. Удаление одной коровы из группы животных приводит к тому, что в течение 2 нед животные дают на 20 % молока меньше. Аналогичная картина наблюдается и при смене доярок.

Реактивность — понятие емкое. Она обусловливает изменение морфологических и физико-химических свойств крови, активности ферментов, обмена веществ. В организме существует множество рецепторов: барорецепторы, хеморецепторы, терморецепторы, которые отвечают за изменения в организме и сигнализируют в центральную нервную систему о новом состоянии. Под ее контролем готовится адекватный ответ. Полезна ли реактивность для организма животных и для человека? Здесь нет однозначного ответа, в основном она положительная. Например, животные быстро, без изменения продуктивности приспосабливаются к низкой температуре. Это хорошо. Если норки, находящиеся в клетках, плохо оплодотворяются, число щенков в помете малое, многие из них гибнут, что свидетельствует о повышенной реактивности зверей на необычные условия содержания, хорошо это или плохо? Конечно, плохо. Наша цель — оперативно либо снижать, либо повышать реактивность организма, чтобы сохранить высокую продуктивность животных. Реактивность неразрывно связана с адаптацией организма. Предлагаемая концепция фенотипической адаптации позволяет отметить основные стадии этого процесса, например долговременную адаптацию (рис. 5).

Срочная адаптация характеризуется мобилизацией предсуществующих адаптационных механизмов, гиперфункцией или началом формирования функциональной системы, ответственной за адаптацию. Это структурно не обеспеченная гиперфункция. Несмотря на свое недостаточное совершенство, она дает возможность организму «продержаться» до развития долговременной адаптации.

Переход от срочной адаптации к долговременной характеризуется активацией синтеза нуклеиновых кислот и белков в клетках системы, специально ответственных за адаптацию. Усиление мощности этой доминирующей системы постепенно уменьшает тяжесть стресс-синдрома, и возникает адаптация. Однако переходная стадия может затягиваться в так называемых безвыходных ситуациях, когда фактор, действующий на организм, чрезмерно силен или когда ситуация, возникшая в окружающей среде, слишком сложная, а потому требования к приспособительным реакциям оказываются неосуществимыми.

Формирование долговременной адаптации характеризуется наличием системного структурного следа, отсутствием стресс-синдрома и совершенством приспособления к определенному фактору или ситуации. При чрезмерно длительной и напряженной адаптации такого рода доминирование определенной системы, в соответствии с основными принципами доминан-

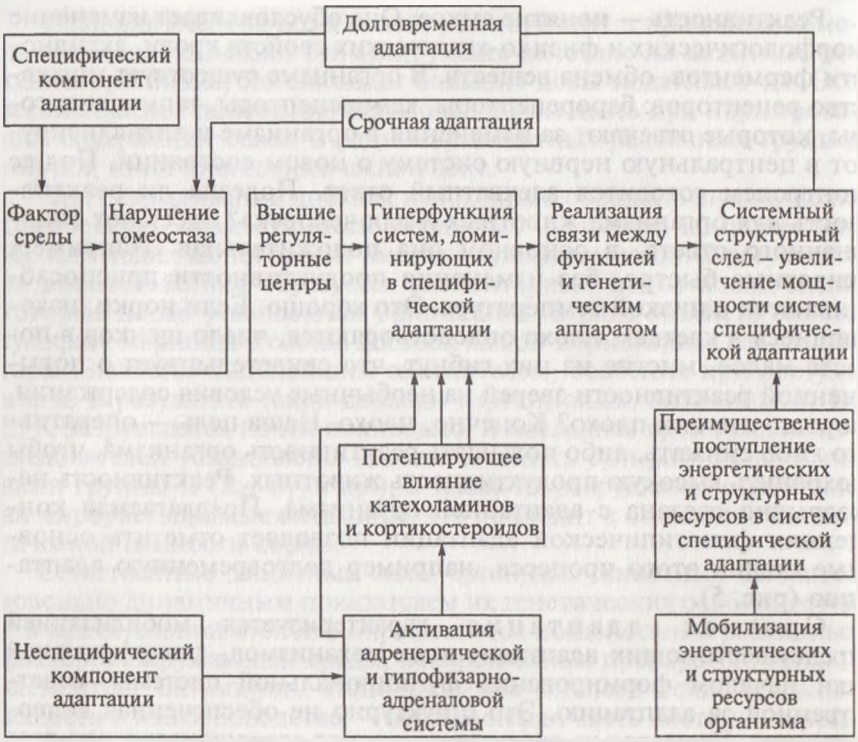


Рис. 5. Механизмы долговременной адаптации организма к факторам среды (по Ф. З. Меерсону, 1995)

ты, может привести к одностороннему развитию организма. Так, доказано снижение структурного резерва печени и почек при адаптации к физическим нагрузкам.

Изнашивание и функциональная недостаточность не являются обязательными. Эти процессы развиваются при чрезмерном напряжении организма и характеризуются тем, что большая нагрузка на системы, доминирующие в процессе адаптации, приводит к чрезмерной гипертрофии их клеток и, как следствие, нарушению структуры и функции. *Структурная цена адаптации* — это то количество структурного белка, т. е. молекул нуклеиновых кислот и белка, которое организм может дополнительно синтезировать для того, чтобы осуществить данную адаптацию.

6.2. КЛАССИФИКАЦИЯ РЕАКТИВНОСТИ (ВИДЫ, ФОРМЫ)

На практике реактивность может проявляться в нескольких формах (рис. 6). По выраженности реакций выделяют гиперергическую, гипоергическую, анергическую и дизергическую формы.

Гиперергия (гр. hyper— больше, ergon — действую) — повышенный ответ на раздражитель, проявляется бурными физиологическими реакциями, значительно превышающими необходимый уровень ответа организма на действие повреждающего фактора. Например, если какое-то заболевание (пневмония, туберкулез, дизентерия и т. д.) протекает интенсивно, бурно, с ярко выраженными симптомами, высокой лихорадкой, резким ускорением СОЭ, высоким лейкоцитозом и т. п., говорят о *гиперергическом течении заболевания.*

Гипергия характеризуется слабыми реакциями физиологических систем, недостаточными для полноценного ответа организма на повреждающее действие. Симптомы заболевания стерты, слабо выражены, течение вялое, без проявления ответа острой фазы.

Анергия — ответная реакция вообще отсутствует, т. е. организм не реагирует на патогенные микроорганизмы (носительство), или отсутствуют реакции в состоянии глубокого угнетения либо торможения центральной нервной системы (кома, шок, наркоз, тормозная стадия парабиоза). К анергии можно отнести и состояние иммунологической толерантности к антигенному раздражителю.

Дизергия — извращенная реактивность. Например, нетипичное реагирование больного организма на какое-то лекарственное средство (расширение сосудов, увеличение потоотделения на холоде с нарушением функции вегетативной нервной системы и т. д.).



Рис. 6. Классификация реактивности

Реактивность у позвоночных животных выражена больше и разнообразнее, чем у беспозвоночных (в то же время у холоднокровных она развита меньше, чем у теплокровных).

Физиологическая реактивность — это изменение жизнедеятельности организма (определенные формы его реагирования) при действии факторов окружающей среды, не нарушающее гомеостаз. Это реактивность здорового животного на непатогенные раздражители (например, адаптация к умеренной физической нагрузке, процессы терморегуляции, секреция гормонов и пищеварительных ферментов и т. д.). Направлена на сохранение вида в целом и каждой особи в частности, включает видовую, индивидуальную и групповую.

Видовая реактивность — это реактивность, характерная для животных определенного вида, когда видовые особенности реагирования на внешние воздействия зависят главным образом от наследственных анатомо-физиологических особенностей всех представителей данного вида. Например, сезонное поведение животных (зимняя спячка, перелеты птиц, миграция рыб и т. д.). Все теплокровные животные обладают способностью вырабатывать специфические антитела, причем у представителей различных видов это свойство выражено по-разному. Ярким признаком видовой реактивности и резистентности является восприимчивость или невосприимчивость к инфекции: чума собак и ящур крупного рогатого скота не опасны для человека; столбняк опасен для человека, обезьян, лошадей и не опасен для кошек, собак, ежей, черепах, крокодилов; у акул не встречаются инфекционные заболевания, раны никогда не нагнаиваются; крысы и мыши не могут болеть дифтерией; собаки и кошки — ботулизмом.

Групповая реактивность — это реактивность отдельных групп животных, объединенных каким-то общим признаком, от которого зависят особенности реагирования всех представителей данной группы на воздействие внешних факторов. К таким признакам относятся возраст, пол, конституциональный тип, тип высшей нервной деятельности и др. Например, вирус Биттнера вызывает рак молочной железы только у самок мышей, а у самцов — лишь при условии их кастрации и введении эстрогенов.

Индивидуальная реактивность определяется особенностями организма животного. Каждое животное имеет видовые и групповые особенности реагирования. Оно определенным, присущим только ему образом отвечает изменениями жизнедеятельности на действие факторов окружающей среды. Например, на развитие инфекции (лейкоз) отдельные животные реагируют тяжело, другие — легко, а третьи не заболевают, хотя вирус обнаруживается в их организме (вирусоносительство).

Иммунологическую реактивность, в свою очередь, можно разделить на специфическую и неспецифическую. Поэтому к каждому животному нужен индивидуальный подход и при лечении (этиологическом, патогенетическом, симптоматическом) необходимо учитывать его реактивность.

Специфическая реактивность — это реактивность, связанная с состоянием иммунной системы (иммунологическая реактивность), т. е. способность организма отвечать на действие антигена выработкой антител или комплексом клеточных реакций, специфичных по отношению к этому антигену, например активный специфический иммунитет.

Неспецифическая реактивность — это стереотипные изменения в организме, возникающие в ответ на действие различных внешних факторов. Например, изменения в организме при гиповолемическом или травматическом шоке, гипоксии, действии ускорения и перегрузок. Однако при инфекционных, аллергических, аутоиммунных заболеваниях включаются механизмы как специфической (выработка антител), так и неспецифической (воспаление, лихорадка, лейкоцитоз, изменения функции поражденных органов и т. п.) реактивности.

Патологическая реактивность — это аллергия, анафилаксия, сывороточная болезнь и др. Она проявляется при действии на организм болезнетворных факторов, вызывающих в организме повреждение и нарушение гомеостаза, и играет большую роль в развитии и исходе болезни. При этом нередко возникают защитные реакции организма (одышка, лихорадка, выработка антител, воспаление и др.). По сути, развитие болезни и есть проявление патологической реактивности, которая выявляется как у отдельных особей, так и у животных отдельных групп и видов. Правда, среди ученых по этому поводу существуют разногласия: одни считают, что все полезные изменения в организме при болезни — это физиологические процессы, а все вредные — патологические. Другие утверждают, что видовая реактивность не может быть патологической, так как она всегда направлена на сохранение вида животных. По-разному трактуются и сами понятия *патологический процесс* и *патологическая реакция*. Например, типовые патологические процессы (воспаление, лихорадка, стресс и др.) — это проявление физиологической или патологической реактивности? Фагоцитация, эмиграция лейкоцитов, фагоцитоз при воспалении — это реакции патологические или физиологические? Где та грань, за которой фагоцитоз из полезной, защитной реакции становится вредным? Активация анаэробного гликолиза при гипоксии является компенсаторным механизмом, но нередко этот процесс приводит к закислению среды и еще большему повреждению клеток. Трудность решения этой проблемы состоит в том, что в живом

организме одно и то же изменение часто несет в себе сразу два противоположных начала — пользу и вред. Уничтожение микроорганизмов путем фагоцитоза часто завершается образованием гнойника и расплавлением тканей. Выработка антител по отношению к патогенным микроорганизмам может привести к развитию аллергии, тяжелых аутоиммунных заболеваний.

5.3. МЕТОДЫ ОЦЕНКИ РЕАКТИВНОСТИ

Состояние специфической (иммунологической) реактивности обычно оценивают при помощи специальных методик, позволяющих определить, как быстро, в каком титре и какие виды антител или специфических Т-лимфоцитов образуются в организме на определенный антигенный раздражитель.

Неспецифическую реактивность оценивать труднее, так как она складывается из множества реакций различных систем. Например, при травматическом шоке — это изменение кровообращения, дыхания, нервной и эндокринной систем, показателей гомеостаза. К показателям неспецифической реактивности относятся: скорость, интенсивность и длительность реакций; возбудимость; чувствительность.

Реактивность следует оценивать по отношению к конкретному воздействию. Нередко у одного животного высокая реактивность к одному фактору сочетается с низкой реактивностью по отношению к другому. Например, у новорожденного низкая реактивность по отношению к гипоксии, но высокая — к перегреванию. Иногда при действии двух или нескольких факторов организм может отвечать только на один из них, оставаясь нечувствительным к действию остальных. Если животному в момент судорог нанести на кожу или слизистую оболочку каплю люизита, ожог будет слабым; животное, подвергшееся действию ускорения, переносит смертельную дозу стрихнина, более устойчиво к перегреванию и гипоксии.

5.4. РЕЗИСТЕНТНОСТЬ И ЕЕ ФОРМЫ

Резистентность — это устойчивость организма к патогенным воздействиям. Резистентность организма к болезнетворным воздействиям выражается в различных формах. Например, кожа и слизистые оболочки представляют собой структуры, препятствующие проникновению микроорганизмов и многих ядовитых веществ в организм. Они осуществляют барьерную функцию. Подкожная жировая клетчатка обладает плохой теплопроводностью, для костей и других тканей опорно-двигательного аппарата харак-

рию значительное сопротивление деформации под влиянием механических воздействий. Примеры свидетельствуют о резистентности тканей и соответственно организма в целом в зависимости от их строения и свойств, полученных по наследству. Основу первичной резистентности представляют морфофункциональные особенности организма, благодаря которым он устойчив к действию экстремальных факторов. Наследственный иммунитет к инфекции обусловлен молекулярными особенностями конституции организма, благодаря которым структуры его не могут служить средой обитания данного микроорганизма. Благодаря наследственному иммунитету разные животные не подвержены многим известным инфекциям (например, чума специфична для людей вида). Вместе с тем наследственная резистентность (в частности иммунитет) может быть абсолютной и относительной. Куры в обычных условиях не болеют сибирской язвой, но ее удается вызвать на фоне охлаждения конечностей.

Вторичная резистентность приобретенная (например, иммунитет после перенесенных инфекционных заболеваний, введения вакцин и сывороток). Резистентность к неинфекционным воздействиям приобретается путем тренировок, например резистентность к физическим нагрузкам, низким и высоким температурам и т. д.

Активная резистентность обеспечивается включением защитно-приспособительных и компенсаторных механизмов, к которым относятся миграция лейкоцитов, фагоцитоз, выработка антител, обезвреживание и выведение токсинов, выделение гормонов стресса, изменения кровообращения и дыхания, лихорадка, усиление лейкопоэза или эритропоэза и т. д.

Пассивную резистентность организма обеспечивают его барьерные системы (кожа, слизистые оболочки и т. п.), бактерицидные факторы (уровень хлороводородной кислоты в желудке, лизоцима в слюне), наследственный иммунитет.

Реактивность и резистентность взаимосвязаны, но не всегда разнонаправленны. Например, у новорожденного животного по отношению к гипоксии реактивность низкая, а у взрослого животного — наоборот. В период зимней спячки у животных снижена реактивность, но повышена резистентность ко многим внешним факторам.

5.5. ИММУНИТЕТ И ЕГО РОЛЬ В РЕАКЦИЯХ ОРГАНИЗМА НА РАЗДРАЖИТЕЛИ

Первые суждения об инфекционном иммунитете стали складываться после работ Э. Дженнера (1796), иммунизировавшего людей возбудителем коровьей оспы. Большую роль сыграли также

исследования П. Эрлиха. Однако основателем классического учения об иммунитете стал И. И. Мечников, который в 1882 г. впервые описал ответ организма, проявившийся клеточными реакциями, направленными на уничтожение чужеродного тела путем фагоцитоза. За выдающиеся достижения в этой области в 1908 г. Мечников и Эрлих были удостоены Нобелевской премии. На сегодняшний день сложилось научное представление о специфических и неспецифических проявлениях иммунитета. Первоначально иммунитет связывали с устойчивостью организма к инфекционным болезням (И. И. Мечников). В последующем, однако, оказалось, что выработка антител, расцениваемая как один из важнейших механизмов борьбы организма с инфекцией, осуществляется не только против инфекционных агентов, но и является неизменным компонентом реакции организма, направленной на поддержание антигенного гомеостаза. Поэтому было дано новое определение: «Иммунитет — способ защиты организма от живых тел и веществ, несущих на себе признаки генетически чужеродной информации» (Р. В. Петров).

Различают несколько видов иммунитета (рис. 7):

врожденный видовой иммунитет, представляющий собой наследственный признак животных данного вида (рогатый скот не болеет сапом, рожей свиней и другими заразными болезнями; лошади не восприимчивы к чуме собак и т. п.);

приобретенный иммунитет — может быть естественным и искусственным;

естественный иммунитет вырабатывается в результате контакта с чужеродным началом антигенной природы в естественных условиях (после перенесенного заболевания). Разновидно



Рис. 7. Виды иммунитета

ию естественного иммунитета является иммунитет, обусловленный переходом антител матери с кровью (через плаценту) или с молоком в организм плода и новорожденного — колостральный, искусственный (активный и пассивный);

активный искусственный (приобретенный) иммунитет обусловлен иммунизацией организма микробными телами (при проведении профилактических прививок) или с помощью убитых или ослабленных патогенных микробов;

пассивный иммунитет достигают введением в неиммунизированный организм сыворотки, содержащей готовые антитела против микробов и их токсинов (например, противостолбнячная, противодифтерийная сыворотки и др.).

Кроме того, иммунитет может быть:

антитоксическим, направленным на нейтрализацию бактериальных токсинов, ядов змей, насекомых и т. д.;

антимикробным, проявляющимся фагоцитозом, выработкой антител, способствующих растворению, агглютинацией микроорганизмов, облегчающих их фагоцитоз;

противовирусным, заключающимся в выработке противовирусных антител, образовании в лимфоидных клетках особого белка — интерферона, подавляющего размножение вирусов;

противоопухолевым, направленным на уничтожение клеток, имеющих признаки эмбрионального тератогенного характера.

В процессе усложнения организмов появились новые, более совершенные, специализированные защитные взаимосвязанные реакции клеточного и гуморального иммунитета.

Иммунная система — это система органов и клеток, деятельность которых обеспечивает иммунитет, т. е. способность организма защищаться от генетически чужеродных тел и веществ, сохранять генетический гомеостаз. Иммунологическая реактивность является составной частью саморегуляции и обеспечивает гомеостаз животных в меняющихся условиях окружающей среды. Вначале термин «иммунитет» означал освобождение от податей, затем его применили врачи и стали трактовать как невосприимчивость организма к инфекционным болезням. Иммунитет сохраняет биологическую индивидуальность организма по принципу «свое мое и ничего чужого», это реакция на внедрение чуждых макромолекул.

Морфологически иммунная система представляет собой совокупность лимфоидных органов и скоплений лимфоидных клеток организма, связь между которыми осуществляется через кровь и лимфу.

Органы иммуногенеза принято подразделять на центральные (первичные) и периферические (вторичные).

К центральным относятся тимус (вилочковая железа), фабрициева бурса (у птиц), красный костный мозг. В последнем образуются стволовые клетки и осуществляются пролиферация и первичная дифференцировка иммунокомпетентных клеток — лимфоцитов. В периферических лимфоидных органах (лимфатические узлы, миндалины, селезенка, пейеровы бляшки тонкого кишечника) происходит созревание лимфоцитов, их пролиферация в ответ на антигены. После удаления в раннем возрасте тимуса у животных нарушаются клеточные иммунные реакции и понижается способность к выработке антител. Предшественниками клеток иммунной системы служат плюрипотентные стволовые клетки, которые проходят дифференцировку по двум основным путям:

лимфопоэз — образование лимфоцитов;

миелопоэз — образование фагоцитов (моноцитов, макрофагов и гранулоцитов), а также других клеток.

Лимфоциты крови представлены двумя большими популяциями: Т- и В-лимфоцитами. Т-лимфоциты, в свою очередь, подразделяются на несколько субпопуляций.

Т-хелперы (Тх) при помощи активированного макрофага распознают антигены, несущие чужеродную генетическую информацию, и стимулируют В-лимфоциты к превращению в плазматические клетки, синтезирующие иммуноглобулины.

Т-лимфоциты $CD4^+$ (англ. cluster desighation — групповая метка) образуют ИЛ-2 и ИФγ, но не ИЛ-4, их называют Т-хелперами 1 (Тх1). Они ответственны за реакции гиперчувствительности замедленного типа и совместно с В-клетками продуцируют IgG2a и IgG1 или IgE, но в значительно меньших количествах.

Т-лимфоциты $CD4^+$, образующие ИЛ-4 и ИЛ-5, но не ИЛ-2 и ИФγ, отнесены к Т-хелперам 2 (Тх2). Эти клетки служат весьма эффективными помощниками в продукции антител, в основном IgG1 и IgE.

Многие Т-клетки занимают промежуточное положение по типу образуемых ими цитокинов и названы Тх0-клетками.

У мыши и человека идентифицировано по две группы Т-клеточных $CD4^+$-клонов. Клетки Тх1 принимают участие в активации цитотоксических Т-клеток и в местных воспалительных реакциях. Они важны для противодействия организма внутриклеточной вирусной, бактериальной или паразитарной инфекции при помощи белков перфоринов, взаимодействующих с молекулой МНС класса I в плазматической мембране клетки-мишени. Белки перфорины воздействуют на клетки-мишени (чужеродные, мутантные, опухолевые и старые клетки, клетки, зараженные вирусами и бактериями) и образуют в их плазматической мембране каналы. Через эти каналы клетки-киллеры переносят собственные молекулы — гран

ины, которые активируют в цитозоле клеток-мишеней ферменты спазы. Последние индуцируют фрагментацию ДНК и апоптотическую гибель указанных клеток-мишеней.

Клетки Тх2 более эффективны в стимуляции В-клеток к пролиферации и образованию антител, поэтому их функция связана в первую очередь с защитой организма от микробов, размножающихся внеклеточно (гуморальный иммунитет).

Т-супрессоры (Тс) — лимфоидные клетки, тормозящие активность других лимфоцитов и регулирующие иммунный ответ на антиген, блокируя реакции гуморального и клеточного иммунитета. Они аккумулируют всю информацию об антигенах собственного организма, не допускают возникновения аутоиммунных реакций или снижают их интенсивность. Т-клетки подавляют иммунный ответ путем цитотоксического действия на антигенпрезентующие клетки или выделяют «супрессивные» цитокины. Существует мнение, что антигенспецифичные Тс не составляют отдельной субпопуляции.

Т-супрессоры (Тс) $CD8^+$ регулируют иммунный ответ, подавляют активность Т-хелперов, предотвращают аутоиммунные реакции, аутоагрессию и воспаление.

Т-эффекторы — группа клеток, включает Т-эффекторы гиперчувствительности замедленного типа и Т-клетки, способные проявлять свойства естественных киллеров и разрушать клетки-мишени.

Естественные (натуральные) киллеры (NK) (англ. natural killer) составляют до 15 % лимфоцитов крови; не экспрессируют В- и Т-клеточных антигенсвязывающих рецепторов. Они распознают клетки, у которых отсутствует экспрессия молекул MHC класса I, присутствуют в неиммунизированном организме и атакуют опухолевые клетки и микробы независимо от наличия антител и комплемента. Другие нормальные клетки-киллеры поражают клетки-мишени, нагруженные антителами IgG, при участии своих рецепторов для IgG. Эта активность названа антителозависимой клеточно-опосредованной цитотоксичностью (АЗКЦ). Активированные NK выделяют γ-интерферон (ИФγ) и играют важную роль в регуляции гемопоэза и иммунного ответа. NK распознают и уничтожают клетки некоторых опухолей, а также клетки, инфицированные вирусами. Субпопуляции NK экспрессируют молекулы суперсемейства иммуноглобулинов, регулирующие их цитотоксическую активность. Благодаря Fc-рецепторам (CD16) они способны связывать антитела, образовавшие иммунные комплексы с антигенами на поверхности клеток-мишеней.

γδ Т-клетки часто встречаются в эпителии слизистых оболочек. В основном почти все внутриэпителиальные лимфоциты относят к

γδ-Т-клеткам, экспрессирующим CD8, — маркер, который отсутствует на большинстве циркулирующих γδ-Т-клеток. Как установлено, γδ-Т-клетки $CD8^+$ обладают особыми Т-клеточными рецепторами, специфичными к бактериальным и вирусным антигенам. Возможно, что эти клетки играют важную роль в защите слизистых оболочек организма от инфекции, хотя полностью функции γδ-Т-клеток не установлены.

Натуральные киллеры не имеют поверхностных детерминант, характерных для лимфоцитов, не имеют рецепторов для Т-лимфоцитов, но в ответ на введение антигена экспрессируют CD2, CD7, CD56 и CD16 (рецептор Fc — фрагмент IgG).

В осуществлении клеточного иммунитета решающая роль принадлежит Т-лимфоцитам. К ним относятся Т-супрессоры и Т-хелперы, клетки-помощники, основное назначение которых — принять информацию о наличии чужеродного агента и сообщить эту информацию покоящимся неактивным Т-лимфоцитам. Последние под влиянием синтезируемого Т-хелперами интерлейкина-2 в считанные часы активируются, превращаясь в Т-киллеры, клетки-убийцы, разрушающие при помощи синтезируемых ими белков-ферментов объекты, несущие чужеродную информацию. Макрофаги, фагоцитирующие чужеродный объект, выполняют в реакциях клеточного иммунитета роль антигенпредставляющих (антигенпрезентирующих) клеток (АПК). Разрушив чужеродный объект, они объединяют освободившийся при этом чужеродный антиген с собственным антигеном совместимости, по которому клетки иммунной системы «узнают» друг друга и выносят этот комплекс на свою клеточную мембрану. Эту информацию и распознают Т-хелперы.

Гуморальный иммунитет связан с деятельностью В лимфоцитов — клеток, имеющих общую с Т-лимфоцитами клетку-предшественницу. Получив информацию о наличии в организме чужеродного антигена, стимулированные таким образом В-лимфоциты оседают в селезеночных лимфатических фолликулах или лимфатических узлах и начинают усиленно размножаться, образуя плазматические клетки, функция которых сводится к выработке антител (*иммуноглобулинов*). Каждая плазматическая клетка вырабатывает антитела только против одной антигенной детерминанты. Если антиген имеет несколько различных детерминант, «работает» несколько клонов иммунокомпетентных клеток линии В. Этим достигается специфичность иммунного ответа.

Следовательно, состояние организма отражает совокупность реактивности, резистентности и состояния иммунитета.

5.6. ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РЕАКТИВНОСТЬ, И ВОЗМОЖНОСТЬ ИХ УЧЕТА В РАБОТЕ ВЕТЕРИНАРНОГО ВРАЧА

Формирование реактивности и резистентности зависит от конституции организма, особенностей обмена веществ, состояния нервной, эндокринной, иммунной систем, а также от возраста, пола животных и условий их содержания.

В ветеринарной практике существует система профилактических и лечебных мер повышения резистентности организма с использованием вакцин и сывороток. При введении вакцины в организм животных вырабатываются антитела в период от 7 до 14 дней. При введении сыворотки крови иммунных животных в организм попадают уже готовые антитела, которые действуют от нескольких дней до нескольких недель.

Чтобы сохранить и повысить продуктивность животных, им необходимо обеспечить полноценное кормление, уход, содержание, так как в процессе эволюции животные разных видов адаптировались к существованию в пределах оптимальных температур, уровня влажности воздуха и т. д. В противном случае резистентность организма понижается и животные становятся менее устойчивыми к воздействию неблагоприятных факторов внешней среды.

5.7. ПОНЯТИЕ ОБ АЛЛЕРГИИ

Понятие об аллергии. В настоящее время в животноводстве около 5 % всех заболеваний приходится на инфекционную патологию, а доля незаразных болезней составляет примерно 95 %. Среди последних особое место принадлежит иммунной патологии — аллергическим реакциям. В связи с этим большого внимания заслуживают поиски действенных методов борьбы против патологии данного вида.

Еще Гиппократ и врачи древности описывали явления пищевой аллергии, называя ее *идиосинкразией* (самостоятельное смешение соков). Во II в. врач Клавдий Гален описал некоторые проявления идиосинкразии. Первое клиническое описание *аллергии* (сенной лихорадки) было сделано 16 марта 1819 г. в Англии Дж. Востоком. В 1902 г. в Париже Ш. Рише описал феномен, названный им *анафилаксией* (гр. ana — обратное, philaxis — действие). В 1905 г. В. И. Сахаров подтвердил это в экспериментах на морской свинке.

В 1906 г. австрийский педиатр К. Пирке предложил термин «аллергия» для обозначения всех реакций, происходящих с одинаковыми признаками. Он определил аллергию как специфическое

изменение способности организма реагировать и отнес к ней как гиперреактивность, так и гипореактивность. С тех пор смысл понятия «аллергия» изменился. За ним сохранилось только представление как о *гиперреактивности организма.*

Следующее важное открытие сделали И. И. Мечников и Сивалл (США), которые нашли методы защиты птиц от укусов змей (использовав метод Л. Пастера), основанный на введении вначале малых доз яда.

В 1909 г. французский врач Жилет описал случай быстрой и внезапной смерти (напоминавшей анафилактический шок) после введения дифтерийного анатоксина. На основе этого пришли к выводу, что после повторного контакта с теми или иными веществами возникает повышенная чувствительность организма. Итак, аллергия (гр. allos — иной; ergon — действие) — качественно измененная реактивность организма на действие антигенного раздражителя, характеризующаяся повышением чувствительности организма к какому-либо веществу, а также сопровождающаяся повреждением структуры и функции клеток, тканей, органов. В основе аллергии лежит измененный иммунный ответ.

Такая реакция может быть вызвана разными механизмами, и связи с чем на основании патогенетических механизмов аллергические реакции были разделены на группы.

Истинные (специфические) реакции — в ответ на поступление аллергена в организме включаются иммунные механизмы, приводящие к связыванию аллергена. Что же общего между аллергией и иммунитетом и в чем их различия? Общим в реакциях этих двух видов является их защитная функция (образуются антитела или сенсибилизированные лимфоциты связывают чужеродное вещество, инактивируют его, способствуя очищению организма от антигена). Кроме того, есть данные, что при аллергии эти процессы идут более интенсивно, чем при иммунной реакции.

В чем же различие? Оно заключается в том, что если при иммунных реакциях не происходит повреждения тканей, то аллергические реакции сопровождаются их поражением. Исходя из этого, специфическую аллергическую реакцию можно определить как иммунную реакцию, сопровождающуюся повреждением, или, точнее, как патологический процесс, в основе которого лежит повреждение, вызываемое иммунной реакцией на экзогенный аллерген (А. Д. Адо). Однако повреждение при этом становится как бы побочным эффектом иммунной реакции на аллерген. В этом и есть существенное различие между терминами «антиген» и «аллерген». По своей сути, аллергическая реакция относится к разряду типовых патологических процессов (воспаление, лихорадка и др.), для которых характерно одновременное проявление противоположных эффектов — защиты и повреждения, полезного и вредно

...для организма. Конечный результат для каждого индивидуума будет определяться соотношением этих противоположных эффектов в каждом конкретном случае.

Ложные (неспецифические), или псевдоаллергические, реакции возникают при первом контакте с аллергеном без предшествующей сенсибилизации. В развитии этих реакций выделяют только две стадии: патохимическую и патофизиологическую. Таким образом, попадающий в организм аллерген самостоятельно вызывает высвобождение и образование веществ, повреждающих клетки, ткани, органы.

У человека аллергические реакции встречаются чаще и они более разнообразны, чем у животных. Некоторые аллергические заболевания (анафилактический шок, феномены Артюса, Швартцмана, Санарелли) удалось воспроизвести на животных.

В последние годы отмечают рост аллергических заболеваний, что зависит от увеличения использования лекарственных веществ, в том числе кормовых антибиотиков, широкого применения профилактических прививок, появления огромного числа химических веществ (синтетических полимеров). В природе также существует множество веществ, которые приводят к аллергии.

Вещества, способные вызвать состояние аллергии, называются аллергенами. Аллергены, поступающие в организм из окружающей среды, называют экзоаллергенами, а аллергены, образующиеся в организме и представляющие собой собственные, но измененные белки, — эндоаллергенами, или аутоаллергенами. Вместе с тем необходимо помнить, что аллергенные свойства зависят от структуры аллергена, его дозы, пути проникновения в организм, наследственной предрасположенности и состояния физиологических систем организма.

К экзоаллергенам относятся неинфекционные и инфекционные аллергены. Среди экзогенных неинфекционных аллергенов выделяют следующие:

пыльцевые аллергены: пыльца деревьев (береза, осина, ольшник и др.), сорных трав (амброзия, одуванчик, полынь и др.), злаковых трав (ежа сборная, тимофеевка и др.) вызывают так называемые поллинозы;

лекарственные аллергены: практически любое лекарственное средство может быть аллергеном, за исключением отдельных простых химических препаратов, например хлорида натрия.

Повышенную чувствительность вызывают следующие препараты:

пенициллины, стрептомицин, тетрациклины, левомицетин (кожные высыпания);

пенициллины, сульфаниламиды, цефалоспорины, гризеофульвин (сывороточная болезнь);

бацитрацин, ристомицин, эритромицин, неомицин, канами цин, полимиксин В, колистин, новобиоцин, ванкомицин, амфо терицин В, сульфаниламидные препараты (и те и другие явления).

кормовые аллергены: ингредиенты кормов могут бы аллергенами или псевдоаллергенами. Последними часто бывают ксенобиотики, консерванты, антиоксиданты;

химические аллергены: низкомолекулярные (соли пла тины, никель, хром, ртуть, динитрохлорбензол и др.) и высокомо лекулярные вещества (лаки, краски, полимеры и другие есте ственные и искусственные химические вещества);

бытовые аллергены: моющие средства (стиральный по рошок), пыль и др.

Экзоаллергены проникают в организм через дыхательные пути, пищеварительный тракт, кожу и слизистые оболочки, паренте ральным путем (многие лекарственные аллергены). К экзогенным инфекционным аллергенам относят возбудителей разных инфек ционных и паразитарных болезней, а также продукты их жизнеде ятельности. В последнее время стали приобретать все больше значение аллергические реакции, вызываемые условно-патоген ной микрофлорой. Определенными сенсибилизирующими свой ствами обладают вакцины, их введение иногда сопровождается побочными реакциями, среди которых значительная часть обус ловлена аллергическими механизмами. Пух, волосы, перхоть жи вотных обладают аллергическими свойствами. Они представляют собой хорошую белковую питательную среду для комнатных кле щей. Эти членистоногие и их экскременты придают пыли аллер генные свойства.

Аутоаллергены (эндоаллергены) подразделяют на естественные и приобретенные. К естественным относят аллер гены физиологически изолированных органов, например хрус талик, щитовидная железа, яички, нервная ткань и почечная ткань (рис. 8). При патологии этих органов происходит наруше ние физиологического барьера и высвобождение антигенов, ко торые и становятся причиной аутоаллергических заболеваний. Аутоаллергены могут образовываться в других органах и тканях под влиянием различных повреждающих факторов — инфекци онных агентов (вирусы, микробы, токсины и др.), ионизирую щего излучения и т. д.

Реакции гиперчувствительности. Одна из форм иммунного отве та — это реакции гиперчувствительности, направленные на устра нение чужеродного антигена. Однако иногда эти реакции стано вятся чрезмерно выраженными, приобретают извращенную по от ношению к антигену-аллергену форму и приводят к патологии — аллергическим болезням. Аллергические реакции, различные по внешним проявлениям, имеют общие механизмы развития. В ме

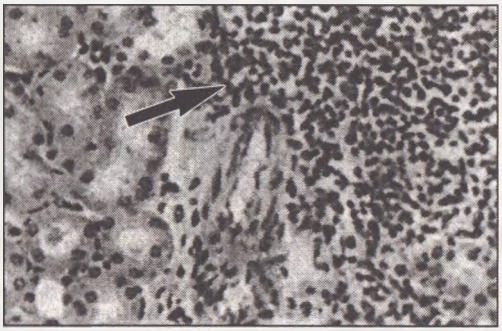


Рис. 8. Лимфоидная инфильтрация (показано стрелкой) (↑) в паренхиме почки при аутоиммунном гломерулонефрите

Многие эти реакции разделяют на четыре основных типа по механизму и клинической симптоматике. По скорости и интенсивности проявления клинических признаков после повторной встречи аллергена с организмом аллергические реакции подразделяют на два типа: гиперчувствительность немедленного типа (ГНТ) и гиперчувствительность замедленного типа (ГЗТ).

Гиперчувствительность немедленного типа (ГНТ). Развивается через 15...20 мин после повторного контакта сенсибилизированного организма с антигеном-аллергеном (пыльцой растений, шерстью животных, домашними клещами, белками медицинских сывороточных препаратов и др.), который взаимодействует с комплементарным IgE на поверхности тучных клеток. Последние выделенно секретируют гистамин, вызывающий местную или системную анафилактическую реакцию, в основе которой лежит избыточное гистамином сокращение гладкой мускулатуры кишечника, бронхов, мочевого пузыря, повышение проницаемости сосудов и другие эффекты. По этой же схеме развиваются анафилаксия (рис. 9), бронхиальная астма, поллиноз (сенная лихорадка), реакция на укусы змей и насекомых, крапивница.

Действие аллергенов связано с образованием гуморальных антител. Последние принадлежат к иммуноглобулинам различных классов, синтезируемых плазматическими клетками, которые образуются из В-лимфоцитов. Поскольку антитела имеются в крови, при повторном действии аллергена проявления аллергии развиваются сравнительно быстро.

Гиперчувствительность замедленного типа (ГЗТ). Развивается через 1...2 сут, опосредуется комплексом клеточных реакций, главным образом сенсибилизированными Т-лимфоцитами (контактный дерматит, сывороточная болезнь).

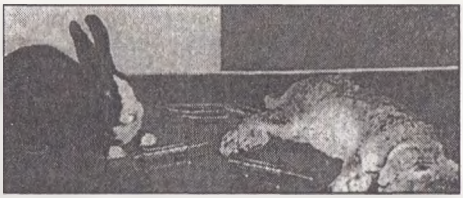


Рис. 9. Анафилактический шок у кролика после введения лошадиной сыворотки

Однако эта классификация не охватывает всего разнообрази проявлений аллергии, поэтому различия между аллергическими реакциями стали проводить на основании изучения механизмо их развития.

В течении специфических аллергических реакций (ГНТ и ГЗТ различают три стадии, которые имеют свои особенности: иммуно логическую, патохимическую (образование медиаторов) и пато физиологическую, отражающую конечный результат действия те или иных механизмов и проявляющуюся определенными симпто мами.

Стадии ГНТ. Иммунологическая стадия начинается момента первого контакта организма с аллергеном. В период пер вой стадии развивается повышенная чувствительность — *сенсиби лизация* (лат. sensibilis — чувствительный) к впервые попавшему организм аллергену. При повторном попадании в организм спе цифического аллергена (разрешающее введение) происходит об разование комплексов антиген—антитело (Аг—Ат) или антиген сенсибилизированных лимфоцитов, на поверхности которых име ются рецепторы, играющие роль антител. Иммунологическая стадия включает попадание аллергена в организм, фиксацию е на клетках и распознавание, а также иммунный ответ. Наступае период сенсибилизации, повышается чувствительность к повтор ному попаданию того же аллергена. Первичный контакт аллерген с Т-лимфоцитом сопровождается его сенсибилизацией. При ак тивной сенсибилизации макрофаги, Т- и В-лимфоциты коопери руются. Происходит распознавание антигена, и плазматически клетки начинают вырабатывать иммуноглобулины, или образуют ся сенсибилизированные Т-эффекторы. В результате специфиче кого узнавания антигена эти клетки активируются, одновремен образуются антигенспецифические и неспецифические факторы лимфокины. Происходит фиксация IgE и IgG4 на тучных клетка базофилах, моноцитах, эозинофилах, тромбоцитах. В ткани не значительно проникают крупномолекулярные иммуноглобулин (IgM), несколько лучше проникают IgG , но самой лучшей прони

ющей способностью обладают IgE и IgD. Повторное попадание
то же аллергена приводит к взаимодействию специфических ре-
цепторов, расположенных на поверхности сенсибилизированной
клетки с чужеродными белками. Взаимодействие аллергена с
антителами происходит на поверхности базофилов, тромбоцитов,
тучных и иных клеток. Образующиеся иммунные комплексы ме-
няют свойства мембран клеток. Когда аллерген связывается более
чем с двумя соседними молекулами иммуноглобулинов, нарушает-
ся структура мембран, а клетка активируется. Таким рецептором
является встроенный в мембрану Т-лимфоцита IgM, но возможно
взаимодействие антигена с иммуноглобулинами IgG, IgM, IgA или
Fc-эффекторами. Комплемент максимально связывает IgM и уме-
ренно с IgG, но преципитируют лучше IgM и IgG, тогда как IgE
такими свойствами не обладает. Причем из клеток выделяется
только около 30 % содержащихся там биологически активных ве-
ществ, так как они выбрасываются только через деформирован-
ный участок мембраны клеток-мишеней. Дегрануляция тучных
клеток, сорбирующих IgE и IgG4, происходит при присоединении
к ним антигена. При этом выделяются заранее секретированные
биологически активные вещества (гистамин, гепарин, фактор хе-
мотаксиса нейтрофилов, фактор анафилаксии), ферменты (проте-
азы, кислые гидролазы). Одновременно образуются вещества и в
процессе дегрануляции (лейкотриены C4, D4, B4, медленно реа-
гирующая субстанция, простагландины, фактор хемотаксиса ней-
трофилов, фактор активации тромбоцитов, активирование кал-
ликреин-кининовой системы и образование брадикинина). Число
базофилов и эозинофилов в крови при аллергии увеличивается,
так как они содержат анафилаксин (медленно реагирующую суб-
станцию анафилаксии) и рецепторы к IgE. IgE (реагины) фикси-
руются на мембране базофилов и тучных клеток. Если антиген не
блокируется на слизистых оболочках IgE или в крови IgG, IgM, он
может соединить свободные Fab-участки IgE на внешней стороне
цитоплазматической мембраны тучных клеток. При взаимодей-
ствии аллергена и антигена иммуноглобулин фиксируется на ре-
цепторах эозинофилов и базофилов, связанная этим комплексом
оболочка разрушается, обусловливая клинические признаки ал-
лергии. Для сенсибилизации достаточно очень небольшого коли-
чества аллергена — сотых или тысячных долей грамма. При
этом состояние повышенной чувствительности возникает не
сразу после инъекции аллергена, а через 10...14 дней, и сохраня-
ется у животных в течение 2 мес и более, затем постепенно ис-
чезает. В процессе сенсибилизации усиливается фагоцитарная ак-
тивность клеток мононуклеарной системы (МНМС), начинается
трансформация лимфоидных клеток и выработка в них специфи-
ческих антител. Если к моменту появления антител аллерген из

организма удален, никаких болезненных проявлений не наблюдается. При повторном воздействии на сенсибилизированный организм аллерген соединяется с образовавшимися антителами или лимфоцитами, формируя комплекс антиген—антитело.

В патохимическую стадию вследствие образования иммунных комплексов запускается каскад реакций, в результате которых высвобождается и вновь синтезируется ряд медиаторов аллергии. Медиаторы обладают вазоактивной и контрактильной активностью, хемотаксическими свойствами, способностью повреждать ткани и стимулировать процессы репарации.

Гистамин — один из важнейших медиаторов аллергии. Гистамин расширяет капилляры, повышает проницаемость сосудов, сокращает гладкую мускулатуру. Серотонин (медиатор воспаления) вызывает сокращение гладких мышц, обусловливает увеличение проницаемости и спазм сосудов сердца, мозга, почек, легких. Брадикинин — наиболее активный компонент кининовой системы, сходен по действию с гистамином, но сильнее его; у больных астмой приводит к бронхоспазму. Гепарин обладает выраженным антикоагуляционным действием и влияет на проницаемость сосудов. Фрагменты комплемента обладают анафилаксической активностью в отношении тучных клеток, базофилов, других лейкоцитов, повышают тонус гладких мышц. Под их влиянием возрастает проницаемость сосудов. Метаболиты кислорода способны повреждать микроорганизмы, а также клетки тканей хозяина. Медленно реагирующая субстанция анафилаксии (МРСА) оказывает более выраженный, чем гистамин, бронхоспастический эффект. Простагландины оказывают на иммунную систему разнообразное влияние. Так, ПГF вызывают сильно выраженный бронхоспазм, во время приступа бронхиальной астмы их количество увеличивается в 15 раз, а ПГЕ оказывают противоположный эффект. Если количество медиаторов и их соотношение оказываются неоптимальными, то возникает повреждение клеток, тканей, органов и нарушение их функции, что составляет суть III стадии (стадия клинических проявлений, или патофизиологическая стадия).

Патофизиологическая стадия представляет собой клиническое проявление аллергических реакций: отек, зуд, нарушение дыхания (асфиксия), рвота, диарея, обмороки, жжение и другие признаки, которые обусловлены избыточным выделением биологически активных веществ (БАВ). При реакциях немедленного типа активируются система комплемента, протеолитические ферменты крови (с образованием брадикинина). Последний повышает проницаемость сосудов, расширяет их, вызывает спазмы гладкой мускулатуры, является медиатором боли. Этот период характеризуется развитием структурных и функци-

сальных нарушений в клетках, органах, тканях, во всем организме в результате повреждающего действия образовавшихся БАВ, прямого действия гуморальных антител и лимфоцитов-киллеров. Резко повышается проницаемость сосудов; быстро развиваются отек, воспалительные и некротические изменения в органах; появляются боль, жжение, зуд. Нарушается работа сердца, понижается артериальное давление, развивается спазм бронхов, уменьшается вентиляция легких, что приводит к гипоксии. Могут возникать нарушения функции центральной нервной системы, шок.

Завершаться реакции гиперчувствительности немедленного типа могут смертельным исходом (анафилаксия), причиной которого может быть асфиксия или острая гипотензия либо выход из этого состояния (антианафилаксия). Возможны другие клинические признаки аллергии и последующее выздоровление.

Стадии ГЗТ. Часто у животных встречается такой вид гиперчувствительности замедленного типа, как туберкулиновая реакция. Она возникает через 48...72 ч после воздействия аллергена. ГЗТ проявляется на повторное попадание в организм аллергенов: антигенов, антигенов бактерий туберкулеза, туляремии, бруцеллеза, сибирской язвы. ГЗТ развивается при вакцинациях, инфекционных болезнях, контактной аллергии, аутоиммунных заболеваниях. В них участвуют разные клетки, но преобладают Т-эффекторы, связывающие МНС II класса. Начинается секреция медиаторов, хемотаксические факторы привлекают моноциты, гранулоциты, и развивается воспаление.

ГЗТ как реакция на аллерген протекает в три стадии.

Иммунологическая стадия характерна тем, что с чужеродными антигенами взаимодействуют Т-лимфоциты. ГЗТ определяется тимусзависимыми антигенами — очищенными и неочищенными белками (вакцины), компонентами микробной клетки и экзотоксинами, антигенами вирусов, низкомолекулярными антигенами, конъюгированными с протеинами, лекарственными веществами, особенно антибиотиками.

Местные тканевые изменения при реакциях замедленного типа могут быть выявлены уже спустя 2...3 ч после воздействия разрешающей дозы антигена. Однако наиболее выраженные изменения наблюдают спустя 24...48 ч. Они характеризуются гиперергическим воспалением с ярко выраженными признаками.

Реакция на антиген при аллергии этого типа может возникать в любом органе, ткани. Она не связана с участием комплемента, основная роль в патогенезе принадлежит Т-лимфоцитам.

Патохимической стадии стимулированные Т-лимфоциты синтезируют большое количество лимфокинов — медиаторов ГЗТ. Они, в свою очередь, вовлекают в ответную реакцию

на чужеродный антиген клетки других типов, такие, как моноциты/макрофаги, нейтрофилы.

В развитии патохимической стадии имеют значение медиаторы:

фактор, ингибирующий миграцию и отвечающий за наличие в воспалительном инфильтрате моноцитов/макрофагов, который играет важную роль в формировании ответной фагоцитарной реакции;

факторы, влияющие на хемотаксис макрофагов, их адгезию, резистентность;

медиаторы, оказывающие влияние на активность лимфоцитов, такие, как фактор переноса, способствующий созреванию Т-клеток в организме реципиента после введения ему сенсибилизированных клеток, и др.;

фактор хемотаксиса для гранулоцитов, стимулирующий их эмиграцию, и фактор ингибиции, действующий противоположным образом;

интерферон, защищает клетку от внедрения вирусов;

кожно-реактивный фактор, под влиянием которого повышается проницаемость сосудов кожи, появляются отечность, покраснение, уплотнение ткани в месте реинъекции антигена.

Влияние медиаторов аллергии ограничивается противодействующими системами, защищающими клетки-мишени.

В патофизиологическую стадию биологически активные вещества, выделенные поврежденными или стимулированными клетками, определяют дальнейшее развитие аллергических реакций замедленного типа.

Местные аллергические реакции. В зависимости от этиологического фактора и локализации рассматривают несколько разновидностей гиперчувствительности замедленного типа. Так, для выявления сапа у лошадей прибегают к аллергической пробе — маллеинизации. Аппликация полученного из возбудителей болезни очищенного препарата маллеина на конъюнктиву глаза зараженных животных спустя 24 ч сопровождается развитием острого гиперергического конъюнктивита. При этом наблюдают обильное истечение из угла глаза серовато-гнойного экссудата, артериальную гиперемию, отечность век. Аналогичную реакцию наблюдают при глазной туберкулинизации — аппликации туберкулина на конъюнктиву коровам — носителям возбудителя туберкулеза. При наличии микобактерий туберкулеза появляется гиперергическая реакция на конъюнктиве или на коже (при внутрикожном введении).

Контактная аллергическая реакция возникает через 48...72 ч в местах непосредственного взаимодействия аллергена с поверхностью кожи, слизистых и серозных оболочек. Клеточный инфильтрат локализуется в эпидермисе и представлен в

основном мононуклеарными клетками. Реакция проявляется контактным аллергическим дерматитом, фотодерматозами. Для развития фотоаллергических реакций необходимы следующие условия: попадание в организм любым путем (перорально, парентерально, ингаляционно, через кожу) фотосенсибилизатора, образование фоточувствительных субстанций в организме животного и его последующее облучение ультрафиолетовыми лучами. Сенсибилизацию кожи могут вызывать некоторые антисептики, диуретические препараты, антибиотики, эозин, хлорофилл, флюоресцеин и др. Антигенами могут быть и эндогенные тканевые субстанции, образующиеся при солнечном облучении. Возможна постановка реакции с антигенами паразитарного, бактериального или вирусного происхождения в сенсибилизированном организме. Реакция широко используется для аллергической диагностики у человека и животных сапа, бруцеллеза, сибирской язвы, токсоплазмоза, многих паразитарных и других болезней.

У крупного рогатого скота, овец, лошадей, свиней после поедания клевера, гречихи под влиянием ультрафиолетового облучения на депигментированных участках кожи могут появляться признаки так называемой клеверной или гречишной болезни — эритема, геморрагическое поражение, зуд, отек, воспаление. Поэтому следует помнить, что выпас животных по росе, особенно на клеверных и люцерновых пастбищах, может приводить к данной патологии.

Базофильная кожная чувствительность развивается в сенсибилизированном организме с преимущественной инфильтрацией базофилами. Последние принимают участие в реакции ГЗТ, так как способны к фагоцитозу с образованием биооксидантов. Ее наблюдают в местах локализации злокачественных опухолей, при поражении тканей гельминтами и клещами.

Гранулематозные реакции отмечают при актиномикозе, сапе, туберкулезе и других заболеваниях, возникают через 21...28 сут. Они характеризуются скоплением макрофагов, эпителиальных и гигантских клеток, фибробластов.

Гиперчувствительность, вызывающая отторжение трансплантата: это клеточная реакция с высокой активностью цитотоксических Т-лимфоцитов.

Иммунологическая толерантность. Следует помнить о неспособности иммунной системы атаковать антигены и здоровые клетки собственного организма. Данное явление — врожденная иммунологическая толерантность — возникает при реализации различных механизмов уничтожения или инактивации лимфоцитов, способных реагировать на антигены собственного организма. Эти процессы элиминации лимфоцитов могут проходить в тимусе (центральная толерантность) или вне тимуса (периферическая толерантность).

5.8. АНАФИЛАКСИЯ И ЕЕ ПРОЯВЛЕНИЯ У ЖИВОТНЫХ

Вещества, вызывающие анафилаксию, называют *анафилактогенами*. Термин «анафилаксия» означает беззащитность (гр. ana — обратное, противоположное действие + phylaxis — охранение, самозащита), был введен французскими учеными П. Портье и С. Рише в 1902 г., когда они обнаружили, что повторное парентеральное введение собакам экстракта из щупалец актиний вызывает у них реакцию, сопровождающуюся падением артериального давления, рвотой, мышечной слабостью, непроизвольными мочеиспусканием и дефекацией и нередко заканчивающуюся смертью. Подобный феномен в 1905 г. воспроизвел на морских свинках Г. П. Сахаров. В его опытах повторное внутрибрюшинное введение лошадиной сыворотки быстро приводило к гибели животных. Результаты исследований показали, что анафилаксия в зависимости от условий ее воспроизведения может проявляться в виде местной или общей реакции. Наиболее выраженную общую реакцию называют *анафилактическим шоком*. Впервые классический анафилактический шок на морских свинках получил в 1912 г. А. М. Безредка.

Вначале свинок сенсибилизируют, подкожно вводя очень низкую дозу чужеродного сывороточного белка. Это активная сенсибилизация, которая приводит к образованию в организме свинок соответствующих антител. Затем через 2...3 нед им вводят этот же белок в значительно большей разрешающей дозе. Через 1...2 мин свинка начинает беспокоиться, почесывать мордочку, у нее взъерошивается шерсть, появляются одышка, непроизвольные мочеиспускание и дефекация, судороги. Свинка падает на бок и погибает при явлениях асфиксии.

Кровяное давление снижается вследствие паралича сосудодвигательного центра, в крови наблюдают лейкопению, эозинофилию. При вскрытии погибшей свинки фиксируют острое вздутие легких (эмфизема) в связи с закупоркой бронхиол из-за спазма гладких мышц, образования слизистых пробок. Таким образом, у морских свинок легкие являются «шоковым» органом и нарушение их функции становится причиной гибели.

Анафилаксию можно воспроизвести у животных разных видов, и у каждого вида будет свой «шоковый» орган:

у морских свинок — легкие; у собак — печеночные вены (их спазм приводит к застою крови в портальной системе); у кроликов — легочные артерии; у сельскохозяйственных животных (коз, овец, лошадей и коров) наиболее выражены явления парезов, параличей, а также падение артериального давления; у лошадей и коров при хроническом шоке наблюдается сыпь на верхней и нижней губах и носовом зеркале; у свиней летальный исход отмечают редко, у овец — чаще.

По чувствительности к анафилаксии животные распределяются следующим образом: морская свинка, кролик, овца, коза, лось, корова, песец, собака, кошка, лиса, мышь, суслик, крыса, хорек, еж, обезьяна.

Для того чтобы провести пассивную сенсибилизацию морских свинок, у активно сенсибилизированного животного берут кровь не раньше чем через 10...14 дней после сенсибилизации, получают сыворотку, которая уже содержит антитела к чужеродному белку, и вводят ее интактной свинке. Через сутки этому животному инъецируют разрешающую дозу аллергена, после чего развивается анафилактический шок.

Развитие анафилактического шока можно предупредить специфической (активной) и неспецифической (пассивной) десенсибилизацией. Специфическая десенсибилизация - это снятие повышенной чувствительности к повторному введению разрешающей дозы антигена путем предварительного введения сенсибилизированному животному небольших доз антигена. Применена впервые в эксперименте А. М. Безредка. Для этого за 1...3 ч до введения разрешающей дозы морской свинке Безредка вводил подкожно небольшую дозу того же белка. После этого разрешающая доза уже не вызывала шока или степень его тяжести была меньше. Малые дозы антигена связывают антитела, предупреждают деградацию клеток, выделение биологически активных веществ, развитие клинической симптоматики. Неспецифическую десенсибилизацию проводят путем парентерального введения транквилизаторов, анальгетиков и анестетиков, внутривенного введения хлорида кальция и др. В клинической практике у животных в ответ на введение вакцин, сывороток, лекарственных препаратов нередко проявляются аллергия и анафилактический шок. Неплохой эффект в этих случаях оказывают анестетики (новокаин, темехин, имехин, аминазин и др.), болеутоляющие (анальгин, баралгин), гипотензивные (дибазол, папаверин, теофиллин) препараты, бикарфен, димедрол, дэдалон (дименгидринат), фенкарол, супрастин, дипразин и растворы хлорида кальция и сульфата магния. Гипосенсибилизацию, десенсибилизацию используют и как метод иммунотерапии при аллергических заболеваниях путем последовательного введения увеличивающихся доз антигена, что способствует иммунологической толерантности к нему.

9. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ В ВЕТЕРИНАРИИ И МЕДИЦИНЕ

Аллергия и анафилаксия представляют собой извращенную иммунную реакцию организма. Они могут не только существенно изменять морфофункциональное состояние, но и вызвать гибель

животных. Несмотря на такие отрицательные моменты, повышенная чувствительность сыграла положительную роль в ветеринарии и медицине. На сегодняшний день сотни аллергических реакций используют для диагностики инфекционных, паразитарных болезней (широко известны реакции туберкулинизации). Сущность их заключается в следующем: в организм животного внутрикожно, подкожно или на конъюнктиву глаза вводят небольшое количество аллергена. Если организм сенсибилизирован, на месте инъекции развивается гиперергическое воспаление. Если животное здоровое, введенное вещество быстро рассасывается. Аллерген можно выделить практически при каждом паразитарном заболевании, однако это дорогостоящая процедура.

Иммунологические реакции позволяют своевременно выявлять больных животных или оценивать качество продукции, получаемой от них. Так, на принципе взаимодействия антиген—антитело основана реакция преципитации (для исследования шкур животных на сибирскую язву), реакция связывания комплемента — РСК (диагностика бруцеллеза), реакция иммунодиффузии (выявление лейкоза).

Контрольные вопросы и задания. 1. Перечислите термины, характеризующие реактивность. 2. Что характеризуют гуморальные защитные механизмы? 3. Что характеризует клеточные механизмы защиты? 4. Как можно охарактеризовать барьерные приспособления в организме животных? 5. Перечислите неспецифические механизмы защиты организма и охарактеризуйте их. 6. Назовите общие термины, характеризующие аллергию. 7. Что такое аллергены, перечислите их разновидности? 8. Анафилаксия и ее проявление у животных. 9. Каковы особенности проявления реактивности у животных разных видов? 10. Какие ткани участвуют в защитных реакциях?

Глава 6. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

6.1. Характеристика системы кровообращения. 6.2. Артериальная и венозная гиперемия. 6.3. Ишемия. Инфаркт. 6.4. Тромбоз. 6.5. Эмболия. 6.6. Кровотечение

6.1. ХАРАКТЕРИСТИКА СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ

Систему кровообращения подразделяют на центральную — периферическую — микроциркуляторную (регионарную).

Органы центральной системы кровообращения включают сердце и крупные кровеносные сосуды (аорта, сонные артерии, полые и воротная вены), они обеспечивают движение и направление тока крови в организме.

Система периферического кровообращения включает более мелкие артерии и вены и обеспечивает распределение крови между органами и тканями (артерии) и отток крови (вены) в крупные венозные стволы и к сердцу.

Система микроциркуляторного кровообращения — мельчайшие сосуды: артериолы, капилляры, венулы, артериоло-венулярные шунты (анастомозы) — обеспечивает обмен веществ между кровью, тканями и клетками. Причем главная роль при этом принадлежит капиллярам.

Все три компонента системы кровообращения тесно связаны между собой, и расстройство деятельности одного из них приводит к изменениям других.

Приспособление организма к постоянно меняющимся условиям внешней среды сопровождается изменением многих физиологических функций, в том числе и кровообращения. Изменяются прежде всего следующие характеристики:

сосудистый тонус, особенно в мелких артериях и венах. Регулируют сосудистый тонус нервно-эндокринная система и почки. Также имеет значение состояние мышц: их расслабление или сокращение (особенно диафрагмы);

эластичность артерий, обеспечивающая превращение прерывистой струи крови, выбрасываемой сердцем, в плавную, непрерывную;

реологические свойства крови (особенно вязкость, плотность, гематокритное число).

Расстройства периферического кровообращения могут проявляться следующим образом:

изменением кровенаполнения органов: артериальным или венозным полнокровием (гиперемия), ишемией (малокровие);

нарушением проницаемости стенок сосудов (кровотечение, кровоизлияние, плазморрагия);

нарушением движения и состояния крови (стаз, тромбоз, эмболия).

Следует подчеркнуть, что в патогенезе шока особое место занимает расстройство кровообращения с перераспределением крови в расширенных сосудах и резким падением давления.

6.2. АРТЕРИАЛЬНАЯ И ВЕНОЗНАЯ ГИПЕРЕМИЯ

Гиперемия (полнокровие) — артериальная и венозная — имеет свои особенности проявления и характеристики.

Артериальная гиперемия. Это повышенное кровенаполнение органа или ткани в результате избыточного притока артериальной крови. При этом выделяют общее артериальное полнокровие (возникающее при увеличении объема циркулирующей крови) и местное артериальное полнокровие. Артериальная гиперемия характеризуется расширением артериол и связанным с этим увеличением массы притекающей крови (рис. 10).

Причины, приводящие к такому состоянию, как экзогенные, так и эндогенные, разнообразны, но иногда они могут действовать комплексно.

Экзогенные причины. К ним относятся следующие:

механические — увеличение нагрузки на орган;

физические — ионизирующее излучение, уменьшение барометрического давления (вакатная гиперемия);

химические — различные раздражающие вещества (скипидар, кротоновое масло).

Эндогенные причины. Это прежде всего следующие факторы:

нарушение иннервации (ангионевротическая анемия), сопровождающееся затруднением кровотока по магистральному артериальному стволу (коллатеральная гиперемия в области раскрытия коллатералей сосудов);

нарушение функции эндокринной системы — действие адреналина, вазопрессина;

биологические факторы — например, воспаление под действием гистамина, серотонина и других веществ;



Рис. 10. Артериальная гиперемия у кролика

эмоциональные факторы — краска стыда или гнева у человека, ярость у собак, возбуждение у лошадей.

Основные признаки артериальной гиперемии следующие:

покраснение непигментированных участков кожи, слизистых оболочек за счет притока артериальной крови. Может быть и в других местах, но из-за окраски органов или тканей (сердце, печень, почки, мышцы) покраснения не видно;

пульсация (за счет повышения внутрисосудистого давления);

увеличение объема пораженного участка;

повышение местной температуры (вследствие усиления обмена веществ).

Артериальная гиперемия бывает физиологической (рабочей) и патологической. Физиологическая артериальная гиперемия развивается при активном функционировании органа (работающие мышцы, кишечник во время пищеварения, беременная матка). Патологическая гиперемия возникает под действием патогенных факторов и не связана с усилением функции органа или ткани, наоборот, последняя чаще снижена. Патологическое полнокровие наблюдают при нарушении иннервации органа, при воспалениях, травматических поражениях и др.

Последствия артериальной гиперемии зависят от силы и времени действия раздражителя, а также от органа, где она развивается. В практике артериальная гиперемия чаще имеет положительное значение и ее используют в лечебных целях, поскольку она способствует обеспечению органов кислородом, питательными веществами; обеспечивает поступление в ткани лейкоцитов, антител и других факторов защиты; играет роль в удалении из тканей продуктов метаболизма.

Однако в условиях патологии артериальная гиперемия может стать причиной кровоизлияний, распространения инфекции, избыточной секреции и выхода в кровь гормонов. Наиболее опасны последствия гиперемии в ЦНС и сердце.

Венозная гиперемия. Это повышенное кровенаполнение органа или ткани в связи с затруднением оттока крови. Приток крови при этом не изменен или даже уменьшен. Венозная гиперемия может быть пассивной (при нарушении оттока крови) и активной (при исполнении венозных коллатералей).

В отличие от артериальной гиперемии венозная может протекать хронически и проявляться своеобразно, в зависимости от анатомо-физиологических особенностей органов. Она характеризуется расширением вен и капилляров, снижением внутрисосудистого давления, замедлением кровотока и маятникообразным движением крови, кровоизлиянием (диапедез эритроцитов), понижением температуры тканей, в ряде случаев их отеком. Основным патогенетическим фактором служит гипоксия (кислородное голодание тканей),

как следствие — нарушение тканевого обмена веществ, дистрофические изменения вплоть до некроза клеток. Венозная гиперемия может быть острой и хронической, общей и местной.

Общая венозная гиперемия представляет собой морфологическое проявление синдрома сердечной недостаточности. Возникает при острой сердечной недостаточности, осложняющей крупноочаговый инфаркт миокарда, острый миокардит и пр.

Общая острая венозная гиперемия может возникать вследствие гипоксии и увеличения гидростатического давления. При этом резко повышается проницаемость капилляров, в строме органов развиваются плазморрагия (плазматическое пропитывание) и отек, стазы в капиллярах и множественные диапедезные кровоизлияния; в паренхиме — дистрофические и некротические изменения.

При хронической сердечно-сосудистой недостаточности (пороки сердца, ишемическая болезнь сердца, хронические миокардиты и т. д.) длительно поддерживается состояние тканевой гипоксии, что приводит не только к плазморрагии, отеку, стазу и кровоизлияниям, но и к атрофии и склерозу с развитием застойного уплотнения (индурация) органов и тканей.

В подкожной клетчатке при венозном застое развиваются распространенные отеки (анасарка). В серозных полостях скапливается жидкость, развиваются гидроторакс, гидроперикард, асцит.

Этиология местной венозной гиперемии:

сдавление вен (опухоли, рубцы, отечная жидкость);

закупорка вен (тромб, тромбоэмбол);

врожденные нарушения строения вен (недоразвитие клапанного аппарата, эластического каркаса).

Клинические признаки венозной гиперемии:

цианоз (синюшность) кожных покровов (вследствие полного использования кислорода крови с накоплением CO_2 в крови);

увеличение органа в объеме (развитие застойного отека);

понижение температуры в ткани или органе (снижение интенсивности окислительных процессов);

на коже видны расширенные, переполненные кровью вены. Давление крови в венах может значительно нарастать с развитием маятникообразных движений крови. Впоследствии это может приводить к остановке движения крови в микроциркуляторном русле — венозному стазу. В механизме развития принимает участие сладж-феномен, для которого характерно прилипание друг к другу эритроцитов, лейкоцитов или тромбоцитов. Вязкость плазмы при этом увеличивается, что приводит к затруднению перфузии (прохождения) крови через сосуды микроциркуляторного русла. Наибольшую опасность представляет стаз в капиллярах голов-

ного мозга, поскольку осложняется отеком вещества мозга. При кратковременных стазах кровообращение восстанавливается; длительные ведут к некрозу тканей.

Значение венозной гиперемии для организма может быть различным. Так, на раневой процесс она оказывает благотворное влияние, так как быстрее формируются фибробласты, а следовательно, и соединительная ткань.

В большинстве случаев при этом нарушается перфузия тканей кровью, что ведет к кислородному голоданию; ослабляются окислительные процессы, что приводит к накоплению в тканях недоокисленных продуктов метаболизма (пировиноградная, молочная кислоты), т. е. к ацидозу, который сопровождается повышением проницаемости стенок сосудов. Кроме того, за счет распада молекул белков и других веществ онкотическое и осмотическое давление возрастает. В совокупности все эти процессы вызывают выход жидкой части крови из сосудов в ткань, и развивается застойный отек. При этом может возникнуть *диапедез эритроцитов* (гр. dia — через; pedao — скачу) — появление мелких точечных кровоизлияний в сосудах микроциркуляторного русла за счет повышенной проницаемости сосудистой стенки.

6.3. ИШЕМИЯ. ИНФАРКТ

Ишемия. Ишемия (малокровие) (гр. isho — задерживаю, haima — кровь) — это уменьшение кровенаполнения органа вследствие снижения притока крови по артериям. Иными словами, основное звено в развитии ишемии — это уменьшение количества крови, протекающей через орган.

Этиологические виды ишемии (причины и механизмы):

ангиоспастическая ишемия возникает в результате рефлекторного спазма мелких артерий. Может быть следствием испуга, воздействия химических и физических факторов с поражением рецепторного аппарата. Наблюдается при желчнокаменной болезни, гипертонии и др.;

обтурационная ишемия вызвана полным закрытием сосудов (тромбом или эмболом) или частичным сужением их просвета, например при атеросклерозе;

компрессионная ишемия возникает в результате сдавления приносящей артерии (опухолью, рубцом, частью упряжи).

Местная анемия (ишемия) характеризуется следующими признаками:

побледнением или исчезновением ранее видимых сосудов (поскольку приток крови уменьшен);

понижением местной температуры;

уменьшением объема органа или ткани;
понижением артериального давления;
нарушением чувствительности (онемение участка тела);
нарушением функции, возникновением боли.

Ишемия приводит к снижению функции клеток и органа в целом. Последствия же определяются степенью кислородного голодания тканей и зависят от скорости развития ишемии, ее типа, локализации, продолжительности, анатомических и функциональных особенностей коллатерального кровообращения. Исходы ишемий вариабельны: от выздоровления до инфаркта.

Во многом исходы ишемии зависят от степени развитости коллатералей, которые представлены сетью мелких сосудов, соединяющих более крупные артерии и вены. Различают три основных типа коллатералей.

Функционально абсолютно достаточные — сумма просветов коллатералей равна просвету основного ствола (брыжейка, дистальные отделы конечностей, кишечник, сальник) или больше него. В этом случае выключение основного сосуда не сопровождается расстройствами на периферии.

Функционально абсолютно недостаточные коллатерали представляют собой слабо развитые анастомозы, в основном капиллярного типа. Так, коллатерали слабо развиты в сердце, почках, мозге. В этом случае возникает тяжелая ишемия, вплоть до некроза тканей (белый ишемический инфаркт).

О функционально относительно недостаточных коллатералях говорят в том случае, если сумма их просветов меньше просвета основного ствола (большая часть органов и тканей). Нарушение кровообращения в этом случае может быть различным и зависит от расположения коллатералей.

Необходимо помнить, что анатомические повреждения (атеросклеротические бляшки) самих коллатералей могут не обусловливать нарушений кровообращения.

Инфаркт. Наиболее неблагоприятным исходом ишемии является инфаркт (лат. infarcire — наполняю) — некроз тканей в результате острого нарушения кровообращения. Чаще возникает в органах со слабо развитыми коллатералями. Развивается вследствие тромбоза, эмболии, длительного спазма артерий или функционального перенапряжения органа в условиях недостаточного кровоснабжения (сердце). По форме инфаркты могут быть клиновидными (характерны для органов с магистральным кровоснабжением: почка, селезенка, легкое) и неправильными (в органах с рассыпным типом кровоснабжения и обилием анастомозов: миокард, головной мозг). По составу клеток крови, формирующих инфаркты, выделяют их морфологические виды:

Белый (ишемический) инфаркт — чаще встречается в печени, селезенке, головном мозге (т. е. органах со слабо развитыми коллатералями, что исключает поступление крови в область некроза). Зона ишемии имеет бело-желтый цвет и резко отграничена от окружающей ткани. По анастомозам в зону ишемии кровь практически не поступает, а капилляры заполнены плазмой или пустуют. Сформированный ишемический инфаркт становится видимым невооруженным глазом примерно через сутки. В зоне инфаркта отмечается коагуляционный некроз, в головном мозге — колликвационный (белое и серое размягчение). По периферии зона некроза отграничена воспалительной демаркационной линией;

красный (геморрагический) инфаркт чаще возникает в органах с развитыми коллатералями (легкие, кишка), но зона ишемии в них также отграничена от окружающей ткани. Эта форма инфаркта возникает обычно в условиях венозного застоя, кровь по коллатералям поступает в зону ишемии, но вследствие резкого повышения проницаемости сосудов эритроциты в большом количестве выходят в некротизированную ткань. Зона некроза пропитана кровью, за счет чего участок приобретает красный цвет;

белый инфаркт с геморрагическим венчиком представляет собой комбинацию белого и красного инфарктов. Обычно возникает в сердце, почках. Появление венчика связано с гиперемией сосудов и развитием диапедезных кровоизлияний по периферии инфаркта.

В ходе инволюции инфаркта наступает стадия репаративных изменений. Она начинается с воспалительной реакции, максимума достигает через 3...5 сут. Это ведет к рассасыванию некротических масс, а через 7...10 дней воспалительный валик трансформируется в соединительную ткань с последующим накоплением солей извести (*петрификация*). Тогда говорят об организации инфаркта. Иногда мертвые массы не замещаются соединительной тканью, а только окружаются ею (*инкапсуляция*). Если же в зону некроза попадают гноеродные микробы, происходит расплавление инфаркта и образуется гнойник — это неблагоприятный исход инфаркта.

6.4. ТРОМБОЗ

Тромбоз (лат. thrombosis — свертывание) — прижизненное свертывание крови в просвете сосуда или полостях сердца. Свертывание крови обеспечивает остановку кровотечения при повреждении сосудистой стенки, восстанавливает целостность кровеносных сосудов, утилизирует сгустки крови и сохраняет кровь в жид-

ком состоянии. Изменение структуры и функций компонентов крови, нарушение регуляции гемостаза приводят к патологии, что проявляется тромбозом, геморрагиями или кровоточивостью. Активация тромбоцитов ведет к клеточным ответам, неразрывно связанным друг с другом. Это, во-первых, *морфологические изменения*, ведущие к формированию тромбоцитарной пробки, и, во-вторых, биохимические изменения, связанные с высвобождением и синтезом специфических компонентов.

При этом образуется сгусток крови — тромб, плотно соединенный со стенками сосудов. Тромбоз (тромбообразование) представляет собой один из важнейших механизмов гемостаза, вместе с тем он может стать причиной нарушения кровоснабжения органов и тканей с развитием инфаркта, гангрены. Тромбозу способствуют атеросклероз, воспалительные и инфекционные заболевания, ожоговая болезнь, злокачественные опухоли, переливание несовместимой крови.

Большое значение при этом имеют следующие факторы:

сосудистая система, состояние клеток и компонентов которой обеспечивает механизмы гемостаза;

свертывающая система, включающая клетки крови, прежде всего тромбоциты (кровяные пластинки) и плазменные факторы свертывания и их ингибиторы;

противосвертывающая система, объединяющая активаторы и ингибиторы фибринолиза. Гепарин содержится в гранулах тучных клеток и при их активации высвобождается, попадает в кровоток. При стрессорных ситуациях в активации секреции гепарина тучными клетками участвуют циркулирующие в крови гормоны симпатико-адреналовой и гипоталамо-гипофизарно-адреналовой систем (адреналин, адренокортикотропный гормон). Реакция противосвертывающей системы и выброс гепарина тучными клетками происходят в ответ на достаточно высокие концентрации тромбина, а в низких концентрациях тромбин взаимодействует с тромбомодулином эндотелия и активирует систему протеина С, ограничивающую образование тромбина. Гепарин катализирует инактивацию протеиназ, повышает скорость реакции более чем в 1000 раз. Повышение скорости ингибирования тромбина в присутствии каталитических количеств гепарина обусловлено связыванием этого полианиона с определенными остатками,

система протеина С, которая тормозит процесс свертывания крови. При действии на тромбоциты слабых индукторов агрегации, таких, как АДФ, адреналин, происходит обратимая агрегация, при которой за стадией агрегации следует дезагрегация, связанная с активацией аденилатциклазы, повышением содержания цАМФ и поступлением кальция в депо. АДФ, высвобождающийся из поврежденных и активированных клеток (тромбоцитов,

эритроцитов), взаимодействует с рецепторами на тромбоцитах и может вызывать обратимую или необратимую агрегацию в зависимости от его концентрации. Эта реакция обеспечивается взаимодействием АДФ с одним из членов семейства пуриновых рецепторов, который отвечает за ингибирование аденилатциклазы, снижение содержания цАМФ, продолжительную агрегацию и секрецию. Второй опосредует повышение внутриклеточного содержания Ca^{2+}, изменение формы и кратковременную агрегацию. Эти данные подтверждают критическую роль тромбоцитов в провокации тромбообразования.

Факторы, способствующие тромбообразованию. Для образования тромба необходимы три главных условия.

Изменение сосудистой стенки, происходящее при повреждениях, воспалениях, атеросклерозе, механических травмах. Структура субэндотелия различна в разных участках сосудистого русла. В небольших сосудах он состоит в основном из базальной мембраны, а в больших сосудах имеет гетерогенные слои соединительнотканных компонентов: коллагены, эластин, микрофибриллы, фибронектин, ламинин, гликозаминогликаны и др. Основу базальной мембраны образует трехмерная сеть волокон коллагена типа IV. Внутренняя эластическая мембрана образует между интимой (эндотелий и субэндотелий) и медией (средней оболочкой сосуда, богатой гладкомышечными клетками) границу. В артериях основной компонент медии — гладкомышечные клетки, в венах — эластин. Пучки коллагеновых и эластиновых волокон ориентированы по окружности сосуда, по периферии наблюдается утолщение волокон и образование внешней эластической мембраны. В венах медия тоньше, чем в артериях. При повреждении сосуда активируется эндотелий, на его поверхности экспонируются адгезивные и прокоагулянтные белки, обнажаются субэндотелиальные структуры, прежде всего коллаген, высвобождаются адгезивные белки, которые обеспечивают связывание клеток крови с субэндотелием. В первую очередь это структурные коллагены, непосредственно взаимодействующие с рецепторами плазматической мембраны клеток; растворимые связывающие белки — фактор Виллебранда (VWF), фибриноген, витронектинсодержащие участки связывания и клеток и субстрата; комбинированные связывающие белки — фибронектин, который выполняет функции и структурного матрикса и белка, обеспечивающего поперечное связывание клеток с коллагеном и другими компонентами матрикса и клетками.

При повреждении эндотелиальных клеток освобождается Р-селектин, отвечающий за адгезию лейкоцитов и стабилизацию агрегатов тромбоцитов, и мультимер VWF, обеспечивающий мобилизацию тромбоцитов. Интегрин через мостики фибриногена рекру-

тирует еще не адгезированные тромбоциты. Это приводит к связыванию коллагена субэндотелия и рецептора тромбоцитов (гликопротеид интегрин) на поверхности интактных тромбоцитов. Эти гликопротеиды стабилизируют на поверхности клетки комплекс, который состоит из пяти цепей, прошивающих мембрану. VWF необходим для адгезии тромбоцитов к коллагену в участках повреждения сосудов с высокой скоростью тока или при повышении напряжения сдвига (например, в участках артерий с атеромазными бляшками).

Нарушения кровотока — замедление, застой, вихревые движения (ламинарность) тока крови.

Изменения физико-химических показателей крови, в том числе плотности, соотношения форменных элементов и плазмы, содержание биохимических констант; увеличение количества свертывающих факторов (тромбопластин-тромбокиназа, протромбин); уменьшение количества противосвертывающих факторов (гепарин, фибринолизин).

Механизм образования тромба. Он включает в себя четыре стадии.

Агглютинация тромбоцитов. Вслед за адгезией тромбоцитов к поврежденному сосуду начинается происходящее с участием VWF прямое взаимодействие тромбоцитов с коллагеном субэндотелия через рецептор и интегрин, что обеспечивает устойчивую адгезию, активацию и агрегацию клеток.

Кроме адгезии тромбоцитов происходит взаимодействие интегринов с рецептором внутрь клетки, передается сигнал. В этом процессе задействованы два адапторных белка, усиливающих передачу сигнала, что ведет к повышению внутриклеточной концентрации ионов Ca^{2+} и высвобождению агониста агрегации АДФ и Са-зависимой активации с экспонированием на поверхности клетки второго рецептора — интегрина. Последние на активированных тромбоцитах оккупируются фибриногеном, так как в плазме концентрация фибриногена на два порядка выше, чем таковая VWF. Этот комплекс работает как адгезивные молекулы и регулирует разные клеточные функции, а лигандами служат многие компоненты внеклеточного матрикса. Коллаген взаимодействует с рецептором тромбоцита, который фосфорилируется src-семейством тирозинкиназ. Эта реакция обеспечивает стабилизацию адгезии, распластывание тромбоцитов, их активацию и последующую экспозицию интегрина на поверхность тромбоцита.

За адгезией следует стадия агрегации активированных тромбоцитов. Склеивание клеток осуществляет фибриноген, рецептором которого на тромбоцитах служит интегрин. Он образует мостики между клетками. Агрегаты непрочны, и процесс обратим. В стабилизацию агрегатов вовлекаются другие адгезивные белки: тром-

тромбоспондин и фибронектин. *Тромбоспондин* — один из основных белков внеклеточного матрикса. Существует до пяти типов семейства тромбоспондинов с разными функциями в гемостазе, ангиогенезе, канцерогенезе.

Фибронектин — основной компонент соединительнотканного матрикса. Его домены отвечают за связывание с коллагеном, фибрином, фактором свертывания крови, гепарином, актином, тромбоспондином и другими лигандами. Фибронектин относится к третьему типу белков, связывающих клетки, и выполняет роль структурного матрикса и белка, связывающего клетки с матриксом. Синтезируется фибронектин двух вариантов: в мегакариоцитах, предшественниках тромбоцитов — плазменный фибронектин, лишенный последовательности типа III и свободно циркулирующий в кровотоке; в фибробластах синтезируется фибронектин, содержащий белок типа III, связывающий клетки. Фибронектин легко полимеризуется и образует сеть нерастворимых фибрилл матрикса.

Под действием индукторов активированные тромбоциты изменяют форму от дисковидной до сферической; образуют псевдоподии, объединяются в рыхлые агрегаты. Затем следует секреция содержимого гранул во внешнюю среду. При действии тромбина на тромбоциты уже через 5 с после стимуляции происходит изменение формы клетки, централизация гранул, секреция их содержимого в систему открытых каналов и далее во внеклеточную среду. Сложная система сократительных белков, главные из которых актин, миозин, тропонин, актинсвязывающий белок, система микротрубочек, участвует в сохранении формы клетки. Все эти белки задействованы в реализации действия индуктора. Активация тромбоцитов, протромбина происходит вследствие изменения Са-зависимых протеаз интегринами. Изменяется их конформация и экспонирование на поверхность. Повышается текучесть мембраны, происходит перераспределение в ней фосфолипидов. Нарушается связь рецептора с мембраной, происходит разрушение мембранного скелета, распластывание, секреция содержимого гранул. Перестройка мембраны превращает ее в матрикс для связывания факторов свертывания крови.

Следовательно, при повреждении эндотелия происходит распластывание тромбоцитов и соединение их друг с другом. Тромбоциты активируются, меняют форму, выбрасывают псевдоподии и образуют рыхлые агрегаты (образование первичной тромбоцитарной бляшки). Высвобождают вещества (липидопротеидные комплексы), способствующие склеиванию — агглютинации. Процесс образования макро- и микроагрегатов обратим до момента склеивания тромбоцитов. Тромбоциты выделяют фермент тромбокиназу, активирующий сывороточный протромбин.

Коагуляция фибриногена с образованием фибрина. Последовательность реакций активации факторов свертывания получила название каскада свертывания крови. Реакции свертывания идут с ускорением и более или менее в соответствии с концентрацией факторов свертывания в крови. Так, одна молекула первого протеолитического фактора генерирует десять молекул второго, который генерирует сто молекул следующего и т. д.

Факторы свертывания локализуются и концентрируются на специальных участках клеточной поверхности, что представляется необходимым условием высокоскоростного ограниченного протеолиза проферментов. Связывание многих факторов происходит при участии фосфолипидов и ионов Ca^{2+}, благодаря чему происходит изменение их конформации, благоприятствующее эффективному течению реакций и защите ферментов от их ингибиторов.

Свертывание крови происходит на поверхности поврежденного эндотелия и активированных тромбоцитов, на которой осуществляется сборка комплексов профермент → фермент → активатор (кофактор), активация проферментов и каскад образования активных протеиназ (протеинкиназ).

Синтез проферментов протромбинового комплекса зависит от филлохинона (витамина К) — кофермента фермента гамма-глутамилкарбоксилазы. Витамин К переходит в активную форму гидрохинона после восстановления из эпоксида под действием фермента редуктазы в печени. Фермент печени карбоксилаза в присутствии восстановленной формы витамина К катализирует карбоксилирование глутаминовой кислоты на аминоконцевом участке молекул факторов протромбинового комплекса. Связывание кальция хелаторами предотвращает свертывание крови. В присутствии антагониста витамина К — дикумарина — синтезируются аномальные белки протромбинового комплекса, которые не связываются с фосфолипидами мембраны и не активируются.

Структурную основу тромба составляет фибриноген. Он состоит из трех пар неидентичных полипептидных цепей. Стимулом к активации внешнего пути свертывания служит экспонирование на поверхности поврежденных клеток сосудистой стенки тканевого фактора, называемого также тромбопластином. Тканевой фактор содержится в циркулирующей крови в микрочастицах (осколках мембран клеток) в неактивной форме. Когда микрочастицы концентрируются в участке повреждения сосуда, тканевой фактор запускает процесс свертывания крови и активирует клетки. Процесс активации протромбина проходит в несколько стадий: расщепление одной пептидной связи в структуре каталитического домена протромбина — протромбине 2 и образование первого промежуточного продукта — *мейзотромбина.* Он остается связанным с поверхностью и обладает очень низкой ферментативной активно-

ство. На следующей стадии происходит расщепление еще одной связи в мейзотромбине, от него отщепляется фрагмент и освобождается тромбин, состоящий из двух цепей (А — легкой и В — тяжелой). Тромбин — первый фермент в каскаде свертывания, который высвобождается в окружающую среду.

Тромбин — типичная сериновая протеиназа семейства трипсина. Он обладает хемоаттрактантными свойствами для моноцитов и нейтрофилов и является активатором тромбоцитов. Тромбин и трипсин имеют одинаковую первичную специфичность: расщепляют эфирные, амидные и пептидные связи аргинина и лизина. Тромбин (в отличие от трипсина) избирателен при отборе субстратов. Он не гидролизует обычные субстраты протеиназ (казеин, гемоглобин) и проявляет специфичность высшего порядка в выборе субстратов и гидролизуемых связей. Тромбин участвует в регуляции процессов, направленных как на ускорение свертывания крови, так и на его торможение. Он активирует факторы свертывания крови, стимулирует экспрессию тканевого фактора, адгезивных белков; на поверхности поврежденного эндотелия и моноцитов обусловливает адгезию к эндотелию клеток крови, индуцирует агрегацию тромбоцитов. Регулируя процессы отрицательной обратной связи, тромбин взаимодействует с тромбомодулином эндотелия и активирует протеин С, который ограничивает образование тромбина, блокируя другие факторы.

Связанный с тромбомодулином тромбин блокирует фибринолиз, поскольку активирует ингибитор фибринолиза — карбоксипептидазу, которая отщепляет карбоксиконцевые остатки лизина и аргинина от молекул фибрина, тем самым лишая его возможности связывать плазминоген — профермент плазмина. Плазминоген не способен к иммобилизации на дефектном фибрине и не образует плазмин — фермент, расщепляющий фибрин.

Вместе с тем тромбин стимулирует высвобождение из эндотелия сосудов ингибитора агрегации простациклина, тканевого активатора плазминогена и его ингибитора. Тромбин запускает реакцию активации противосвертывающих механизмов, стимулируя усиление секреции антикоагулянта гепарина тучными клетками. Тромбин вовлекается в реализацию ряда физиологических и патофизиологических процессов, в частности таких, как регуляция сосудистого тонуса, заживление ран, иммунный ответ, воспаление, ангиогенез, развитие новообразований. Эти реакции обусловлены рецептор-опосредованной активацией тромбином клеток крови, соединительной и нервной тканей: кровяных пластинок, моноцитов, полиморфно-ядерных лейкоцитов, фибробластов, клеток эндотелия, гладкомышечных, нервных, тучных и многих других. Тромбин вызывает экспрессию на поверхности поврежденного

эндотелия факторов роста, адгезивных белков, прежде всего фак тора VWF и селектинов P и E, отвечающих за прикрепление кле ток крови к эндотелию. Тромбин включается в процессы мигра ции клеток, агрегации, пролиферации и изменяет проницаемост эпителиального слоя.

Также активируют тирозинкиназу (например, в клетках эндо телия), образование протеинкиназ, регулируемых внеклеточным сигналом, и активацию транскрипционного фактора. Реакции инактивации протеазы происходит медленно, но прогрессивно ус коряется гепарингликозаминогликаном (ГАГ) эндотелия и гепа рином. ГАГ с молекулярной массой 5000...20 000 синтезируется в тучных клетках как сополимер гексозамина и глюкуроновой кис лоты.

Первая мишень тромбина на эндотелии — тромбомодулин, вы сокоаффинный рецептор тромбина. С ним тромбин связывается в очень низкой (нМ) концентрации. Для сравнения: константа свя зывания тромбина со специфическим субстратом — фибриноге ном — на три порядка выше. Тромбомодулин — трансмембран ный белок — обнаружен в печени, легких, сердце, крови.

Связывание тромбина тромбомодулином в 100 раз ускоряет ак тивацию протеина С и одновременно блокирует свертывающую активность фермента. Это способствует индуцированию агрега ции тромбоцитов, активированию клеток эндотелия. Еще один компонент системы протеина С — тромбомодулин — оказывает непрямое противовоспалительное действие. Тромбомодулин свя зывает тромбин, блокирует его провоспалительные свойства, проявляющиеся в способности индуцировать экспозицию на по верхность эндотелия P-селектина и фактора, активирующего тромбоциты. Комплекс тромбина с ингибитором диссоциирует от тромбомодулина, подвергается интернализации и деградации. Ак тивный протеин С наряду с антикоагулянтной, противовоспали тельной и антиапоптотической активностью проявляет профиб ринолитические свойства, вызывая высвобождение тканевого ак тиватора плазминогена из его комплекса с ингибитором. Тканевой активатор плазминогена превращает профермент пла минноген в сериновую протеиназу — плазмин. Фибринолиз — де градация фибрина под действием плазмина.

Эффективность работы антикоагулянтных регуляторных систем (блокада образования и активности тромбина), а также системы фибринолиза, активаторы которого высвобождаются из эндотелия, в значительной мере зависит от состояния эндотелия (особенно эн дотелия микрососудов). Функции последнего нарушаются при вос палении, травмах и других патофизиологических процессах.

Агглютинация эритроцитов. Фибринозный сгусток захватывает лейкоциты, агглютинирующиеся эритроциты.

Преципитация (осаждение) белка. Фибриноген — крупная молекула, которая состоит из трех пар полипептидных цепей — α, β и γ. Тромбин гидролизует связи между аргинином и глицином сначала в α-цепях, а затем в β-цепях, так что от каждой молекулы фибриногена сначала отщепляются два небольших фибринопептида α, а затем два фибринопептида β. Образуется фибрин-мономер, имеющий тенденцию к спонтанной полимеризации в большие мультимолекулярные агрегаты. Эту реакцию катализирует фибринстабилизирующий фактор или Са-зависимая трансглутаминаза. Он циркулирует в крови в форме предшественника, активируемого тромбином. Фибринолитическая система представлена ферментом плазминогеном, который под действием физиологических активаторов (тканевого активатора плазминогена) превращается в активный фермент плазмин.

Классификация тромбозов. Тромбы могут иметь различный клеточный состав и располагаться по-разному.

Различают тромбы следующих видов:

красные — содержат тромбоциты, лейкоциты, белки, много эритроцитов, придающих тромбу красный цвет. Возникают они в сосудах с медленным током крови, поэтому чаще их обнаруживают в венах. В дальнейшем из массы тромба вымывается гемоглобин и он становится белым;

белые — также состоят из склеившихся тромбоцитов, фибрина (основа тромба), лейкоцитов и малого количества эритроцитов. Локализуются белые тромбы чаще в артериях;

смешанные — состоят из тромбоцитов, эритроцитов, лейкоцитов и фибрина, встречаются чаще других;

гиалиновые — обычно встречаются в сосудах микроциркуляторного русла (МЦР). Состоят из разрушенных эритроцитов, тромбоцитов и белков плазмы, редко содержат фибрин. Тромботические массы напоминают гиалин (полупрозрачный белок).

Кроме того, по расположению тромбы бывают пристеночными (располагаются у стенки сосудов), обтурирующими (полностью закупоривающие просвет сосуда) и центральными (соединяют противоположные стенки сосуда).

Исход тромбозов. Значение тромбозов определяется быстротой образования тромбов, их распространенностью, локализацией и исходом. При образовании тромба в артерии возникает ишемия, а в вене — венозная гиперемия. Кроме того, обтурирующий тромб в артерии может стать причиной некроза, а иногда и смерти. За счет действия ферментов крови, различных приспособительных реакций организма возможен благоприятный исход тромбоза:

асептический аутолиз — расплавление (лизис) тромба действием протеолитических ферментов. В мелких сосудах

тромбы могут полностью лизироваться и кровообращение в них восстанавливается;

организация тромба — крупные тромбы замещаются соединительной тканью (организация). Если в соединительной ткани появляются щели и каналы, выстланные эндотелием, то говорят о васкуляризации и канализации тромба (с восстановлением проходимости сосуда);

обызвествление тромба (петрификация) связано с отложением солей кальция. Обызвествленные тромбы в венах называют флеболитами (камни вен, которые могут приводить к тромбофлебитам).

К неблагоприятным исходам относят:

тромбоэмболию — наблюдается при полном или частичном отрыве тромба с последующей закупоркой им другого сосуда;

септический аутолиз — возникает при попадании в тромботические массы гноеродных микроорганизмов из окружающих тканей и крови. Гнойное расплавление тромба может привести к развитию сепсиса.

6.5. ЭМБОЛИЯ

Эмболия (гр. embole — вторжение) — циркуляция в крови или лимфе не встречающихся в нормальных условиях частиц и закупорка ими сосудов. Сами частицы называются эмболами (они могут быть твердые: оторвавшиеся тромбы, микробы, паразиты, инородные тела, распавшиеся клетки и клетки опухоли и др.; жидкие: жир, околоплодные воды; газообразные: воздух, газ). В развитии закупорки важную роль играет спазм сосуда, возникающий в ответ на раздражение рецепторов сосудистой стенки. Он может рефлекторно передаваться на другие сосуды. В частности, закупорка эмболом легочной артерии вызывает мгновенную остановку сердца (пульмокоронарный рефлекс). Поэтому закупорка эмболом опаснее, чем перевязка сосуда или тромбоз, не раздражающие рецепторы сосудов. Эмболы могут перемещаться по току крови — ортоградная, или прямая, эмболия; против тока крови — ретроградная эмболия; через дефекты в межжелудочковой или межпредсердной перегородках — парадоксальная эмболия.

У жвачных чаще встречается тромбоэмболия. Различают артериальную (артерий большого круга кровообращения) и венозную тромбоэмболию. Источником артериальной тромбоэмболии чаще служат тромбы, образующиеся в левой половине сердца (при эндокардитах, пороках, инфаркте и др.) или в аорте и крупных артериях при атеросклерозе. В органах при этом развиваются инфаркты и гангрена.

При венозной эмболии тромбы локализуются в венах чаще нижних конечностей, малого таза и, отрываясь, попадают через правую половину сердца в малый круг кровообращения с развитием тромбоэмболии легочной артерии. При тромбоэмболии мелких ветвей легочной артерии обычно развивается геморрагический инфаркт легкого. При тромбоэмболии легочной артерии на вскрытии в области ее стволе видны свободно лежащие плотные серо-красного цвета червеобразные массы с тусклой поверхностью.

6.6. КРОВОТЕЧЕНИЕ

Кровотечение — это процесс выхода крови из поверхностно расположенных сосудов. Различают внутреннее и наружное кровотечение. По происхождению кровотечение может быть артериальным, венозным и капиллярным. Существует три механизма кровотечения:

разрыв — нарушение целостности сосудистой стенки с выходом крови;

разъедание — сравнительно медленное истончение стенки сосуда, например при воспалении или прорастании опухоли;

диапедез — выход эритроцитов из микрососудов без видимого повреждения их стенки. Это происходит при изменении структуры базальной мембраны сосудов (она превращается из геля в золь) и свидетельствует о повышенной проницаемости сосудов. Причиной бывают авитаминоз, некоторые инфекции, интоксикации, опухоли.

Кровотечение для организма опасно и зависит от диаметра поврежденного сосуда и времени кровотечения. Однако даже при повреждении довольно крупных сосудов, их эмболии и тромбозе не всегда неизбежен летальный исход. В организме включаются компенсаторные механизмы.

1. Кровоснабжение восстанавливается коллатеральным путем, так как выше места закупорки (ранения) давление остается нормальным, а ниже этого места — понижается. Эта разница давлений способствует устремлению крови из верхнего отрезка артерии по коллатералям в нижележащие отделы сосудистой сети закупоренной артерии.

2. При резком раздражении рецепторов сосудов продуктами распада сосуды рефлекторно расширяются. Этому способствует образование в ткани гистамина и ацетилхолина.

3. При ранении периферический конец сосуда рефлекторно сокращается и кровотечение останавливается.

4. Если в течение длительного времени кровообращение не восстанавливается, появляются застойные отеки: при застое крови

в большом круге кровообращения развивается асцит; в плевральной полости — гидроторакс; в желудочках мозга — гидроцефалия; в околосердечной сумке — гидроперикард.

Таким образом, расстройство периферического кровообращения оказывает патологическое действие в целом на организм. Исход зависит от диаметра сосуда, важности органа, времени патологии и включения компенсаторных механизмов.

Контрольные вопросы и задания. 1. Найдите термины, отражающие изменения в МЦР. 2. Каковы показатели при нарушении МЦР? 3. Что характеризует изменения тромбоцитов? 4. Опишите типические патологические процессы при нарушении МЦР. 5. В чем заключается нарушение кровообращения в организме? 6. Перечислите термины, отражающие нарушение свертывания крови. 7. В чем заключается патология тканей при нарушении МЦР? 8. Опишите изменения мембран клеток при нарушении МЦР. 9. Охарактеризуйте изменение сосудов различного калибра при патологии. 10. В чем сходство и различие тромбоза и эмболии?

Глава 7. ВОСПАЛЕНИЕ

7.1. Понятие о воспалении: общая характеристика, симптомы. 7.2. Этиология воспаления. 7.3. Стадии и механизмы воспаления. 7.4. Общие и местные проявления воспаления (клинические признаки). 7.5. Классификация воспалений

7.1. ПОНЯТИЕ О ВОСПАЛЕНИИ: ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА, СИМПТОМЫ

Воспаление — типический патологический реактивный процесс, возникающий в ответ на действие разнообразных патогенных факторов и характеризующийся развитием на месте повреждения комплекса изменений.

Воспаление — это сложная сосудисто-мезенхимальная реакция организма в ответ на действие разнообразных факторов внешней и внутренней среды, сопровождающаяся процессами альтерации, экссудации и пролиферации.

Воспаление нередко сопровождает различные заболевания с преобладанием патологических и защитно-приспособительных явлений. Суть воспалительной реакции сводится к устранению повреждения тканей различными раздражителями и восстановлению целостности структур.

Создателем сравнительной патологии воспаления был известный русский ученый И. И. Мечников, который в конце XIX в. впервые показал, что воспаление присуще не только высшим млекопитающим, но и низшим животным, даже одноклеточным, хотя и в примитивной форме. Вместе с тем сам И. И. Мечников полагал, что эта защитная реакция организма относительная и несовершенная, так как воспаление составляет основу многих болезней, нередко заканчивающихся смертью целого организма. По выражению ученого, «целительная сила природы, главный элемент которой составляет воспалительная реакция, вовсе не есть еще приспособление, достигшее совершенства».

У простейших при изменениях среды происходят нарушения, напоминающие дистрофические у многоклеточных организмов. У животных с плохо развитой кровеносной системой к явлениям дистрофиза добавляются пролиферативные процессы. С развитием сосудистой и нервной систем появляется новый, важный компонент воспаления — экссудативный процесс. Как видно, И. И. Мечников выдвинул теорию о воспалении как защитно-приспособи-

тельной реакции, благодаря которой наиболее полно проявляется фагоцитарная функция лейкоцитов.

Вероятно, воспаление следует считать неоднозначным процессом, имеющим как положительные, так и отрицательные стороны.

Положительное значение воспаления:

локализация воспалительного очага (т. е. отграничение его от здоровых тканей);

фиксация в очаге воспаления патогенного фактора и его уничтожение;

удаление продуктов распада и восстановление поврежденных тканей (репарация);

выработка в процессе воспаления иммунитета.

Отрицательное значение воспаления:

новое повреждение ткани, иногда ее деструкция;

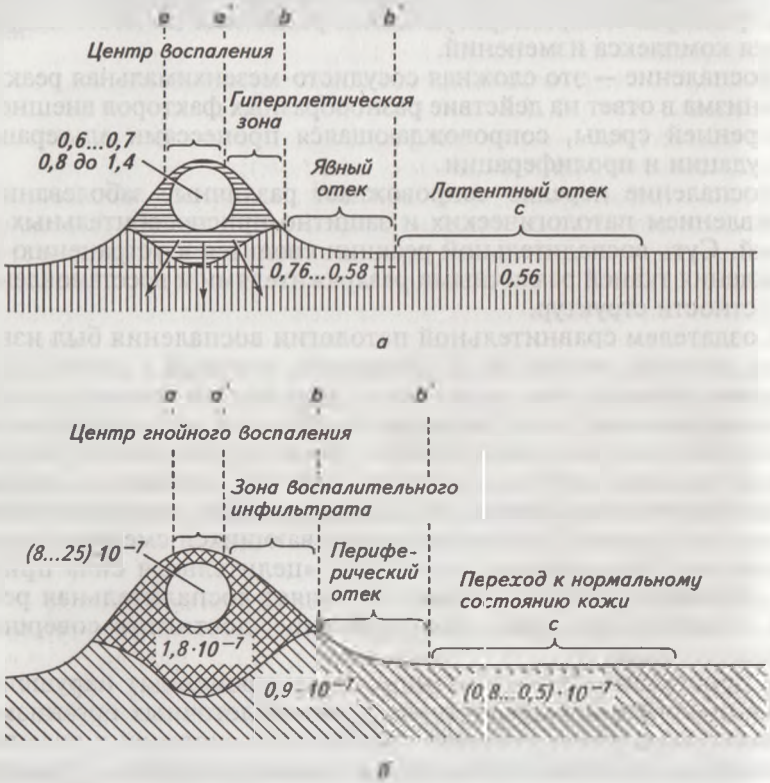


Рис. 11. Физико-химические изменения в очаге воспаления (по Шаде):

а — повышение содержания ионов H^+ в очаге воспаления; *б* — появление отечности и повышение давления до 19 атм

воспаление может сопровождаться расплавлением тканей и формированием свищей и массивных рубцов;

воспаление лежит в основе многих болезней (миокардит, менингит, ангина, пневмония и др.), иногда заканчивающихся гибелью;

возможна генерализация процесса с развитием сепсиса.

Поэтому врачу необходимо знать закономерности развития воспаления, чтобы активно вмешиваться в его течение и устранять угрозу смерти от этого процесса. Воспаление может иметь ограниченный характер, но способно распространяться и на целый орган или систему (нервная, соединительная ткань). Независимо от локализации воспалительного процесса и происхождения этиологического фактора в зоне воспаления всегда возникает стандартный комплекс сосудистых и тканевых изменений.

В истории развития учения о воспалении были сформулированы различные теории, которые объясняли патогенез этого процесса:

нутритивная (Р. Вирхов, 1858 г.);

сосудистая (Ю. Конгейм, 1885 г.);

вазомоторная (К. Риккер, 1887 г.);

рецепторная (Самуэль, 1887 г.);

фагоцитарная (И. И. Мечников, 1892 г.);

физико-химическая (Шаде, 1923 г.) (рис. 11).

Однако они отражали отдельные стороны воспаления и не учитывали защитно-приспособительных и нейрогуморальных свойств организма.

Как будет показано ниже, воспаление — это многогранная, детерминированная реакция всего организма на раздражители.

7.2. ЭТИОЛОГИЯ ВОСПАЛЕНИЯ

Все факторы, вызывающие повреждение, могут стать причиной воспаления. Их можно разделить на экзогенные и эндогенные

Экзогенные факторы. К ним в первую очередь относятся следующие

механические — травмы, трение, сдавливание и др.;

физические — влияние высокой и низкой температур (ожоги, отморожения), электрического тока, ионизирующего излучения и др.;

химические — лекарственные средства, кислоты, щелочи, различные масла и др.

биологические — бактерии, вирусы, паразиты и продукты их жизнедеятельности.

Эндогенные факторы. Они могут быть химическими и биологическими.

Химические факторы — остаточные продукты азотисто го обмена [мочевина, креатинин при уремии; желчные кислоты при холемии (попадании желчи в кровь)]; тиреоидные гормоны при гиперфункции щитовидной железы (тиреотоксикоз) и др.

Биологические факторы — иммунные комплексы, со стоящие из антигена, антитела и комплемента и вызывающие им мунное воспаление; расстройства кровообращения, рост опухолей как биологические процессы тоже могут стать причиной воспали тельной реакции.

Вместе с тем при воспалении не всегда проявляется специфич ность раздражителя, что доказывается положением: причин много и они разнообразны, а следствие одно. Хотя надо отметить, что имеются микробы (микобактерия туберкулеза, возбудители сапа, актиномикоза и др.), которые вызывают характерное для опреде ленного возбудителя специфическое воспаление.

Возникновение, течение и исход воспаления во многом зависят от реактивности организма, которая определяется возрастом, по лом, конституциональными особенностями, состоянием физио логических систем (иммунной, эндокринной, нервной) и наличи ем сопутствующих заболеваний. По выраженности местных и об щих изменений воспаление разделяют:

на нормергическое — ответная реакция организма соот ветствует силе и характеру раздражителя;

гиперергическое — ответная реакция организма на раз дражение значительно интенсивнее, чем действие раздражителя (рис. 12);

гипоергическое — воспалительные изменения выражены слабо или совсем не выражены (анергическое воспаление);

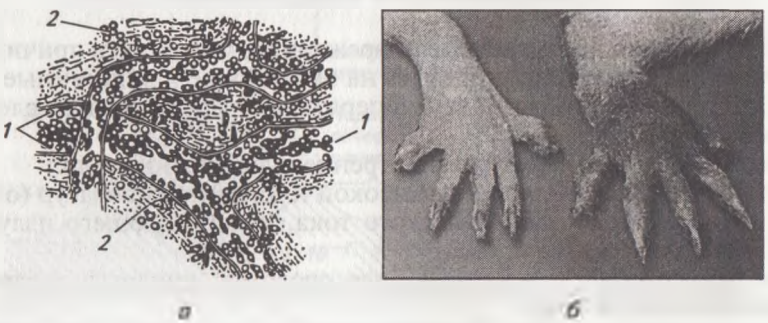


Рис. 12. Гиперергическое воспаление:

а — миграция лейкоцитов: *1* — миграция лейкоцитов из сосудистого русла в соединительную ткань; *2* — лейкоциты в соединительной ткани; *б* — клинические признаки воспаления

дизергическое — извращенная ответная реакция организма на повреждение.

Важное значение в течении и исходе воспаления имеет и его локализация (например, абсцесс мозга или воспаление внутренних органов крайне опасны для жизни).

7.3. СТАДИИ И МЕХАНИЗМЫ ВОСПАЛЕНИЯ

Для воспаления характерно наличие трех стадий развития: альтерации, экссудации, пролиферации клеток. Эти три стадии обязательно развиваются в зоне любого воспаления, хотя и проявляются в разной степени. Соответственно этому и определяется форма воспаления.

I стадия: альтерация. Это стадия повреждения ткани, начальная фаза воспаления, пусковой механизм развития воспалительного процесса. Проявляется нарушением структуры и функции биологических мембран, трофики и обмена веществ в тканях, т. е. начинается со структурно-функциональных изменений в клетке или ткани. Она зависит от силы раздражителя, места его приложения и продолжительности действия. Поэтому конечный эффект может завершиться дистрофией, некрозом, апоптозом. Первичная альтерация развивается в зоне непосредственного действия патогенного фактора и характеризуется повреждением клеточных элементов ткани с последующим освобождением биологически активных веществ (БАВ) — медиаторов воспаления.

Помимо основного этиологического фактора начинают действовать клеточные факторы: при распаде лизосом выделяются ферменты, биологически активные вещества, которые запускают деструктивный процесс на новый уровень. Распространение медиаторов за пределы зоны первичной альтерации сопровождается развитием вторичной альтерации

Медиаторы воспаления усиливают воспаление, их открытие сыграло огромное влияние на понимание сущности воспалительного процесса. Часть медиаторов составляют ферменты (контактный фактор, тромбин, плазмин), компоненты комплемента, которые при соединении друг с другом образуют активные формы. Медиторы воспаления могут иметь различное происхождение (см. гл. 9). Это прежде всего серотонин, брадикинин, гистамин, гепарин, лейкотриены, цитокины (лимфокины и монокины). Сейчас в этот класс отнесены интерлейкины (ИЛ), фактор некроза опухолей (ФНО), интерферон, хемокины, лейкокины, колониестимулирующий фактор, белки острой фазы воспаления, катионные белки, фибронектин, простагландины, циклические нуклеотиды, нейромедиаторы: адреналин,

норадреналин, ацетилхолин; нейропептиды: вещество Р и таки кинины.

Медиаторы воспаления можно разделить на две группы: тканевые, или клеточные (гистамин, серотонин и др.), и плазменные или гуморальные.

Медиаторы тканевые, или клеточные, не только повышают проницаемость сосудов и усиливают фагоцитоз, но оказывают и бактерицидное действие, включают иммунные механизмы, регулирующие пролиферацию и созревание клеток.

К основным тканевым медиаторам относятся следующие.

Гистамин — начальный медиатор воспаления, биогенный амин, выделяемый лаброцитами (тучными клетками) в ответ на повреждение ткани. Он вызывает боль, расширение микрососудов и повышение их проницаемости, обусловливает отек тканей и спазм гладких мышц, активирует фагоцитоз, усиливает высвобождение других медиаторов. Был выделен из легких морской свинки при экспериментальном анафилактическом шоке.

Гепарин — в норме образуется в тучных клетках, часто совместно с гистамином. При выделении в сосуды он предотвращает свертываемость крови.

Серотонин — высвобождается из тромбоцитов в крови и изменяет микроциркуляцию в очаге воспаления. Спектр действия серотонина уже, чем гистамина. Увеличивает проницаемость сосудов микроциркуляторного русла и вызывает спазм гладкой мускулатуры. Избыток серотонина приводит к покраснению кожи шеи, туловища, конечностей.

Лимфокины (цитокины) — медиаторы, выделяемые лимфоцитами, которые активируют важнейшие клетки иммунной системы — Т-лимфоциты. Иммунные реакции могут обусловить гиперчувствительность немедленного и замедленного типов.

Плазменные медиаторы — это гуморальные вещества, которые могут образовываться в плазме, а также в клетках и выделяться в межтканевую жидкость, лимфу или плазму. Эти медиаторы усиливают проницаемость сосудов, хемотаксис нейтрофилов (движение с последующим скоплением лейкоцитов в очаге воспаления и образованием клеточного инфильтрата) и фагоцитоз. К плазменным медиаторам относят в первую очередь калликреин-кининовую систему — белки крови, ваго активные полипептиды. При нарушении целостности сосуда, появлении тромбокиназы, изменении pH прекалликреин превращается в калликреин, обладающий активностью к α_2-глобулинам. От них отщепляется полипептидная цепочка из девяти (брадикинин) или десяти (каллидин) аминокислотных остатков.

Комплемент благодаря своим девяти компонентам выполняет целый ряд важных функций, но три из них активно участвуют в воспалении, оказывая влияние на хемотаксис и фагоцитоз.

К основным плазменным медиаторам относятся производные калликреин-кининовой, свертывающей систем и комплемента.

Кинины — полипептиды плазмы крови, образующиеся в результате ферментативного расщепления специальных глобулинов (кининогенов) плазмы и других белков. Термин «кинины» обозначает «приводящие в движение» и указывает на то, что эти вещества обладают биологической активностью. Наиболее известный кинин — брадикинин, который расширяет сосуды микроциркуляторного русла, повышает сосудистую проницаемость, вызывает ощущение кожной боли. Предполагают, что брадикинин и другие кинины играют важную роль в воспалительных реакциях суставов, верхних дыхательных путей и легких, а также при врожденном ангионевротическом отеке и сепсисе.

Простагландины (прежде всего фосфолипиды клеточных мембран) вызывают те же эффекты, что и кинины, регулируют интенсивность воспалительной реакции. Основные источники образования простагландинов — тромбоциты, активированные лейкоциты, клетки эндотелия, тучные клетки. Они влияют на гладкомышечные клетки, изменяют адгезивно-агрегационные свойства тромбоцитов, лейкоцитов и эритроцитов, гемостаз, образование других медиаторов, проницаемость сосудов, развитие лихорадки. Как правило, они оказывают местное действие, но иногда и генерализованное. В целом простагландины быстро инактивируются, их действие неоднозначное: отдельные снижают воспалительную реакцию — $ПГF_2$, $ПГА_1$, $ПГD_2$, тромбоксан $А_2$ (образуются по циклооксигеназному пути 2). Образованные по этому пути простагландины называются *эйкозаноидами* $ПГЕ_2$ и $ПГI_2$. Другие образующиеся под влиянием циклооксигеназы 1) обладают провоспалительным свойством. При распаде арахидоновой кислоты по липоксигеназному пути продуцируются лейкотриены, которые действуют продолжительнее. Происходит спазм артериол с ишемией. Повышается проницаемость мембран, хемотаксис, происходит распад мембран лизосом в лейкоцитах.

Комплемент — это система, состоящая из девяти белковых фракций, взаимодействующих друг с другом; присутствует в неактивной форме в плазме и других жидкостях организма. При повреждении белки комплемента вовлекаются в цепочку биохимических реакций, в ходе которой образуются медиаторы воспаления и формируется крупномолекулярный комплекс, вызывающий лизис чужеродных клеток (например, бактерий и одноклеточных паразитов). Кроме того, комплемент активирует тромбоциты, что способствует свертыванию крови (один из механизмов воспаления).

Итак, альтерация — это начальная фаза воспаления, представлена дистрофией и некрозом, определяет последующее развитие воспалительной реакции. Результаты специальных исследований свидетельствуют о том, что характер острого воспалительного ответа в известной степени не зависит от качества вызвавшего его повреждающего стимула: весь ход воспалительного процесса регулируется в основном эндогенными химическими веществами, которые появляются в очаге повреждения (медиаторы воспаления). Альтерация инициирует деструктивные процессы, а также ответные местные и общие реакции организма с изменением нейроэндокринной регуляции, метаболизма, физико-химических свойств, образованием БАВ. Медиаторы воспаления изменяют метаболизм, физико-химические свойства и функции тканей, свойства крови. В целом все изменения, возникающие на I стадии, направлены на развитие II стадии — *экссудации*. Перестройка обмена веществ в зоне альтерации приводит к развитию ацидоза, который способствует повышению проницаемости сосудов и мембран лизосом, распаду белков и диссоциации солей, вызывая тем самым повышение онкотического и осмотического давления в поврежденных тканях. Это увеличивает выход жидкости из сосудов, обусловливает развитие экссудации, воспалительного отека и инфильтрации ткани. Все это запускает следующие стадии воспалительной реакции.

Состав клеток экссудата различен: в первые 6...24 ч в экссудате преобладают палочкоядерные лейкоциты (ПЯЛ); в период 24...48 ч начинают превалировать моноциты-макрофаги. При воспалении, связанном с реакциями гиперчувствительности немедленного типа, основными клетками в экссудате являются эозинофилы.

II стадия: экссудация (пропотевание). Это выход из просвета сосудов жидкой части крови и форменных элементов за пределы сосудистого русла. От плазмы крови экссудат отличается наличием клеток и содержанием лишь некоторых, а не всех белков. Эта стадия наступает очень быстро вслед за альтерацией и обусловлена:

реакцией микроциркуляторного русла и нарушением реологических свойств крови;

повышением проницаемости стенок сосудов микроциркуляторного русла;

экссудацией жидкой части крови;

миграцией клеток;

фагоцитозом;

образованием экссудата и воспалительного клеточного инфильтрата.

При реакции микроциркуляторного русла происходит, но не всегда, кратковременный *спазм сосудов* (возникает при сильном и

...повреждающем агенте, который обусловливает возбуждение вазоконстрикторов): в ответ на действие гистамина отмечается спазм артериол, а значит, и уменьшение притока артериальной крови. В результате возникает ишемия ткани в зоне воспаления, связанная с увеличением симпатических влияний. Однако это всегда кратковременное явление, поскольку вазоконстрикторные медиаторы (норадреналин, адреналин) очень быстро инактивируются. Замедление скорости кровотока и уменьшение объема протекающей крови приводит к нарушению обмена веществ в тканях и ацидозу. Спазм артериол сменяется их расширением, увеличением скорости кровотока и объема протекающей крови и повышением гидродинамического давления, т. е. развитием следующей фазы экссудации: *артериальной гиперемии* — увеличением кровенаполнения воспалительного очага за счет усиленного притока крови. Механизм ее развития весьма сложен и связан с ослаблением симпатических и увеличением парасимпатических влияний, а также с медиаторами воспаления. Внешне это проявляется покраснением места воспаления, повышением местной температуры и увеличением тургора ткани. Микроскопически обнаруживается умеренное расширение артериол, венул, увеличение числа функционирующих капилляров, объемной скорости кровотока, усиление лимфооттока. Артериальная гиперемия способствует повышению обмена веществ в очаге воспаления, увеличению притока к нему лейкоцитов и антител, активации лимфатической системы, которая уносит продукты распада тканей. Протеолитические ферменты осуществляют протеолиз, но не до конца, и в результате образовавшиеся вещества обладают патофизиологическим эффектом. Одновременно распадаются белково-полисахаридные комплексы. Гликолиз усилен и, хотя в первое время использование кислорода повышается, затем, когда набухают митохондрии и нарушается их функция, преобладает анаэробный гликолиз, в результате чего увеличивается содержание пировиноградной, молочной, α-кетоглютаровой, лимонной, яблочной и других кислот, а в цикле Кребса образуется меньше янтарной кислоты. В дальнейшем накапливаются продукты распада липидов (жирные кислоты, кетоновые тела, простагландины). Неконтролируемый обмен веществ способствует не только повышению температуры в очаге воспаления, но и накоплению недоокисленных продуктов обмена, которые, в свою очередь, стимулируют эту реакцию. Развивается ацидоз, набухают соединительнотканные элементы, что приводит к местному отеку и повышению осмотического давления.

Артериальная гиперемия сменяется *венозной*, при которой наблюдается сгущение крови, повышается ее вязкость в результате выхода жидкой части в воспаленную ткань. Давление крови в ве-

нулах и посткапиллярах повышается, скорость кровотока замедл
ется, объем протекающей крови снижается, венулы становя
извитыми, в них появляются толчкообразные движения кро
В развитии венозной гиперемии имеет значение потеря тону
стенками венул вследствие нарушения обмена веществ и ацидо
тканей в очаге воспаления, тромбирования венул, сдавливания
отечной жидкостью. Замедление скорости кровотока способству
перемещению лейкоцитов из центра кровотока к его периферии
прилипанию их к стенкам сосудов. Такое явление называется *кр
евым стоянием лейкоцитов*, оно предшествует их выходу из сосуд
в ткани. Исходом венозной гиперемии является *стаз* — полная о
становка кровотока в микроциркуляторном русле. Лимфатически
сосуды переполняются лимфой, лимфоток замедляется, а затем
прекращается (тромбоз лимфатических сосудов). Очаг воспалени
изолируется от неповрежденных тканей, т. е. кровь к нему про
должает поступать, а отток ее и лимфы резко снижается, что пр
пятствует распространению повреждающих агентов, в том чис
токсинов, по организму. Так, экссудация начинается в период ар
териальной гиперемии и достигает максимума при венозной гипе
ремии. Ведущее значение в развитии экссудации имеет повыше
ние проницаемости стенок микрососудов под влиянием медиато
ров воспаления, гипоксии и ацидоза. Выход жидкости обусловле
также повышением гидростатического, онкотического и осмо
тического давления в тканях. По мере увеличения сосудисто
проницаемости из капилляров в очаг воспаления начинают вы
ходить и форменные элементы крови. Жидкость, которая скап
ливается в очаге воспаления, называется экссудатом. Содержа
ние белка в нем более высокое (до 8 %, тогда как транссудат
скопление жидкости при отеках — содержит до 2 % белка), при
чем не только альбуминов, но и глобулинов, фибриногена. Кро
ме того, в экссудате встречаются клетки крови — лейкоциты
(нейтрофилы, лимфоциты, моноциты), иногда эритроциты
Они, скапливаясь в очаге воспаления, образуют воспалитель
ный инфильтрат.

Экссудация предупреждает распространение патогенного ра
дражителя и способствует поступлению в очаг воспаления лейко
цитов, антител и других биологически активных веществ. Наряд
с положительными моментами могут отмечаться и негативные
экссудат сдавливает нервные стволы и вызывает боль, нарушае
функцию органов и обусловливает в них патологические измене
ния. Экссудация сопровождается миграцией лейкоцитов и дру
гих элементов крови. Выход *лейкоцитов* в зону воспаления, по
И. И. Мечникову, начинается спустя несколько часов с момент
действия флогогенного фактора с интенсивной миграции нейтро
филов и других сегментоядерных лейкоцитов, затем моноцитов и

лимфоцитов. Миграция лейкоцитов включает период краевого стояния у стенки сосуда, прохождения через стенку и период движения в ткани. Лейкоцит преодолевает базальную мембрану, в которой есть коллагеновые волокна четвертого типа. Для этого он выделяет ферменты: эластазу, коллагеназу, гиалуронидазу и катионные белки, которые изменяют состояние геля и переводят его в золь, что улучшает проницаемость мембраны для лейкоцитов.

На движение лейкоцитов большое влияние могут оказывать биогенные амины, гормоны, электрический потенциал мембран, изменение физико-химических свойств как клеток, так и очага воспаления. Концентрация ионов водорода в очаге воспаления повышена.

Прохождение лейкоцита через эндотелиоциты сосуда происходит через образовавшуюся межэндотелиальную щель. Лейкоцит выбрасывает часть цитоплазмы — псевдоподию, а затем туда переливается вся цитоплазма, и лейкоцит преодолевает базальную мембрану и выходит за пределы сосуда, а затем за счет хемотаксиса движется к центру воспаления. Таким образом проходят через сосудистую стенку гранулоциты (нейтрофилы, базофилы, эозинофилы) и эритроциты. Моноциты и лимфоциты мигрируют из сосуда другим путем, проходя через саму эндотелиальную клетку (диапедезис). Движению лейкоцитов к центру очага воспаления способствует их отрицательный заряд, в то время как в воспаленных тканях накапливаются положительно заряженные ионы. Представление о *хемотаксисе* (движение, обусловленное химическим раздражением) разработал И. И. Мечников. Он показал, что лейкоцит не пассивно привлекается внешними силами (движение жидкости, разность зарядов), а воспринимает разнообразные химические раздражения и активно реагирует на них перемещением. Клетки, участвующие в воспалении, разнообразны, и это их разнообразие во многом определяется временем развития процесса (острое или хроническое течение). Одними из первых появляются нейтрофилы, которые осуществляют фагоцитоз и имеют тенденцию к скапливанию. Нейтрофилы — это активные фагоциты, они очищают зону воспаления от возбудителей инфекционных болезней. Кроме того, в зоне воспаления они способны вырабатывать и выделять в окружающую среду эндогенные пирогены (вещества, вызывающие повышение температуры). Их хемотаксис и активность обеспечиваются находящимися на мембране рецепторами к адреналину, гистамину, глюкокортикоидам, гамма-глобулинам. В цитоплазме нейтрофилов имеются лизосомы, содержащие кислые гидролазы, катионным, миелопероксидазу, лактоферрин и катионные белки. Также в них имеется сильнейшая окислительная система, представленная кислородом, гипохлорной кислотой и йодидами. При фагоцитозе происходит «респираторный взрыв» и поглощение

кислорода увеличивается в 10 раз, он преобразуется в перокси водорода и супероксидный радикал кислорода. Клеточная миело пероксидаза усиливает их действие, а липопротеидные мембраны микроорганизмов подвергаются перекисному окислению. При взаимодействии пероксида водорода, миелопероксидазы и хлора образуется гипохлорная кислота, которая способна разрушать сульфгидрильные связи у микробных клеток, пептиды клеточных мембран. Механизм действия йода в такой комбинации аналоги чен. Нейтрофил и сам может погибнуть от такого «взрыва», но в результате формируется гнойная масса, обладающая протеолити ческими свойствами. Если же у нейтрофила есть функциональные резервы, он в состоянии бороться с этими веществами при помо щи ферментов: каталазы, пероксидазы, супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы.

Моноциты, мигрируя в очаг воспаления, превращаются в мак рофаги, которые участвуют не только в презентации антигена, но обладают фагоцитирующей способностью и вырабатывают интер лейкины (ИЛ), в частности ИЛ-1. Моноциты, попавшие в зону воспаления, превращаются в тканевые макрофаги, которые обес печивают не только фагоцитоз инфекционных возбудителей вос палительного процесса, но и клеточного детрита, тем самым очи щая зону воспаления и подготавливая ее к последующему зажив лению. Они вызывают в организме общие, защитные реакции лихорадку, лейкоцитоз, повышение содержания иммуноглобули нов, белков. Также макрофаги образуют трансферрин, компонен ты комплемента $C_1...C_6$, простагландин E_2, лейкотриены, тром боксан A_2; целый ряд ферментов: коллагеназу, эластазу, протеазы, эстеразы, антипротеазы и такие вещества, как лизоцим, интерфе рон, транскобаламин, α-макроглобулин, колониестимулирующий фактор, фактор, стимулирующий рост фибробластов.

Эозинофилы на наружной мембране имеют рецепторы для комп лемента иммунных комплексов, содержащих IgE и IgG, таким обра зом они не только устраняют в организме реакции антиген—антите ло, но и участвуют в аллергических реакциях. За счет большого кати онного белка совместно с гистаминазой нейтрализуют гепарин и губительно действуют на молодые личинки паразитов. Также имеет ся фермент арилсульфатаза В, который нейтрализует лейкотриены Следовательно, эозинофилы подавляют эффект тучных клеток.

Лимфоциты рассмотрены в соответствующей главе (см. гл. 5), но их роль в воспалении многообразна и постоянна. Количественные характеристики этих клеток зависят от вида воспаления (острое, продуктивное, при аллергии и т. д.). При микробной агрессии в очаге воспаления преобладают нейтрофилы, при паразитарной, аллергической — эозинофилы; при хронических инфекциях (ту беркулез, бруцеллез, сап) — лимфоциты и моноциты.

Базофилы в очаге воспаления выделяют гепарин, который препятствует свертыванию крови и не образуется фибрин. Он способствует повышению проницаемости сосудов и миграции клеток крови. Аналогична роль и тканевых базофилов (тучные клетки, или лаброциты), но располагаются они с наружной стороны сосудов, т. е. в ткани.

Тучные клетки при дегрануляции выделяют медиаторы воспаления: гистамин, гепарин, лейкотриены и фактор хемотаксиса эозинофилов. Гистамин тормозит активность лимфоцитов, соответственно и выделение цитокинов (лимфокинов).

Тромбоциты (кровяные пластинки) также участвуют в воспалении, но их роль несколько иная. Они выделяют вещества, влияющие на проницаемость сосудов, рост и размножение клеток (тромбоцитарный фактор роста фибробластов), свертываемость крови (например, серотонин, гистамин, катионные белки, гидролазы и адреналин).

Эритроциты, как и все клетки крови, попадают в очаг воспаления, распадаются в этой необычной среде, а продукты распада усиливают фагоцитоз и другие защитные реакции.

Фибробласты — клетки соединительной ткани. Нередко от их активности зависят время и характер воспалительной реакции. Они лучше функционируют в кислой среде, при венозном застое и сами могут осуществлять лизис (коллагенокласты) и вырабатывать коллагеновые волокна (коллагенобласты), кислые гликозаминогликаны, фибронектин. В пролиферативной стадии воспаления преобладают анаболические процессы. Это приводит к активации синтеза ДНК и РНК в фибробластах, повышению активности восстановительно-восстановительных ферментов, процессов окисления, фосфорилирования, а в результате усиливается образование макроэргических соединений.

Следовательно, благодаря экссудации обеспечивается одна из важнейших защитных реакций организма — *фагоцитоз.* В 1882 г. в России была опубликована работа И. И. Мечникова «О целебных силах организма», в которой автор обосновал представление о важнейшей реакции организма — фагоцитозе (поглощении и переваривании фагоцитами различных частиц живых и погибших бактерий и других возбудителей, некротического детрита, инородных тел и пр.). Наиболее важные фагоцитарные клетки — это ПЯН и моноциты-макрофаги. Различают фагоцитоз *завершенный* (объект фагоцитоза полностью уничтожается) и *незавершенный* (фагоцитированные микроорганизмы не уничтожаются фагоцитами и, более того, размножаются в их цитоплазме, в результате фагоцит гибнет и микроорганизмы разносятся кровью и лимфой). Такая недостаточность фагоцитоза может быть наследственной и приобретенной (белковое голодание, лучевая

болезнь, возрастной фактор и др.). Незавершенный фагоци приводит к хроническому воспалению.

III стадия: пролиферация. Это процесс размножения клеток, вершающая стадия воспаления; обеспечивает репаративную рег нерацию тканей на месте очага воспаления. В этой фазе в очаг происходит размножение клеток мезенхимы, сосудов, кро (лимфоциты и моноциты). Особенно активно пролиферирую фибробласты, клетки соединительной ткани, служащие источни ком коллагена, формирующего соединительную ткань. В резул тате клеточной пролиферации на месте очага воспаления ли восстанавливается ткань, аналогичная разрушенной, либо вначал образуется молодая грануляционная ткань, которая, созрева превращается в волокнистую зрелую соединительную ткань, фор мируя рубец. Приведенные данные свидетельствуют о том, что исходе воспаления возможна *реституция* — полное восстановле ние поврежденной ткани, или *субституция* — образование на ме те повреждения рубца. Рубец может не оказывать влияния на фу кцию органа, но в некоторых случаях служит причиной других па тологических процессов. Например, рубец в пилорическом отде желудка, на месте зажившей язвы, может препятствовать эвакуа ции пищевых масс; в миокарде рубец после инфаркта мешает со кращению сердечной мышцы.

7.4. ОБЩИЕ И МЕСТНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ВОСПАЛЕНИЯ (КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ)

Общие проявления воспаления, как правило, носят защитно приспособительный характер. Они подвержены определенным изменениям.

1. Лейкоцитоз — увеличение числа лейкоцитов и изменени лейкограммы — типичный общий признак большинства воспале ний (за исключением некоторых специфических воспалений, н пример при брюшном тифе).

2. Лихорадка развивается под влиянием пирогенов (ИЛ-1, ИЛ и $ПГЕ_2$), которые образуют нейтрофильные лейкоциты. Повышени температуры тела во время лихорадки вызывает различные приспо собительные эффекты, в том числе повышается активность лейкоци тов, усиливается выработка иммунных глобулинов — антител.

3. Изменение СОЭ (скорость оседания эритроцитов): при вос палительных процессах наблюдается ускорение СОЭ. Это прои ходит вследствие изменения соотношения белковых фракци плазмы крови, снижения содержания альбуминов и увеличени содержания глобулинов, а также за счет увеличения числа лейко цитов и уменьшения заряда эритроцитов.

Общие изменения в организме могут проявляться головной [illegible] (у человека), слабостью, недомоганием и другими неспецифическими признаками заболевания.

Воспалительный процесс — с одной стороны, явление местное, ограниченное на определенной площади, но, с другой стороны, [illegible] изменения состояния всего организма. Описание местных проявлений воспаления было дано еще более 2 тыс. [illegible] назад (*кардинальные признаки)*, когда древнеримский врач и философ Авл Корнелий Цельс обратил внимание на закономерность возникновения в области локализации воспалительного процесса таких признаков, как покраснение (rubor), жар (calor), припухлость (tumor), боль (dolor). В последующем Клавдий Гален [illegible] (130—200) указал на неизбежность нарушения функций (functio laesa) при воспалении — пятый кардинальный признак.

Признаки воспалительного процесса следующие:

покраснение связано с развитием артериальной гиперемии. Увеличение притока артериальной крови, содержащей оксигемоглобин ярко-красного цвета, вызывает покраснение непигментированных кожных покровов;

жар (местное повышение температуры) также связан с развитием артериальной гиперемии, при которой окислительные процессы протекают более интенсивно;

припухлость возникает в результате скопления в воспалительных тканях экссудата;

боль обусловлена сдавливанием рецепторов экссудатом и усиленным образованием в очаге воспаления медиаторов (гистамин), а также некоторых метаболитов (например, молочной кислоты).

нарушение функции — большую роль в этом играет боль, а также развитие отека, при котором возможно сдавливание [illegible] путей. Например, при воспалении мышц и суставов животное ограничивает движения, избегая боли. Кроме того, в воспаленном органе изменяются метаболизм, кровообращение и нервная регуляция, что также способствует нарушению функции.

Вместе с тем необходимо отметить, что при воспалении внутренних органов и тканей эти признаки не всегда имеют место. Так, при воспалении легких очаги чаще выглядят бледными из-за [illegible] капилляров альвеол экссудатом, при миокардите, гепатите отсутствует покраснение. Припухлость и боль выражены по-разному в рыхлых тканях и ограниченных полостях.

На воспалительный процесс оказывают влияние следующие факторы.

Нервная регуляция: возбуждение коры головного мозга сопровождается усилением интенсивности воспалительного процесса, а торможение — наоборот, ослаблением. При блокирова-

нии рецепторного аппарата можно ослабить или оборвать тече ние воспалительной реакции: она протекает вяло, бессимптом но. Раздражение парасимпатического отдела вегетативной не рвной системы и серого бугра промежуточного мозга вызывае обширные воспаления кожи, внутренних органов. Симпатичес кая нервная система ослабляет воспаление. У собак перерезка симпатических нервов способствует более быстрому заживле нию ран. У наркотизированных особей, а также у животных, находящихся в спячке, вызвать типичное воспаление не удает ся. Воспалительная реакция лучше выражена у высокооргани зованных животных.

Эндокринная регуляция оказывает неоднозначное влияние на воспаление: гормоны щитовидной железы, надпочечников (альдостерон), гипофиза (соматотропин) усиливают воспалительный процесс; гипофункция щитовидной железы, половые гормоны (тестостерон, эстрогены), гормоны надпочечников (кортизон), гипофиза (АКТГ — адренокортикотропный гормон) — напротив, оказывают тормозящее влияние.

Иммунная защита: иммунологическая реактивность организма зависит от состояния самого организма (аллергия, анафилаксия, гиперергия). Следовательно, она может обусловливать усиление или ослабление реакции воспаления.

7.5. КЛАССИФИКАЦИЯ ВОСПАЛЕНИЙ

Классифицируют воспаление по ряду критериев. Например, по течению различают острое и хроническое воспаления. Для обозначения воспаления к латинскому названию органа добаляют окончание — ит (hepar — гепатит, nephros — нефрит). Исключение составляют аппендицит, ангина, пневмония. В зависимости от причин (этиологического фактора), вызвавших воспаление, выделяют следующие его типы.

Банальное (простое) воспаление. Его могут вызывать различные микроорганизмы, физические и химические факторы.

Специфическое воспаление. Его вызывают определенные возбудители инфекций (например, туберкулеза, сифилиса, актиномикоза, сапа). Такое воспаление отличается от банального по характеру клинических и морфологических изменений.

В зависимости от характера течения различают воспаление острое, подострое, хроническое.

Необходимо помнить, что любое воспаление независимо от причин, его вызвавших, и длительности течения имеет три стадии. Однако в зависимости от условий, в которых развивается воспалительный процесс, от реактивности самого организма может преоб-

ровать та или иная стадия. В связи с этим выделяют следующие виды воспаления: альтеративное, экссудативное, пролиферативное (продуктивное) — преимущественно хроническое, которое также имеет несколько форм.

Альтеративное воспаление. Процессы экссудации и пролиферации выражены слабо, преобладают дистрофические и некробиотические изменения тканей. Причем наблюдаются они в основном в паренхиматозных органах — печени, почках, миокарде, скелетных мышцах, ткани головного мозга, в связи с чем альтеративное воспаление иногда называют *паренхиматозным*. Например, при хроническом активном гепатите резко выражены дистрофические изменения гепатоцитов с воспалительной клеточной инфильтрацией тканей. Если дистрофические изменения приводят к гибели (некрозу) воспаленной ткани, то говорят о *некротическом* воспалении. Чаще его наблюдают при действии на ткань высокотоксичных веществ (тетрахлорметан, пентахлорбифенилы) и при повышенной гиперергической реакции организма. Альтеративное воспаление может привести к недостаточности функции жизненно важных органов и смерти животного.

Некоторые патологи отрицают существование альтеративного воспаления, поскольку отсутствует его кардинальный признак — сосудистая мезенхимальная реакция. Воспалительные инфильтраты незначительные и локализуются в строме.

Экссудативное воспаление. Характеризуется преобладанием экссудации и образованием в тканях и полостях тела экссудата. Альтерация и пролиферация выражены слабо. Характер экссудата зависит от состояния сосудистой проницаемости и глубины повреждения, что определяется видом и интенсивностью действия флогогенного фактора. В зависимости от характера экссудата выделяют: серозное, фибринозное, гнойное, гнилостное, геморрагическое и смешанное воспаление, на слизистых оболочках может развиваться особый вид воспаления — катаральное.

Серозное воспаление характеризуется тем, что экссудат содержит примерно 2 % белка и незначительное количество клеток (ПЯЛ, макрофаги, спущенный эпителий и пр.). Развивается чаще на серозных и слизистых оболочках, коже, реже во внутренних органах. Серозный экссудат прозрачный, но если к нему прилипают лейкоциты, клетки мезотелия, эпителия, он становится мутным. Однако не следует путать серозный экссудат с транссудатом (в транссудате гораздо меньше клеточных элементов, белка). В большинстве случаев серозное воспаление — это острый процесс, исход обычно благоприятный, экссудат рассасывается. В паренхиматозных органах исходом серозного воспаления может быть склероз вследствие разрастания соединительной ткани. В полостях образуются спайки. Быстрое накопление экссудата

часто ведет ко вторичной альтерации в виде пузырей, герпеса смещения тканей, но этот процесс обратим.

Фибринозное воспаление отличается тем, что экссудат содержит большое количество фибриногена, который при соприкосновении с поврежденными тканями воспаленного очага свертывается и выпадает в виде фибрина, представляющего собой сероватые нитчатые массы. Кроме фибрина экссудат содержит умеренное число нейтрофильных лейкоцитов и лимфоцитов. Фибринозное воспаление развивается на слизистых и серозных оболочках, на которых фибринозный экссудат образует белесоватую пленку. Различают две разновидности фибринозного воспаления (крупозное и дифтеритическое):

крупозное воспаление сопровождается образованием пленки, которая рыхло связана с подлежащими воспаленными тканями и легко отделяется от них. Некроз подлежащих тканей неглубокий, в связи с чем исход обычно благоприятный, т. е. с восстановлением исходной ткани. Фибринозная пленка может отделяться, закупоривая просветы органов. Особенностью фибринозного воспаления на подвижных серозных оболочках является образование ворсинчатых структур в результате разволокнения фибрина. Так, сердце при *крупозном перикардите* называют «волосатым». Если крупозное воспаление развивается в легких, то говорят о *крупозной пневмонии*;

дифтеритическое воспаление развивается чаще на многослойном плоском эпителии, фибринозная пленка плотно связана с тканью и при ее отделении образуются язвы. Исход, как правило, с дефектом подлежащей ткани (образование рубца или склерозирование органа, т. е. экссудат не рассасывается и замещается соединительной тканью). Протекает фибринозное воспаление обычно остро: на слизистых оболочках при снятии дифтеритических пленок образуются язвы. На серозных оболочках фибрин организуется, образуются спайки. Полное зарастание анатомических полостей соединительной тканью в результате организации фибрина называется *облитерацией.*

Гнойное воспаление характеризуется преобладанием в экссудате сохраненных и распадающихся ПЯЛ (погибшие лейкоциты называют гнойными тельцами). Кроме того, экссудат содержит большое количество белка (альбумины, глобулины) и остатки распавшихся тканей, живые и погибшие микроорганизмы. Чаще всего причиной гнойного воспаления служат гноеродные бактерии (стафилококки, гонококки, менингококки и др.). Гнойный экссудат (гной) представляет собой сливкообразную массу желто-зеленого, иногда белого цвета (в зависимости от возбудителя) и обладает специфическим запахом. Характерная особенность гнойного воспаления — некроз воспаленных тканей с образованием

…ности, наполненной гноем, обычно содержащим микроорганизмы. Поскольку в экссудате преобладают нейтрофилы, они выделяют гидролитические ферменты, что ведет к вторичной деструкции в виде расплавления тканей (нагноение). Если вокруг полости образуется клеточный валик из лейкоцитов и макрофагов, а при хроническом воспалении — капсула из соединительной ткани (т. е. ограниченное гнойное воспаление), то такое ограниченное воспаление называется *абсцессом*. Если гнойный экссудат распространяется диффузно по межтканевым щелям, расслаивая ткани, то говорят о *флегмоне* — неограниченном диффузном гнойном воспалении. Флегмона развивается лишь там, где есть клетчатка (поэтому в мозге флегмоны не бывает). Если гнойный экссудат скапливается в естественных полостях, то говорят об *эмпиеме*. При скоплении гноя в полостях или абсцессе может образовываться канал, через который выходит гной, — *свищ*. Для ликвидации свища часто приходится прибегать к оперативному вмешательству. *Пиемия* (гноекровие) — вид сепсиса, при котором очаги гнойного воспаления многочисленные. *Натечник* — пассивное стекание гнойного экссудата по межфасциальным щелям. Гнойное воспаление может протекать остро, подостро, хронически. Кроме того, различают *асептическое* (без участия микроорганизмов можно смоделировать скипидаром) и *септическое* воспаление.

Исход гнойного воспаления зависит от его локализации, распространенности и осложнений. Возможно полное восстановление (иногда гнойный экссудат рассасывается бесследно). Однако локально могут оставаться *каверны* (полости с толстыми, в отличие от кисты, стенками), образовываться *свищи*, развиваться *сепсис* (септицемия), *ихорозное воспаление* (разновидность гнойного с присоединением гангрены при наличии анаэробной микрофлоры). Последнее сопровождается скоплением дурнопахнущего экссудата.

Геморрагическое воспаление характеризуется наличием в экссудате большого числа эритроцитов. В его развитии велико значение проницаемости стенок сосудов для клеток крови. Встречается при тяжелых инфекциях: чуме, гриппе, сибирской язве. Протекает остро и тяжело, исход зависит от патогенности возбудителя и реактивности организма.

Гнилостное воспаление чаще возникает в ранах с обширным размозжением тканей, если в очаг воспаления попадают гнилостные бактерии. Как правило, связано с анаэробной инфекцией в сочетании с гноеродными микроорганизмами. Ткани приобретают грязно-серый цвет и очень неприятный запах. Протекает гнилостное воспаление тяжело, иногда заканчивается смертью.

Смешанное воспаление — о нем говорят в тех случаях, когда имеется смесь экссудатов различных видов.

Катаральное воспаление развивается только на слизистых оболочках и характеризуется обилием выпота, который стекает с поверхности. В экссудате всегда содержится слизь. Исход его чаще благоприятный.

Продуктивное (пролиферативное) воспаление характеризуется преобладанием *пролиферации* (размножения) клеток гематогенного и гистиогенного происхождения (моноциты, макрофаги, лимфоциты и плазматические клетки). При этом альтеративная и экссудативная фазы выражены слабее. Продуктивное воспаление протекает чаще хронически, но может иметь и острое течение. Различают несколько форм продуктивного воспаления (межуточное и гранулематозное):

межуточное (интерстициальное) воспаление возникает в межуточной (стромальной) ткани паренхиматозных органов, где появляются воспалительные инфильтраты, состоящие из малодифференцированных клеток, лимфоцитов, гистиоцитов, моноцитов, но с небольшим количеством ПЯЛ. По мере угасания воспалительного процесса происходят созревание и трансформация клеток инфильтрата: часть их превращается в фибробласты, которые образуют коллаген, служащий для построения волокон соединительной ткани. Как уже говорилось, катаболические процессы в связи с размножением клеток уступают место анаболическим. Торможение воспаления происходит за счет образования α_2-макроглобулина. Во-первых, он тормозит образование кининов, ингибирует протеазы лейкоцитов, следовательно, соединительная ткань не разрушается. Во-вторых, самое главное, он связывается с рецепторами нейтрофилов, тормозит их хемотаксис и способствует поддержанию уровня кислорода. Появляются и такие ингибиторы, как α-антихимотрипсин, антитромбин-III и α_2-антиплазмин, угнетаются коагуляция, фибринолиз, активность комплемента и сериновых ферментов. Клетки начинают выделять не медиаторы, а вещества, способствующие пролиферации. Медиаторы могут также начинать выполнять иную роль, так, ИЛ-1 стимулирует факторы роста фибробластов и сосудов. В дальнейшем именно фибробласты и эндотелиоциты определяют исход воспаления. Появляется достаточное количество гликозаминогликанов и коллагеновых волокон, которые представляют определенный барьер для БАВ, а кейлоны в дальнейшем тормозят собственное клеточное размножение. Восстановление васкуляризации приводит к достаточному обеспечению участка кислородом и питательными веществами, и воспаление на этом заканчивается.

На завершающем этапе в исходе межуточного воспаления часто развивается диффузный склероз органа (уплотнение). Это воспаление сопровождает многие инфекционные заболевания (грипп,

миокардит). Например, исходом миокардита является мелкоочаговый кардиосклероз;

гранулематозное воспаление характеризуется образованием гранулем — клеточных узелков, основу которых составляют моноцитарные фагоциты. В воспаленных тканях скапливаются клетки, способные к фагоцитозу, и образуют группы в виде узелков диаметром 1...2 мм (гранулемы). Они возникают при различных заболеваниях (брюшной тиф, ревматизм, микозы, инфекционно-аллергические заболевания), и их развитие зависит от причины, вызвавшей болезнь. В развитии гранулематозного воспаления решающее значение имеет стойкость возбудителя по отношению к фагоцитам. Созревание гранулемы заканчивается ее склерозом, но при обострении болезни гранулемы могут подвергаться некрозу. При затухании процесса в гранулемах может откладываться известь, т. е. образуются петрификаты.

Следовательно, изначально воспаление является защитной реакцией организма. Оно характеризуется своими клиническими признаками, стадиями развития и особенностями течения. Хотя это местный процесс, его активность во многом определяется состоянием нейроэндокринной системы организма, возрастом, полом, видом животного. В арсенале врачей имеется много способов и методов для коррекции воспаления: сокращение сроков его течения, уменьшение боли и отечности, асептические воздействия и др.

Контрольные вопросы и задания. 1. Какими общими терминами можно охарактеризовать воспаление? 2. Назовите признаки воспаления. 3. Какие вещества, вызывают воспаление? 4. Что такое альтерация? Назовите схожие с ней процессы. 5. Что такое экссудация и какие изменения она вызывает в организме? 6. Назовите виды экссудативного воспаления. 7. Дайте определение пролиферации. Какие процессы родственны ей? 8. Назовите термины, отражающие обмен веществ в очаге воспаления. 9. Изложите теории воспаления. 10. Охарактеризуйте защитные механизмы в тканях при воспалении.

Глава 8. ЛИХОРАДКА

8.1. Общая характеристика терморегуляции. 8.2. Расстройства терморегуляции (гипертермия и гипотермия). 8.3. Понятие о лихорадке и развитие учения о ней (в онтогенезе и филогенезе). 8.4. Этиология и патогенез лихорадки. 8.5. Стадии и виды лихорадки. 8.6. Изменения в организме при лихорадке. 8.7. Значение лихорадки для организма. 8.8. Отличия лихорадки от перегревания

8.1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕРМОРЕГУЛЯЦИИ

В настоящее время в системе животноводства особое внимание уделяется зоогигиеническим параметрам: температуре в помещении, чистоте и влажности воздуха. Все высокоорганизованные животные способны сами регулировать температуру тела, затрачивая на эти цели определенную энергию, а для этого требуется употреблять дополнительное количество кормов. Способность организма животных поддерживать температуру тела на постоянном уровне при изменении температуры окружающей среды называется *теплорегуляцией* (*терморегуляцией*). Это необходимо, поскольку нормальное течение обменных процессов возможно лишь при определенной температуре внутренней среды (рис. 13). Такой способностью обладают только теплокровные животные (гомойотермные, изотермные). Вместе с тем у них есть и специальные анатомо-морфологические приспособления: подкожная жировая клетчатка, волосяной и перьевой покров, определенная форма и поверхность тела. Более того, эти животные способны использовать климатические условия и изменять поведение: поиск тени, мест купания, уменьшение активности на пастбище в жаркое время, сезонные перелеты птиц. Другая группа животных — холоднокровные (пойкилотермные) — беспозвоночные, рыбы, земноводные и пресмыкающиеся. Температура тела у них изменяется в соответствии с температурой окружающей среды. Температура тела у гомойотермных животных поддерживается специализированной системой терморегуляции, которая включает физические и химические механизмы. Баланс между теплоотдачей и теплопродукцией обеспечивает постоянство температуры тела. Нормальная температура тела варьируется в определенных пределах и контролируется центром терморегуляции, расположенным в гипоталамусе (центр крайне чувствителен к температуре крови, проходящей через него). Потеря тепла организмом достигается за счет расширения сосудов кожи и усиления потоотделения. Сохранению теп

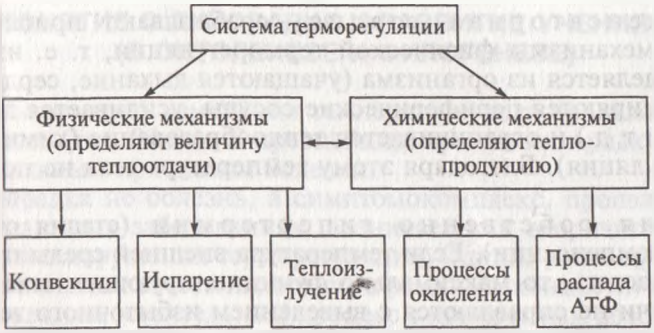


Рис. 13. Механизм терморегуляции

способствует сужение кожных сосудов и уменьшение образования пота. Существует видовая чувствительность животных к перепадам температуры окружающей среды. Так, крупный рогатый скот обладает высокой приспособленностью к холоду (как и все жвачные); тогда как цыплята очень чувствительны к низким температурам; жеребята и телята с рождения хорошо справляются с колебаниями температуры внешней среды, а поросята, кошки, кролики, крысы, мыши и голуби через 1...2 нед выходят на оптимальный уровень терморегуляции. Расстройства терморегуляции проявляются *гипертермией* (перегреванием) и *гипотермией* (переохлаждением).

8.2. РАССТРОЙСТВА ТЕРМОРЕГУЛЯЦИИ (ГИПЕРТЕРМИЯ И ГИПОТЕРМИЯ)

Гипертермия (перегревание) — это нарушение теплового баланса в организме, сопровождающееся повышением температуры тела выше нормальной величины (см. гл. 4). Гипертермия может развиваться при избыточном поступлении тепла извне — экзогенное перегревание (например, во время жары, в помещениях при скученном содержании животных и т. д.). Крайние формы экзогенной гипертермии очень опасны для жизни и обозначаются как тепловой и солнечный удары. Эндогенное перегревание развивается при избыточном теплообразовании в самом организме. Этому способствуют длительные перегрузки, эндокринные болезни (гипертиреоз), тяжелые физические нагрузки и др. Процесс перегревания включает три стадии.

Компенсаторная стадия — срабатывают приспособительные механизмы физической терморегуляции, т. е. избыток тепла выделяется из организма (учащаются дыхание, сердцебиение, расширяются периферические сосуды, усиливается потоотделение и т. д.) и ограничивается теплообразование (химическая терморегуляция). Благодаря этому температура тела не повышается.

Стадия собственно гипертермии (стадия относительной компенсации). Если температура внешней среды продолжает возрастать, то максимально функционирующие механизмы теплоотдачи не справляются с выведением избыточного тепла, и температура тела повышается. Процессы теплопродукции преобладают над теплоотдачей. Появляются общее возбуждение, учащенное дыхание (при поднятии температуры на 1 °С частота дыхания увеличивается на 8...10 дыхательных движений), становится более частым пульс.

Стадия декомпенсации — в этот период приспособительно-компенсаторные механизмы организма исчерпаны, температура тела уравновешивается с температурой окружающей среды. У животного исчезают рефлексы, падает кровяное давление, возникает гипоксия, замедляется дыхание, появляются судороги. Развивается кома (глубокое бессознательное состояние с нарушением функций жизненно важных органов), что нередко приводит к смерти.

Острое перегревание с быстрым повышением температуры приводит к тепловому удару, характеризующемуся развитием рвоты, судорогами, потерей сознания. Без оказания врачебной помощи смерть наступает от паралича дыхательного центра.

Гипотермия — это понижение температуры тела вследствие нарушения теплового баланса. Возникает при преобладании теплоотдачи над процессами теплопродукции. Чаще развивается при действии низкой температуры в сочетании со способствующими условиями (истощение, неподвижность, плохое кормление, заболевания желудочно-кишечного тракта, повышенная влажность воздуха и др.).

В условиях патологии гипотермия может наблюдаться при параличах, гипотиреозе (микседеме) и др. Предельно низкая температура для человека, при которой можно добиться восстановления нарушенных функций, — 24...26 °С (биологический нуль), для сельскохозяйственных животных — 15...26 °С. Возникающее при гипотермии угнетение жизненных функций может иметь и охранительное значение, что используется при проведении длительных операций (в нейро- и кардиохирургии, когда температуру тела снижают искусственно, что именуется *гибернацией*).

8.3. ПОНЯТИЕ О ЛИХОРАДКЕ И РАЗВИТИЕ УЧЕНИЯ О НЕЙ (В ОНТОГЕНЕЗЕ И ФИЛОГЕНЕЗЕ)

Наиболее ярко изменения температуры тела проявляются при лихорадке (лат. febris). С древнейших времен лихорадку считают кардинальным признаком болезни.

Лихорадка не болезнь, а симптомокомплекс, проявляющийся при различных заболеваниях, возникает как вторичное явление вследствие нарушения терморегуляции. Однако ранее предпринимались попытки ввести лихорадку в рамки «законности», т. е. описать ее как самостоятельный процесс с конкретным возбудителем. Например, в свое время диагностировали мальтийскую лихорадку: в Средиземном море на острове Мальта стояли английские войска, солдаты часто болели, умирали с явлениями гипертермии. Затем выяснилось, что они страдали бруцеллезом, а лихорадка — только один из симптомов этой болезни. Молочная лихорадка при интенсивной лактации у коров впоследствии оказалась проявлением нарушения обмена веществ (кетоз). Во всех описаниях лихорадка сопутствовала разнообразным болезням. Однако существуют и отдельные заболевания — Ку-лихорадка, лихорадка долины Рифт, лихорадка Западного Нила, церкопитековая геморрагическая лихорадка и другие, но это инфекционные болезни и известен их возбудитель (риккетсии или вирусы). Лихорадка возникает при многих заболеваниях, протекает стереотипно, поэтому относится к типовым патологическим процессам. Это окончательно опровергло многие доводы о самостоятельности лихорадки и дало толчок к изучению ее в зависимости от функционального состояния организма, возраста и вида животных.

В филогенезе лихорадка появилась у высокоорганизованных животных, в том числе птиц, в зависимости от организации нервной системы, так как последняя обеспечивает терморегуляцию (гипорегуляцию).

Особенно хорошо видно формирование лихорадки в онтогенезе, например, у котят, щенят. У них в течение первого месяца жизни нервная система функционально не сформирована и лихорадочная реакция не проявляется. Имеет значение и функциональное состояние коры головного мозга и ее взаимоотношения с подкоркой. Так, если повредить центры терморегуляции, животные становятся похожими на холоднокровных.

8.4. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ЛИХОРАДКИ

Лихорадка — сложная реакция организма, возникающая в ответ на действие *пирогенов* (продуктов жизнедеятельности микроорганизмов), проявляется временным повышением температуры тела

вне зависимости от температуры окружающей среды и характеризуется изменениями обмена веществ и функций организма. Наблюдается только у высших позвоночных и человека, обладающих сформированной системой терморегуляции.

Как уже указывалось, лихорадку вызывают пирогенные (*жароповышающие*) вещества. Факторы, обусловливающие их образование, многообразны. В связи с чем выделяют несколько видов лихорадки.

Инфекционная лихорадка — причинами, вызывающими в организме лихорадку, являются патогенные вирусы, микробы, паразиты, точнее, продукты их жизнедеятельности.

Неинфекционная лихорадка — ее вызывают экзогенные и эндогенные белки, образующиеся при аллергических реакциях, опухолевом росте, механическом, ишемическом и другом повреждении тканей. Например, при гемолизе эритроцитов развивается белковая лихорадка; при введении гипертонических растворов (в животноводстве их вводят стельным коровам) — солевая; при введении некоторых лекарственных веществ (кофеин, никотин, адреналин, тироксин и т. д.) — медикаментозная.

Обе формы лихорадки независимо от причины связаны с появлением в организме так называемых пирогенных (буквально - «рождающих огонь», гр. руч — огонь) веществ. Различают экзогенные и эндогенные пирогены.

Экзогенные пирогены действуют на организм вместе с инфекционными агентами. Характерным примером экзогенных пирогенов являются липополисахариды, входящие в состав наружной мембраны грамотрицательных бактерий. Кроме того, это сыворотки (например, противодифтерийная, противостолбнячная), которые вводят для формирования пассивного иммунитета, вакцины, используемые для получения активного иммунитета, переливаемая кровь, яд змей и секрет насекомых.

Эндогенные пирогены образуются в самом организме, к ним относят собственные белки организма, у которых в силу разных причин, например в результате травмы (послеоперационная лихорадка), после ожогов, ионизирующего излучения, кровоизлияний в ткани, распада опухолей и т. д., изменяются свойства. Считается, что большинство этих первичных пирогенов изменяет работу системы терморегуляции не прямо, а опосредованно. Лейкоциты, главным образом нейтрофилы, захватывают первичные пирогены, после чего переходят в активное состояние и вырабатывают специфические раздражители центра терморегуляции — *вторичные пирогены* (как правило, они представляют собой липополисахариды, возможно также полисахариды и белки), которые действуют на механизмы терморегуляции, приводя к лихорадке. В настоящее время синтезирован и широко используется в прак

ские искусственный вторичный пироген — *пирогенал*, который в очень малой дозе вызывает повышение температуры тела. Место образования вторичных (эндогенных) пирогенов — все фагоцитирующие клетки. Первичные пирогены, попадая в макро- и микрофагоциты, активируют в них метаболические процессы и синтез лейкоцитарных пирогенов. Лейкоцитарные пирогены (прежде всего интерлейкин-1) проникают в головной мозг и действуют на центр терморегуляции, расположенный в переднем отделе гипоталамуса. Установлено, что эндогенные пирогены опосредуют и лихорадочное действие экзогенных пирогенов. Экзогенные пирогены, в частности липополисахариды, являются лишь факторами, стимулирующими лейкоциты и другие клетки к продукции пирогенных цитокинов.

В результате действия пирогенных раздражителей изменяется чувствительность нейронов центра терморегуляции к холодовым (повышая) и тепловым (понижая) воздействиям. Это приводит к понижению порога чувствительности центра терморегуляции к холоду, и нормальная температура воспринимается как пониженная: открываются пути теплоотдачи, температура тела повышается.

Реактивность центра терморегуляции изменяется под действием нейромедиаторов, влияющих на терморегуляцию (серотонин, норадреналин, ацетилхолин, простагландины, соматостатин и др.).

Пирогены подразделяют на инфекционные и неинфекционные. К первой группе относят липополисахариды, липотейхоевые кислоты, токсины стафилококков и стрептококков. Наибольший эффект имеют липиды А. Грамположительные микробы содержат липотейхоевые кислоты и пептидогликаны, также вызывающие пирогенное действие.

Ко второй группе относят вещества белкового, липидного происхождения, реже нуклеиновые кислоты, стероиды. Следовательно, пирогены или проникают в организм извне, или образуются в нем самом. Далее стимулируются лейкоцитарные пирогены, выделяющие ИЛ-1 (фактор, активирующий лейкоциты), фактор некроза опухолей, белок 1α, которые и обусловливают развитие лихорадочной реакции. ИЛ-1 — полипептидный цитокин, кроме моноцитов и тканевых макрофагов его выделяют В-лимфоциты, активизированные клетки миелоидного ряда, натуральные киллеры, микроглиальные, мезангиальные клетки, большие гранулярные лимфоциты, некоторые злокачественные клетки. Белок 1α может связываться с гепарином. Повышается температура внутренней среды организма, а температура кожи снижается. Теплоотдача снижается из-за активации задних отделов гипоталамуса и симпатико-адреналового влияния на просвет артериол в коже, в кожной клетчатке. Это приводит к активации ретикулярной формации и среднего мозга, включаются процессы мышечной

регуляции температуры: сокращения, дрожь и выработка тепла ИЛ-1 повышает в мышцах уровень циклооксигеназы, протеолиз и $ПГЕ_1$. Этот простагландин усиливает процессы теплопродукции и теплоотдачи. Резко усиливается обмен веществ. В первую очередь используется глюкоза, затем активируется липидный обмен с на копление кетоновых тел. Повышен и белковый обмен, в крови накапливаются свободные аминокислоты В нейронах центра терморегуляции под действием ИЛ-1 резко повышается уровень циклооксигеназы и соответственно $ПГЕ_2$. Он, в свою очередь, активирует аденилатциклазу и цАМФ-зависимые протеинкиназы. Кровоизлияния в головной мозг вызывают цитолиз астроцитов с высвобождением ИЛ-1. Известно, что кроме центра теплорегуляции ИЛ-1 оказывает влияние на Т- и В-лимфоциты, которые вырабатывают цитокины; под его действием в печени образуются белки острой фазы воспаления, С-реактивный белок, церуллоплазмин и фибриноген. Кроме того, ИЛ-1 вызывает целый ряд общих реакций: повышается секреция СТГ и АКТГ, усиливается нейтрофилия, выход полиморфно-ядерных клеток из костного мозга, высвобождение ими коллагеназы, свободных радикалов что приводит ко вторичной альтерации.

8.5. СТАДИИ И ВИДЫ ЛИХОРАДКИ

Независимо от этиологии и степени повышения температуры выделяют три стадии лихорадки.

I стадия — повышение температуры (stadium incrementum). Начинается быстрым или постепенным в течение нескольких дней подъемом температуры до высоких значений. Отмечается преобладание теплопродукции над теплоотдачей. У больного животного бледные кожные покровы, кожа холодная на ощупь. Впоследствии наблюдается усиление окислительных процессов, повышается тонус мышц, появляется мышечная дрожь (озноб). Это сопровождается ощущением ложного холода.

II стадия — стояние температуры на высоком уровне (stadium fastigium) характеризуется ростом теплопродукции и теплоотдачи. Это сопровождается гиперемией кожных покровов, нарастанием температуры, озноб проходит и сменяется ощущением жара. Оба терморегуляторных процесса уравновешиваются, дальнейшее повышение температуры прекращается. Под воздействием более высокой температуры происходит временная функциональная перестройка взаимоотношений в системе центров терморегуляции.

III стадия — снижение температуры (stadium decrementum) характеризуется преобладанием теплоотдачи на

теплопродукцией. При этом отмечают усиленное потоотделение, расширение периферических сосудов. Защитные свойства организма стабилизируются, усиливаются фагоцитоз, выработка антител. Понижение температуры может происходить постепенно (например, при чуме плотоядных в течение 6...7 сут) — *лизис*, или очень быстро, в течение нескольких часов (например, при крупозной пневмонии в течение 10...12 ч) — *кризис*. Критическое падение температуры может оказаться опасным для больного из-за развития коллапса (острая недостаточность кровообращения вследствие падения тонуса сосудов).

По степени максимального подъема температуры в стадии стояния различают лихорадки следующих видов:

слабую (субфебрильная) — повышение температуры тела на 1 °С (при мыте);

умеренную (фебрильная) — повышение температуры на 2 °С (инфекционные катары, бронхиты, острый эндокардит);

высокую (гиперпиретическая) — повышение температуры на 3 °С и более (септические заболевания, мыт, сибирская язва, крупозная пневмония, чума крупного рогатого скота, чума свиней и др.).

По суточным колебаниям температуры тела (в основном это перепады в утренние и вечерние часы) у животных выделяют различные типы лихорадок, строят температурные кривые. Тип температурной кривой зависит от природы фактора, вызвавшего лихорадку, и имеет существенное значение в диагностике заболеваний, особенно инфекционных (рис. 14):

постоянная лихорадка (f. continua), когда суточные колебания температуры не превышают 1 °С (крупозная пневмония, паратиф телят, вирусные заболевания);

послабляющая (ремиттирующая — f. remittens), колебания составляют 1...2 °С (катаральная пневмония, туберкулез, сепсис, многие инфекционные заболевания);

перемежающаяся (интермиттирующая — f. intermittens) — перепады температуры могут достигать 2...3 °С со снижением в утренние часы до нормы и ниже (болезни печени, туберкулез, септические заболевания, малярия, инфекционная анемия);

изнуряющая (f. hectica) характеризуется резкими колебаниями температуры от 3 до 5 °С (сепсис, туберкулез);

атипичная (f. athypica) — незакономерные, но резкие колебания температуры (острый сап, сепсис у лошадей);

возвратная (f. recurrens) — периоды подъема (пирексии) и снижения температуры (апирексии) длятся по нескольку суток и чередуются с периодами нормальной температуры тела. Этот тип температурной кривой сходен с таковым при перемежающейся

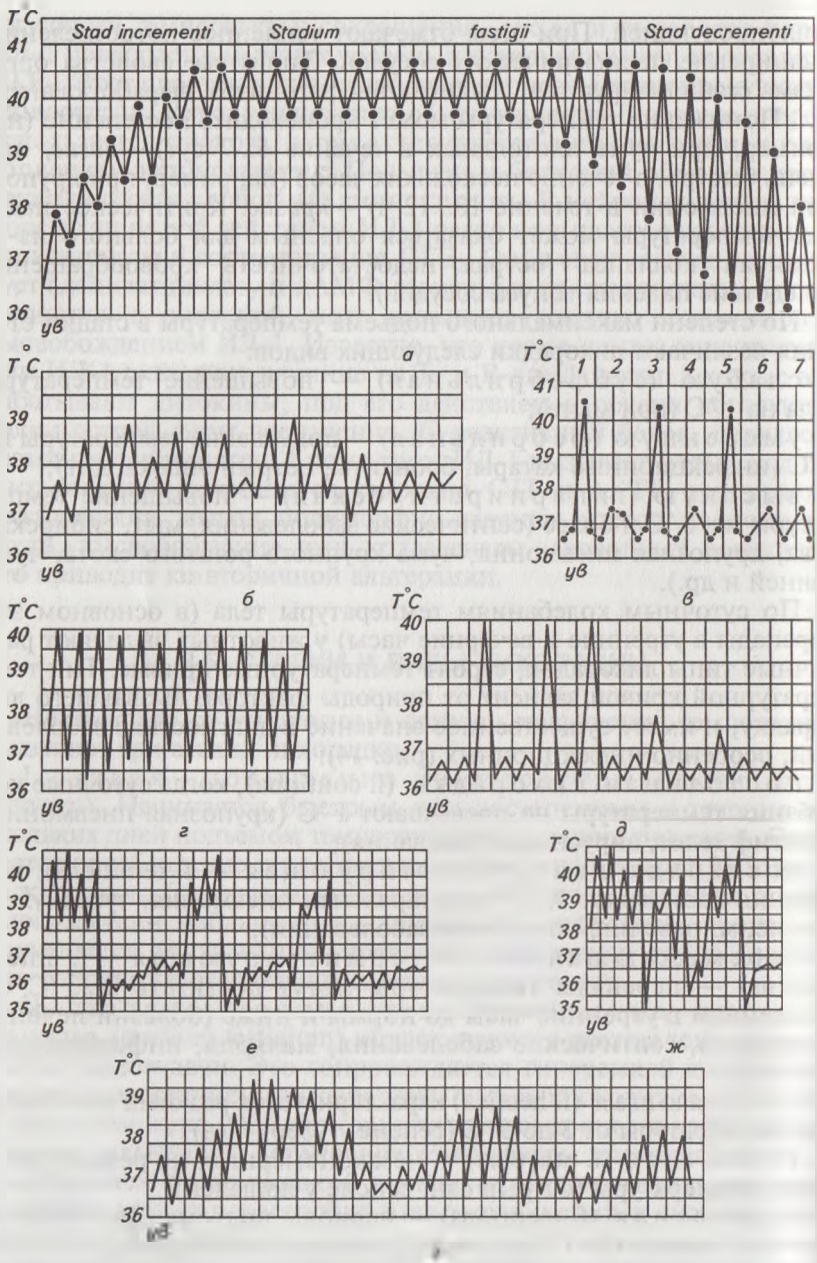


Рис. 14. Типы лихорадок:

а — постоянная; *б* — послабляющая (ремиттирующая); *в* — перемежающаяся (интермиттирующая); *г* — изнуряющая; *д* — атипичная; *е* — возвратная; *ж* — извращенная; *з* — волнообразная; *у* — утро; *в* — вечер

лихорадке, но приступы возникают с интервалом в несколько

извращенная (f. inversus) — характеризуется утренним подъемом температуры наряду со снижением вечером (септические процессы, туберкулез);

волнообразная (f. undulans) — перепады температуры в течение суток варьируются в пределах 1 °С, но в период лихорадки температурная кривая имеет вид волны.

Также следует учитывать свойства организма, его реактивность (например, возраст).

8.6. ИЗМЕНЕНИЯ В ОРГАНИЗМЕ ПРИ ЛИХОРАДКЕ

Лихорадка обусловливает перестройку обмена веществ и деятельности различных органов и физиологических систем, в том числе центральной нервной, иммунной, сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной и других систем. В большинстве случаев эти изменения есть следствие прямого действия на клетки соответствующих органов цитокинов, опосредующих ответ острой фазы. Однако некоторые формы нарушения функций следует считать следствием повышения температуры тела и связанных с лихорадкой сосудистых реакций. Например, может наблюдаться угнетение высшей нервной деятельности, снижение работоспособности и продуктивности, разбитость, апатия. Иногда преобладает состояние возбуждения, возникают мозговые расстройства. Артериальное давление в начале лихорадки несколько повышено за счет спазма периферических сосудов. В период критического падения температуры давление может резко снизиться (*коллапс*). Дыхание на высоте лихорадки частое и поверхностное, поскольку усиление окислительных процессов в тканях обусловливает повышение потребности организма в кислороде.

Возникают нарушения со стороны пищеварительной системы. У животных ухудшается аппетит, уменьшается секреция слюны, рот становится сухим. Снижается секреция всех пищеварительных соков, что ведет к усилению процессов гниения и брожения в кишечнике. Организм переходит на эндогенное питание, а потому отмечается исхудание.

Часто при лихорадке выявляют отрицательный азотистый баланс, а печень обедняется гликогеном и возникает гипогликемия.

В стадии подъема температуры повышается диурез, во второй стадии он уменьшается, что сопровождается задержкой воды в организме. В стадии падения температуры происходит усиленное выведение воды с потом и мочой.

8.7. ЗНАЧЕНИЕ ЛИХОРАДКИ ДЛЯ ОРГАНИЗМА

Лихорадка имеет противоречивое значение для организма, по скольку вызывает как положительные, так и отрицательные по следствия.

Положительные стороны лихорадки:

активизируются многие защитные реакции организма;

усиливаются обменные процессы;

повышается функциональная активность органов и тканей;

стимулируются фагоцитоз и выработка антител;

повышается продукция интерферона;

задерживается размножение вирусов и микробов;

повышение температуры тела тормозит рост опухолей;

возбудители заболеваний более чувствительны к действию пре паратов (например, туберкулезная палочка при температуре 42 °С в 100 раз чувствительнее к стрептомицину);

активизируется гипоталамо-гипофизарно-адреналовая систе ма, что способствует повышению неспецифической резистентно ти организма.

Лихорадка наблюдается у животных разных видов, являясь ре акцией, сохраняемой в филогенезе, несмотря на высокие энерге тические затраты при ней. Лихорадящие животные в эксперимен тальных условиях противостоят инфекции лучше, чем животные у которых развитие лихорадки тем или иным способом подавлено На основании этих данных в практической медицине и ветерина рии используется *пирогенная терапия* (искусственная лихорадка) Впервые ее с успехом применили врачи в XIX в. для лечения про грессивного паралича (поздняя стадия сифилиса с поражением центральной нервной системы) прививкой возвратного тифа или малярии.

Отрицательные стороны лихорадки:

высокая температура может приводить к дистрофическим изменениям в органах и тканях, глубоким расстройствам их функций;

в ходе болезни, сопровождающейся тяжелой интоксикацией может возникнуть синдром гипертермии с нарушением координа ции движений;

подавление лихорадки способствует более тяжелому протека нию инфекционных заболеваний, и животные нередко погибают

перепады температуры вызывают истощение организма или организм не успевает приспособиться к ним.

Таким образом, с точки зрения эволюции выживания вида в целом лихорадка — явление целесообразное, но для каждого орга низма в отдельности она полезна не всегда.

8.8. ОТЛИЧИЯ ЛИХОРАДКИ ОТ ПЕРЕГРЕВАНИЯ

Не следует путать лихорадку с гипертермией, поскольку оба процесса имеют принципиально разные причины и механизмы развития. Перегревание (гипертермия) возникает вне связи с продукцией пирогенных веществ и обусловлено повреждением механизмов терморегуляции. При лихорадке перестройка теплорегулирующего центра направлена на активную задержку тепла в организме независимо от температуры окружающей среды. При перегревании организм стремится освободиться от лишнего тепла путем максимального напряжения процессов теплоотдачи, чему препятствует повышенная температура окружающей среды. Если при лихорадке механизмы терморегуляции не нарушены и температура у лихорадящих больных удерживается вблизи нового «заданного значения», сохраняя постоянство соотношения между теплопродукцией и теплоотдачей, то при гипертермии это соотношение нарушено в пользу теплопродукции и температура тела прогрессивно возрастает. Так, гипертермия целиком зависит от температуры внешней среды: дополнительное согревание ускоряет развитие перегревания и усугубляет его, а охлаждение устраняет. Высокая температура при перегревании переносится тяжелее, чем при лихорадке.

Контрольные вопросы и задания. 1. Классификация лихорадок. 2. Назовите причины возникновения лихорадок. 3. Опишите патогенез лихорадки. 4. Какова роль цитокинов в патогенезе лихорадок? 5. Назовите виды пирогенов и охарактеризуйте их роль. 6. Перечислите виды лихорадок. 7. Какие бывают разновидности температурных кривых? 8. Расскажите об этиологии гипертермии и лихорадки. 9. Каков патогенез гипертермии и лихорадки? 10. Какова роль пирогенов при лихорадке?

Глава 9. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ КЛЕТКИ

9.1. Понятие о клетке. 9.2. Реакции клетки на раздражители: неспецифические и специфические изменения. 9.3. Роль клеток в типических патологических процессах. 9.4. Соотношение местного и общего в организме при клеточной патологии

9.1. ПОНЯТИЕ О КЛЕТКЕ

Понятие «клетка» — cellula — ввел в 1665 г. английский уче ный Р. Гук, который через увеличительное стекло увидел ячей ки в пробке. В том же году появляется его научный труд «Мик рография, или Некоторые физиологические описания тел».

Многоклеточные организмы построены из разнообразных кле ток, различающихся по форме, размерам и функциональной специ ализации. Кооперация клеток способствует выполнению какой либо определенной функции, является структурной и функцио нальной особенностью живых организмов. Так, клетка тимуса имеет объем в 120 мкм^3, печени — 4000, яйцеклетка человека 500 000 мкм^3. В процессе жизнедеятельности клетки постоянно ме няются ее объем, поверхность, метаболическая активность, клетка стареет, а затем и отмирает, т. е. существуют определенные стадии ее жизни. Недостаток углеводов, белков, жиров, макро- и микро элементов, физиологических компонентов метаболизма (кислород витамины) ведет к преждевременной гибели клеток. Организм по стоянно контактирует с чрезвычайными раздражителями (бакте рии, вирусы, паразиты, токсины, нитраты и нитриты, пестициды гербициды), которые оказывают как общее, так и местное действие Например, крайне негативно воздействуют на организм соли тяже лых металлов (железо, ртуть, серебро, цинк, свинец, медь, висмут), металлоиды (мышьяк, фосфор, соединения бария); растительные яды (морфий, сапонины). Химические соединения (тетрахлорме тан, ацетон, ряд антигельминтных препаратов) вызывают пре имущественное поражение желудочно-кишечного тракта и пече ни. В других случаях в первую очередь поражаются почки (фосфор, эфирные масла, кантаридин); нервная ткань (стрихнин, мышьяк, эндотоксины); сердце (наперстянка, дифтерийный токсин); кровь (бертолетова соль, пирогалол, оксид углерода); сосуды (хлорид ба рия); костная ткань (ртуть, фосфор); протоплазма клеток (циани ды, хлор).

9.2. РЕАКЦИИ КЛЕТКИ НА РАЗДРАЖИТЕЛИ: НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ И СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ

Неспецифические изменения в клетке. В зависимости от этиологического фактора пусковой механизм клеточной патологии может быть разнообразным. Начальные изменения в клетке происходят в цитоплазматической мембране, отдельных органеллах, ядре или могут проявляться комплексно. При длительном действии раздражителя эти различия полностью сглаживаются и приобретают неспецифический характер. Следует отметить, что сначала, под влиянием патогенного раздражителя, в клетке развиваются компенсаторно-приспособительные изменения, направленные на нивелирование нарушений и восстановление функции в новых условиях. Поверхность плазматической мембраны может увеличиваться путем образования ворсинок, изгибов, ареол. В результате изменяется ее проницаемость для питательных веществ. В цитоплазме повышается содержание митохондрий, гипертрофируется эндоплазматическая сеть. В ядре образуются выпячивания, увеличивается число ядрышек и количество хроматина, возможно также образование многоядерных (двух-, трехъядерных) клеток, расширение ядерных пор. В это время в ядре усиливается синтез белка и нуклеиновых кислот, а в цитоплазме изменяются функции органелл под влиянием раздражителя. Однако любое повреждение клетки сопровождается снижением pH цитоплазмы до 6,0 и ниже, что ведет к внутриклеточному ацидозу. При дальнейшем действии патогенных факторов в клетке развиваются деструктивные процессы, затрагивающие цитоплазматическую мембрану, цитоплазму и ядро. Это связано в первую очередь с активацией гликогенолиза, гликолиза, липолиза, протеолиза и накоплением промежуточных продуктов обмена.

В цитоплазматической мембране, как правило, снижается трансмембранный потенциал. Из-за уменьшения в клетке количества макроэргических соединений (например, АТФ) нарушается функция натрий-калиевого насоса. Так как содержание калия в клетке в 30 раз выше, чем в плазме, он начинает выходить, а натрий, наоборот, поступать в цитозоль. Дальнейшие изменения в клетке зависят от состояния организма, который как единое целое отвечает на раздражитель путем выброса гормонов, медиаторов, продуктов возбуждения периферической нервной системы (адреналин, норадреналин, ацетилхолин). В условиях метаболического дискомфорта они оказывают существенное действие на клетку. Известно, что точка приложения гормонов, медиаторов и биологически активных веществ — мембрана клетки. Доказано, что при неблагоприятных условиях в мембране клетки может уменьшаться число рецепторов для предохранения от перераздражения (*секвес-*

трация рецепторов, лат. sequesrare — отделять) или снижается их чувствительность (*десенсибилизация*), а в отдельных случаях они удаляются с поверхности полностью. В цитоплазме рецепторы попадают или в лизосому, где полностью распадаются в фагосомах под действием гидролитических ферментов, или в комплекс Гольджи, где происходит восстановление их чувствительности (*ресинтезация*). В дальнейшем рецепторы продолжают функционировать. Клеточная мембрана обладает и другой важной функцией — она способна адсорбировать различные вещества. Например, концентрация адреналина на поверхности клетки в 100 000 раз больше, чем в окружающей среде. Это справедливо и по отношению к лекарственным средствам, введенным в организм. Следует отметить, что лекарственные вещества могут взаимодействовать со специфическими рецепторами как на мембране клетки, так и в цитоплазме. Изменения, происходящие в клетках при действии лекарственных веществ, для значительного числа препаратов не изучены, хотя известно, что изменяется функциональное состояние мембраны и органелл, а многие вещества действуют как антиметаболиты или ингибиторы ферментов. Вот почему наиболее важно на сегодняшний день знать точные дозировки лекарственных веществ, их фармакокинетику и фармакодинамику. Рецепторы могут концентрироваться на специфических участках поверхности клетки — окаймленных ямках, образуя скопления — кластеры. Окаймленные ямки являются компонентами мембраны и окружены со стороны цитоплазмы слоем щетинок, состоящих из белка клатрина, и составляют лишь 2 % ее поверхности.

Посредником между рецепторами и цитозолем клеток служит фермент аденилатциклаза, который располагается в цитоплазматической мембране. При его инактивации нарушается образование из АТФ циклического АМФ, а следовательно, и реакция последнего с протеинкиназой, что препятствует синтезу в клетке белка. Также нарушается и второй механизм регуляции метаболизма в клетке: кальциевые насосы, которые функционируют не без помощи аденилатциклазы. Очень важен не только уровень цАМФ и цГМФ, но и их соотношение. Общая схема клеточного ответа может быть представлена следующим образом (рис. 15).

Как видно из приведенных данных, нарушение метаболизма ведет к изменению ответной реакции клетки, а последнее — к нарушению метаболизма, т. е. возникает порочный круг. В условиях метаболической напряженности в клетке происходит накопление недоокисленных продуктов, что ведет к снижению pH и ацидозу (пировиноградная, молочная, ацетоуксусная, β-оксимасляная кислоты, ацетон), замедлению окислительно-восстановительных процессов. Таким образом, создаются условия для появления активных веществ, получивших название свободных радикалов. Ха-

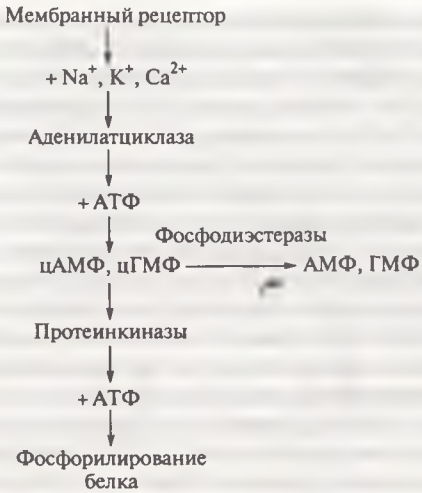
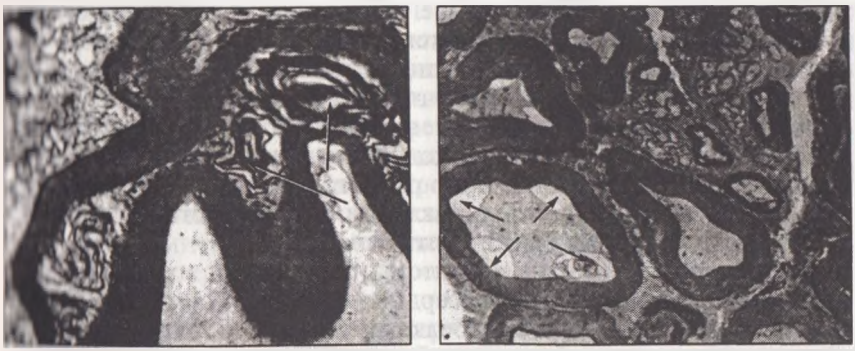


Рис. 15. Механизм клеточного ответа

...терной особенностью их является наличие на внешней орбите ...ного электрона О (0•-0•, ОН•, Н• и Н00•). В связи с тем, что в ...точной мембране кислород растворяется в 7...8 раз лучше, чем ...питозоле, начинается активное его соединение (а также и других ...икалов) с молекулами фосфолипидов (рис. 16). В итоге образу... ...пероксиды ненасыщенных жирных кислот и мембран либо ... полностью разрушаются (нуклеиновые кислоты, белки, липи... ...также нарушаются при перекисном окислении липидов). Та-



а *б*

Рис. 16. Изменение липидных компонентов (↑) в миелине нервных волокон:

а — под действием тетрахлорметана; *б* — под действием токсина фасциол

кие процессы могут наблюдаться и в здоровом организме, в ядре и цитоплазме клеток, где свободные радикалы образуются в процессе обмена веществ при ферментативных реакциях окисления субстратов, но там они быстро нейтрализуются в дыхательной цепи или в системе цитохрома Р-50, при взаимодействии кислорода с органическими соединениями. Для этого существует целый ряд приспособлений: антиоксиданты (токоферолы, каротины), ферменты (каталаза, пероксидаза, супероксидисмутаза) — нейтрализующие пероксиды, система глутатиона. Такие патогенные факторы, как длительное ультрафиолетовое облучение, ионизирующая радиация, канцерогенные вещества, интоксикация, гипоксия, гипероксия, недостаток токоферола, способствуют образованию свободных радикалов. При перекисном окислении повреждаются не только цитоплазматические мембраны клетки, но и мембраны всех других органелл (митохондрии, эндоплазматическая сеть, комплекс Гольджи, лизосомы).

При типических патологических процессах происходит перераздражение и усиление функции клетки (*гиперфункция*) или, наоборот, угнетение (*гипофункция*), а в отдельных случаях — распад органелл или клетки полностью. При этом в кровь выделяется целый ряд биологически активных веществ (серотонин, брадикинин, гистамин, простагландины, лейкотриены, нейромедиаторы). Возможно не только дистантное, но и локальное их действие. Следует подчеркнуть, что аутокоиды (гистамин, брадикинин), медленно реагирующие вещества анафилаксии образуются при воспалительной реакции и оказывают влияние на ее течение (см. гл. 7).

Серотонин (*5-окситриптамин*) можно рассматривать как медиатор. Содержится во многих тканях, крови, в секреторных гранулах тучных клеток и расщепляется ферментом моноаминоксидазой. Он оказывает значительное влияние на физиологические и патологические процессы, протекающие в головном и спинном мозге, сердечно-сосудистой, пищеварительной, выделительной и других системах. Установлено, что он обусловливает повышение кровяного давления, участвует в развитии болевого синдрома. При избыточном содержании подавляет активность центральной нервной системы, способствует развитию язвенной болезни, кумулируется в опухолях. Простагландины способствуют увеличению его выработки тучными клетками.

Гистамин действует на рецепторы. Образуется во многих органах и тканях (печени, крови, сердце, нервах). В организме гистамин находится в связанном с белками состоянии, а при патологии происходит его высвобождение. Это наблюдается при действии на организм самых разнообразных факторов (ожоги, отморожения, действие солнечных лучей, ионизирующей радиации), затем повышается проницаемость стенок сосудов, происходит расширение

капилляров, снижается кровяное давление, сокращаются гладкие мышечные волокна, усиливаются слезотечение, выделение мочи. Показано участие гистамина в аллергических реакциях (крапивница, бронхиальная астма), воспалении.

Брадикинин принимает активное участие в жизнедеятельности организма: расширяет сосуды, увеличивает в них скорость кровотока, снижает кровяное давление, действует на чувствительные нервные окончания, вызывая болевой синдром. В норме он расщепляется ферментами — киназами. Если в сонную артерию ввести несколько десятимиллионных долей грамма брадикинина, возникает жгучая боль. Аналогичным действием обладает другой кинин — *каллидин*.

Простагландины могут образовываться в любой клетке под действием гормонов и нейромедиаторов, усиливая или ослабляя их эффект. Известны простагландины (ПГ): ПГЕ, ПГЕ3, ПГG, ПГG_1, ПГА, ПГН, ПГН3. Это необходимые компоненты развития воспалительного процесса. Основным источником их образования служит арахидоновая кислота, которая высвобождается из мембранных фосфолипидов при стимуляции гормонами, нейромедиаторами, иммунологическими факторами при физическом и химическом повреждениях. Группы простагландинов не синергисты, а часто оказывают противоположное действие (как, например, группы Е и G). При повышении концентрации внутриклеточного кальция происходит активация еще одного мембранного фермента — фосфолипазы, высвобождаемой из мембранных фосфолипидов (преимущественно фосфатидилхолина) арахидоновой кислоты (эйкозотетраеновая кислота с 20 атомами углерода). Фермент циклооксигеназа превращает арахидоновую кислоту в циклические эндопероксиды. Затем из эндопероксидов образуется целое семейство простагландинов ($ПГС_2$ и $ПГН_2$). В тромбоцитах под действием фермента тромбоксансинтетазы образуется тромбоксан $А_2$, а под действием липоксигеназы — лейкотриены, вовлекаемые в процессы свертывания крови и воспаления. Тромбоксан $А_2$ ($ТхА_2$) — мощный индуктор агрегации тромбоцитов и сильный вазоконстриктор. $ТхА_2$ высвобождает кальций из плотной тубулярной системы. $ТхА_2$ быстро гидролизуется до тромбоксана $В_2$, лишенного активности. В клетках эндотелия находится фермент простациклинсинтетаза, который превращает циклические эндопероксиды в простациклин (простагландин $ПГП_2$), проявляющий сильную антиагрегационную и вазодилататорную активность. Простациклин — основной природный индуктор ингибирования агрегации, обусловленной рецептор-опосредованной активацией аденилатциклазы, повышением цАМФ и откачкой кальция из цитоплазмы в депо. Известным ингибитором циклооксигеназы является ацетилсалициловая кислота (аспирин), которая в очень низ-

ких концентрациях блокирует только образование тромбоксана A_2, не влияя на продукцию простациклина. В высоких концентрациях аспирин блокирует обе зависимые от циклооксигеназы реакции образования тромбоксана A_2 и простациклина. Кроме цАМФ в контроль агрегации вовлекается цГМФ. Уровень цГМФ повышается при действии на тромбоциты оксида азота, высвобождаемого клетками эндотелия (так же как фактор релаксации, происходящий из эндотелия).

Установлено, что простагландины групп А и Е снижают артериальное давление у здоровых и больных животных. ПГЕ — мощный пироген, потенцирующий температурную реакцию на введение других пирогенов. ПГЕ вырабатывается в очаге воспаления и стимулирует его, усиливая действие серотонина, гистамина, брадикинина. Даже при отсутствии последних ПГЕ индуцирует воспаление. ПГА оказывает выраженное диуретическое действие, стимулирует экскрецию натрия. ПГG влияет на гладкую мускулатуру матки, в различных дозах им можно или стимулировать, или прерывать беременность. $ПГG_3$ вырабатывается амнионом перед родами и запускает сокращения матки.

Структурно-функциональные изменения цитоплазмы. В условиях патологии в цитозоле прогрессируют количественные и качественные изменения органелл. Во многом они обусловлены этиологическими факторами.

Эндоплазматическая сеть (гр. endo — внутри, plasma — сформированное). Мембранные структуры эндоплазматической сети (эндоплазматического ретикулума; лат. reticulum — сеть) никогда не остаются интактными после патогенного воздействия. Дело в том, что именно они участвуют в детоксикации разнообразных веществ. Следовательно, не справившись с этой функцией, ретикулум подвергается деструкции. В начальной стадии патологии цистерны эндоплазматической сети значительно расширяются, занимают большой объем цитоплазмы (рис. 17). В последующие периоды происходит его фрагментация, рибосомы с гранулярной эндоплазматической сети распыляются по всей цитоплазме. В результате таких структурных изменений в цитозоле нарушается транспорт различных веществ, уменьшается или изменяется биосинтез гликогена, липидов и детоксикация (не только экзогенных токсинов, но и продуктов метаболизма, например билирубина). Установлено, что протоплазматическая мембрана, окаймленные ямки и пузырьки, гладкие пузырьки, эндосомы, первичные и вторичные лизосомы, остаточные тельца, комплекс Гольджи и эндоплазматическая сеть представляют собой вакуолярный аппарат — динамическую систему, компоненты которой постоянно взаимодействуют друг с другом и с плазматической мембраной путем слияния мембран.

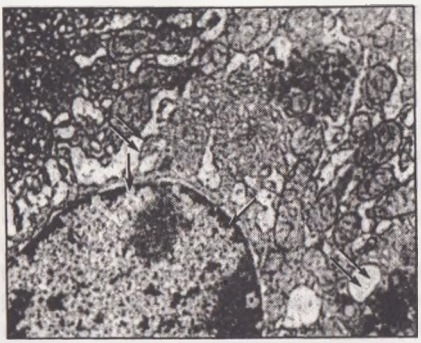


Рис. 17. Отслоение ядерной мембраны (↑) и расширение цистерн эндоплазматического ретикулума (↑↑)

Рибосомы (рибоза — моносахарид, гр. soma — тело). При патологии клетки число рибосом уменьшается, вместо круглой формы они приобретают вид запятой. Это результат изменения рибонуклеопротеидов. Последствия для клетки от деструкции этих органелл весьма ощутимы. Во-первых, нарушается накопление аминокислот, а во-вторых, становится невозможным синтез новых белков, которые используются самой клеткой для роста, развития и регенерации. При патологии рибосомы теряют свою активность, меняют форму и теряют способность образовывать полирибосомы. Возможен их выход в межклеточное вещество. Имеются сведения о нарушении синтеза энзимов клеткой при патологии или полном разрушении рибосом.

Комплекс Гольджи. У здоровых животных эти органеллы в клетке располагаются около ядра в виде вытянутых уплощенных цистерн. При патологии клетки комплекс Гольджи фрагментируется и приобретает вид окаймленных пузырьков, рассеянных по всей цитоплазме, возможно и полное их исчезновение. При этом в клетку из них выходят накопленные ферменты, гормоны, снижается или прекращается синтез полисахаридов, гликопротеидов. Отмечено, что комплекс Гольджи особенно активен при воспалении, а также в ряде других патологических состояний, связанных с деструкцией клетки. При этом возникает гипертрофия органелл с гиперфункцией маленьких пузырьков.

Лизосомы (гр. lysis — разложение, распад, soma — тело). Это структуры округлой формы (d = 0,3...1,0 мкм), которые окружены одноконтурной липопротеидной мембраной. В лизосомах содержится до 70 различных гидролитических ферментов. Они играют значительную роль в иммунологических реакциях, пигментном обмене. Мембрана лизосом чувствительна к pH цитозоля, дей-

ствию различных активных соединений. Ведущее значение лизосом как в норме, так и при патологии — это участие в защитном механизме, уничтожение чужеродных и дефектных молекул, частиц, отмерших органелл клетки (*аутофагия*). Следует отметить, что уже при слабокислой реакции цитозоля лизосомы сливаются между собой или с вакуолями, которые содержат материал, захваченный путем эндоцитоза (гр. endocytosis, эндо — внутри, cytos — клетка). Этот процесс (поступление из внешней среды внутрь клетки жидких и твердых материалов) распространен во всех клетках. При тотальном разрушении лизосом возникает *аутолиз* (цитолиз): (гр. autos — сам, lysis — разложение, распад, cytos — клетка). Существует тесная связь между воспалением и лизосомами; между лизосомами и старением клетки. Аутолиз (цитолиз) — ферментативный гидролиз клетки, обеспечивающий удаление отмерших органелл и способствующий репаративным процессам. В случае когда происходит распад цитоплазмы на глыбки, такое явление называется *плазморексисом* (гр. plasma — нечто образованное, сформированное, rexis — разрыв).

В настоящее время существует учение об освобождении клетки от чужеродных ей веществ (*сегрегация*). Механизм этот можно представить следующим образом: вещества поступают в эндосому → превращаются во вторичную лизосому → расщепляются или остаются неметаболизированными → превращаются в остаточные тельца и выходят из клетки. В литературе отмечено, что тяжелые металлы, радиоактивные изотопы, неорганические ионы и соединения накапливаются в лизосомах и вызывают ряд тяжелых заболеваний. Так, теллур накапливается в лизосомах нейронов, глиальных клеток, клеток почек и вызывает значительные функциональные расстройства в этих органах. При избытке меди нарушается функция печени, мозга и других органов. Аккумуляция SiO вызывает силикоз (блокирование лизосом макрофагов, их разрушение и выделение факторов усиления процессов коллагенообразования). Аналогичное проявление установлено при асбестозе.

По ряду причин эндосомы могут не сливаться с лизосомами, и в них концентрируются возбудители и токсины (вирусы гриппа, везикулярного стоматита, дифтерийный, столбнячный токсины, токсоплазмы, легионеллы, микобактерии туберкулеза, Sarcocystis muris), что усиливает их действие на клетку.

Лизосомы способны сегрегировать органические соединения в фибробластах (морфин, антрицид, гентамицин, даунорубицин, дезипрамин, канамицин, стрептомицин, тилорон, хлорохин); в клетках почки (акридиновый оранжевый, нейтральный красный, канцерогены — 3,4-бензпирен, 1,2,5,6-дибензантрацен, 9,10-диметил, 1,2-бензант-рацен, 20-метилхолантрен; цетилтриметил-ам-

моний бромид; лекарственные препараты — антрицид, индометацин, хинин); в гепатоцитах (афридол голубой, миокризин, амипрамин, хлорфентермин, аминокислоты, долихол). В лизосомах может концентрироваться значительное количество веществ. Так, содержание адриамицина в лизосомах фибробластов крысы в 3750 раз превышает таковое во внешней среде, а аминогликозидных антибиотиков гентамицина и канамицина соответственно в 100 и 250 раз.

Генетически обусловленное отсутствие одного из ферментов лизосом или его низкая активность приводят к нарушению обмена веществ, аккумуляции метаболита в лизосомах. Это явление получило название *болезни накопления*. У животных и человека их известно более 30. У крупного рогатого скота описан гликогеноз 2 го типа (в мышечных клетках гипертрофируются лизосомы, в них содержится гликоген), возникающий в результате недостаточности лизосомной гидролазы (сс-гликозидазы). Лизосомные болезни накопления характеризуются широким спектром клинических симптомов и остроты течения.

Следует отметить, что лизосомы в клетках участвуют не только в сегрегационных процессах ксенобиотиков, но и в детоксикации. Именно поэтому эти функции можно использовать для определения функционального состояния клетки.

Пероксисомы (микротельца). Это округлые или овальные тельца, схожие с лизосомами. Однако последние содержат кислую фосфатазу. В свою очередь, пероксисомы имеют гомогенный или мелкогранулярный матрикс, а в центре — электронно-плотное образование, или нуклеотид. Пероксисом в клетках насчитывается значительно меньше, чем лизосом. В них содержатся окислительно-восстановительные ферменты: оксидаза, пероксидаза, в матриксе — каталаза (до 40 % всех белков), а в сердцевине — уратоксидаза. Установлено, что пероксисомы взаимосвязаны с агранулярной и гранулярной эндоплазматическими сетями, рибосомами и митохондриями. В связи с этим функции этих органелл очень важны: они участвуют в обмене веществ и энергии (окисление углеводов и жирных кислот в процессах клеточной детоксикации). Пероксидазы широко распространены во всех тканях и катализируют реакцию распада пероксида водорода до воды: $H_2O_2 \rightarrow 2O^{\cdot} H_2 \rightarrow 2H_2 + O^{\cdot}$. Каталаза выполняет аналогичную функцию, и она примерно в 10 раз активнее.

Патология этих органелл ведет к накоплению токсичных продуктов в клетке и ее самоотравлению. Однако многие эти механизмы не ясны и до настоящего времени.

Митохондрии (гр. mitos — нить, chondrion — граница). Эти органеллы содержат целый ряд ферментов — дегидрогеназ, обеспечивающих реакции цикла трикарбоновых кислот, биосинтез

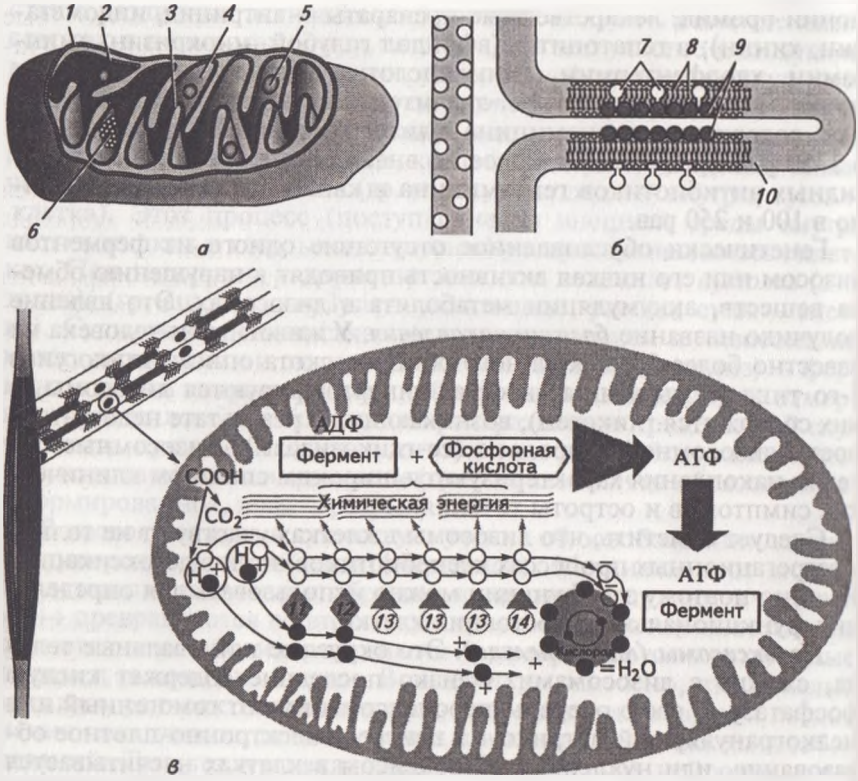


Рис. 18. Современное представление о строении митохондрий:

а — структура митохондрии; *б* — структура кристы; *в* — окислительное фосфорилирование в митохондриях; *1* — поверхностная мембрана; *2* — внутренняя мембрана; *3* — криста; *4* — митохондриальный матрикс; *5* — гранула матрикса; *6* — гранулы АТФазы (АТФ-синтетазы); *7* ферменты (сукцинатдегидрогеназа, малатдегидрогеназа, цитохромоксидаза); *8* — структурный белок; *9* — дыхательные ферменты; *10* — липидный слой; *11* — дегидрогеназа; *12* - флавиновые ферменты; *13* — цитохромная система; *14* — цитохромоксидаза

АТФ и терминальное окисление (рис. 18). В обороте цикла Кребса образуется четыре пары атомов водорода, которые, проходя через три стадии клеточного дыхания, отдают свои электроны в цепь переноса электронов и превращаются в ионы H^+. Образовавшиеся электроны проходят через цитохромы и в конечном счете передаются на кислород. Последний из водной среды поглощает ионы H^+ и образует молекулу H_2O. Если же молекула кислорода присоединяет не четыре электрона, а два, образуется H_2O_2 (пероксид водорода), если один — супероксидный радикал O^{2-}. В клетке

имеются два фермента: супероксиддисмутаза и каталаза, которые превращают эти радикалы в воду и молекулярный кислород (такую же функцию выполняют и пероксисомы).

Следует подчеркнуть, что величина, форма и число митохондрий варьируются и зависят от специализации клетки, функционального состояния. Так, в гепатоците их количество может составлять 1500...2500, тогда как в спермии — только одну. Имеются новые данные о том, что митохондрии даже в клетках здоровых животных могут находиться в различном состоянии.

Ортодоксальное состояние, когда хорошо выражены наружная и внутренняя мембраны с кристами, гомогенный матрикс. Митохондрия равномерной толщины или округлая.

Конденсированное, сжатое, сокращенное состояние.

Набухшее состояние, сопровождающееся увеличением размеров митохондрий, потерей крист, просветлением матрикса. Кроме изменения размеров и формы митохондрий возможно изменение их локализации (расположение вокруг ядра или по периферии цитоплазмы).

При различных внешних воздействиях эти органеллы быстро реагируют, изменяется их ультраструктурная организация. Однако эти изменения не носят специфического характера. Так, митохондрии набухают при гипоксии, различного рода интоксикациях (динитрофенолом, цианидами и др.), неправильном обмене веществ (избыток АТФ), избытке или недостатке гормонов (тироксин, вазопрессин, инсулин, кортикостероиды), вирусном гепатите, голодании.

В более тяжелых случаях митохондрии вакуолизируются, а затем подвергаются лизису и могут исчезать совсем. Возможно и накопление ими различных веществ: ферритина, кальция, липофусцина, гиалина. Если же несколько митохондрий сливаются, они образуют *хондриосферу*.

При деструкции органелл, повышении проницаемости мембран в кровь выделяются ферменты или изменяется содержание веществ, секретируемых в плазму. *Ферментемия* (содержание ферментов в крови) имеет определенное значение для диагностики отдельных заболеваний. Хотя следует оговориться сразу, что органоспецифичных ферментов мало. Так, изофермент лактатдегидрогеназы ($ЛДГ_5$) специфичен для патологии печени. Щелочная фосфатаза не отражает органоспецифичной патологии, но если ее разделить на фракции, тогда станет ясно, где возникли изменения. Дело в том, что фракции α_1 и α_2 образуются в печени, α_3 — в остеобластах.

Секреционные ферменты. Это вещества, вырабатываемые клетками или органеллами. В физиологических условиях они выделяются в кровь, например прокоагулянты, синтезируемые в печени,

а также альбумин, фибриноген, гормоны многих желез (СТГ, АКТГ, инсулин, адреналин и др.). Благодаря их клиренсу в крови можно косвенно судить о состоянии соответствующих клеток.

Индикаторные ферменты. В норме выполняют определенные функции в цитоплазме, мембране, а часть — в плазме крови (трансаминазы, альдолаза, лактатдегидрогеназа). Увеличение их концентрации в крови свидетельствует о повышенной проницаемости клеточной мембраны. О некрозе клеток дают информацию только два фермента: глутаматдегидрогеназа (из митохондрий) и глюкозо-6-фосфатаза (эндоплазматическая сеть).

Структурно-функциональные изменения в ядре клетки. Функциональное состояние ядра клетки часто меняется в связи с делением, воздействием на него гормонов и различных веществ. Так, гормоны тироксин и инсулин имеют рецептор не только на цитоплазматической мембране, но и в ядре. Стероидные гормоны проникают в цитоплазму клетки, там связываются с белками, а образовавшийся комплекс с ядром и обусловливает изменение синтеза РНК.

Деструктивные изменения в ядре начинаются с уменьшения или конденсации хроматина (хромосомного материала), исчезновения ядрышек, локального или тотального расширения кариолеммы и перенуклеарного пространства (см. рис. 17). В отдельных случаях ядерная мембрана разрывается, а в самом ядре обнаруживаются включения липидов, вакуолей, фагосом. Эти процессы приводят к уменьшению синтеза белка и нуклеиновых кислот. По морфологическим признакам изменения в ядре делят на несколько последовательных стадий:

кариопикноз — сморщивание ядра с конденсацией хроматина;

кариорексис — распад ядра на глыбки;

кариолизис — растворение ядра гидролазами.

Это последовательные стадии биохимических превращений клеточного ядра при некробиозе. В частности, происходит расщепление нуклеиновой кислоты на фосфорную и пуриновые основания. Под микроскопом ядро при этом не просматривается или видно как тень (хроматолиз).

Кроме ядра, цитоплазмы и органелл клетки определенной реактивностью обладает соединительная ткань, о чем будет сказано подробнее, а также основное вещество и расположенные в нем волокна.

Для характеристики морфофункциональных изменений в клетке чаще применяют термины прогерия, паранекроз, некробиоз и некроз.

Прогерия — синдром преждевременного старения клетки.

Паранекроз (гр. para — вблизи, около, nekrosis — мертвый) — защитная реакция клетки на воздействие различных повреждающих

факторов, проявляющаяся морфологически сложным комплексом обратимых изменений в клетке.

Некробиоз (гр. nekrosis — мертвый, biosis — жизнь) — процесс постепенного умирания клеток и частей ткани от момента воздействия патогенных факторов до гибели. Характеризуется преобладанием необратимых дистрофических изменений и может длиться недели или месяцы. Некробиоз предшествует некрозу.

Некроз (гр. nekrosis — мертвый) — местная смерть клетки или ткани с прекращением их жизнедеятельности.

Апоптоз — запрограммированная гибель клетки (см. гл. 10).

Специфические изменения в клетке. Кроме неспецифических изменений в клетке возможны и специфические. Однако следует подчеркнуть, что они всегда взаимосвязаны и неразрывны со стереотипными. Известны отдельные заболевания, которые характеризуются специфическими изменениями в клетках и благодаря которым можно ставить диагноз. Например, в нервных клетках при бешенстве появляются тельца Бабеша—Негри, при другой патологии — отложения меди, железа, пигмента старения липофусцина, миелиноподобных структур (считают доказательством перекисного окисления липидов). Сами клетки могут формировать специфические образования — гранулемы, возникающие преимущественно при разрастании соединительной ткани (эпителиоидные клетки, фибробласты, лимфоциты, макрофаги, плазматические, гигантские). Причем они могут быть специфичными для таких хронических и острых инфекций, как туберкулез, бруцеллез, бешенство, актиномикоз, а у людей отмечаться при брюшном и сыпном тифе, сифилисе, туляремии, ревматизме, ревматоидном артрите.

Имеется целый ряд наследственных болезней, когда клетки изменяют свою форму. Так, при патологических формах гемоглобина в крови появляются эритроциты, имеющие вид концентрических колец (талассемия) или серпа (серповидно-клеточная анемия). При лейкозе изменяется количественный и качественный состав лейкоцитов, их число может увеличиваться в 5—10 раз за счет молодых, малодифференцированных форм. Это же наблюдается при бластомах, когда кроме перечисленных изменений отмечают атипию клеток и их автономный, безудержный рост.

Интеграция клеток в норме и при патологии. Под интеграцией клеток понимают согласованность их функционирования в пределах ткани или органа. Такая особенность клеток обеспечивается тем, что на внешней мембране располагаются гликопротеиды (гликокаликс) и ганглиозиды и имеются специфические распознающие участки, которые определяют себе подобные клетки (так называемые участки тканевой совместимости). Зрелые клетки

продуцируют вещества белковой природы или их комплексы с углеводами (гликопротеиды) — *халоны*, служащие физиологическими регуляторами их митоза и роста. При патологии, когда в клетках нарушается способность синтезировать халоны, снимается контроль за размножением, что и происходит при формировании опухолей (новообразование — патологическая, неконтролируемая организмом пролиферация клеток, характеризующаяся атипией, относительной автономией и особенностями метаболизма). Именно на поверхности клеток происходит связывание антигенов и в результате изменения их чувствительности развивается иммунопатология. В процессе жизнедеятельности клетки могут менять свою форму (*биотрансформация*) и мигрировать в другие ткани для выполнения защитной функции. Так, большинство лейкоцитов созревают и дифференцируются в костном мозге. Затем попадают в кровь, но основное место их функционирования — соединительная ткань. Звездчатые ретикулоэндотелиоциты (клетки Купфера — фиксированные макрофаги) живут в печени до 2 мес, моноциты в крови находятся от 30 до 36 ч, а в тканях от 40 до 60 дней. Лейкоциты в крови функционируют от нескольких часов, малые лимфоциты до нескольких лет (в зависимости от субпопуляции), а в соединительной ткани они трансформируются в плазматические клетки или тканевые базофилы (тучные клетки). Однако независимо от локализации эти клетки выполняют защитную функцию. Они интенсивно обмениваются информацией при помощи различных веществ. Так, клетки соединительной ткани фибробласты секретируют *кейлоны* (фиброкины) — факторы роста и ингибиции собственной популяции, а также корригируют численность, миграцию и активность макрофагов, дифференцировку лимфоцитов. Макрофаги секретируют вещества, называемые *монокинами*, которые стимулируют размножение, дифференцировку, миграцию и функцию фибробластов, лимфоцитов, тканевых базофилов, а также оказывают влияние на состояние межклеточного вещества.

Лимфоциты продуцируют *цитокины (лимфокины)*, оказывающие влияние на макрофаги, фибробласты. В результате чего последние активно синтезируют ферменты и коллаген.

Тканевые базофилы (иногда их еще называют лаброцитами) вырабатывают медиаторы *лаброкины*, которые активируют фагоцитоз макрофагами, пролиферацию фибробластов и их функцию фибриллогенеза и коллагенолизиса. При патологических процессах, когда нарушается структурная организация различных клеток, в ткань и кровь выбрасываются медиаторы, цитоплазматические и ядерные белки, ферменты, фосфолипиды, которые оказывают многогранное действие не только на морфофункциональное состояние местных клеточных элементов, но и на органы и системы

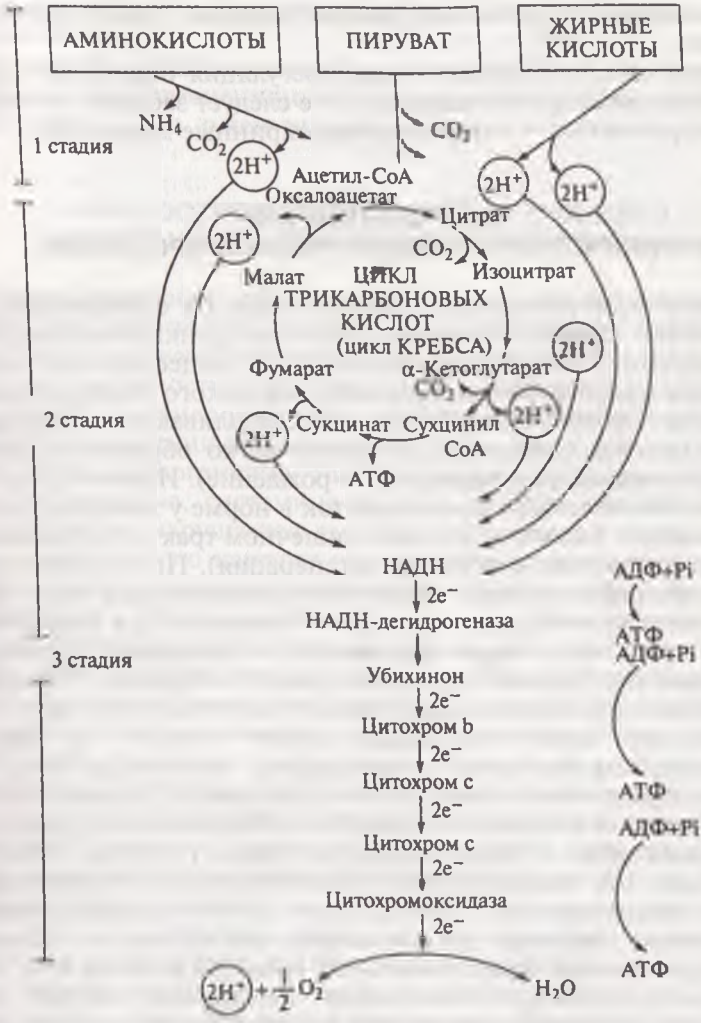


Рис. 19. Обмен веществ и энергии (по А. Ленинджеру, 1985)

организма в целом. Так, при распаде макрофагов освобождается большое количество ионов H^+, эндогенные пирогены, воздействующие на терморегулирующие центры, в результате чего повышается температура тела. В противном случае из-за нарушения нейтрализации ионов H^+ повышается pH, что ведет к нарушению ферментных систем (рис. 19). При деструкции тканевых базофилов выделяются гепарин, гистамин, серотонин, протеазы, что вызыва-

ет изменения в сердечно-сосудистой, нервной, пищеварительной системах.

Здесь описана локальная взаиморегуляция отдельных клеток, так называемая горизонтальная, но не следует забывать и о вертикальной регуляции — через нейроэндокринные механизмы.

9.3. РОЛЬ КЛЕТОК В ТИПИЧЕСКИХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ

Нарушение структурной и функциональной организации живой системы зависит от многих факторов: функционального состояния клеток, защитно-компенсаторных процессов в ней, а также от силы и характера действия этиологического фактора, времени. В одних случаях очень быстро восстанавливаются структура и функция клетки (*репарация*), в других легко образуются новые клетки (*регенерация*, гр. regeneratio — рождение). Известно, что постоянное обновление отмерших клеток в норме у животных хорошо происходит в коже, желудочно-кишечном тракте, дыхательных путях, печени (физиологическая регенерация). При восполнении какого-либо дефекта (рана, местное отморожение или ожог) происходит патологическая регенерация — репарация, а увеличение общего числа клеток, вновь образованных к исходному, называют *гиперплазией* (гр. hyper — чрезмерно, pluseo — образую). Наконец, возможен еще один приспособительный механизм в клетках — *гипертрофия* (гр. hyper — чрезмерно, trophe — питаю). По своему морфогенезу она отличается от репарации, регенерации тем, что происходит увеличение объема клеток, органелл при повышенной функциональной активности организма. Подробнее эти процессы будут рассмотрены в соответствующих главах учебника. Следует иметь в виду, что компенсаторно-приспособительные механизмы в клетках возникают на повреждающее действие раздражителей, недостаточное снабжение питательными веществами и кислородом, на превышение функциональных резервов органов или тканей. Не всегда организм обеспечивает ликвидацию действия раздражителей, и в клетках появляются биохимические, структурные и молекулярные нарушения. Чаще всего морфологически эти процессы проявляются клеточными дистрофиями (гр. dys — отрицание, trophe — питание). Это процессы, характеризующиеся различными качественными изменениями в структуре, физико-химических свойствах и функции клеток или тканей. Дистрофия тесно связана с воспалением, является его составной частью, определяет его инициальную фазу альтерации (повреждение ткани). Воспаление — это одна из старейших, физиологически выработанных защитно-приспособительных реакций организма,

имеющих огромное значение для организма как в норме, так и при патологии.

Механизм развития клеточных дистрофий определяется неспецифическими изменениями в цитоплазматических мембранах, цитоплазме и ядре, о чем говорилось выше.

9.4. СООТНОШЕНИЕ МЕСТНОГО И ОБЩЕГО В ОРГАНИЗМЕ ПРИ КЛЕТОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ

Выше отмечалось, что клетки обладают многообразными формами межклеточных и межтканевых отношений. Вся совокупность этих процессов обеспечивает в конечном счете их функциональную активность, реактивность и пластичность, тем самым обусловливая приспособление организма к внешней среде. Локальные изменения в тканях приводят к значительным нарушениям функций организма. Так, при выделении в кровь серотонина, брадикинина, гистамина возникают воспалительные отеки, зуд, насморк, нарушается дыхание и отмечается болевой синдром. Аналогичную картину наблюдают в результате воздействия биологически активных веществ: ацетилхолина, адреналина, норадреналина, а также солей калия, кальция. Инициируют эти процессы различного рода травмы, ожоги, обморожения, действие УФ лучей и ионизирующей радиации. При свертывании крови в сформировавшихся сгустках образуются кинины (например, брадикинин). При воспалении отмечают болевой синдром, который обусловлен не только сдавливанием нервных рецепторов, но и накоплением различных медиаторов. Имеются доказательства, что наличие десяти стомиллионных долей грамма накопившихся кининов вызывают боль в суставах, мышцах и внутренних органах. Накопление гистамина 10^{-8} г/мл оказывает такое же действие (54 молекулы вещества на 1 мл). Эти данные свидетельствуют о том, что незначительные изменения метаболизма, выделение медиаторов воспринимаются интерорецепторами, и через афферентные нервы, спинной мозг информация поступает в центральную нервную систему. Последняя корригирует нарушенные функции. Однако имеют место случаи, когда возникает перераздражение нервных рецепторов, происходит торможение центральных отделов нервной системы. Такое состояние организма получило название *шока* (англ. chock — удар, потрясение) — это реакция организма на действие чрезвычайного раздражителя, которая выражается в резком угнетении жизненно важных функций вследствие расстройства их нервно-эндокринной регуляции. Таким образом, следует обобщить, что многочисленные физические, механические, химические и биологические причины постоянно оказывают

влияние на организм в целом и на клетки в частности. Компенса торно-приспособительные механизмы клеток, органов и систем обеспечивают адаптацию живого организма к раздражителю. Если же болезнетворные факторы превосходят защитные приспособле ния, развиваются типические патологические процессы: дистро фия, воспаление, некроз клеток или тканей. Результат этих про цессов различен и зависит от локализации, времени действия и силы раздражителя, реактивных способностей организма, состоя ния нервной и эндокринной систем.

Контрольные вопросы и задания. 1. Что характеризует изменения в клетке? 2. Назовите изменение в ядре клеток. 3. Перечислите термины, характеризующие патологию цитоплазматической мембраны. 4. Перечислите термины, характеризующие патологию органелл клетки. 5. Дайте характеристику различных клеток. 6. Назовите изменения свойств клеток и их названия. 7. Перечислите термины, характеризующие изменения регуляции клеток. 8. Перечислите термины, характеризующие различные науки, изучающие клетку. 9. Охарактеризуйте патологию составных частей клеток. 10. Что такое кооперация клеток?

Глава 10. ГИПОБИОТИЧЕСКИЕ И ГИПЕРБИОТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В ТКАНЯХ

10.1. Классификация гипербиотических и гипобиотических процессов.
10.2. Характеристика атрофий, дистрофий, некроза и апоптоза.
10.3. Характеристика гипертрофии, регенерации и трансплантации.
10.4. Стимуляция организма тканевыми препаратами

10.1. КЛАССИФИКАЦИЯ ГИПОБИОТИЧЕСКИХ И ГИПЕРБИОТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ

Обмен веществ в тканях находится в прямой зависимости от их деятельности, чем она выше, тем он интенсивнее, и наоборот. Нарушение процессов обмена веществ отражается на функции клеток, их строении. Патологические процессы, возникающие в ткани, делят на гипо- и гипербиотические. К *гипобиотическим* процессам относят атрофии, дистрофии, гипоплазию, некроз, некробиоз и апоптоз. К *гипербиотическим* процессам относят гипертрофию, гиперплазию, регенерацию, опухоли.

10.2. ХАРАКТЕРИСТИКА АТРОФИЙ, ДИСТРОФИЙ, НЕКРОЗА И АПОПТОЗА

Атрофия (лат. a — отрицат. частица, гр. trophe — пища, питание). Это процесс, характеризующийся уменьшением объема и размера органа или ткани с ослаблением функции.

В основе атрофии лежит нарушение обмена веществ в тканях с преобладанием процессов катаболизма над анаболизмом. Атрофические процессы встречаются во всех тканях, причем, как правило, атрофии подвергается паренхима органа, в то время как строма может даже разрастаться. Причины атрофии весьма разнообразны.

Различают следующие виды атрофии: нейрогенная, функциональная, гормональная, от недостаточного питания (алиментарная), от давления (компрессионная). Все атрофии обусловлены нарушением процессов обмена веществ в тканях.

Нейрогенная атрофия. Развивается в мышцах при нарушении функции периферического двигательного нейрона. В результате нарушается иннервация тканей. Например, при повреждении седалищного нерва возникает долго не заживающая трофическая язва. Иногда наряду с атрофией мышечной ткани

появляются атрофические изменения в коже и костях. Перерезка двигательных нервов приводит к параличу и атрофии соответствующих мышц. При повреждении у лошадей возвратного нерва наступает атрофия мышц гортани.

Функциональная атрофия (атрофия от бездеятельности) развивается вследствие снижения функциональной деятельности ткани. Известна атрофия мышц конечностей, туловища при параличах, пролежни у коров при послеродовом парезе. Она возникает в мышцах, не принимающих участия в движении из-за неподвижности сустава, или в зрительном нерве после удаления глаза. Это связано с недостаточным поступлением к тканям нервных импульсов, питательных веществ, необходимых для поддержания обменных процессов. Функциональная деятельность поддерживает приток крови к тканям и уровень обмена веществ. В то же время чрезмерная деятельность также может быть причиной атрофии, но в этом случае орган не успевает восполнять израсходованный им энергетический и пластический материал. Так, у самцов-производителей от чрезмерно частой случки может наступить атрофия семенников, истощение.

Гормональная атрофия вызвана нарушением функции эндокринных желез. Недостаток гормонов гипофиза и щитовидной железы вызывает задержку роста и развития организма. Так, гипофизарная кахексия развивается при недостаточности передней доли гипофиза, тиреоидная — при гиперфункции щитовидной железы, атрофия предстательной железы — при кастрации самцов, а атрофия матки и молочных желез — при кастрации самок.

Атрофия от недостаточного питания (алиментарная) может быть общей (кахексия) и местной. Местная атрофия развивается вследствие недостаточного питания, ослабления притока крови при сдавливании питающей орган артерии (воспаление, опухоль, гельминты) или сужения ее. Возможны изменения в результате склероза сосудов головного мозга, сердца, почек или их части. *Кахексия* (гр. kachexia — плохое состояние, болезненность) — прогрессирующее уменьшение массы тела и понижение физиологических функций. При кахексии в первую очередь атрофируется жировая ткань (на 90 %), затем скелетная мускулатура (на 45 %), печень, селезенка и на последнем этапе — головной мозг и сердце. Снижаются тонус скелетной мускулатуры, половая функция, а в крови уменьшаются число эритроцитов, содержание гемоглобина и белка. Чаще всего причиной общей атрофии у животных служат голодание, инфекционные и инвазионные болезни (туберкулез, паратуберкулез, пироплазмоз, диктиокаулез и др.), хроническое отравление ядохимикатами. К кахексиям эндогенного происхождения относят гормо-

ольные нарушения (кахексия от нарушения функции гипофиза и щитовидной железы), *раневое истощение* (раневая кахексия). Последняя бывает у животных при длительно гноящихся обширных ранах мягких тканей и костей. Одной из причин кахексии могут быть злокачественные опухоли, особенно рак (раковая кахексия).

Функциональная способность атрофированных тканей снижается. При атрофии скелетной мускулатуры уменьшается сила мышечного сокращения. Атрофированные кости становятся ломкими. Атрофия зрительного нерва ведет к слепоте. При атрофии желез внутренней секреции нарушается общий обмен, например при атрофии островков поджелудочной железы развивается диабет, при атрофии яичников замедляется, а затем совсем прекращается созревание фолликулов и т. д.

Атрофия от давления (компрессионная) возникает от продолжительного сдавливания ткани, например опухолью, кистозно-кокковым пузырем, инородным телом, плохо пригнанной упряжью. При застое мочи в почечной лоханке и при увеличении давления мочи в почечных канальцах развивается атрофия паренхимы почек. Повышенное внутрилегочное давление ведет к атрофии альвеолярных перегородок в легких, а сдавливание паренхимы печени при циррозе — к гибели гепатоцитов.

Уменьшение объема ткани в результате врожденного недоразвития называют гипоплазией. Гипоплазия относится к порокам развития организма (уродствам). Крайним выражением гипоплазии является аплазия — врожденное отсутствие органа или части тела.

Гипотрофия — состояние, связанное с недоразвитием животных по массе, защитным механизмом (гипотрофики). Характеризуется истощением, отставанием в росте и недостаточным формированием иммунологических механизмов.

Дистрофия (гр. dys — плохо, trophe — питание). Это изменение цитоплазмы и ядра клеток, межклеточного вещества в результате нарушения процессов анаболизма, проявляющееся их ослаблением, а иногда и качественным нарушением. В результате нарушения обмена в клетках могут появляться вещества, которые ранее в них не обнаруживались или находились в незначительном количестве (гликоген, амилоид, жир, белок, пигменты или макро- и микроэлементы).

Причиной дистрофий может быть действие на ткань повреждающих агентов, нейроэндокринные нарушения обмена веществ и трофики тканей. В месте воздействия патогенного раздражителя могут возникать патологические рефлексы, вызывающие дистрофические изменения в тканях, удаленных от очага раздражения. Дистрофические изменения отличаются разнообразием. Меха-

низм развития клеточных дистрофий определяется неспецифическими изменениями в цитоплазматических мембранах, цитоплазме и ядре, о чем говорилось выше. По преобладанию нарушений того или иного вида обмена их классифицируют на белковые, жировые, углеводные, минеральные, пигментные, смешанные.

Белковые дистрофии (диспротеинозы) связаны с изменениями в клетке метаболизма белка: по разным причинам происходит его коагуляция, денатурация, появляется большое число зерен или капель. На основании этого среди диспротеинозов выделяют зернистую дистрофию — в цитоплазме скапливаются белковые зерна или капли; гиалиново-капельную дистрофию — белковые капли сливаются и заполняют цитоплазму; гидропическую (водянистую) дистрофию — в результате нарушения белково-водно-электролитного обмена происходит набухание органелл, кариолеммы с последующей деструкцией; роговую дистрофию — ороговение эпителия, который в норме не подвергается такому процессу (например, в слизистых оболочках, роговице); паракератоз — утрачивается способность клеток вырабатывать кератогиалин.

Жировые дистрофии называют также липидозами. При нарушении в клетке биохимических процессов происходит образование липопротеидов, в ее цитоплазме накапливаются холестерин, нейтральные жиры, фосфатиды и стероиды. Нередко нарушается синтез липидов мембран (фосфолипиды, сфинголипиды), тогда как время их полужизни в мембранах исчисляется сутками.

Углеводные дистрофии связаны с нарушением всасывания, биосинтеза и метаболизма углеводов [например, теряется способность фиксировать гликоген в печени и мышцах (*агликогенозы*) или, наоборот, усиливается его отложение в необычных тканях (*гликогенозы*) — сердце, селезенке, лимфатических узлах, почках, гладких и скелетных мышцах].

Минеральные дистрофии — в данных случаях следует вести речь об избыточном отложении минералов, участвующих в жизнедеятельности клеток (кальция, меди, железа, калия).

Пигментные дистрофии правильнее следует называть хромопротеидными, так как часто пигменты соединяются с белками и нередко нарушается именно их взаимосвязь. В зависимости от цвета пигмента приобретается соответствующее окрашивание клеток и тканей (миоглобин, гемоглобин, билирубин и др.). Соответственно пигменты могут находиться в организме в избыточном или недостаточном количестве.

Смешанные дистрофии — это комплекс нарушений метаболизма в клетках и соединительной ткани, в настоящее время все чаще приходится встречаться с патологией такого рода, в связи с чем уместно и употребление данного термина.

Некроз и некробиоз. *Некрозом* называют омертвение группы клеток или целого органа. Отмирание отдельных клеток происходит в организме и как физиологическое явление, например отмирание и отторжение эпителия кожи и слизистых оболочек, разрушение форменных элементов крови. В естественных условиях омертвевшие клетки возмещаются физиологической регенерацией. Омертвению ткани предшествуют глубокие дистрофические изменения. Процесс перехода ткани от живого состояния к смерти называют *некробиозом* (гр. nekros — мертвый, bios — живой), но этот процесс обратимый.

Причиной некроза тканей могут быть механические травмы (удары, ушибы, контузии, раны); физические (ожоги, отморожения, воздействие ионизирующей радиации и лучистой энергии); химические вещества (кислоты, щелочи, растворители, алкоголь, лекарственные вещества); биологические агенты (вирусы, микробы и их токсины, гельминты, простейшие, грибы, риккетсии и т. д.). Частые причины некроза — расстройства местного кровообращения, вызванные эмболией, тромбозом, ишемией, инфарктом или длительным спазмом сосудов. Различают сухой и влажный некроз.

Сухой (коагуляционный) некроз характеризуется преобладанием в омертвевших тканях процессов свертывания (коагуляции) и уплотнения тканей. Например, высыхание и отпадение остатка пупочного канатика у новорожденных животных, омертвение и отпадение хвоста при отморожениях, кожи свиней при хронической форме рожи, мумификации плода в матке.

Разновидность сухого некроза — творожистый некроз, при котором мертвый участок ткани превращается в сухую творожистую массу (туберкулезные очаги).

Влажный (колликвационный) некроз характеризуется повышенной гидрофильностью коллоидов ткани, в результате чего она пропитывается жидкостью, превращается в кашицеобразную массу, затем размягчается и распадается. Разжижение (колликвация) мертвой ткани происходит под влиянием протеолитических ферментов, образующихся в ткани или в лейкоцитах, бактериях и т. д.

Гангреной называют некроз, сопровождающийся изменением кровяного пигмента, что придает омертвевшей ткани характерную окраску от синеватой до черной. Различают сухую и влажную гангрену. Влажная гангрена представляет собой колликвационный некроз, осложненный гнилостным разложением ткани под влиянием микробов.

Устойчивость ткани к воздействию повреждающих факторов значительно снижается при истощающих болезнях, длительном голодании. Некроз тканей при этом может возникать от таких воздействий, которые находятся в границах физиологической

переносимости для нормальных тканей. На этой почве возника
ют, например, пролежни у ослабленных и истощенных больны
животных.

Последствия выпадения функции омертвевшей ткани зависи
от ее значения для организма. Так, омертвение участка ткани го
ловного мозга или сердечной мышцы может быстро привести к
смерти. В других случаях возникают стойкие функциональные на
рушения. Функция органа остается нарушенной и в том случае
когда происходит замещение омертвевшей ткани неравноценной
ей в функциональном отношении рубцовой тканью.

Мертвая ткань влияет на окружающую ткань как раздражитель
В связи с этим на границе с мертвой тканью возникает зона воспа
ления, отграничивающая мертвый участок от живой ткани. Вокру
очага некроза в дальнейшем образуется капсула из соединитель
ной ткани — происходит так называемая *инкапсуляция некроза*
Всасывание продуктов распадающихся тканей в кровь и лимфу
вызывает интоксикацию организма, а если присутствуют микро
бы, — *септицемию*.

Апоптоз. Это программированная гибель клетки или ее ответ на
чрезвычайные раздражители (химические, физические, биологи
ческие). Установлено, что такими раздражителями могут быть
гипо- и гипероксия, свободные радикалы, голодание, вирусы и др
Одним из признаков апоптоза является уменьшение объема клет
ки, конденсация хроматина в ядре и фрагментация последнего
нарушение мембранных структур. Известные пусковые механиз
мы подразделяют на непосредственно воздействующие на гене
ный аппарат и опосредованные. Непосредственно воздействую
щие приводят к активации ферментов, расщепляющих ДНК
возникает энергетический дефицит, а на репликацию ее требует
ся большой расход АТФ. Сигналы к апоптозу воспринимают Fas
рецепторы (CD95), фактор некроза опухолей, антигенраспозна
ющий рецептор Т-лимфоцитов (ТкР — CD3) и эндогенные ре
цепторы Р53.

К опосредованным механизмам апоптоза относят мембранные
молекулы Bcl-2Bclxl (продукты онкогенов), которые обусловлива
ют снижение проницаемости митохондрий. Молодые клетки за
щищены ими. Так, в костном мозге клетки и молодые лимфоциты
защищены Bcl-2, по мере появления Fas-рецептора экспрессия
Bcl ослабляется. Более того, лимфоциты должны распознать
MHC. Если распознают MHC I класса, тогда теряют CD4 , но со
храняют CD8, и такие клетки становятся Т-киллерами. Если рас
познают MHC II класса, теряют CD8, но сохраняют CD4 и стано
вятся хелперами. Другие клетки, которые не связались с MHC,
подвергаются апоптозу. Многие интерлейкины также обладают
такой способностью, например ИЛ-5, ИЛ-7, ИЛ-10. Если же их

личество уменьшается, тогда в цитозоль выходит цитохром С и пускается программа апоптоза. По такому пути погибают клоны мфоцитов, проявивших аутоагрессию к собственным белкам, не познающие их или выполнившие защитную функцию (уничтожение возбудителя инфекции).

При апоптозе активируются ферменты эндонуклеазы и каспазы, формируется апоптозное тельце. Остатки клеток (*апоптозные тельца*) быстро распознаются и фагоцитируются. Самое главное, они не выводятся на поверхность клетки, все эти процессы происходят внутри нее. В отличие от некроза вокруг клетки, подвергшейся апоптозу, отсутствует воспалительная реакция. Если бы не было этого процесса, какое количество клеток крови должно было бы циркулировать?

10.3. ХАРАКТЕРИСТИКА ГИПЕРТРОФИИ, РЕГЕНЕРАЦИИ И ТРАНСПЛАНТАЦИИ

Гипертрофия (гр. hyper — сверх, чрезмерно, trophe — пища, питание). Это увеличение объема органа, ткани в результате увеличения размеров отдельных клеток. Увеличение объема ткани в результате избыточного новообразования клеток называют *гиперплазией* (гр. plasso — создаю, образую). Эти два процесса могут протекать одновременно. Различают истинную и ложную гипертрофию.

Истинная гипертрофия характеризуется увеличением объема ткани за счет специфических ее элементов.

Ложная гипертрофия заключается в разрастании соединительной ткани, в то время как специфические ее элементы могут подвергаться атрофическим изменениям. Функциональная способность тканей при истинной гипертрофии повышается, при ложной — понижается. Так, например, ложная гипертрофия вымени коровы характеризуется увеличением объема за счет жировой ткани при неизмененной железистой части.

Гипертрофия наблюдается иногда как физиологическое явление. Примером такой физиологической гипертрофии может служить увеличение матки во время беременности, молочной железы у лактирующих животных, относительное увеличение сердца у животных, выполняющих большую мускульную работу, и т. д.

Патологическая гипертрофия возникает на почве предшествующих патологических процессов. Одним из видов патологической гипертрофии является так называемая рабочая гипертрофия, возникающая вследствие длительной и чрезмерной функциональной нагрузки на какой-либо орган или ткань. Примером рабочей гипертрофии может служить гипертро-

фия сердца при нарушениях функции клапанного аппарата (поро ках сердца), длительном повышении артериального кровяного давления (гипертензии), эмфиземе легких и т. д. Масса гипертро фированного сердца у животных может увеличиваться в 2...3 раз и более по сравнению с массой нормального сердца.

При наличии сужений пищевода, кишечника, мочеиспуска тельного канала, препятствующих нормальному продвижению со держимого, выше места сужения развивается рабочая гипертро фия гладкой мускулатуры. Гипертрофия в таких случаях обеспе чивает компенсацию функциональных отправлений органов, измененных под влиянием патологических процессов. Начальный фактор рабочей гипертрофии — рефлекторное возбуждение меха низмов, усиливающих функцию органов, их кровоснабжение и обмен веществ. Исходом рабочей гипертрофии часто является де компенсация гипертрофированного органа, в основе которой ле жат дистрофические изменения гипертрофированной ткани.

Гипертрофия может возникать в одном из парных органов (на пример, почках) после удаления или гибели другого парного орга на. Такую гипертрофию называют викарной гипертрофи ей. Викарная гипертрофия может развиваться и в непарном, в од ном из аналогично функционирующих органов, например при удалении селезенки наступает гипертрофия лимфатических узлов, при удалении щитовидной железы гипертрофируется гипофиз и т. д. И рабочая, и викарная гипертрофия имеют большое при способительное значение.

Патологическая гипертрофия может возникать под влиянием механических и химических факторов, например разрастание и ороговение эпителия кожи в местах, подвергающихся длительно му механическому раздражению. Примером такой гипертрофии могут служить мозоли, образующиеся у лошадей на местах, под вергающихся давлению от неумело прилаженной сбруи. Иногда гипертрофия возникает в связи с уменьшением механического давления со стороны прилежащих тканей — вакатная гипер трофия. Например, утолщение костей черепа и мозговых оболо чек при атрофии мозга, увеличение размера зуба при отсутствии антагониста.

Причиной патологической гипертрофии может быть наруше ние функции желез внутренней секреции. Акромегалия воз никает вследствие гиперфункции передней доли гипофиза. Для этого заболевания характерно увеличение объема выступающих частей лица (скуловых и челюстных костей, носа), языка, а также конечностей.

Регенерация (лат. regeneratio — возрождение). Это полное или частичное восстановление организмом утраченных или повреж денных органов и тканей, а также восстановление целого организ

ей части. Она представляет собой одну из приспособительных реакций организма, сложившихся в процессе эволюции. Различают регенерацию физиологическую и патологическую.

Физиологическая регенерация заключается в восстановлении органов и тканей, разрушающихся в процессе нормальной жизнедеятельности организма. Способность тканей к регенерации зависит от стадии онтогенетического развития организма. Особенно интенсивно протекает регенерация в период эмбриональной жизни. Ткани молодого организма обладают более высокой регенеративной способностью, чем ткани взрослых и тем более старых животных. Поэтому раны гораздо лучше заживают у молодых животных, чем у старых.

Регенерация, как и все другие физиологические процессы, подчинена регулирующему влиянию нервной системы. Лишение поврежденной ткани ее связи с нервной системой (денервация) задерживает процесс регенерации. Полное восстановление мышечной ткани в опытах А. М. Студитского происходило только при условии сохранения ее связи с нервной системой. Повреждение вегетативного, в частности симпатического, отдела нервной системы также вызывает изменение регенеративной способности тканей. Так, при удалении верхнего шейного узла заживление кожной раны на стороне операции происходит быстрее. Хроническое раздражение шейного узла оказывает обратный эффект — замедление регенерации.

Большое влияние на регенерацию тканей оказывает характер кормления. Недостаток белков приводит не только к ослаблению и истощению животных, но и к замедлению регенерации тканей. Более того, при голодании чаще происходят осложнения инфекцией. Полноценное питание при наличии в рационе животных достаточного количества полноценных белков, жиров и витаминов ведет к сокращению сроков регенерации.

На регенерацию оказывают влияние железы внутренней секреции. Вытяжка из передней доли гипофиза, небольшие дозы инсулина стимулируют регенерацию тканей.

К явлению физиологической регенерации относят смену перьев у птиц и волос у млекопитающих (*линьку*), рост резцов у грызунов и т. д. Различают молекулярную, биохимическую, клеточную и тканевую регенерацию. У высокодифференцированных тканей сильно развита биохимическая регенерация, т. е. постоянное обновление биохимического состава ткани. Установлено, например, что в условиях полного голодания мышечная ткань сердца как в физиологическом, так и структурном отношении устойчивее скелетной мускулатуры благодаря исключительно высокой способности к биохимической регенерации.

Физиологическая регенерация происходит постоянно в разных тканях в течение всей жизни. Так, например, у животных посто-

янно происходит восстановление белка, органелл, слущивающих ся клеток эпидермиса кожи и слизистых оболочек, восстановле ние естественно отмирающих и разрушающихся форменных эле ментов крови — эритроцитов, лейкоцитов и кровяных пластино (тромбоцитов). У животных разных видов способность к регенера ции выражена неодинаково. Даже в пределах одного и того ж вида встречаются разновидности, обладающие неодинаковой ре генеративной способностью. Так, многие черви легко восстанав ливают утраченные части тела, тогда как паразитические черви не обладают этим свойством. Некоторые низкоорганизованные жи вотные способны к восстановлению конечностей, хвоста и други частей тела, что объясняют приспособительной особенностью выработавшейся в результате частой утраты этих частей. Напри мер, аксолотли во время голодания часто откусывают друг у друг хвосты и конечности. Поэтому в процессе эволюции у них и по явилась такая способность. На основании этого существует пред ставление о том, что чем дифференцированнее ткань и специали зированнее ее функции, тем меньше она способна к регенерации чем менее она дифференцирована, тем больше способна к регене рации. Установлено, что высокая регенеративная способность встречается не у всех низших животных. Так, у рыб восстанавли ваются плавники, у ящериц — хвост, у рака — клешни. У млекопи тающих утраченные части тела не восстанавливаются, регенериру ют только ткани. Так, эпителиальная ткань, волокнистая соеди нительная ткань восстанавливаются хорошо, а другие с разновидности — значительно труднее. Слабо восстанавливается мышечная ткань и совсем не регенерируют клетки центральной нервной системы, тогда как их отростки сохраняют такую способ ность при условии сохранения связи с нервными клетками. Реге нерация печени, почек, роговицы глаза, периферических нервов костей осуществляется у млекопитающих животных иногда быстрее чем у низших позвоночных — земноводных. Так, печень способна восстанавливать свою массу даже после удаления 80 % органа.

Патологическая регенерация возникает после по вреждения тканей в результате различных патогенных воздей ствий. Патологическую регенерацию называют также репара тивной (восстановительной) регенерацией. Последняя игр рает важную роль в заживлении ран и восстановлении дефектов вызванных повреждающими агентами. Денервация, тиреоидэкто мия, удаление паращитовидных, половых желез, надпочечников подавляют регенерацию, в связи с чем заживление ран у таких жи вотных происходит вяло.

При сравнительно небольших повреждениях вновь образующа яся при регенерации ткань состоит из тех же элементов, что и по гибшая. Такая регенерация называется полной, или реститу

ней. Однако в большинстве случаев образующийся при повреждении тканей дефект восстанавливается не специфическими элементами этой же ткани, а замещается путем разрастания соединительной ткани, которая постепенно уплотняется, сморщивается и превращается в рубцовую ткань. Такую регенерацию называют неполной, или субституцией. Не всегда совершенной бывает регенерация и у низших животных, у которых иногда взамен утерянного органа хотя и регенерирует новый, но он не идентичен утерянному.

Процесс регенерации происходит главным образом в результате размножения клеток в тканях, граничащих с поврежденной тканью. Активация размножения клеток наступает в результате стимулирующего влияния продуктов тканевого распада.

Обмен веществ в регенерирующих тканях характеризуется усилением процессов гликолиза и дыхания. Значительно увеличен в регенерирующих тканях белковый обмен, закономерно повышается содержание ДНК и РНК, усиливается активность протеолитических ферментов, в частности катепсина и дипептидаз. Процесс регенерации в тканях сопровождается выраженным сдвигом pH в кислую сторону.

Трансплантация (лат. trans —пере, planto — сажаю). Это пересадка ткани (органа) с одного места на другое в том же организме или от одного организма другому. Организм, от которого берется материал для трансплантации, называют *донором*, организм, которому производится пересадка, — *реципиентом*. К трансплантации в известной мере относится также и переливание крови.

Различают аутотрансплантацию — пересадку тканей с одного места на другое у одного и того же животного, гомотрансплантацию — пересадку ткани от одного животного другому животному того же вида, и гетеротрансплантацию — пересадку тканей от животного одного вида животному другого вида.

Сравнительно легко удается аутотрансплантация кожи, жировой ткани, хряща, костной ткани, сухожилий и некоторых других тканей. Гомопластические трансплантации осуществляются с весьма ограниченным числом тканей, к которым в первую очередь относятся хрящ и роговица. Все остальные ткани не дают стойкого приживления. Наименее благоприятный исход при гетеротрансплантации.

Значительным успехом советских ученых является пересадка сердца собакам (В. П. Демихов, А. Г. Лапчинский). В настоящее время проводят удачные опыты пересадки почек, легких и других органов при условии включения трансплантируемого органа путем вшивания сосудов в кровеносную систему реципиента. Для

успешной трансплантации имеют значение следующие основ
факторы.

Биологическая совместимость тканей. Это явление заключает
в идентичности антигенов, входящих в состав тканевых белк
Если эти антигены неидентичны, что всегда бывает при гомотра
сплантации и особенно гетеротрансплантации, организм реаги
ет образованием антител, способствующих гибели трансплан
и его рассасыванию. На сегодняшний день уточнены механиз
тканевой несовместимости. В частности, в организме выяви
дендритные клетки (их разновидности — клетки Лангерха
имеющие длинные отростки. Эти клетки плохо выявляются, а п
взятии материала на гистологическое исследование отростки ри
ся. Именно эти клетки благодаря своим размерам контактируют
другими клетками. Они фиксируют и расщепляют антигены
пептиды, которые связываются с главным комплексом гистос
местимости (МНС), а затем распознаются Т-лимфоцитами. П
пересадке органов дендритные клетки мигрируют в регионарн
лимфатические узлы и начинается отторжение трансплан
МНС представлен генами I, II и III классов, которые могут знач
тельно варьироваться в комбинациях. Именно из-за этого затр
няется подбор донора для реципиента, так как молекулы на п
верхности МНС будут трансплантационными антигенами. О
бую роль в отторжении трансплантата играет МНС I клас
который присутствует во всех соматических клетках (за исклю
нием эритроцитов). В этот период происходит его кооперация
Т-киллерами. МНС II класса имеется на макрофагах, дендрити
клетках, В-лимфоцитах. Он необходим для распознавания анти
и его презентации Т-хелперам. МНС III класса представлен секр
торными белками, участвующими в иммунных реакциях (ком
ненты комплемента, фактор некроза опухолей, ряд других бел
крови). В окружающей трансплантат ткани, как правило, разви
ется воспалительный процесс, резко усиливается фагоцитоз.

Для уменьшения выработки организмом антител к чуж
трансплантату проводят блокаду мононуклеарно-макрофагальн
системы, что оказывает лишь временное действие. Совместимо
тканей у животных может быть создана путем длительного бли
кородственного скрещивания (в течение нескольких десятко
колений).

Значение онтогенетического развития организма. В стадии п
натального онтогенеза удаются трансплантации, которые нев
можны затем во взрослом организме. Ткани молодого органи
более благоприятны для пересадки, чем ткани организма взро
го и особенно старого.

Значение вида пересаживаемой ткани. Чем ткань дифферен
рованнее, тем менее эффективна ее трансплантация. Хорошо п

ваются трансплантаты из соединительной (сухожилия, фасции, ощи, кости), эпителиальной ткани (кожа). Мышечная ткань риживляется слабее. Хороший, но непродолжительный эффект лучен при трансплантации желез внутренней секреции: поло-, щитовидной, коры надпочечников.

Изменения трансплантата. Питание трансплантируемой ткани первое время после пересадки происходит за счет диффузии тка-вой жидкости со стороны окружающих ее тканей реципиента. нако уже в течение ближайших дней в трансплантируемую нь начинают прорастать сосуды, благодаря чему частично вос-навливается ее питание. Центральная часть трансплантата на-ится в худших условиях питания и поэтому обычно отмирает, в время как уцелевшая периферическая часть регенерирует. При ересадке целого органа его сосуды сшивают с сосудами реципи-та. Когда сшивание сосудов неосуществимо, значительный ем трансплантируемой ткани погибает от кислородной недо-точности.

10.4. СТИМУЛЯЦИЯ ОРГАНИЗМА ТКАНЕВЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

В тканях при воздействии на них неблагоприятных факторов разуются биологически активные вещества, стимулирующие ункциональную деятельность организма и повышающие его ре-зистентность. Так, пересаженная после выдержки в течение не-скольких суток при низкой температуре роговица приживляется ше, чем свежая. При этом вокруг трансплантата образуется зона росветления мутной роговицы больного глаза (В. П. Филатов).

Биогенные стимуляторы образуются в животных и раститель-ых тканях в результате нарушенного обмена веществ. Образова-е биогенных стимуляторов в тканях вызывают ультрафиолетовое лучение, воздействие токсичных веществ, ферментов, охлажде-е и другие факторы. Биогенные стимуляторы, изготовленные по тоду В. П. Филатова, получили название *тканевых препаратов.* Последние изготовляют из животных или растительных тканей жи, печени, селезенки, плаценты, листьев алоэ, люцерны, эле-трококка и др.).

Биогенные стимуляторы относятся к неспецифическим веще-вам. При введении в организм они стимулируют обмен веществ, условливают повышение реактивности, усиливают процессы генерации поврежденных тканей, повышают физиологические ункции организма и его сопротивляемость болезнетворным ентам. Биогенные стимуляторы оказывают активирующее влия-ие на кроветворение.

Стимуляция затрагивает все звенья нейрогуморальной регуляции в смысле активации физиологических процессов. Биогенные стимуляторы действуют не прямо на пораженные патологическим процессом ткани, а на организм в целом, активируют и мобилизуют его защитные приспособления (фагоцитоз, образование антител).

Препараты, полученные из разных органов и тканей путем глубокого посмертного распада, называют *гистолизатами*. Влияние на организм оказывают и другие препараты животного происхождения, в частности гистолизаты по М. П. Тушнову, антиретикулярная цитотоксическая сыворотка (АЦС) по А. А. Богомольцу или АСД (антисептик, стимулятор) по А. Дорогову (фракция 2 рекомендована для внутреннего применения, фракция 3 — для наружного). Они оказывают общее стимулирующее влияние на организм, при этом в основном улучшается функция тех органов, из тканей которых изготовлены лизаты.

АЦС представляет собой сыворотку крови животных, иммунизированных антигеном из селезенки, красного костного мозга, лимфатической ткани сальника. В малых дозах АЦС активизирует физиологические процессы, повышает естественную устойчивость организма, в больших — подавляет активность защитных и пластических функций организма.

Контрольные вопросы и задания. 1. Дайте характеристику гипобиотических процессов. 2. Дайте характеристику гипербиотических процессов. 3. Понятие о гипертрофии и классифкация. 4. Атрофии и их значение для организма. 5. Назовите отличия опухолей от других гипербиотических процессов. 6. В чем состоят современные представления об онкогенезе? 7. Охарактеризуйте метаморфоз протоонкогенов. Каково их значение в апоптозе и онкогенезе? 8. Дайте характеристику и классификацию некрозов. 9. Трансплантация и механизм отторжения. 10. Использование тканевых препаратов для стимуляции. Каков механизм их действия?

Глава 11. ОПУХОЛИ

11.1. Характеристика опухолей и развитие учения о них (онкология). 11.2. Этиология опухолей. 11.3. Морфогенез опухолей. 11.4. Основные свойства опухоли. 11.5. Характеристика доброкачественных и злокачественных опухолей. 11.6. Основные теории происхождения опухолей. 11.7. Номенклатура опухолей. Классификация

11.1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОПУХОЛЕЙ И РАЗВИТИЕ УЧЕНИЯ О НИХ (ОНКОЛОГИЯ)

Опухоль — новообразование, неоплазма (гр. — бластома, что дословно переводится как «росток») — патологический процесс, характеризующийся безудержным бесконтрольным размножением клеток, не достигающих созревания, повышенным обменом веществ и атипией.

Онкология — наука, изучающая опухоли. Опухоли могут возникать в любом органе или ткани. Известно более 2000 новообразований, которые способны поражать все живое (растения, рыб, птиц, млекопитающих). Особенно высока смертность (у людей) от опухолей в возрасте после 40 лет (каждый шестой-седьмой больной) и, по статистике, мужчины умирают по этой причине в 2 раза чаще, чем женщины. В целом во всем мире отмечается тенденция к росту онкологических заболеваний. Среди сельскохозяйственных животных опухоли чаще встречаются у взрослых особей.

Термин «опухоль» в истинном смысле слова обозначает любое увеличение органа или ткани. В медицине и ветеринарии он чаще используется как синоним безудержного бесконтрольного разрастания тканей органоидной или гистиоидной структуры. В отличие от размножения клеток, например при воспалении (пролиферация), регенерации, гипертрофии, опухолевое размножение клеток не имеет компенсаторно-приспособительного значения.

В России первые сведения об опухолях содержатся в документах XIII в., позже, в XVII в., появляется термин «рак» — карцинома (гр. cancer — рак, краб + oma — опухоль). Этот термин был впервые применен Галеном для обозначения опухоли молочной железы, при которой расширенные вены просвечивают сквозь кожу и напоминают клешни рака. Русские ученые заложили основы экспериментальной онкологии. В 1870 г. патолог М. Руднев (он же впервые в России описал трихинеллез) предложил перевивку опухолей на животных того же вида и рекомендовал использовать живые ткани. Его ученик Мстислав Новинский (русский врач) первым в мире (1876—1877) осуществил прививку злока-

чественных опухолей (саркому) от собак щенкам, что и стало н чалом экспериментальной онкологии. Затем и И. И. Мечник перевил опухоль от человека обезьяне, доказав возможность пер вивки опухолей от одного вида другому. Таким образом, интерес онкологии привлек многих ученых. Далее были открыты опухол у многих растений и животных:

у амфибии: рак почки лягушки (Леокке, 1938); рак кожи трит на (Шамин, 1935); саркома жирового тела лягушек (Роуд, 1952),

у птиц: лейкоз (Эллерман, 1908); саркома, остеосаркома к (Раус, 1912); ангиосаркома кур (Раус, 1913); миосаркома уток (Ф удзинами, 1914); лимфосаркоз кур (Берместер, 1946);

у млекопитающих фиброма, папиллома у кроликов (Ра 1932—1933); папиллома у собак (Монбрен, 1932); рак молочн желез у мышей (Биттнер, 1936); лейкоз мышей (Гросс и др 1951—1957); опухоли мышей, крыс, хомяков, морских свинок кроликов (Стюарт, 1957); папиллома у коровы (Магалес, 192 фиброма у оленей (Шоун, 1955); аденома легких у овец (Данн 1946); папиллома у обезьян (Леокке, 1950); кандиллома у обезь (Уайл, 1919).

Анализ имеющихся сведений о распространенности опухолей природе в филогенетическом аспекте показывает следующие зак номерности опухолевого роста:

новообразования встречаются у живых организмов всех вид По-видимому, в любом многоклеточном живом организме в можно возникновение опухолевого зачатка;

по мере усложнения живых организмов возрастает част спонтанно возникающих опухолей. Все больший процент соста ляют злокачественные новообразования, увеличивается разно разие форм опухолевого роста. Течение исходных форм опухол становится все более злокачественным;

для живых организмов каждого вида характерен свой спек опухолей.

Строение опухолей крайне разнообразно. Их внешний вид гистологическое строение зависят от гистогенеза, расположени органах и тканях, доброкачественности или злокачественност Опухоли могут быть разными: например, иметь сосочковое (п пиллярное) строение и рост в виде цветной капусты или вы деть в виде припухлости. Встречаются опухоли фунгозной (гриб видной) формы. Опухоли различают по величине, консистенц (плотные и мягкие) до диффузного их прорастания в окружающ ткани без видимых границ. Иногда в опухолях образуются поло ти (кисты) размерами от микроскопических до нескольких сан метров в диаметре. Однако размеры опухолей главным образом висят от характера новообразования и давности опухолевого пр цесса. На разрезе опухоль может иметь как гомогенный, та

трогенный (пестрый) вид. Любая опухоль состоит из паренхимы (клеток) и стромы (соединительная ткань + сосуды и нервы). Чем меньше стромы, тем злокачественнее опухоль, поскольку строма, инфильтрируясь иммунокомпетентными клетками, сдерживает рост паренхимы (самой опухоли). При этом клетки и строма опухоли отличаются от нормальных структур той ткани, из которой возникло новообразование. Отличие строения опухоли от исходной ткани называется *атипизмом*.

11.2. ЭТИОЛОГИЯ ОПУХОЛЕЙ

По современным представлениям, опухоли имеют полиэтиологическое происхождение. Возникновение их может быть связано с действием различных эндогенных и экзогенных, физических и химических факторов — канцерогенов, вирусов, а также с наследственными генетическими нарушениями.

Экзогенные причины. Этиологическими факторами опухолевого роста могут быть физические, химические и биологические факторы.

К физическим факторам относятся повышенная ультрафиолетовая радиация (рак кожи, меланома кожи), ионизирующее излучение (рак щитовидной железы, лейкозы).

Химические канцерогены — это вещества, обладающие канцерогенными свойствами. Они весьма разнообразны и включают как простые (тетрахлорид углерода — CCl_4), так и сложные полициклические и гетероциклические соединения (метилхолантрен, бензпирен, диоксины, бензантрацен). Установлена связь между воздействием различных химических агентов и возникновением опухолей. Например: табакокурение — рак легкого; пища (корма), богатая нитрозаминами, — рак желудка, пищевода; бензол — острый лейкоз; поливинилхлорид — ангиосаркома печени.

Канцерогенный эффект химических соединений определяется их структурой, особенностями метаболизма в организме, дозой, видом животного. Так, 3-нафтиламин у собак и обезьян вызывает развитие опухоли мочевого пузыря, но при введении его в организм мышей и крыс опухоль не возникает.

К биологическим канцерогенам относят промоторы канцерогенеза, вещества, способствующие росту одиночных опухолевых клеток. Другая группа канцерогенных факторов — опухолеродные ДНК-содержащие вирусы (родственные вирусу герпеса, вирусу короточного гепатита, мелкие ДНК-содержащие вирусы, вирусу папиллом). РНК-содержащие ретровирусы вызывают лейкозы (опухоли кроветворной системы) у животных и реже опухоли соединительной ткани. ДНК-содержащие вирусы встраиваются в

хромосомную ДНК клетки и становятся неотличимыми от собственных клеточных генов, дуплицируясь и функционируя вместе с ними. РНК-содержащие вирусы сначала переписывают ДНК при помощи особого фермента, кодируемого геномом вируса, — РНК-зависимой ДНК-полимеразы, или ревертазы. Последняя синтезирует ДНК по матрице вирусной РНК, переписывает закодированную информацию в обратном направлении — от РНК к ДНК (поэтому называется ревертазой, или обратной транскриптазой). Копия ДНК генома ретровируса встраивается в хромосомную ДНК клетки. У животных, особенно мышей, обнаружены десятки опухолеродных вирусов. Экзогенные факторы объединяют влияния окружающей среды, кормления, содержания животных. Установлено, что у травмированных животных чаще развиваются опухолевые метастазы. К опухолевому росту предрасполагает изъязвление кожи, слизистых оболочек, избыточная регенерация. При неполноценном рационе и недостатке белка, витаминов (А, Е) расстройстве обмена веществ организм становится менее устойчивым к опухолям.

Эндогенные факторы. Они также разнообразны и зависят от функционального состояния нервной, эндокринной систем, возраста, пола. Многие циклические соединения, образующиеся в процессе метаболизма (фенол, бензол, крезол, желчные кислоты, эстрогены), оказывают канцерогенное действие.

Нельзя недооценивать роль нервной системы. Еще в 1845 г. Ф. И. Иноземцев пришел к выводу, что опухоли развиваются при патологических состояниях нервной системы. И. П. Павлов считал, что опухоль развивается при нарушении нервной трофики ткани.

11.3. МОРФОГЕНЕЗ ОПУХОЛЕЙ

Онкология за последние годы интенсивно развивается, достаточно сказать, что в 1989 г. Нобелевская премия по медицине и физиологии за исследования в этой области присуждена Д. М. Бишопу и Г. Е. Вармусу. В геноме эукариотических клеток присутствуют протоонкогены, которые регулируют клеточное деление. Во всех клетках есть гены, близкие по структуре к вирусным онкогенам, — протоонкогены, которые регулируют ответ на ростовые факторы, на гормоны и деление. Протоонкогены находятся под контролем других генов, но по ряду причин могут выходить из-под него и становиться автономными. Тогда опухолеродное действие различных канцерогенов приводит к постоянной, не выключающейся активности протоонкогена. Некоторые опухолевые вирусы не содержат онкогена, но, встраиваясь в хромосому рядом с

протоонкогеном, активируют его, вызывая непрерывную активность, что индуцирует опухоли. У многих представителей животного мира найдены гены — супрессоры опухолей, подавляющие активность онкогенов. Главный представитель этих генов — p53 (p53 — англ. protein, белок, молекулярная масса которого 53 000). Он контролирует активность протоонкогенов и апоптоз. При повреждении генетического аппарата — ДНК он запускает запрограммированную гибель клетки. Тем самым p53 стабилизирует генетическую структуру клетки, предотвращая появление вредоносных мутаций, в том числе и опухолеродных. Онкогены некоторых вирусов могут связывать p53 и инактивировать его, что ведет к освобождению клеточных протоонкогенов, отмене апоптоза и тем самым к накоплению жизнеспособных мутаций в клетке. Белок p53 чрезвычайно консервативен, состоит у человека из 393 аминокислот, локализован в клеточном ядре и может быть подразделен на несколько доменов (структурно-функциональных блоков):

N-концевой, обогащенный кислыми аминокислотами и характерный для многих регуляторов транскрипции;

центральный, обладающий ДНК-связывающими свойствами;

С-концевой, способствующий олигомеризации p53 (он функционирует в норме в виде тетрамера).

Белок p53 — регулятор, т. е. обладает способностью взаимодействовать со специфическими последовательностями ДНК и активировать или, напротив, подавлять активность прилежащих к ним генов. Это предположение впоследствии было доказано экспериментально.

Изменения первичной структуры p53 нарушают его олигомеризацию и комплексообразование с другими белками. К этому же результату ведут:

нонсенс-мутации, укорачивающие белок p53 и лишающие его способности к олигомеризации (соответствующий домен расположен в С-концевой части молекулы);

миссенс-мутации в ДНК-связывающем домене с продукцией молекул белка, не способных связываться со специфическими участками ДНК;

инфицирование клеток некоторыми вирусами, взаимодействие их продуктов с молекулами p53, выводя тем самым его из регуляторных цепей;

продукция в избыточном количестве некоторых внутриклеточных белков способна связывать p53 и лишать его функциональной активности, что происходит при амплификации генов.

Между изменениями фенотипа мутантных клеток и отсутствием контроля над прохождением клеточного цикла существует глубокая внутренняя связь. Клеточный цикл состоит из четырех после-

довательных фаз (G — предсинтетической, S — синтеза ДНК, G — предмитотической, M — митоза) и протекает как запрограммированный процесс. Клетка, как правило, обязана пройти его до конца. Только в двух точках клеточного цикла, на границах фаз G/S и G/M, он может быть остановлен и возможен выбор альтернативных путей: продвижение по циклу дальше, выход из цикла и пребывание в состоянии покоя. Во время этих остановок, как предполагается, активируются некие механизмы надзора, которые способны: обнаружить повреждения ДНК; передать сигнал неблагополучия аппарату синтеза или сегрегации ДНК, блокируя тем самым его активность; активировать механизмы репарации.

Митогенный сигнал в клетках проводится импульсно (дискретно), а при повреждении генома ras — непрерывно. Митогенные сигналы, или ростовые факторы, — это белки, кодируемые соответствующими генами. В соответствии со своим положением в цепи передачи митогенного сигнала продукты протоонкогенов могут быть подразделены на несколько функциональных групп:

факторы роста;
рецепторы факторов роста;
трансмембранные белки;
цитоплазматические белки, связанные с мембраной;
белки цитоплазмы;
ядерные белки.

Ключевая роль p53 заключается в поддержании стабильности генома. Нарушения структуры и функции этого белка, которые вызываются разнообразными факторами как на уровне соответствующего гена, так и на уровне взаимодействий белок—белок, могут способствовать трансформации клеток в опухолевые в результате высокой частоты мутаций (в том числе онкогенов) и отбору трансформированных злокачественных клонов. Установлено, что изменение белка p27 приводит к раку молочной железы у мышей. В большинстве клеток оба эти белка функционируют нормально, но под воздействием неблагоприятных факторов выходят из-под контроля и заставляют клетку безудержно делиться, тем самым индуцируя канцерогенез.

Онкогены отличаются от протоонкогенов тем, что вызывают опухолевую трансформацию, тогда как последние, как правило, такой активностью не обладают. Протоонкогены и соответствующие им онкогены имеют различия в делеции, мутации, изменении регуляторных последовательностей. Открытие онкогенов способствовало унификации представления о механизме канцерогенеза.

Онкогены вирусного происхождения обозначаются индексом v, протоонкогены клеточного происхождения — c, например v-myc и c-myc. Для идентификации вирусных онкогенов и клеточных протоонкогенов, белков, ими синтезируемых, принята следующая

система обозначений: вирусный онкоген — v; клеточный протоонкоген — c; простой продукт онкогена — p; в фосфорилированном состоянии — pp; если белок сложный — P; в килодальтонах сокращенно и в показателе степени пишут именное название онкогена из трех букв.

По биохимической активности продуктов своего синтеза онкогены вирусов и клеточные протоонкогены подразделяются следующим образом.

1. Тирозиновые протеинкиназы (yes, fgr, fps, ros, fms, erbB, ser, abL).

2. Серин-треониновые протеинкиназы (mos, mil, raf). Фосфорилируют по радикалам данные аминокислоты.

3. Активаторы аденилатциклазы и гуанилатциклазы, семейство ras онкогенов (фактор роста дрожжей).

4. Индукторы деления — ядерные белки (mys, myb, fos). Первые два вызывают у птиц миелоидный лейкоз, а последний — остеосаркому у мышей. Также mys принимает участие в развитии рака молочной железы у мышей.

5. Аналоги факторов роста — sis (аналог ТФР, тромбоцитарного фактора роста).

Онкоген, названный src, выделен из вируса куриной саркомы. Вирусы найдены у земноводных, птиц и многих млекопитающих, включая обезьян. Нуклеиновая кислота вируса содержит гены, кодирующие структурные вирусные белки и белки, необходимые для размножения вируса (например, ревертазы у ретровирусов). Вирусные гены могут мутировать, создавать новые варианты вирусов. Среди таких мутаций встречаются термозависимые, которые проявляются только при определенной (пермиссивной, т. е. разрешающей) температуре. Вирус саркомы содержит один ген, вызывающий и поддерживающий злокачественность. Искусственное введение гена src в генетический аппарат клетки трансформирует ее без участия вируса. Также открыты и другие вирусные онкогены: myc, ras, abl и т. д. Если онкоген удалить из генетического аппарата вируса, то он не лишается способности размножаться и интегрировать с геномом клетки, но не может трансформировать клетки. Опухоли могут возникать из-за накопления радиоактивного кальция в костях или йода в щитовидной железе. Установлена генетическая предрасположенность у животных, т. е. наследуемые опухоли. Специфические хромосомные транслокации (перенос участка одной хромосомы в другую) в опухолях прямо свидетельствуют о генетическом повреждении. Эти воздействия (канцерогены, облучение) могут вызывать классическую мутацию или изменения в генетическом аппарате клетки. Выявлены гены, ответственные за опухолевую трансформацию. Получены чистые линии мышей, у которых в 100 % случаев возникают опухоли молочной железы.

В онкогенезе выделяют три важных патогенетических звена иммортализацию, промоцию и прогрессию.

Иммортализация. Дословно означает «обессмертивание», а в патофизиологическом смысле — способность к беспредельному и бесконтрольному размножению. В этот период изменения касаются p53 — регулятора клеточного деления, непосредственно связанного с ДНК и подавляющего рост клеток в стадии G_1. Если чрезвычайные раздражители активировали его, может развиться апоптоз, но часто происходит блокада или мутация p53 (в 50 % случаев), тогда активируются процессы трансформации, связанные с ДНК и находящиеся, как правило, в латентном периоде. Другой белок — p27 (циклинзависимая протеинкиназа) блокирует вхождение клетки в стадию S, и снижение его содержания рассматривается как неблагоприятный признак, например при раке молочной железы. Генетические повреждения могут проявляться генными мутациями, амплификацией, реаранжировкой, изменением протоонкогенов, нарушением метилирования ДНК. Следовательно, клетки выходят из-под регуляторного контроля и происходит экспрессия онкогена.

Промоция. Экспрессия онкогенов приводит к появлению онкобелков, что обусловливает изменение молекулярных механизмов, вызывающих трансформацию клетки, путем усиления митогенетических сигналов и, таким образом, способствуя регулировке транскрипции клеточной ДНК. Трансформированные клетки начинают деление или остаются в латентном состоянии. При дополнительных воздействиях коканцерогенных факторов они активизируются и формируется опухолевый узел. Известно, что молекулярные механизмы промоции связаны с протеинкиназой С. Возможно, что именно она передает трансмембранные сигналы на промоторы онкогенов. Следует отметить, что при трансформации клетки происходит кооперация онкогенов, вот почему защитные силы организма оказываются бессильными и развивается третья стадия заболевания.

Прогрессия. При пролиферации опухолевых клеток отмечается их гетерогенность как по генотипическим, так и по фенотипическим признакам. Соответственно они различаются по активности и репаративным свойствам. Клетки определенной линии захватывают лидерство, и происходит рост опухолевой ткани с атипией, автономностью, изменением обмена веществ и другими характеристиками. Нестабильность генома проявляется феноменом амплификации генов — умножением их числа в составе хромосом или появлением различного типа экстрахромосомных элементов. Амплификация гена сопряжена с увеличением количества кодируемого им белка. В онкогене семейства ras обнаружена точечная мутация в кодоне 12 или 61. Для превращения протоонкогена в онкоген требуются изменения его регуляторной или структурной

сти под действием раздражителя. Достаточно замены одного основания или одной аминокислоты в белке — и протоонкоген превращается в онкоген, т. е. приобретает трансформирующие свойства. Затем появляется избыточное количество белка, нередко структурно измененного. Ростовой фактор разносится током крови по всему организму и индуцирует деление клеток, которые имеют на своей поверхности рецепторы. Они состоят из трех функционально различных частей-доменов: 1) на поверхности клетки, для связывания ростового фактора; 2) трансмембранной, проникающей клеточную мембрану; 3) цитоплазматической, обладающей каталитической протеинкиназной активностью (фосфорилирование белков-мишеней, чаще всего по тирозину). При связывании ростового фактора происходит активация белков-мишеней, возникает каскад универсальных реакций фосфорилирования внутри клетки и митогенный стимул достигает ядра и ДНК. В этом процессе принимают участие G-белки, которые обладают АТФ-азной активностью. Далее активируется аденилатциклаза и образуется циклический АМФ (цАМФ), вызывающий фосфорилирование белков и активирование протеинкиназы. Протеинкиназа С — это фермент, активируемый кальцием в подмембранном слое и участвующий в реакциях клеточного размножения. Продукт протоонкогена c-raf — цитоплазматическая серин/треонин-протеинкиназа. Она активируется трансмембранным сигналом и фосфорилирует белковые факторы, регулирующие транскрипцию c-fos и других генов. Экспериментально подтверждено, что онкогены участвуют в переносе митогенного сигнала и регулируют клеточное деление. Некоторые протоонкогены (например, c-src) кодируют находящиеся на клеточной периферии в ассоциации с плазматической мембраной тирозиновые протеинкиназы. Введения в клетки одного какого-то онкогена обычно недостаточно для их трансформации. Для приобретения клеткой опухолевого фенотипа необходимо введение еще одного онкогена, причем не любого, а принадлежащего к иной комплементарной по своим функциям группе. Пока выявлены две такие группы комплементации онкогенов — одни иммортализуют клетки (наделяют их свойством неограниченного деления, следовательно, в определенном смысле — бессмертием), другие изменяют эти иммортализованные клетки таким образом, что они становятся опухолегенными (вызывают опухоли у животных).

К иммортализующим относится онкоген myc. В связи с этим заметим, что нормальные, нетрансформированные клетки способны делиться лишь определенное число раз, после чего их пролиферативная активность угасает и они в конце концов гибнут (так называемый барьер Хейфлика). Активация c-myc способствует преодолению этого барьера, после чего клетки могут делиться неопределенно долго. Иммортализованные клетки не способны

вызывать опухоли у животных, но приобретают это свойство после трансфекции онкогена, принадлежащего к группе туморогенных, в частности Ha-ras. Опухолевой клетке присущи свойство стойкого изменения энергетики — с преобладанием аэробного гликолиза (т. е. в присутствии кислорода глюкоза расщепляется с образованием молочной кислоты). В обычных клетках промежуточный продукт гликолиза (пируват) в аэробных условиях вовлекается в цикл трикарбоновых кислот с последующим окислительным фосфорилированием. Гликолиз является не внутренне присущим опухолевым клеткам свойством, а скорее следствие особых условий роста опухоли: быстрое размножение при слабой васкуляризации и недостаточной оксигенации. Опухолевые клетки, растущие медленно, характеризуются меньшей скоростью гликолиза, что не лишает их способности индуцировать не совместимые с жизнью сдвиги гомеостаза. Ферменты гликолиза и метаболические пути вначале одинаковы в клетках, а различия между теми и другими имеются в количественном, но не качественном отношении. Отмечено: чем менее дифференцирована опухоль и чем выше скорость ее роста, тем интенсивнее протекает гликолиз и слабее окислительное фосфорилирование.

В ряде экспериментальных опухолей обнаружено повышение относительного содержания именно изоформы лактатдегидрогеназы (ЛДГ), коррелирующее с увеличением их злокачественности. Опухоли приобретают свойства метастазирования (формирования вторичных очагов злокачественного роста), но многим опухолям присуща определенная тропность процесса, т. е. метастазы появляются не в любых, а в «излюбленных» местах. Свойство метастазирования появляется в ходе прогрессии у одних опухолей раньше, у других позже и требует для своего проявления существенного перепрограммирования генной активности, поскольку реализуется оно через множество этапов:

проникновение клеток в сосудистое русло;

образование агрегатов опухолевых клеток и тромбоцитов;

прикрепление агрегатов к базальной мембране в органах-мишенях;

продукция ряда протеолитических ферментов, разрушающих белки базальной мембраны;

активное проникновение в тканевые структуры.

Роль мононуклеарномакрофагальной системы (МНМС). После удаления селезенки прививаемость опухолей повышается. Но если сделать пересадку опухолевых клеток в селезенку, в ней не удается воспроизвести опухоль. Вместе с тем МНМС регулируется нервной системой.

Состояние эндокринных желез. Инкреты поджелудочной железы и коры надпочечников тормозят рост опухолей. Увеличе

ние секреции щитовидной железы и мозгового слоя надпочечников способствует этому росту. При даче тиреоидина мышам в первые 15 дней рост опухоли задерживается, а затем резко увеличивается.

В организме животных могут образовываться эндогенные канцерогены: производные холестерина, продукты распада аминокислот, желчные кислоты, гормоны (известно канцерогенное действие эстрогенов) и др.

В настоящее время отвергается возможность передачи рака по наследству, но доказана генетическая предрасположенность к некоторым видам опухолей: например, злокачественная меланома кожи, саркома радужной оболочки глаза и др.

В настоящее время допускаются два варианта возникновения опухолей.

1. Без предшествующих изменений — de novo («с места в карьер»).

2. Развитие опухоли через качественно различимые стадии:

предопухоли (процессы гиперплазии и дисплазии);

неинвазивной опухоли (cancer in situ — рак на месте). Опухоль растет сама в себе без разрушения базальной мембраны и без образования стромы и сосудов. Длительность течения процесса может достигать до 10 лет;

инвазивного роста опухоли;

метастазирования.

Некоторые новообразования могут проходить и стадию доброкачественной опухоли, например рак толстой кишки, желудка может развиться из аденомы. К предопухолевым процессам в настоящее время относят дисплазию, которая характеризуется развитием изменений не только паренхиматозных, но и стромальных элементов.

11.4. ОСНОВНЫЕ СВОЙСТВА ОПУХОЛЕЙ

Опухоли характеризуются тремя основными признаками: безудержным ростом, автономностью и атипизмом.

Безудержный рост. Это один из обязательных признаков любой опухоли, которые могут расти быстро или медленно, но всегда их рост беспределен: возникнув, она растет до тех пор, пока жив организм. Это отличает ее от пролифератов всех других видов. В отличие от нормальных клеток, которые в среднем могут претерпеть 50 делений, опухолевые клетки способны размножаться бесконечно. Из-за интенсивного роста опухоли ей требуется много пластических и энергетических ресурсов, а особенности изоэнзимного спектра наделяют ее высокой конкурентоспособностью, так как в

определенных ситуациях она выполняет роль «ловушки» различ ных питательных веществ. Такое своеобразное паразитирование ведет в ряде случаев к увеличению массы опухоли при уменьше нии общей массы тела. В опухолевых клетках отмечают изменения изоэнзимного спектра энергетического обмена — пируваткиназы, гексокиназы, лактатдегидрогеназы. Эти изменения изоэнзимов могут давать раковым клеткам преимущества по сравнению с ок ружающими их нормальными клетками и способствовать их кон куренции за метаболиты. Так, изофермент III гексокиназы обла дает чрезвычайно высоким сродством к глюкозе, что позволяет клеткам ассимилировать ее даже в очень низких концентрациях При этом:

а) опухоль может расти «сама в себя», когда клетки, размножа ясь, не выходят за пределы опухоли. Опухоль увеличивается в ра мерах, может сдавливать окружающие ткани, те, в свою очередь атрофируются и превращаются в капсулу. Такой рост называется экспансивным, границы опухоли видны, и она легко вылущивает ся из капсулы;

б) если клетки опухоли выходят за ее пределы, врастают в окружа ющие ткани, инфильтрируют их и разрушают, такой рост называют инвазивным, или инфильтрирующим. Границы опухоли при таком росте определить трудно, клетки разрушают кровеносные и лимфа тические сосуды, проникают в кровоток или лимфоток и переносят ся в другие участки тела (это лежит в основе метастазирования);

в) если опухоль развивается в полом органе, то ее рост может быть экзофитным (опухоль растет в просвет полости органа) или эндофитным (опухоль прорастает в его стенку).

Автономность опухоли. Опухоль растет независимо от регуля торных механизмов организма, нередко начинает сама диктовать свои законы (например, опухоли гипофиза могут полностью пере строить весь обмен веществ в организме).

Атипизм. Это отклонение от нормы — самый главный признак опухоли.

Морфологический атипизм. Различают тканевый и клеточный морфологический атипизм.

Тканевый атипизм характерен для всех опухолей. Зак лючается он в нарушении соотношения объема паренхимы и стро мы, а также в изменении величины и формы тканевых структур Однако сами клетки имеют нормальное строение: например, доб рокачественная опухоль — папиллома — характеризуется нару шенным взаимоотношением эпидермиса и дермы.

Клеточный атипизм свойствен только злокачественным опухолям. Для него характерны следующие особенности:

потеря способности к созреванию и дифференцировке (анап лазия);

полиморфизм (различная форма и величина клеток);
увеличение ядерно-цитоплазматического соотношения;
гиперхромия (более интенсивное окрашивание ядер);
увеличение числа митозов и др.

Чем больше выражена анаплазия клеток (неспособность к дифференцировке и созреванию), тем злокачественнее считается опухоль. Признаки клеточного атипизма служат основанием для морфологической диагностики злокачественной опухоли.

Биохимический атипизм. Он заключается в изменении метаболизма в ткани (например, протекание гликолиза и в присутствии кислорода). Опухоль способна продуцировать биологически активные вещества, не свойственные нормальному организму, что в значительной степени дезорганизует обмен, кроме того, продукты распада опухоли оказывают токсическое воздействие. Большие массы опухолевой ткани обычно недостаточно обеспечены питательными веществами и кислородом (рост сосудистой сети отстает от роста самой опухоли). В результате почти всегда в центре опухолевого очага обнаруживаются участки омертвения (некроза). Продукты распада, всасываясь в кровь, разносятся по организму, вызывают повышение температуры тела и другие проявления общей интоксикации. В свою очередь, секретируемые опухолью вещества оказывают специфическое воздействие вследствие аутокринной секреции опухолью различных ростовых факторов. Последние, попадая в кровь, способны влиять на митогенные процессы клеток, обладающих соответствующими рецепторами. Нарушения общего метаболизма затрагивают все органы и системы организма. Отмечено воздействие опухоли на иммунокомпетентные клетки. Гиперпродукция глюкокортикоидов — это постоянный спутник опухолевого роста и один из путей снижения функции иммунной системы.

Разработаны методы для выявления опухолевых маркеров, которые подразделяют на две основные группы: продуцируемые самой опухолью и ассоциированные с опухолью (их появление обусловлено опухолевым процессом, независимо от того, какой тканью они продуцируются): дифференцировочные антигены лимфоцитов, онкофетальные антигены (раково-эмбриональный антиген и альфа-фетопротеин), плацентарные белки (хорионический гонадотропин, плацентарная щелочная фосфатаза) и некоторые другие.

Альфа-фетопротеин — эмбриональный белок с молекулярной массой 69 000 (открыт Г. И. Абелевым в 1963 г.). Он сходен с альбумином и выполняет его функции на эмбриональной стадии развития организма. Отличается от альбумина тем, что содержит небольшое количество ненасыщенных жирных кислот. Повышение содержания альфа-фетопротеина в сыворотке крови может служить указанием на гепатоцеллюлярный рак.

Раково-эмбриональный антиген — гликопротеид с молекулярной массой 200 000, обнаруживаемый на мембранах опухолевых клеток; синтезируется и секретируется клетками кишки эмбриона и некоторыми злокачественными клетками. Метаболизируется раково-эмбриональный антиген в печени. Повышение его содержания отмечено у значительной части больных раком толстой кишки, поджелудочной и молочной желез и легкого. Повышение содержания антигена в сыворотке крови коррелирует с числом клеток опухоли, синтезирующих этот маркер, но не с величиной опухоли; нередко указывает на неблагоприятный прогноз заболевания.

Тканевой полипептидный антиген (ТПА) — полидисперсное соединение с молекулярной массой 20 000...45 000; в высокой концентрации содержится в тканях эмбриона. В опухолевой клетке локализуется на плазматической мембране и в эндоплазматическом ретикулуме, продуцируется пролиферирующими клетками и обнаруживается практически во всех опухолевых тканях. Значительное повышение содержания его отмечено при раке мочевого пузыря, предстательной железы и почек.

Хорионический гонадотропин — гликопротеид с молекулярной массой 45 000, в норме синтезируется и секретируется интерстициальными клетками хориона. При опухолях трофобласта содержание маркера в сыворотке крови коррелирует с массой опухолевых клеток. Содержание хорионического гонадотропина в крови может иметь прогностическое значение.

Маркеры второй группы продуцируют клетки самой опухоли и ткани организма, непосредственно ею не затронутые. К ним относятся белки острой фазы воспаления, ферритин, некоторые ферменты, иммунные комплексы.

Белки острой фазы — соединения, синтез которых неспецифически повышается в ответ на разнообразные патологические процессы (воспаление, повреждение, злокачественные новообразования). Это гликопротеиды, синтезируемые клетками печени. Их повышенная продукция при опухолевом росте может быть вызвана либо секретируемыми опухолью ростовыми факторами, либо вторичным воспалением. К белкам острой фазы воспаления относятся церуллоплазмин, гаптоглобин, α_2-глобулины, С-реактивный белок и некоторые другие.

Лактатдегидрогеназа (ЛДГ) — один из важнейших ферментов углеводного обмена, представленный пятью изоформами. Тканям присуща определенная индивидуальность в отношении изоформ ЛДГ. Так, при различных онкологических заболеваниях отмечено повышение активности ЛДГ в сыворотке крови, причем при некоторых формах преобладает М-субъединица, тогда как при других Н-субъединица.

Креатинкиназа — фермент, поддерживающий оптимальные концентрации АТФ и АДФ в клетке, представлен четырьмя изоформами; молекулярная масса 40 000. Повышение концентрации креатинкиназы в сыворотке крови отмечают чаще всего у больных с опухолями желудочно-кишечного тракта.

Антигенный атипизм. В опухолевых клетках могут выявлять антигены пяти типов:

антигены опухолей, связанных с вирусами;
антигены опухолей, связанных с канцерогенами;
изоантигены трансплантационного типа;
эмбриональные антигены;
гетероорганные антигены.

Функциональный атипизм заключается в снижении или исчезновении функции, свойственной зрелой ткани.

11.5. ХАРАКТЕРИСТИКА ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ

С точки зрения морфологии новообразования и клинического течения процесса опухоли можно разделить на злокачественные и доброкачественные (см. ниже).

Сравнительная характеристика доброкачественных и злокачественных опухолей

Доброкачественные опухоли	*Злокачественные опухоли*
Зрелые, дифференцированные	Незрелые, недифференцированные
Атипизм тканевый	Атипизм тканевый и клеточный (анаплазия)
Рост медленный, экспансивный	Рост быстрый, инфильтрирующий
Не метастазируют	Метастазируют
Рецидивируют редко	Рецидивируют часто
Из вторичных изменений преобладают дистрофические	Из вторичных изменений доминируют кровоизлияния и некрозы
Оказывают местное влияние на организм (преимущественно нарушают функцию органа)	Вызывают общие нарушения (кахексия, анемия и др.)
Прогноз в большинстве случаев благоприятный	Как правило, прогноз неблагоприятный
По строению гомологичные	По строению гетерологичные

Доброкачественные опухоли также имеют свои особенности:

рост преимущественно экспансивный в виде узла, окруженного соединительной тканью;
рост относительно медленный;

обладают признаками тканевого атипизма;

клеточный атипизм, как правило, отсутствует: клетки зрелые и похожи на клетки нормальной ткани;

не метастазируют;

не рецидивируют (следует отметить, что аденомы могут обладать двумя последними свойствами);

влияние на организм доброкачественных опухолей зависит от локализации. Они могут существенно осложнять его жизнедеятельность (например, изъязвление и кровотечение аденомы толстой кишки, обструкция бронха аденомой, сдавливание прилежащих тканей при менингиоме мозга).

Злокачественные опухоли характеризуются следующими особенностями:

обладают преимущественно инфильтрирующим ростом;

растут быстро;

имеют признаки как тканевого, так и клеточного атипизма;

степень дифференцировки клеток может быть различной (высокой, умеренной и низкой), но клетки никогда не достигают полной зрелости;

метастазируют. Метастазирование — процесс переноса отдельных клеток опухоли с током лимфы или крови в другие органы или ткани. Иногда распространение опухолевых клеток происходит имплантационно (чаще по серозным оболочкам при прорастании опухоли в серозные полости) или периневрально (в центральную нервную систему с током цереброспинальной жидкости). Метастазирование не зависит от размеров опухоли. Наличие метастазов характеризует неблагоприятное течение и прогноз болезни. Особенно рано и обильно метастазируют низкодифференцированные опухоли, но для развития новой опухоли необходимы еще условия, при которых клетки-метастазы начнут прорастать. Установлено, что клетки опухолей имеют одинаковый заряд, что способствует более легкому их отрыву. В межтканевом пространстве клетки способны к амебовидному движению, что и обусловливает их попадание в лимфатическую или венозную систему. Чаще раковые клетки задерживаются в регионарных лимфатических узлах. Если они попадают в кровоток, тогда макрофаги печени или легких захватывают их, чем и обьясняется поражение именно этих органов;

рецидивируют. Опухоли могут появляться на прежнем месте после хирургического удаления, лучевого или какого-либо другого лечения; источником опухоли являются оставшиеся опухолевые клетки либо расположенные вблизи лимфатические узлы с метастазами.

Общее отрицательное воздействие на организм проявляется прежде всего развитием прогрессирующего истощения (кахексии)

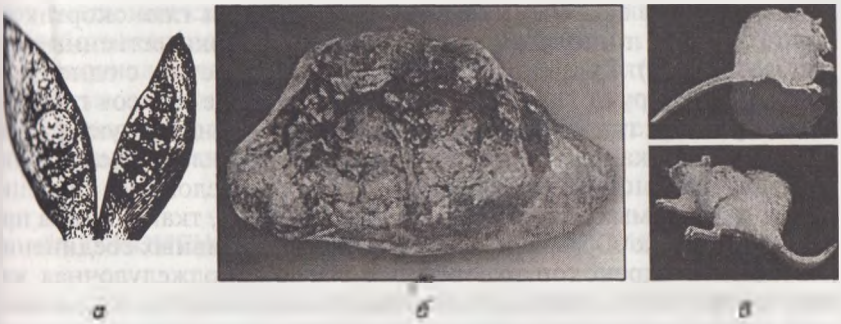


Рис. 20. Опухоли у животных:

а — на ухе кролика; *б* — в печени овцы; *в* — у крыс

анемии, что обусловлено глубокими нарушениями обмена веществ в организме у больных животных.

Несмотря на различия между опухолями, они имеют и сходство (рис. 20). Во-первых, это паразиты для организма, питающиеся за его счет; во-вторых, они отравляют организм продуктами своего обмена, а в-третьих, нарушают функцию органа, где располагаются.

Вторичные изменения развиваются во всех опухолях по мере их роста и представлены всеми известными общепатологическими процессами: различными видами дистрофий, очагами некрозов, воспаления, расстройствами кровообращения. Опухоль оказывает и дистантное воздействие на организм в целом, а метаболические сдвиги, развивающиеся в организме, оказывают воздействие на весь обмен, вызывая нарушения гомеостаза.

Есть и локальное влияние на окружающие ткани в силу своего инвазивного и деструктивного роста. Основным фактором, обусловливающим распад тканевых белков, являются вызываемые опухолью сдвиги в эндокринной системе. Повышение уровня липидов в крови ухудшает вязкостные свойства крови и в еще большей степени усугубляет дефицит кислорода. Следствие такой ситуации — напряжение компенсаторных систем, гиперпродукция глюкокортикоидов, сдвиги гормонального баланса. В результате опухоль выступает в роли хронического стрессорного фактора. В организме с опухолью возрастает продукция гормонов коры надпочечников (глюкокортикоидов), которые стимулируют тканевой катаболизм.

Опухоль обусловливает мощное извлечение глюкозы, утилизируемой для ее собственных нужд (синтез белков и нуклеиновых кислот) из крови. Развивается гипогликемия (снижение уровня глюкозы в крови), что приводит к напряжению компенсаторных систем. Следствием гипогликемии являются различные сдвиги

гормонального баланса: повышается продукция глюкокортикоидов (феномен, постоянно сопровождающий злокачественные новообразования). Глюкокортикоиды же, как известно, с одной стороны, стимулируют глюконеогенез (восполнение запасов глюкозы за счет распада тканевых белков), а с другой — индуцируют распад лимфоидной ткани, что может вносить свой вклад в ослабление иммунитета. Дистантное действие опухолей обусловлено секрецией так называемых эктопических гормонов. Так, ткань органа при раке способна к образованию биологически активных соединений (гипофиз — адренокортикотропный гормон, поджелудочная железа — инсулин и глюкагон). Эктопической эта секреция называется потому, что нормальные ткани, гомологичные опухоли, этих веществ не продуцируют.

Особую разновидность составляют опухоли органов эндокринной системы, способные оказывать сильное и специфическое в каждом отдельном случае воздействие на обмен веществ в организме. Опухоль действует на организм как ловушка питательных веществ. Белки, жиры, витамины, в частности токоферол, обладающий свойствами мощного антиоксиданта, извлекаются из притекающей крови. Повышенный расход глюкозы стимулирует фосфоролиз гликогена в печени, увеличивает глюконеогенез, мобилизацию липидов и активирует кетогенез.

11.6. ОСНОВНЫЕ ТЕОРИИ ПРОИСХОЖДЕНИЯ ОПУХОЛЕЙ

В развитии опухоли существует две фазы: мутация, связанная с нарушением генома, и дальнейшая пролиферация клеток. Предполагается, что вторая фаза в основном зависит от состояния иммунитета, а первая — от пускового механизма, который в дальнейшем может перестать действовать. Пусковых механизмов много. В зависимости от их предполагаемой природы выдвинуты разные теории каузального генеза опухолей.

Вирусная теория Л. Зильбера. Автор предполагает, что в какой-то период происходит включение в геном клеток РНК-содержащих вирусов. Например, у кур, мышей, обезьян можно вызвать заболевания путем введения экстракта опухоли. Против этой теории говорит факт отсутствия контагиозности преобладающего большинства опухолей, невозможность изготовления вакцины.

Физико-химическая теория. Суть ее в мутационном влиянии на геном клеток полициклических углеводородов — канцерогенов. Бесспорно значение радиоактивных изотопов для развития опухолей, в частности кроветворных органов.

Дизонтогенетическая теория Ю. Конгейма. Согласно этой теории опухоли возникают из порочно развитых тканей, эмбриональ-

ного смещения клеток. У молодых животных большинство опухолей действительно связаны с пороками развития.

Полиэтиологическая теория. В связи с тем что отсутствуют убедительные данные о влиянии одной причины, появилась эта теория. Согласно ей к возникновению опухоли может привести комплекс разнообразных факторов.

11.7. НОМЕНКЛАТУРА ОПУХОЛЕЙ. КЛАССИФИКАЦИЯ

Для обозначения опухоли ткани или органа к их названию прибавляется окончание -ома (лат. — oma). Например, доброкачественная опухоль из железистой ткани будет называться аденома, из жировой — липома; из печеночной — гепатома; из тимуса — тимома и т. д. При множественных опухолях к названию органа или ткани прибавляется окончание -матоз, например, множественные опухоли из жировой ткани называются липоматозом, из соединительной ткани — фиброматозом.

Некоторые опухоли сохраняют особые исторические названия. Так, злокачественные опухоли из эпителия называются раками, карциномами. Следует заметить, что в иностранной литературе термин «cancer» нередко обозначает любую злокачественную опухоль без учета ее тканевого происхождения. Саркома — злокачественная опухоль из мезенхимы (мышц, костей, хрящей, жира и др.), саркома на разрезе серо-розовая, напоминает «рыбье мясо» (гр. sarcos — мясо).

При классификации опухолей учитывают:

особенности клинико-морфологического поведения (определяется степенью дифференцировки). По этому признаку все опухоли делятся на доброкачественные и злокачественные;

гистогенез (тканевое происхождение).

Классификация ВОЗ предусматривает выделение семи групп опухолей.

Эпителиальные опухоли без специфической локализации (органоспецифические). Злокачественные опухоли этой группы называют *карциномами*, или *раком*. Доброкачественные опухоли этой группы представлены *папилломой* (опухоль из плоского или переходного эпителия) и *аденомой* (опухоль из железистого эпителия, может переродиться в рак).

Злокачественные опухоли могут быть представлены как рак на месте (форма рака, когда изменения наблюдаются только в пределах эпителиального пласта, без перехода в подлежащую ткань), представляющий собой этап развития опухоли, со временем карцинома становится инвазивной; плоскоклеточный (эпидермальный) рак — развивается в коже, слизистых оболочках, покрытых

многослойным плоским (полость рта, пищевод, шейка матки, вла галище) или переходным (лоханка почек, мочеточники) эпители ем. При этом эпителий может ороговевать или не ороговевать. Аденокарцинома может возникать везде, где есть призматический или железистый эпителий: слизистый (коллоидный) рак — опу холь, клетки которой продуцируют большое количество слизи (например, в желудке).

Опухоли экзокринных и эндокринных желез и специфических эпителиальных покровов (органо специфические): опухоли этой группы классифицируют на осно вании их анатомической локализации, они имеют специфически черты того или иного органа (*аденомы*).

Мезенхимальные опухоли — из мезенхимы развиваю ся соединительная, жировая, мышечная ткани, кровеносные и лимфатические сосуды, синовиальные оболочки, хрящи и кости В каждой из этих тканей могут возникать как злокачественные так и доброкачественные опухоли. Злокачественные мезенхималь ные опухоли называют *саркомами*.

Опухоли меланинобразующей ткани встречаются нередко. Меланинобразующая ткань включает: меланобласты и меланоциты, содержащие пигмент меланин. Такие клетки образу ют опухолеподобные доброкачественные образования — невусы травматизация которых ведет к их озлокачествлению (малигниза ции) — меланоме. Меланома плохо поддается лечению.

Невромы — опухоли нервной системы.

Гемобластозы — опухоли системы крови.

Тератомы — опухоли, возникающие из зародышевых клето и представленные тканевыми компонентами зародышевых лист ков; они лежат в основе уродств.

Контрольные вопросы и задания. 1. Перечислите основные свойства опухолей 2. Назовите изменения в эпителии при новообразованиях. 3. Назовите изменения в соединительной ткани при опухолях. 4. Назовите изменения в мышечной ткани при опухолях. 5. Назовите изменения в органах при опухолях. 6. Какие изменения происходят в клетках при доброкачественных опухолях? 7. Какие злокачественные изменения отмечают в крови? 8. Какие клетки участвуют в канцерогенезе? 9. В чем различия воспалительных и опухолевых процессов? 10. Перечислите доброкачественные опухоли.

Глава 12. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ

12.1. Обмен веществ и энергии, виды, характеристика. Особенности обмена веществ у разных животных и его значение при патологии. 12.2. Регуляция обмена веществ в норме и при патологии. 12.3. Общие проявления нарушений обмена веществ в организме и его тканях. 12.4. Недостаток макроэлементов. 12.5. Недостаток микроэлементов. 12.6. Нарушение обмена витаминов

12.1. ОБМЕН ВЕЩЕСТВ И ЭНЕРГИИ, ВИДЫ, ХАРАКТЕРИСТИКА. ОСОБЕННОСТИ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ У РАЗНЫХ ЖИВОТНЫХ И ЕГО ЗНАЧЕНИЕ ПРИ ПАТОЛОГИИ

Все живые организмы имеют общую характеристику: обмен веществ и энергии, и это не зависит от уровня их организации. Известно, что жизненные процессы организма связаны с постоянным поступлением веществ из окружающей среды и выделением конечных продуктов в эту среду. Обмен веществ (*метаболизм*) — это совокупность сложных химических превращений веществ от момента их поступления в организм до выделения конечных продуктов, обеспечивающих жизнедеятельность организма. Дыхание и питание являются неотъемлемыми звеньями процесса обмена веществ. В клетках организма непрерывно идет образование (синтез) сложных органических соединений (ассимиляция, анаболизм) и одновременно их распад (диссимиляция, катаболизм) с выделением энергии.

Различают следующие виды обмена веществ:

1. Анаболизм (ассимиляция), или пластический обмен, — это совокупность реакций биосинтеза, т. е. процесс образования сложных веществ, необходимых для обновления тканей. Он протекает с потреблением энергии и преобладает в период роста или выздоровления больного организма.

2. Катаболизм (диссимиляция), или энергетический обмен, — процесс, противоположный анаболизму. Это совокупность ферментативных процессов расщепления (распада) сложных органических соединений и их окисление с выделением энергии. Схематично это можно представить так:

белки → аминокислоты;

жиры → глицерин и жирные кислоты;

углеводы → глюкоза.

Катаболизм преобладает во время голодания или в разгар заболевания.

Между начальной (т. е. поступлением) и конечной (т. е. выделением) фазами обмена веществ в клетках происходит большое

число химических реакций, от которых всецело зависят все функции организма. Так, расщепление в клетке обеспечивает выделение:

1 г белка ..... 17 кДж (4,1 ккал);
1 г жира ..... 37кДж (9,3 ккал);
1 г углеводов ..... 17 кДж (4,1 ккал).

Все эти процессы взаимосвязаны, динамичны и изменчивы, варьируются в зависимости от индивидуальных особенностей организма, климатических, географических условий. Уровень метаболизма определяется: породой, возрастом, полом, конституцией животного, его физиологическим статусом, состоянием нервной системы. Несмотря на специфические стороны метаболизма, у животных выделяют и общие закономерности:

переработка пищевых (кормовых) веществ в органах пищеварения;

межуточный обмен веществ;

образование для организма специфических веществ, их расщепление;

образование конечных продуктов метаболизма и их выведение.

Особенности обмена веществ у жвачных животных обусловлены наличием четырехкамерного желудка, заселенного миллиардами микробов. Благодаря им в рубце расщепляются такие углеводы, как сахар, крахмал, клетчатка, гемицеллюлоза, пектин. Образуются низкомолекулярные (летучие) жирные кислоты (ЛЖК) уксусная — 60...65 %; пропионовая — 20; масляная — 10...15 %. Общее количество ЛЖК в сутки может достигать 4,5 кг и давать до 18 тыс. ккал. Эта энергия используется в пластических и энергетических процессах. Этим и объясняется низкий уровень сахара в крови у крупного рогатого скота [(400...600) мг/л, или (40...60 мг%)]. У животных с однокамерным желудком он находится в пределах [(900...1300) мг/л, или (90...130 мг%)]. Поэтому понятно, какие тяжелые нарушения обмена веществ влечет дисфункция преджелудков. У жвачных расстройство пищеварения происходит чаще всего именно в этих отделах, на что следует обратить особое внимание. Регуляция обмена веществ в организме представляет собой сложный, взаимообусловленный процесс, обеспечивающий все стороны жизнедеятельности. Так, организм животных нуждается в определенном уровне глюкозы в крови. Гипогликемия, даже кратковременная, вызывает значительные функциональные изменения в организме, но конечный ее результат зависит от места ее проявления и площади вовлеченных в этот процесс структур. По сообщению С. Г. Генес (1974), известно, что уменьшение притока глюкозы к коре головного мозга обусловливает ослабление функции высших ее отделов (сознание затемняется, спутывается или даже исчезает); к вентро-медиальным ядрам гипоталамуса — торможе-

ние ощущения насыщения, что вызывает гиперфагию; к ядрам гипоталамуса — усиление выработки факторов, освобождающих АКТГ и СТГ (гормонов, связанных с гипергликемией); к центрам вегетативных нервов — их возбуждение: блуждающие нервы стимулируют отделение желудочного сока, перистальтику кишечника и желудка, секрецию инсулина, а симпатические — выделение катехоламинов, гипергликемию, гиперлипемию, и в то же время они тормозят секрецию инсулина при действии на β-клетки; к глазным нервам — ослабление и извращение зрительного восприятия; к печени — уменьшение извлечения глюкозы крови и выделения ее в кровь; к почкам — ослабление фильтрации и реабсорбции глюкозы. Кратковременная и незначительная гипогликемия быстро устраняется, тогда как длительная гипогликемия приводит к ослаблению роста и развития организма; его сопротивляемость, особенно иммунобиологическая, также снижается. При этом атрофируются клетки и уменьшается синтез инсулина и его секреция. В печени ослабляется детоксикационная функция вследствие образования глюкуроновой кислоты. Гипогликемия пагубно влияет на эмбрионы и плоды.

Основной обмен — это суммарная метаболическая активность организма в состоянии полного физического покоя, выработка энергии, необходимой для поддержания жизнедеятельности. В таком состоянии потребление кислорода минимально, так как функционирование тканей поддерживается на самом низком уровне. Величина основного обмена на 1 кг массы тела за 1 ч равна 4,2 кДж (1 ккал). Например, для поддержания жизни собаке массой 50 кг необходимо 5040 кДж (1200 ккал) в сутки. Обмен веществ существует как в живой, так и в неживой природе. Принципиальным отличием является то, что в результате обмена неживых тел происходит только их разрушение, а в живых тканях метаболизм осуществляется в полном объеме, непрерывно, под контролем органов и систем. В процессе фило- и онтогенеза образовались весьма сложные и многообразные пути регуляции обмена веществ, которые обеспечивают наиболее тонкое и полное приспособление организма к меняющимся условиям внешней и внутренней среды.

12.2. РЕГУЛЯЦИЯ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ

Механизмы регуляции обмена веществ. Регуляторное влияние на метаболизм осуществляется через отделы головного мозга, симпатическую и парасимпатическую нервную систему и систему эндокринных желез (рис. 21, 22). Простейшие формы регуляции обмена веществ выполняют печень, мышцы, кишечник.

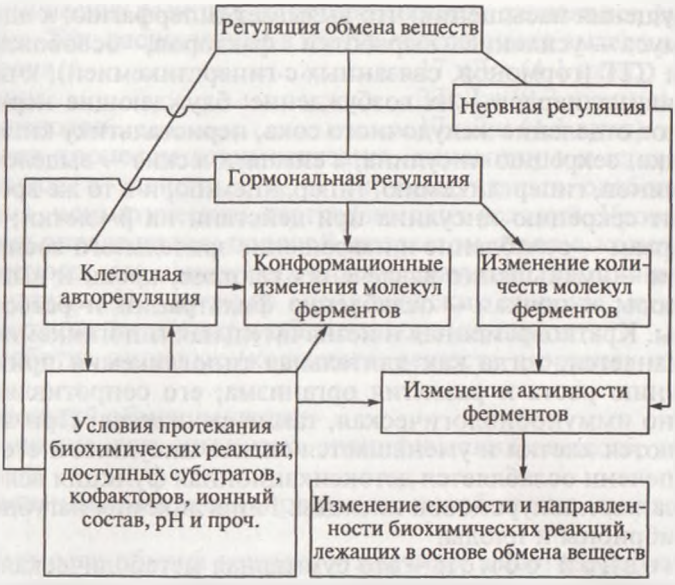


Рис. 21. Центральные и периферические механизмы регуляции обмена веществ (по А. А. Виру, П. Х. Кырге, 1983)



Рис. 22. Влияние гормонов на обмен белков (по Раппопорту, 1966)

Симпатическая нервная система обеспечивает адаптационно-трофическую функцию в организме, активирует процессы глюконеогенеза, гликогенолиза, тормозит синтез триглицеридов.

Парасимпатическая система влияет на ферментативные процессы в тканях, оказывая трофическое воздействие, действуя также через эндокринную систему.

Эндокринная система оказывает разнообразное влияние на метаболизм.

Поджелудочная железа (островковая часть) уникальна тем, что вырабатывает единственный гормон, понижающий уровень сахара в крови, — инсулин. Он же усиливает транспорт глюкозы через мембраны мышечных клеток и клеток жировой ткани, увеличивает скорость синтеза белка, жира, гликогена. Тормозит процессы глюконеогенеза. Глюкагон — антагонист инсулина. Липокаин регулирует сгорание липидов в печени, способствует тому, чтобы они не накапливались в ней, т. е. предупреждает ожирение.

Надпочечники вырабатывают большое количество гормонов и прогормонов как в мозговой части, так и в корковой.

Адреналин и норадреналин — гормоны мозгового слоя надпочечников, способствуют увеличению содержания АМФ (аденозинмонофосфат), активируют фосфорилазу в печени, что обеспечивает повышение уровня сахара и молочной кислоты в крови, активно влияет на состояние центральной и периферической нервной системы. Многостороннее действие на организм оказывают гормоны коркового слоя (кортикостероиды): минералкортикоиды, глюкокортикоиды, андростероиды.

В регуляции основного обмена главную роль играет тироксин (гормон щитовидной железы), который регулирует проницаемость митохондрий, оказывает влияние на сопряженный процесс окисления и фосфорилирования. Известна роль гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы.

Гипофиз является не только центральным звеном в регуляции эндокринной системы при помощи тропинов, но и непосредственно взаимосвязан с центральной нервной системой.

Адренокортикотропный гормон (АКТГ) активизирует липидный обмен путем мобилизации жира из жировых депо. Повышается содержание неэстерифицированных жирных кислот (НЭЖК) и кетоновых тел в крови.

Соматотропный гормон (СТГ) способствует распаду жира, затрудняет утилизацию глюкозы периферическими тканями, таким образом участвуя в теплообразовании. Часто при этом происходит ожирение печени, угнетается продукция инсулина.

Тиреотропный гормон (ТТГ) стимулирует образование жирных кислот и превращение глюкозы до CO_2. В схеме (рис. 22) обобщен механизм действия гормонов на белковый обмен.

Метаболизм во многом определяется не только процессами анаболизма и катаболизма, но и взаимосвязью между показателями белкового, углеводного и липидного обмена. Он варьируется и зависит от индивидуальных, климатических, географических и сезонных условий. Кроме того, следует помнить, что метаболизм определяется состоянием нервной и эндокринной систем, физио-

логическим состоянием животного. Простейшие формы регуля ции обмена веществ могут осуществлять органы и ткани. Наибо лее совершенным путем регуляцию осуществляет нервная систе ма, воздействуя на организм нервно-проводниковым и нервно гуморальным путями. Многие показатели обмена веществ у животных связаны также с факторами окружающей среды (холод, тепло, ионизирующая радиация, действие ксенобиотиков и др.), которые становятся не только физиологическими, но и патологи ческими раздражителями.

Нервная система влияет на клеточный метаболизм, во действуя через нейромедиаторы и тканевые гормоны. Образова ние в гипоталамусе рилизинг-факторов (либерины, или высво бождающие факторы) обусловливает функционирование не толь ко гипофиза, но и эндокринной системы и всего организма как единого целого. Нервная система обеспечивает рецепцию всех раздражителей, классифицирует их по силе, характеру и другим свойствам (анализ, синтез, оценка адекватности и подготовка со ответствующей ответной реакции). Например, при стрессе в орга низме хорошо выражен системный характер адаптивных реакций с изменением гуморальных и клеточных факторов иммунитета, функции гипофиза и надпочечников, сердца, обмена веществ и других показателей гомеостаза.

Доказано, что всякая адаптация есть интеграция. Полагают, что под влиянием нервной системы в возбужденной клетке усилива ются процессы энергообразования, синтеза белка с участием фер ментов. В клетке имеются даже структурные следы адаптации — это структурные изменения в клетках органа или системы, кото рые ответственны за адаптацию организма к данным влияниям внешней среды, и эти следы сохраняются некоторое время после того, как исчезает само возбуждение. Показано, что универсаль ный механизм клеточного ответа — это изменение уровня АТФ, т. е. он является неспецифическим компонентом взаимодействия организма с внешней средой. В то же время происходят слож нейшие изменения активности генетического аппарата клетки, процессы внутриклеточной регенерации, синтез нуклеиновых кислот и белков. В теории функциональных систем П. К. Анохина большое место занимает саморегуляция: «Функциональная систе ма есть разветвленный морфофизиологический аппарат, обеспе чивающий процесс через ряд ее собственных реакций. Она ис пользует всевозможные тонкие механизмы интеграции и направ ление течения всех промежуточных процессов, вплоть до получения конечного приспособительного эффекта. Причем ос новным системообразовательным фактором здесь является не ана томическая или топографическая близость функциональных структур, а биологическая и физиологическая архитектура самой

функции, объединяющей все то, что в данный момент работает на искомый результат. Критерием полноценности такого объединения является конечный приспособительный эффект для целого организма, наступающий при развертывании процессов в данной функциональной системе».

Автоматическая регуляция обмена веществ (саморегуляция). В основе ее лежит принцип обратной связи, т. е. концентрация вещества в клетке способствует регуляции биохимического процесса (рис. 23). Так, автономная регуляция выражена в печени в процессе гликогенеза и гликогенолиза; в почках — при достижении концентрации пороговых веществ; в клетках — при изменении соотношения натрия и калия и определении таким образом функционирования клеточного насоса; на цитоплазматической мембране — накопление ионов кальция обусловливает возбудимость не только данных клеток, но и систем организма.

В каждой клетке имеются органеллы, которые в зависимости от специализации ткани преобладают или, наоборот, встречаются редко. Они обеспечивают все необходимые автономные функции. Непосредственными исполнителями всех химических реакций в клетке являются ферменты. Они генетически детерминированы, с накоплением конечного продукта в клетке их образование тормозится, а с уменьшением — увеличивается. Следовательно, репрессия и индукция ферментов лежат в основе клеточного метаболизма и реципрокных отношений. Нервная система обеспечивает



Рис. 23. Взаимосвязь видов обмена веществ

адаптационно-трофические процессы в организме животных при изменяющихся условиях внешней и внутренней среды. *Гомеостаз* — это один из показателей функционального состояния организма, так как постоянство внутренней среды обеспечивается именно регуляторными механизмами. При патологии нервной системы можно выявить дисфункцию целого ряда органов и систем, а в первую очередь — нарушение рефлекторной и автономной регуляции. Известно, что на раннем этапе филогенетического развития организмов координация всех процессов осуществляется гуморальным путем, а в дальнейшем, при эволюционном совершенствовании видов, на первый план выходит нервная система. Нельзя их противопоставлять друг другу и выяснять, какая же доминирует. В литературе чаще упоминается о нейрогуморальной, или гипоталамо-гипофизарной, регуляции (рис. 24). В настоящее время чрезвычайно актуально изыскание медикаментозных средств для стимуляции биохимических процессов в центральной и периферической нервной системе. Особенно это важно при патологии органов и систем, установлении в соответствии с этим временных или постоянных висцеро-висцеральных рефлексов. Не менее интересным представляется реактивная перестройка в нервной системе, выявление механизмов ее деструкции и стимуляции регенерации ее отдельных компонентов.

К факторам, влияющим на интенсивность обмена веществ, относятся:



Рис. 24. Упрощенная схема регуляции метаболизма (по И. А. Джевецкой, 1977)

1) размер тела животного (чем больше масса тела, тем величина основного обмена выше). Немецкий ученый Рубнер установил, что повышение обмена происходит по мере увеличения поверхности тела к массе и выразил это формулой

$$E = KP^2,$$

где E — теплопродукция организма; K — коэффициент; P — масса животного.

Интенсивность обмена имеет закономерность: чем меньше масса тела, тем больше энергии расходует животное: колибри постоянно принимает пищу, этрусская мышь весит 3 г, поглощает корма в 20 раз больше своей массы;

2) возраст (у молодняка величина основного обмена выше по сравнению со взрослым животным);

3) пол (величина основного обмена у самцов выше, чем у самок);

4) климатические условия (чем выше температура окружающей среды, тем интенсивнее протекают процессы обмена веществ, и наоборот);

5) условия жизни (физическая нагрузка способствует ускорению обменных процессов);

6) состояние эндокринных желез (при гиперфункции щитовидной железы, надпочечников и других основной обмен повышается).

Для компенсации потери тепла и обеспечения выделения энергии, необходимой для поддержания жизнедеятельности и температуры тела, животному и человеку приходится постоянно принимать корм и пищу. Особенно это важно для молодых животных и птиц. Поэтому в животноводстве разработаны технологии кормления для разных возрастов и видов животных.

Кормление — совокупность процессов, включающих поступление в организм питательных веществ, их переваривание, всасывание и усвоение.

Рацион — это необходимый для жизнедеятельности набор питательных и биологически активных компонентов: белки, жиры, углеводы, витамины, минеральные соли и вода в определенном соотношении (рис. 25).

Во избежание нарушения обмена веществ необходимо животным обеспечить сбалансированный рацион. Хотя источником энергии для организма служат органические вещества (углеводы, жиры и белки), для нормального обмена необходимы также вода, минеральные соли и витамины. Большое значение для пластических и энергетических целей имеет белок. В организме он входит в состав цитоплазмы, оболочки и ядра клеток, ферментов, плазмы крови, многих гормонов и гемоглобина. Поступление его в орга-

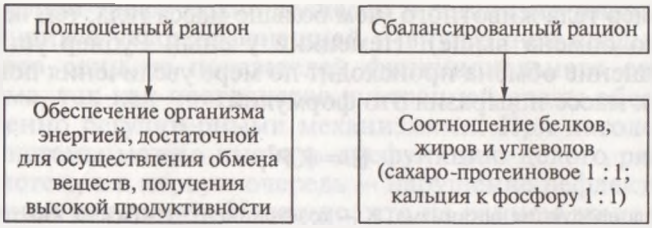


Рис. 25. Виды рационов при кормлении животных

низм происходит преимущественно с кормами животного и ра тительного происхождения (мясо, рыба, молоко, творог, яйца, бо бовые, зерно, масло и др.).

В белковом обмене различают следующие этапы:

1) расщепление кормовых белков в желудочно-кишечном тракте пептидов и аминокислот, всасывание их в кровь и перенос в ткани.

2) превращение аминокислот и пептидов в тканях:

в органоспецифические;

преобразование аминокислот в гормоны, коферменты, пигмен ты, другие биологически активные вещества;

3) распад белков организма до аминокислот и последующее и окисление до аммиака, CO_2 и воды, обезвреживание конечны продуктов белкового обмена (аммиака и др.) и выведение их и организма.

Главные функции белков:

строительная (вещество соединительной ткани);

транспортная (гемоглобин переносит кислород);

защитная (антитела участвуют в иммунном процессе);

каталитическая (ферменты — белки);

двигательная (сократительные белки актин и миозин);

энергетическая.

Белки расщепляются в желудке и кишечнике до аминокис лот и всасываются в кровь. В зависимости от содержания необ ходимых для организма аминокислот белки подразделяются на биологически полноценные (содержащие весь необходимый набор аминокислот): белки молока, яиц, рыбы, мяса; биологи чески неполноценные (в их составе отсутствует хотя бы одна аминокислота, которая не может быть синтезирована в организ ме): белки кукурузы, пшеницы, ячменя. В связи с этим амино кислоты делятся на заменимые и незаменимые.

Суточная потребность белков для мелких животных составля примерно 100...120 г. Из аминокислот в клетках путем сложны биосинтетических процессов образуются белки. При избытке бе ков происходит их преобразование в глюкозу и жиры.

Характеристика аминокислот

Заменимые	*Незаменимые*
Аланин	Аргинин
Аспарагиновая кислота	Валин
Аспарагин	Гистидин
Глутаминовая кислота	Изолейцин
Глицин	Лейцин
Глутамин	Лизин
Пролин	Метионин
Серин	Треонин
Тирозин	Триптофан
Цистин	Фенилаланин
Цистеин	

Часть аминокислот, не использованных в синтезе белка, расщепляется с высвобождением энергии и образованием продуктов распада (вода, диоксид углерода, аммиак, мочевина и др.). Продукты распада выводятся из организма в составе мочи, пота, кала и частично с выдыхаемым воздухом.

Для осуществления нормальных физиологических процессов необходим белковый минимум — количество белка, необходимое для поддержания азотистого равновесия в организме животного, которое составляет 1...1,5 г сухого белка на 1 кг массы тела (для продуктивных животных больше). В нормальных условиях у здорового организма количество азотсодержащих веществ, выделяемых из организма (с мочой), равно их количеству, поступающему с пищей. Благополучие животных (продуктивность, продолжительность жизни) напрямую зависит от качества кормов.

12.3. ОБЩИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ НАРУШЕНИЙ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ В ОРГАНИЗМЕ И ЕГО ТКАНЯХ

В основе всех болезней лежит нарушение регуляции (работа центральной нервной, эндокринной и иммунной систем). При нарушении обмена веществ у животных страдают наиболее интенсивно работающие органы (печень — центральный орган метаболизма, желудочно-кишечный тракт).

Для заболеваний, где определяющее место имеет нарушение обмена веществ, характерны:

деструктивные изменения (атрофические, дистрофические, некротические);

воспалительные реакции (всегда вторичные, как реакции на распад тканей);

опухолевые процессы (неопластические).

При морфологических исследованиях (прижизненная биопсия) в биоптате обнаруживают ослабление или усиление синтеза различных соединений, как правило, связанное с ферментопатией (нарушением функции ферментов), приводящее к различного вида дистрофии; образование соединений, не свойственных данному организму (например, амилоидоз почек, селезенки). Белок амилоид не свойствен организму млекопитающих.

Рациональное питание подразумевает не только сбалансированность кормов по биохимическим показателям, но и учет индивидуальных особенностей (потребности) самого организма. Много энергии у животных расходуется на теплопродукцию (при этом многое зависит от состояния животного). Например, температура тела у шмеля в покое равна температуре окружающего его воздуха, а в полете на 10...12 °С выше. В организме образуется столько теплоты, что ее достаточно, чтобы вскипятить 1 л ледяной воды. Если тело покрыть теплонепроницаемым футляром, то уже через 1 ч температура повышается на 1,5°, а через 40 ч — до 100 °С.

Жиры также необходимы для обменных и пластических процессов. Они входят в состав клеточных мембран, цитоплазмы, ядра, подкожно-жировой клетчатки (теплоизоляция). В организм они поступают в виде животного и растительного жира. Жиры растительного происхождения жидкие, животного происхождения — твердые (при комнатной температуре). Температура плавления жира: свиного — 36...46 °С; куриного — 33...40; гусиного — 21...31; бараньего — 44...50; говяжьего — 31...38; собачьего — 37...40 °С.

Животные жиры содержат незаменимые вещества — жирорастворимые витамины и непредельные жирные кислоты, (линолевая, линоленовая и арахидоновая), необходимые для правильного функционирования организма. Жиры всасываются в венозную кровь и лимфу, затем разносятся по всем клеткам. Суточная потребность в жире у мелких животных 80...100 г. Часть жира, попавшего в клетки, служит строительным материалом. Большая часть откладывается в подкожной клетчатке, в сальнике и других органах. Этот жир является резервом и используется при недостаточном питании как энергетический запас. При нарушении липидного обмена жировые капли накапливаются в клетке (инфильтрация) и развивается жировая дистрофия. Часто это происходит при недостаточном уровне гормона липокаина, вырабатываемого поджелудочной железой. При расщеплении жира высвобождается энергии в 2 раза больше, чем при расщеплении белков или углеводов. В организме животного жиры могут синтезироваться из углеводов и белков.

Другую часть питательных веществ составляют углеводы, представляющие собой основные источники энергии. Они играют роль дыхательного субстрата, т. е. вещества, при окислении которого высвобождается энергия, обеспечивающая жизнедеятель-

ность организма. Углеводами богаты растительные корма (картофель, морковь, свекла), а также патока (меласса). В пищеварительном тракте углеводы расщепляются до глюкозы и всасываются в кровь; в клетках глюкоза окисляется до диоксида углерода и воды. Избыток глюкозы может откладываться в печени в виде гликогена и в мышцах. При избыточном поступлении в организм углеводов они, как правило, превращаются в жиры. Суточная потребность в углеводах составляет 450...500 г и более.

Преобразование органических веществ в организме осуществляется с участием ферментных систем желудочного сока, желчи, панкреатического сока. В организме белки могут превращаться в жиры и углеводы (через глюкогенные аминокислоты); углеводы — в жиры; жиры — в углеводы.

Нарушения белкового обмена. Известно, что белок присутствует в каждой клетке, «обеспечивает проявление жизненных функций». Название «белок» было дано в 1839 г. голландским ученым Мульдером и относилось к белку (белый) яйца, а затем распространилось и на другие вещества аналогичной природы. При всех патологических процессах либо болезнях в той или иной степени наблюдается нарушение белкового обмена, так как белок входит в состав клеток, ферментов, гормонов, а значит, обусловливает течение обменных процессов.

Общее состояние белкового обмена оценивают по *азотистому равновесию*. Количество белка, распавшегося в организме, определяют по содержанию азота в моче: 6,25 г белка соответствует 1 г азота. Затем показатель содержания азота в моче умножают на 6,25, это и есть расход белка. Если в организм поступает больше азотсодержащих веществ, чем выводится, это свидетельствует о преобладании анаболических процессов над катаболическими, т. е. о *положительном азотистом балансе*. Это наблюдается у растущих животных, при беременности, действии анаболиков, при нарушении работы генетического аппарата клеток, в результате изменения нейроэндокринной регуляции. При усиленной выработке соматотропного гормона аденогипофиза резко увеличивается синтез белочного белка, что ведет к заболеванию гигантизмом. Если азотсодержащих веществ поступает меньше, чем выделяется из организма, это указывает на преобладание катаболических процессов над анаболическими, т. е. об отрицательном азотистом балансе. Это наблюдается при голодании, лихорадке, диарее, патологии почек, ожогах.

Расстройство белкового обмена может быть следствием дефицита его в кормах, а также возникать на различных этапах пищеварения: нарушении переваривания, всасывания аминокислот. Снижение общего количества белков в плазме крови называют *гипопротеинемией*, повышение — гиперпротеинемией, изменение

соотношения между отдельными фракциями белков — *диспротеинемией.*

Гипопротеинемия возникает при уменьшении содержания альбуминов, образующихся в печени. Развивается белковая недостаточность, которая приводит к задержке роста и развития организма, уменьшению продуктивности. Это состояние сопровождается отрицательным азотистым балансом. При этом количество белка в крови уменьшается до 30...50 г/л (в норме 70...90 г/л) что может быть следствием голодания, нарушения функций печени, расстройства всасывания белков в кишечнике, потери их через почки или выхода на ожоговую поверхность. Гипопротеинемия приводит к снижению онкотического давления крови по сравнению с тканями и ведет к развитию отека. Часто нарушается и промежуточный обмен белка (изменяется соотношение аминокислот, образуется мочевина, накапливаются пировиноградная кислота, кетокислоты). Появление аминокислот в моче называют *аминоацидурией*; белка — *протеинурией*, альбуминов — *альбуминурией.*

Белковая недостаточность может возникнуть из-за плохого усвоения белка в желудочно-кишечном тракте. Например, трава, которая содержит небелковый (атомарный) азот, не усваивается организмом. Атомарный азот содержится во многих подкормках, однако животные не могут его использовать и только растения преобразуют в молекулярную форму в процессе фотосинтеза. Аналогичную работу проводят и клубеньковые бактерии.

Гиперпротеинемия характеризуется увеличением содержание белка в крови до 90...110 г/л; при этом отмечается нарушение кислотно-основного состояния (КОС), в крови и моче появляются кетоновые тела, задерживается синтез мочевины, ослабляется активность окислительных ферментов, что ведет к кетозам, белковой аутоинтоксикации. Возникает гиперпротеинемия обычно за счет увеличения содержания глобулинов при воспалительных процессах, аллергии, инфекционных заболеваниях.

Диспротеинемия сопровождает многие патологические процессы и заболевания: при снижении иммунной защиты уменьшается содержание глобулинов, при воспалительных процессах напротив, их количество возрастает. Наибольшее значение имеет соотношение между протромбинами и фибриногенами. Увеличение в плазме крови уровня фибриногена приводит к повышению свертываемости крови и тромбообразованию, тогда как его уменьшение обусловливает кровоточивость. Часто это отмечают при патологии печени, когда нарушается синтез белка. Причем проявляется это не столько в изменении количества белка, сколько нарушением соотношения фракций.

Нарушение обмена нуклеопротеидов. Повышение содержания в крови мочевой кислоты как конечного продукта обмена пурино-

ных нуклеопротеидов и отложение ее в виде кристаллов и солей урата натрия, особенно в хрящах, суставных сумках, сухожилиях, встречается только у птиц и собак породы далматин. Отложение указанных веществ вызывает хроническое воспаление, которое приводит к деформации суставов и их болезненности. Повышение содержания мочевой кислоты в крови наблюдается при избыточном поступлении нуклеопротеидов с кормом и нарушении выделительной способности почек. Однако это не основная причина выпадения и отложения солей, так как данный феномен часто отмечают и при малой концентрации мочевой кислоты. Основная причина отложения солей — это тканевый ацидоз, изменение физико-химических свойств белков тканевой жидкости (последняя при смещении реакции в кислую сторону теряет способность поддерживать растворимость мочевой кислоты, и она начинает выпадать). Считают, что отложение урата натрия в слизистых сумках, хрящах и сухожилиях обусловлено своеобразными физико-химическими особенностями этих тканей и медленной циркуляцией тканевой жидкости в них. Причиной развития подагрического состояния служит поступление в организм с кормом большого количества нуклеопротеидов.

Нарушение липидного обмена. Липиды представляют собой энергетический резерв организма, поэтому накапливаются в жировых депо. Кроме того, жиры (липиды) служат основным компонентом биологических мембран, а значит, определяют их состояние. Нарушение липидного обмена может происходить на всех этапах. Расщепление липидов во многом зависит от действия липазы, фермента поджелудочной железы, желчи, которая активирует этот фермент и эмульгирует, дробит жиры. Если липаза или желчь отсутствует, то жиры не расщепляются и не всасываются, выделяясь из организма вместе с калом. При нарушении всасывания жиров в кровь из кишечника не поступают и жирорастворимые витамины A, D, E, K, что приводит к гиповитаминозам. Нарушение ферментативного расщепления жиров может повлечь за собой гниение белков и отравление организма, поскольку в этих условиях белки обволакиваются экзогенным жиром, который препятствует действию на них трипсина.

Продукты расщепления жиров либо сразу используются тканями, либо откладываются в жировом депо (подкожно-жировая клетчатка, сальник).

Если в кормах содержится много жира, то соответственно увеличивается его уровень в крови, возникает алиментарная гиперлипемия. При этом часто происходит увеличение содержания холестерина и фосфолипидов. Суммарное повышение уровня этих веществ в крови вследствие нарушения жирового обмена называется гиперлипидемией, в моче — липурией, в кале — стеатореей. Если в

печени большинство гепатоцитов подвергается инфильтрации жиром, говорят о липидозе.

Гиперлипидемия обусловлена рядом причин, например повышенным поступлением жиров с пищей, усиленной мобилизацией жиров из жирового депо (часто наблюдают при гипоксии и голодании), а также неправильным кормлением коров (несбалансированный рацион), несоответствием характера кормления и продуктивности. В дальнейшем развивается компенсаторный глюконеогенез, который обеспечивает взаимосвязь углеводного и липидного обменов. В крови увеличивается содержание кетоновых тел — развиваются кетонемия (кетоз) или ацетонемия (ацетоуксусная, β-оксимасляная кислоты, ацетон). Появляются они в моче (кетонурия) или в молоке (кетонолактия). Основные причины таких изменений:

уменьшение количества углеводов в кормах;
голодание;
сахарный диабет;
патология печени;
перевозбуждение центральной и вегетативной нервной системы.

Состояние кетоза ведет к ацидозу в крови и тканях, нарушению промежуточного обмена углеводов, инфильтрации, затем жировой дистрофии.

Нарушение промежуточного обмена жира. В нормальных условиях жирные кислоты полностью окисляются до диоксида углерода и воды. Однако у высокопродуктивных коров при неправильном кормлении, несоответствии между характером кормления и продуктивностью животных происходит неполное окисление жира и в крови повышается количество кетоновых или ацетоновых тел (ацетоуксусной и β-оксимасляной кислот, ацетона). Ацетоуксусная кислота легко превращается в β-оксимасляную кислоту, и наоборот. Ацетон тоже образуется из ацетоуксусной кислоты, но обратного перехода не происходит.

Кетоновые тела образуются из кетогенных аминокислот (лейцин, изолейцин, фенилаланин и тирозин), но основной их источник — жирные кислоты с четным числом атомов углерода. У животных в нормальном состоянии обнаруживают лишь следы ацетоновых тел. У лактирующих животных в норме кетоновые тела в следовых количествах присутствуют в молоке, а при выраженном кетозе ацетон выделяется через легкие с выдыхаемым воздухом (при этом появляется запах фруктов).

Гиперкетонемия свидетельствует о том, что промежуточные продукты метаболизма жирных кислот не полностью окисляются в печени и внепеченочных тканях и, находясь в крови и органах в повышенных количествах, оказывают токсическое действие.

При высоком содержании кетоновых тел в крови возникает ацидоз, нарушается деятельность ферментативных систем, изме

ается белковый обмен и т. д. Поскольку уксусная кислота и ацетон представляют собой исходный материал для синтеза холестерина, то при гиперкетонемии наблюдается гиперхолестеринемия. Кетоновые тела оказывают резко угнетающее действие на центральную нервную систему, что приводит к расстройству кровообращения, к возникновению периодического дыхания и т. д. К кетозу склонны высокопродуктивные коровы в период беременности и во время раздоя, тучные овцы, суягные с многоплодной беременностью, козы в период беременности. Малопродуктивный рогатый скот, свиньи, лошади устойчивы к кетозу. Уменьшение жира в кормах, введение в рацион больших количеств легкоусвояемых углеводов приводит к повышению содержания гликогена в печени и освобождению ее от жира. Это благоприятно отражается на обмене жира и нормализует содержание в крови недоокисленных продуктов его расщепления. Все липотропные факторы кормов (холин, тиамин, кобаламин, метионин и др.) способствуют освобождению печени от жира, нормализуют окисление его, понижают содержание кетоновых тел в крови и в моче и, следовательно, предупреждают развитие кетоза. Большое значение имеет при этом гормон поджелудочной железы — липокаин, препятствующий ожирению печени.

Холестеринемия может послужить причиной диабета, гипертонической болезни, патологии печени, атеросклероза, лихорадочных процессов.

Нарушение углеводного обмена. Самый распространенный углевод в организме — глюкоза. Углеводы, простые и сложные сахара входят в состав АТФ, АДФ, в форме гликозаминогликанов они входят в состав мембран клеток и субклеточных структур, а также межклеточного вещества. На долю углеводов приходится 2 % массы животного. Сахара участвуют в дезинтоксикации организма (глюкуроновая кислота). Углеводы являются важнейшим субстратом, из которого синтезируется энергия в форме АТФ.

Нарушение обмена углеводов может происходить на всех его этапах — от расщепления и всасывания в пищеварительном тракте до усвоения простых сахаров в тканях и клетках. Одна из важнейших функций печени состоит в поддержании нормального уровня глюкозы в крови (4,6...5,2 ммоль/л). При снижении этого уровня клетки печени повышают его за счет расщепления гликогена, а при увеличении содержания глюкозы в крови они утилизируют ее. Эта регуляция осуществляется посредством двух процессов: распада гликогена до глюкозы (гликогенолиз) и синтеза гликогена из глюкозы (гликогенез). Из крови простые сахара (глюкоза) поступают в различные ткани и клетки, где могут депонироваться в форме гликогена (за исключением мозга), использоваться в различных пластических процессах или расщепляться в анаэробном

гликолизе до молочной кислоты, а в тканевом дыхании — до ди оксида углерода и воды.

Нарушения углеводного обмена проявляются гипергликемие или гипогликемией (повышение или понижение концентрации глюкозы в крови).

Причинами гипогликемии могут быть недостаточное поступле ние углеводов с кормом (алиментарная гипогликемия при дли тельном голодании); чрезмерная и длительная физическая нагру ка; повреждение клеток печени; увеличение уровня инсулина в крови, рвота и диарея. Гипогликемические состояния чрезвычай но опасны, поскольку нередко ведут к гипогликемической коме (мышечная слабость, потливость, потеря координации движе ний).

Причины гипергликемии разнообразны: прием кормов с повы шенным содержанием углеводов, возбуждение, активизация сим патической вегетативной системы. Уменьшение образования ин сулина в организме может приводить к развитию сахарного диабе та. При этом возникает гипергликемия (содержание сахара в 5.. раз превышает норму), глюкоза как пороговое вещество начинает выводиться почками, а клетки испытывают углеводное голодание. Усиливается глюконеогенез, появляется глюкозурия, кетонемия, развивается диабетическая кома.

Полное отсутствие питательных веществ (белков, жиров, угле водов) в рационе животного практически не встречается, поэтому чаще говорят о их недостатке (качественное голодание) или из бытке.

Нарушения кислотно-основного состояния (КОС). Соотношение концентрации водородных (H^+) и гидроксильных (OH^-) ионов называют кислотно-основным состоянием (КОС). Оно имеет су щественное значение для поддержания гомеостаза, обмена ве ществ и характеризуется величиной pH. В нормальных условиях pH крови составляет 7,35...7,42, поскольку только в этих условиях активно работают ферментные системы клеток. В процессе жиз недеятельности организм подвергается воздействиям как кислых так и основных соединений: прием разнообразных кормов, обра зование продуктов метаболизма, изменение функции выделитель ных систем — легких, почек, пищеварительного тракта. На нор мальном уровне КОС поддерживается различными системами са мого организма: легкие выделяют избыток диоксида углерода при его накоплении в крови или, напротив, снижают выделение диок сида углерода (CO_2) при уменьшении его содержания (этот про цесс связан с реакцией дыхательного центра на содержание в кро ви углекислого газа: при этом усиливается вентиляция легких, не которое количество CO_2 удаляется из организма и КОС не отклоняется от нормального). Важная роль принадлежит и поч

ам: при накоплении в организме кислых соединении почки задерживают основные соединения и выделяют кислые, а при накоплении основных — наоборот.

При чрезмерных воздействиях кислых или основных соединений или при нарушении некоторых физиологических механизмов возникают нарушения КОС, приводящие к ацидозу или алкалозу. Они могут быть компенсированными и некомпенсированными.

Ацидоз — нарушение КОС, при котором в организме накапливается избыточное количество кислых соединений. Выраженный ацидоз крайне опасен для организма: вызывает тяжелые расстройства нервной деятельности, вплоть до комы. При ацидозе дыхание первоначально усиливается, а впоследствии угнетается, происходит повреждение клеток различных органов с выходом лизосомальных ферментов (см. Отек и водянка).

Алкалоз — нарушение КОС, сопровождающееся увеличением содержания основных соединений в организме. При этом состоянии также возможны тяжелые последствия, характеризующиеся падением сосудистого тонуса, снижением кровотока в мозге и, как следствие, тяжелыми расстройствами нервной деятельности.

Нарушения минерального обмена. Минеральное голодание сопровождается уменьшением усвояемости питательных веществ, быстрой эвакуацией кормов из желудка, ухудшением пищеварения. При длительном недостатке нарушаются все процессы в желудочно-кишечном тракте, что сопровождается изменением осмотического равновесия крови и тканей. Наибольшее значение в патологии имеют нарушения обмена кальция, натрия, калия, железа, меди. Все эти процессы нормально осуществляются только при достаточном содержании и правильном соотношении ионов.

Для течения обменных процессов в организме животных, как было показано выше, необходимы гормоны, ферменты и витамины. Очень важно отметить, что наряду с белками, стероидами и другими веществами для обеспечения физиологических функций требуется большой набор микроэлементов. На сегодняшний день известно более 200 ферментных систем, в состав которых входят микроэлементы. Они активируют биохимические процессы (кадмий, никель, алюминий, хром, железо, кальций, цинк, кобальт, рубидий, магний, марганец, кадмий) или, наоборот, ингибируют их (натрий, литий, кальций, марганец, цинк). Так, *цинк* содержится во многих ферментах (карбогидраза, липаза, дипептидаза). *Медь* входит в состав аскорбиноксидазы, тирозиназы, уриказы, цитохромоксидазы. *Молибден* обнаруживают в ряде ферментов: ксантиноксидазе, альдегидоксидазе; *марганец, цинк* или *кобальт* — в дипептидазе; *селен* — в глутатионпероксидазе. Микроэлементы необходимы для биосинтеза гормонов: *кобальт* входит в состав

цианокобаламина и оказывает влияние на содержание ретинола, токоферола, аскорбиновой кислоты и витаминов группы В. *Марганец* и *цинк* стимулируют образование аскорбиновой кислоты, тогда как *медь*, наоборот, угнетает. Содержание в корме и воде *фтора, брома, кобальта* и *марганца* оказывает значительное влияние на функцию щитовидной железы, а *йод* входит непосредственно в состав гормонов: тетра-, три- и дийодтиронина. *Цинк* в большом количестве содержится в поджелудочной железе и является составной частью инсулина. Вся система элементов таблицы Д. И. Менделеева представлена в организме, они находятся в различных тканях, органах и клетках. Вот почему для получения наивысшей продуктивности от животных так необходимы контроль кормов и воды в биогеохимических провинциях и своевременная коррекция содержания в них макро- и микроэлементов.

Расстройства минерального обмена возникают в следующих случаях:

в результате недостаточного или избыточного поступления солей в организм;

при нарушении их выведения;

при неадекватном их распределении между внутри- и внеклеточной средами.

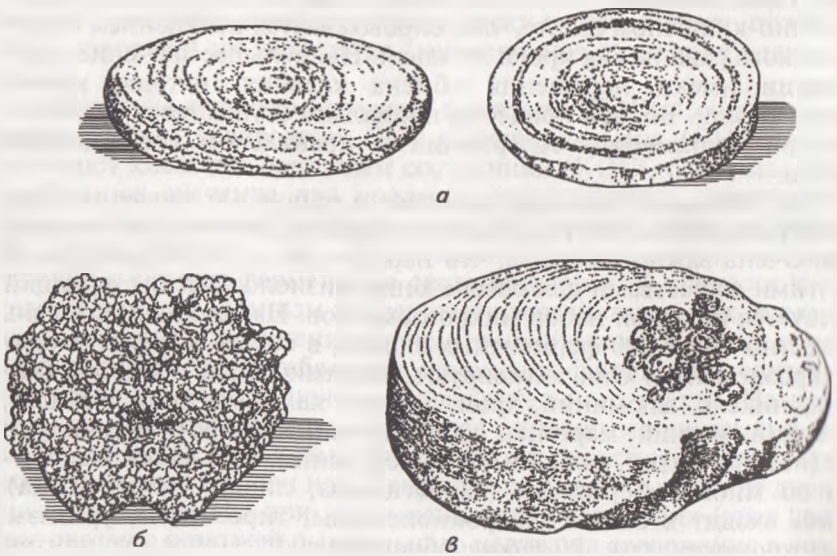


Рис. 26. Почечные камни:

а — уратно-фосфатные (в центре — ураты, по периферии — фосфаты); *б* — оксалатный, *в* — оксалатно-фосфатный (в центре — оксалаты, по периферии — фосфаты)

Нарушение минерального обмена может лежать в основе камнеобразования. *Камень (конкремент)* — сросток солей, образующийся в полостях или протоках организма животного и человека. Камни бывают единичные и множественные, состоят из различных солей, определяющих их плотность и цвет. По механизму образования все камни делят на коллоидные (имеют слоистое строение, образуются медленно, их формированию способствуют воспалительные процессы); кристаллоидные (имеют лучистое, радиальное строение, образуются быстро как результат кристаллизации). Чаще возникают в мочевых и желчных путях, реже в протоках слюнных желез и поджелудочной железы. Возможно камнеобразование в мочевом пузыре, кишечнике (копролиты), в венах (флеболиты).

В почках различают камни следующих типов: фосфатные — белые, мягкие камни с гладкой поверхностью; уратные — плотные, темные гладкие камни; оксалатные — темные, с шероховатой поверхностью (рис. 26). При закупорке камнем мочеточника развивается *гидронефроз (водянка почки)* вследствие нарушения выделения мочи.

Микроэлементы находятся в крови и имеют постоянные концентрации, поэтому их определение имеет важное значение для диагностики и профилактики гипомикроэлементозов.

12.4. НЕДОСТАТОК МАКРОЭЛЕМЕНТОВ

Кальций. Физиологически активна ионизированная часть кальция, которая составляет 45...55 % содержания общего кальция крови. Неионизированный кальций связан с белками сыворотки крови. Уровень этого макроэлемента в крови зависит от функционального состояния вегетативной нервной системы. Снижение тонуса симпатической нервной системы сопровождается повышением функций парасимпатической, при этом уровень кальция в крови повышается. Соли кальция способствуют уплотнению клеточных и тканевых мембран. Так, поросята-сосуны усваивают до 99 % кальция, а взрослые животные только до 50 %. При повышении кислотности связывание кальция уменьшается. Резкое понижение уровня кальция в крови происходит при недостаточной функции паращитовидных желез. Поскольку часть этого макроэлемента в крови связана с белками, уменьшение его содержания может быть следствием гипопротеинемии. Уровень кальция в крови снижается при рахитах, родильном парезе, анемиях, расстройстве всасывания в кишечнике, например при хронической диарее. При недостаточности кальция увеличивается проницаемость кровеносных сосудов, повышается возбудимость центральных и периферических нервных структур.

Необходимость достаточного поступления в организм сельскохозяйственных животных кальция определяется тем, что он входит в состав костной ткани. Дефицит кальция в рационе молодняка ведет к *рахиту,* а у взрослых животных развивается *остеодистрофия* (*остеомаляция*). Часто остеопороз отмечают у несушек. Кости больных животных становятся болезненными, деформированными, хрупкими. Суставы утолщены, развивается хромота, животные больше лежат, поднимаются с трудом. Последние хвостовые позвонки рассасываются, ребра истончаются, копыта и надпятица деформируются. У жвачных часты атонии, извращение аппетита, проглатывание несъедобных предметов. Соли кальция входят в состав цитоплазмы всех клеток и межклеточного вещества. Их недостаток ведет к повышению проницаемости стенок кровеносных сосудов, замедлению процессов свертывания крови. Значительное падение уровня кальция в крови может сопровождаться судорогами, ослаблением сердечной деятельности. С кальцием связаны процессы проницаемости клеточных мембран, возбудимость нервно-мышечного аппарата, свертываемость крови, регуляция КОС, формирование скелета. Выход солей из костей в кровь приводит к остеопорозу, повышению ломкости костей. Уменьшение уровня кальция в крови способствует возбуждению центральной нервной системы и возникновению судорог, увеличивается проницаемость клеточных мембран, возникает брадикардия. Различают *метастатическое* и *тотальное обызвествление.* Повышение уровня кальция в крови (*гиперкальциемия*) связано с выходом кальция из костей, что снижает их прочность, поэтому возникают переломы. Гиперкальциемии способствуют хронические заболевания толстой кишки (например, хроническая дизентерия) и почек (хронический нефрит), передозировка витамина D, гиперпродукция паратгормона, опухоли паращитовидных желез. При этом кальций откладывается в стенках артерий, миокарде, почках, легких, в стенке желудка, последние становятся плотными, с трудом режутся.

Кальциноз, или *известковая дистрофия (обызвествление),* проявляется отложением кальция в мертвых тканях *(дистрофическая петрификация),* так как для них характерна щелочная среда (обызвествлению при этом подвергаются и погибшие паразиты — трихинеллы, эхинококки). Кальций не удерживается в крови и тканевой жидкости и откладывается в коже, сухожилиях, нервах, сосудах, т. е. развивается интерстициальный кальциноз. Значение известковых дистрофий двоякое: с одной стороны, соли кальция не рассасываются и вызывают нарушение функции органов (например, отложение солей в перикарде); с другой стороны, в то же время отложение кальция в очаге некроза (при туберкулезе) свидетельствует о затухании воспалительного процесса и заживлении.

Фосфор. Входит в состав костной ткани, где его содержится 70...80 % общего количества в организме. Фосфор имеется в крови в виде неорганических и органических соединений. Содержание неорганического фосфора в крови понижается при беременности, рахите и остеомаляции. Усвоение фосфора у животных разных видов различное. Так, у молодняка всасывается до 100 % этого элемента, поступающего с кормом, у взрослых коров — до 50, у свиней и птиц — до 30...40 %. Дефицит фосфора в рационе вызывает рахит, даже если теленок получает избыточное количество кальция. На усвоение фосфора в значительной мере влияет содержание витамина D. Фосфор входит в состав фосфопротеидов, нуклеиновых кислот, фосфолипидов. Недостаток фосфора в рационе ведет к нарушению протеинового, жирового, углеводного, энергетического обмена. *Гиперфосфатемия* встречается при лихорадке, кислородном голодании, уремии, недостаточности паращитовидных желез, под влиянием кальциферола, ультрафиолетового облучения.

Недостаток фосфора сопровождается анорексией, извращением аппетита, истощением животных. Так, корова только со слюной выделяет 25...40 г фосфора в сутки.

Калий. Этот элемент является компонентом насоса мембран. При недостатке калия ухудшается общее состояние животного, замедляются рост и развитие молодняка, животные отстают в росте, худеют, безучастны, плохо едят. Это внутриклеточный катион, участвующий в процессах возбудимости клеток, влияющий на состояние нервно-мышечной системы. Поэтому содержание этого элемента должно быть не менее 2...3 г на 1 кг сухого корма.

В эритроцитах животных у большинства видов калия содержится во много раз больше, чем в плазме, поэтому при разрушении эритроцитов уровень калия значительно увеличивается. Повреждение эритроцитов обусловливает повышение их проницаемости и выход калия в плазму без предшествующего разрушения (гемолиза) красных кровяных телец.

Содержание калия в сыворотке крови увеличивается при тяжелых заболеваниях независимо от их характера и повышения тонуса парасимпатической нервной системы. Калий, как и кальций, оказывает влияние на возбудимость нервной системы. При истощении его запасов в организме наступает мышечная слабость. Его содержание в клетке в 20...50 раз выше, чем в межклеточной среде. Описаны случаи некроза коры головного мозга у телят, связанные со снижением уровня калия в крови. Калий влияет на мышечную систему, функциональную активность сердца, сосудов, печени, почек. *Гипокалиемия* приводит к заметным изменениям электрокардиограммы.

Магний. Этот внутриклеточный элемент является важнейшим биостимулятором обменных процессов, активирует распад макро-

эргических связей (АТФ и других соединений), высвобождающи энергию. Всасывается в желудочно-кишечном тракте до 80...100 % от поступающего количества, у телят из молока — до 90 %.

Недостаточность магния чаще встречается у растущих живот ных, особенно у телят, потребность которых в этом элементе за счет молока полностью не удовлетворяется. Низкие температуры окружающей среды способствуют снижению выведения магния с молоком. У телят, лактирующих коров регистрируют случаи пас бищной гипомагниемии. Нехватка магния в рационе ведет к появ лению конвульсий, тетании, обморочным состояниям, смерти. *Ги помагниевая тетания (ходульная походка)* проявляется повышен ной возбудимостью, конвульсиями, тахикардией, пугливостью обезвоживанием организма, обморочным состоянием и смертью.

Натрий. Находится в составе внеклеточных жидкостей и пище варительных соков. В желудочно-кишечном тракте всасывается 80...90 % поступающего количества. Выводится в основном с мо чой (90...95 %). Этот элемент участвует в регуляции КОС, осмоти ческого давления и водного обмена. Он обнаруживается в плазме преимущественно в виде хлоридов, отчасти бикарбоната и других солей.

Нехватка натрия в рационе ведет к нарушению пищеварения ухудшению аппетита, снижению продуктивности сельскохозяй ственных животных. Появляются вялость, быстрая утомляемость возникают заболевания кожи. На баланс натрия у телят-молочни ков негативное влияние оказывает диарея. Животные разных ви дов имеют различную чувствительность к недостатку натрия. Та жвачным необходимо до 5 г и более натрия ежедневно, тогда как птицы и свиньи погибают даже при 1,5%-ном содержании в воде хлорида натрия или незначительном избытке его в рационе. Осо бенно чувствительны индюшата.

Хлор. Этот важнейший анион необходим для нормальной жиз недеятельности, присутствует во всех тканях и жидкостях орга низма. В кишечнике всасывается до 65 % поступившего количе ства. Необходим для поддержания осмотического давления крови и внеклеточной жидкости, для поддержания КОС, нормального функционирования нервной системы, для секреции хлористово дородной кислоты желудочного сока.

Недостаточное поступление хлора в организм, обусловленное нехваткой поваренной соли в рационе, ведет к нарушению пище варения и сдвигам в КОС. Содержание хлоридов в крови умень шается при чрезмерном потоотделении, диарее, рвоте, истоще нии, кишечной непроходимости, некоторых заболеваниях почек (при нефритах увеличивается). Снижение уровня хлоридов в кро ви отражается на осмотическом давлении, при этом усиливается распад тканевого белка, понижается деятельность коры надпо

ников. Причиной гиперхлоремии может быть гипервентиляция легких, в результате которой ионы хлора переходят из тканей в кровь.

Содержание хлорида натрия в кормах должно быть не менее 1,9 г на 1 кг сухого корма.

12.5. НЕДОСТАТОК МИКРОЭЛЕМЕНТОВ

Микроэлементы входят в состав ферментов, гормонов, витаминов, других биологически активных веществ. Недостаток микроэлементов является причиной первичных расстройств обменных процессов, нарушений воспроизводительной функции сельскохозяйственных животных, рождения слабого молодняка, снижения продуктивности, преждевременной выбраковки коров.

Медь. Приобретенный дефицит меди встречается при нехватке этого элемента в рационе либо при избытке в организме его антагонистов (сульфаты, свинец) и ведет к развитию анемии и лейкопении. Хуже всего обеспечены медью новорожденные поросята и крупный рогатый скот. При недостатке меди замедляется рост, извращается аппетит, теряется эластичность шерстного покрова (животное взъерошено, истощено). Наблюдают спастические парезы, нарушение тонуса сосудов. Чем больше содержание кальция в рационе, тем хуже усваивается медь. Описаны случаи развития энзоотической атаксии у ягнят при недостатке меди.

Железо. Этот элемент необходим для образования эритроцитов, входит в состав гемоглобина, и только 2 % его присутствует в виде других соединений. Поэтому содержание железа в крови изменяется в соответствии с содержанием в ней гемоглобина. При анемиях количество железа уменьшается. Дефицит его встречается чаще у самок в репродуктивном возрасте, что связано с недостаточным его поступлением с кормами или с потерей при кровотечении.

Нехватка железа ведет к анемии (нарушается регенерация гемоглобина), а избыток — к гемохроматозу. Так, у овец ежедневное введение 2,5 г хлорида железа вызывает отравление через 22 дня, а 0,5...1 г приводит к хроническому отравлению.

Йод. Йод входит в состав гормонов щитовидной железы (тироксина, трийодтиронина, тиреокальцитонина). В организме усваивается до 80 % поступившего количества. Суточная доза йода должна составлять около 0,8 мг на 1 кг корма. Недостаток йода (по этому показателю неблагополучны Башкортостан, Татарстан, Тува, некоторые районы Кавказа и другие регионы) приводит к заболеванию, называемому *эндемическим зобом*. На содержание йода большое влияние оказывают нервная и особенно эндокринная системы. Особенно чувствительны к недостатку йода птицы.

Бром. Бром входит в состав гормонов и регулирует функцию нервной системы, поэтому возможно ее угнетение при избытке брома или, наоборот, перевозбуждение при недостатке.

Бор. Избыток бора вызывает у овец эндемическую болезнь под названием «борный энтерит», проявляющуюся у больных угнетением, истощением при наличии аппетита, жаждой и чередованием диареи с запорами.

Молибден. У жвачных основным симптомом избытка молибдена служит диарея с последующим истощением больного. При хроническом молибденовом токсикозе у молодняка наступает задержка роста костей, у взрослых — смешанная форма остедистрофий. Животные с однокамерным желудком к молибдену малочувствительны.

Никель. «Никелевая слепота» — энзоотическая болезнь животных, возникающая при избытке никеля, выражающаяся изъязвлением роговой оболочки с последующим ее прободением или возникновением бельма. Болеют коровы, овцы, телята и ягнята.

Селен. Избыток селена проявляется сердечно-сосудистой недостаточностью, отеком легких с последующей гибелью животного (при остром отравлении). Хроническое отравление характеризуется развитием сердечно-сосудистой недостаточности, исхуданием, атонией преджелудков, бледностью и желтушностью слизистых оболочек, выпадением волос, размягчением рогов и копыт с последующей деформацией их. Недостаток его вызывает беломышечную болезнь.

12.6. НАРУШЕНИЕ ОБМЕНА ВИТАМИНОВ

Витамины входят в состав небелковой части ферментов и выполняют роль биологического низкомолекулярного катализатора. Сами они не представляют энергетической ценности, но при наличии питательных веществ выполняют многообразные функции. Без них невозможно течение многих физиологических процессов, поскольку их роль многообразна и жизненно необходима. Следует помнить, что водорастворимые витамины не депонируются и требуют постоянного восполнения, тогда как жирорастворимые могут депонироваться.

Тиамин (витамин B_1). Участвует в образовании коферментов тиаминпирофосфат и никотинаминпирофосфат, которые входят в состав ферментов декарбоксилирования и транскетолаз. Угнетение транскетолазной активности приводит к уменьшению содержания рибоза-5-фосфата, а затем к уменьшению уровня нуклеиновых кислот, усилению синтеза жирных кислот, холестерина и стероидных гормонов. При недостатке тиамина наряду с известными физиологическими нарушениями у животных уменьшается

са тимуса, угнетаются процессы иммуногенеза и антителообразования, снижается захватывающая функция нейтрофилов и повышается восприимчивость к инфекциям.

Рибофлавин (витамин B_2). Необходим для коферментов флавинадениндинуклеотида (ФАД) и его фосфата (ФАДФ), участвующих в образовании дыхательных ферментов и реакциях биологического окисления. Недостаток витамина в рационе ведет к снижению уровня агглютининов сыворотки, массы иммунокомпетентных органов. При этом удлиняется индуктивная фаза иммуногенеза, повышается порог антигенного раздражения и нередко ответная реакция возникает лишь при повторном контакте с антигеном.

Пантотеновая кислота (витамин B_3). Необходима для активирования ацетил-СоА как кофермента. В 1944 г. Стерк и Закер обнаружили, что у крыс при ее недостатке снижается масса тимуса. В дальнейшем другие авторы отметили угнетение у животных антителообразования и активности пропердиновой системы. Имеется предположение, что пантотеновая кислота способствует образованию новых белков и выведению их в межклеточное пространство.

Ниацин, или РР (витамин B_5). Существует в двух активных формах никотиновой кислоты и никотинамида, которые входят в состав НАД и его фосфата НАДФ. Последние являются непосредственными участниками переноса ионов водорода в окислительно-восстановительных реакциях. Дефицит этого витамина, вероятно, приводит к нарушению энергетических процессов в клетках крови и макрофагах.

Пиридоксин, пиридоксаль и пиридоксамин (витамин B_6). Природные формы этого витамина являются коферментом для пиридоксальфосфата, образующего аминотрансферазы, декарбоксилазы некоторых аминокислот. Он необходим в синтезе белков, нуклеиновых кислот и клеточном дыхании, для активации гуморального и клеточного иммунитета. Недостаток этого витамина, по-видимому, влияет на участие пиридоксаль-5-фосфата в синтезе ДНК и РНК, особенно информационной РНК.

Цианокобаламин (витамин B_{12}). Известен как антианемический фактор и участвует в кобамидных коферментах в организме животных. Это связано с тем, что образующийся олеил-кофермент превращается в СоА — производные линолевой, линоленовой и арахидоновой кислот и другие полиеновые кислоты. У животных превращение олеил-СоА в линолил-СоА не происходит, поэтому незаменимые жирные кислоты должны содержаться в кормах. При недостатке этого витамина возникает задержка роста, нарушается функция кожи, органов размножения и почек.

В настоящее время установлено участие цианокобаламина в образовании гормонов местного действия — простагландинов. Установлена особая роль арахидоновой кислоты в тромбоцитах, где

под действием дегидроаскорбиновой кислоты, которая подавляет функцию островковой ткани поджелудочной железы, нарушает липидно-углеводный обмен и функцию почек. Более того, в больших дозах обладает антивитаминным, иммунодепрессивным свойством липоксигеназы, когда образуется фактор хемотаксиса нейтрофилов.

Ретинол (витамин А). Действует через ретиноевую кислоту, которая служит регуляторным фактором дифференцировки клеток эпителия: из несекретирующих они трансформируются в секретирующие посредством контроля транскрипции РНК. Химический механизм действия витамина А до настоящего времени остается открытым. Предполагают, что ретиналь образует шиффовы основания с аминогруппами белков, не исключают их участие и в окислительно-восстановительных реакциях. Витамин А участвует в поддержании целостности анатомических барьеров (кожи, слизистых оболочек) и их секретов, необходим для синтеза слюны и лизоцима, сперматогенеза, оплодотворяемости и эмбриогенеза, образования антител.

Токоферол (витамин Е). Наряду с антиоксидантной функцией выполняет и другие, не менее важные функции. Следует отметить, что он участвует в синтезе цитохромов. Имеется прямая потребность в витамине Е структур типа гема, который присутствует в гемоглобине, а их функция хорошо известна.

Витамин D. В организме представлен эргокальциферолом (витамин D_2) и холекальциферолом (витамин D_3), но оба являются производными стеролов. Благодаря наличию в их молекулах двойной связи они могут быть представлены множеством изомеров. Не касаясь известных механизмов действия витамина, можно отметить его роль в синтезе кальцийсвязанного белка в клетках слизистой оболочки кишечника и многопланового участия ионов Ca^{2+} в стабилизации мембран и активности целого ряда ферментов. Доказано участие витамина D в активации лимфоидно-макрофагальной системы. Экспериментальные данные показывают, что действие витамина на клетки-мишени не является прямым. Вероятно, в печени происходит первичная активация молекул витамина D, а его гидроксилированные производные являются составной частью системы, обеспечивающей гомеостаз кальция в крови. Эти же производные способствуют всасыванию кальция из кишечника, обеспечивают его транспорт и дальнейший метаболизм в организме.

Филлохинон (витамин К). Участвует в окислительно-восстановительных реакция. Служит компонентом системы переноса электронов, участвует в свертывании крови, так как влияет на уровень протромбина. Аналогичными свойствами обладает и метадион (синтетический аналог витамина). Следует сразу оговориться, что

филлохинон в достаточном количестве синтезируется в организме большинства животных, за исключением птиц. Положительный его эффект выявлен при мышечной дистрофии.

Аскорбиновая кислота (витамин С). В организме этот витамин окисляется при участии медьсодержащего белка цероплазмина. Аскорбиновая кислота регулирует окислительно-восстановительные процессы и осуществляет роль переносчика водорода к клеткам, подобно глутатиону и флавинам, участвует в повышении специфических и неспецифических факторов иммунитета, нейтрализации токсинов, обладает бактерицидной активностью. Недостаток этого витамина приводит к нарушению образования антител, фагоцитоза, функционирования Т-лимфоцитов, дисфункции надпочечников, снижению белкового обмена. Избыток ее также нежелателен, так как она обладает способностью накапливаться в организме.

Контрольные вопросы и задания. 1. Что изменяет основной обмен? 2. Назовите различия в обмене веществ животных разных видов. 3. Охарактеризуйте предрасположенность животных разных видов к нарушению обмена веществ. 4. Расскройте механизмы нарушения углеводного обмена. 5. Раскройте механизм нарушения белкового обмена. 6. Раскройте механизм нарушения липидного обмена. 7. Охарактеризуйте механизм нарушения обмена нуклеопротеидов. 8. Охарактеризуйте нарушение обмена пигментов. 9. Расскажите о нарушениях обмена витаминов. 10. Каковы основные причины нарушения регуляции обмена веществ у животных?

Глава 13. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ГОЛОДАНИЯ

13.1. Полное голодание. 13.2. Неполное голодание. 13.3. Качественное голодание

Различают полное и неполное голодание (если животные совсем не потребляют корма или потребляют недостаточно). Недостаточность питательности кормов (в рационе не хватает белков, жиров, углеводов, минеральных веществ, витаминов, воды и др.) обусловливает частичное, или качественное, голодание.

13.1. ПОЛНОЕ ГОЛОДАНИЕ

О полном голодании говорят в том случае, если в организм животного вследствие заболевания не поступает корм и невозможны прием и усвоение питательных веществ.

При полном голодании жизнедеятельность поддерживается за счет использования собственных ресурсов организма. Продолжительность голодания зависит от наличия воды, внешних условий — низкая температура, ветер, высокая влажность воздуха, недостаток кислорода усугубляют состояние животных в процессе голодания. Чем больше запасы жира и полноценных белков в организме, тем дольше животное может голодать. При равном исходном состоянии самцы гибнут от голода быстрее, чем самки, обмен веществ которых менее интенсивен. Сравнительно быстрее гибнет от голода молодняк; смерть наступает при относительно меньшей потере массы тела, чем у взрослых особей.

Срок гибели от голодания зависит также от состояния нервной системы, эндокринных желез, физической нагрузки. Если в организм не поступает вода, то голодание отягощается аутоинтоксикацией, сгущением крови, понижением артериального давления, а это быстро приводит к гибели животных. При голодании секреция СТГ, кортизола, адреналина, глюкагона, т. е. адаптивных гормонов, повышена. Это обеспечивает распад белков, жиров и углеводов. Даже небольшая двигательная активность сокращает время жизни голодающего животного.

Голодание протекает в три периода, для каждого характерны собственные клинические проявления.

Первый период голодания непродолжителен, его длительность составляет 1...2 дня. У животных нет видимых отклонений от обычного состояния, но они безразличны к корму. В обмене в первую очередь используются резервные углеводы; дыхательный коэффициент равен единице. Синтез белка ограничен, ослаблены процессы дезаминирования и переаминирования аминокислот, возникает отрицательный азотистый баланс.

Второй период голодания характеризуется острым ощущением голода, общим возбуждением, продолжается 40...50 дней. Животные усиленно ведут поиски корма. Энергетические потребности организма поддерживаются преимущественно за счет окисления жира, дыхательный коэффициент снижается и равен 0,7. Происходит перестройка обменных процессов, усугубляется отрицательный азотистый баланс. Синтез необходимых для поддержания жизни белковых молекул происходит за счет распада других белков. Увеличена спонтанная секреция пищеварительных желез: желудочного сока, сока поджелудочной железы, желчи, кишечного сока. Содержащиеся там полипептиды, альбумины, глобулины расщепляются до аминокислот, которые всасываются в кишечнике и используются для синтеза жизненно важных белковых структур. Происходит переход с экзогенного на эндогенное питание. Масса сердца, головного мозга остается практически неизменной, тогда как масса мышечной ткани, печени, почек, кожи существенно уменьшается.

Функциональная активность щитовидной железы и островкового аппарата поджелудочной железы угнетена. Основной обмен снижен, осуществляется экономное использование энергетических ресурсов.

В клетках уменьшается число митохондрий, снижается скорость свободного окисления. У животных отмечают выраженную гипогликемию, гипопротеинемию, кетоз.

Третий период голодания (угнетение, длящееся 3... 5 дней) характеризуется использованием белка для энергетических целей, повышается выделение азота почками с мочой. Спонтанная секреция желез желудочно-кишечного тракта прекращается. Белковое истощение ведет к прекращению жизнедеятельности, наступает смерть.

Параличи и гибель можно выделить как отдельный период. Продолжительность жизни при полном голодании у птиц составляет 1...3 дня, у мышей 2...4, у крыс 6...9, у собак 40...60 (щенок при потере 17 % массы тела гибнет). У лошадей, крупного рогатого скота продолжительность жизни при голодании без ограничения приема воды составляет до 20...80 сут, у кур до 15...25 сут. Так, при

голодании животных масса жировой ткани уменьшается на 97 %, селезенки — на 60, печени — на 53,7, яичек — на 40, мышц — на 30,7, крови — на 26, почек — на 25,9, кожи — на 20,6, кишечника — на 18, легких — на 17,7, поджелудочной железы — на 17, костей — на 13,9, нервной ткани — на 3,9, сердца — на 3,6 %.

Откармливание животных при необходимости можно начинать с любого периода, исключая коматозное состояние.

13.2. НЕПОЛНОЕ ГОЛОДАНИЕ

Голодание этого типа встречается у животных чаще, чем полное. Возникает при недостаточной калорийности кормов, хроническом недоедании и нехватке белков, жиров и углеводов. Неполное голодание может быть связано и с нарушением пищеварения при желудочно-кишечных заболеваниях различной этиологии, анорексии (гр. an — отрицание, orexis — аппетит) и непроходимости желудочно-кишечного тракта (опухоли, закупорки, заворот кишечника, инвагинации, воспаления).

Клинические признаки неполного голодания проявляются в разной степени и обусловлены условиями существования животных, их видом, возрастом, индивидуальными особенностями. Начальный период неполного голодания сопровождается повышенной функциональной активностью железистых элементов желудка, что создает условия для замедления продвижения пищевых масс по желудочно-кишечному тракту. В последующем выработка желудочного сока уменьшается, а запоры сменяются диареей, что усугубляет тяжелое состояние организма. У голодающих животных ослаблена функция нейроэндокринной системы, атрофируются гипофиз, надпочечники, щитовидная железа, половые, пищеварительные, потовые, сальные железы. Молодняк при недоедании плохо растет, развивается, у него замедлено половое созревание. Неблагоприятно сказывается на продуктивных качествах животных недоедание в раннем постнатальном периоде. При низком уровне кормления телят в первые 3...6 мес жизни в последующем не может быть достигнут максимальный генетический потенциал роста и молочной продуктивности.

Прогрессирующее истощение сопровождается уменьшением массы тела, снижением тонуса нервной системы, общей заторможенностью, малокровием, брадикардией, понижением артериального давления, расслаблением сфинктеров, ограничением функции воспроизводства. Возникает так называемая алиментарная дистрофия. У взрослых животных при недоедании снижаются продуктивные качества. У коров часты случаи предродового залеживания, вплоть до появления пролежней. Нередки трудные отс

ы, послеродовые осложнения. Угасает половая функция. Алиментарное истощение обычно сочетается со снижением естественной сопротивляемости инфекционным и паразитарным возбудителям болезней. Истощенные жеребята и поросята, например, гораздо чаще заболевают аскариозом, а телята трихофитией, диктиокаулезом и другими заболеваниями. Поэтому чаще всего причина смерти животных, страдающих алиментарной дистрофией, — вторичная инфекция.

13.3. КАЧЕСТВЕННОЕ ГОЛОДАНИЕ

Качественное (частичное) голодание возникает при отсутствии или недостатке в рационе одного из его компонентов — белков, жиров, углеводов, минеральных веществ, витаминов, воды. Могут быть и смешанные формы частичного голодания.

Белковое голодание. Недостаточность белкового питания может быть количественной и качественной. Если животное потребляет белков меньше, чем это необходимо для нормальной жизнедеятельности, возникает отрицательный азотистый баланс, расходуются структурные белки тканей. Недостаточное поступление экзогенного белка ведет к изменению активности ферментных систем, их дискоординации, нарушению обменных процессов. Ослаблен антителогенез в иммунокомпетентных органах, снижена активность неспецифических факторов защиты.

Алиментарная дистрофия развивается с характерными для нее проявлениями: кахексией, анемией, брадикардией, гипотензией, развитием отеков, гипотермией и т. д.

Качественное белковое голодание характеризуется неполноценностью рациона по аминокислотам. Отсутствие одной или нескольких незаменимых аминокислот имеет неблагоприятные для животных последствия. Так, недостаток лизина сопровождается анемией, замедлением роста молодняка (гипотрофики). Нехватка метионина вызывает жировую дистрофию паренхиматозных органов, особенно печени, ослабление синтеза гонадотропного и адренокортикотропного гормонов передней долей гипофиза. Недостаток триптофана приводит к гипохромной анемии, утрате способности к воспроизводству, остановке роста. Атрофию мышц, слабость, расстройства функций центральной нервной системы находят при дефиците валина. Без тирозина невозможен синтез гормонов щитовидной железы, адреналина, меланина. Развитие изоспермии характерно при нехватке в рационе аргинина. Гликцин незаменим для роста цыплят и т. д.

Недостаток жира. Качественное голодание этого типа негативно сказывается на состоянии как молодняка, так и взрослых животных.

Отъемыши, содержащиеся на диете, включающей лишь 0,12 % жира, страдают от выпадения щетины, дерматита, некроза отдельных участков кожи. После смерти у них выявляют некротические поражения почек, обширные геморрагии, недоразвитие органов пищеварения, половой системы.

У пушных зверей обезжиренные корма приводят к прекращению роста, быстрому уменьшению массы жировой ткани, появлению гиперкератоза. Нарушается функция размножения: самцы становятся стерильными, у самок уменьшается численность приплода.

У цыплят, содержащихся на обезжиренной диете, замедляется рост, нарушается пигментация гребня и сережек, половые органы недоразвитые. У взрослых кур в аналогичных условиях снижается яйценоскость, масса яиц, повышается смертность эмбрионов.

Жировое голодание взрослых свиней сопровождается проявлением клинических признаков уже к 42-му дню. Вначале волосяной покров утрачивает блеск, щетина становится жесткой, усиленно шелушится эпидермис, на отдельных участках кожи появляются экссудат, струпья. К концу болезни все тело покрывается сплошным экссудативным выпотом. Введение в состав рациона растительного масла предупреждает заболевание.

Молочная продуктивность коров также зависит от количества жира, поступающего в составе рациона. Недостаток его приводит к снижению продуктивности, воспроизводительной функции, сокращению сроков эксплуатации.

Кормление телят заменителем цельного молока, не содержащем жира, вызывает к 35-му дню мышечную слабость, судороги со смертельным исходом. После введения в рацион 4 % жира животные выздоравливают. У ягнят обезжиренный корм обусловливает слабость, дрожание конечностей, отеки живота, отставание в росте, падеж.

Недостаток углеводов. Известно, что животный организм оптимально использует питательные вещества корма только при определенном соотношении белков, жиров и углеводов. Особенно важно сахаро-протеиновое отношение, которое должно составлять 1 : 1 или 1 : 1,5. Недостаток в рационе клетчатки, сахара, крахмала приводит к нарушению обмена веществ. В этих случаях некоторые аминокислоты, называемые гликозогенными, — валин, треонин, гистидин, пролин, глицин, а также глицерин преобразуются в сахар. Дефицит глюкозы заставляет организм использовать и другие источники энергии — жирные кислоты. В результате липолиза жировой ткани свободные жирные кислоты транспортируются в печень, где при дефиците глюкозы не окисляются. Кетогенная функция органа усиливается, а использование кетоновых тел ограничивается. Они накапливаются в крови, печени, ткани

мозга и выделяются с мочой, молоком, выдыхаемым воздухом, чего нет в норме. Нарушается КОС и развивается ацидоз, особенно у крупного и мелкого рогатого скота, взрослых свиней. Возникает кетоз, сопровождающийся стойкими, необратимыми функциональными и морфологическими изменениями, что служит причиной выбраковки высокопродуктивных дойных коров.

Контрольные вопросы и задания. 1. Перечислите термины, отражающие показатели обмена веществ. 2. Какие процессы снижают обмен веществ? 3. Какие процессы повышают обмен веществ? 4. Назовите болезни обмена веществ. 5. Каковы признаки нарушения обмена веществ? 6. Перечислите термины, отражающие нарушение обмена витаминов. 7. В чем заключается нарушение обмена белка? 8. Чем характеризуется нарушение обмена углеводов? 9. Как проявляются нарушения обмена липидов? 10. Назовите природные факторы, влияющие на обмен веществ в организме.

Глава 14. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ВОДНОГО ОБМЕНА

14.1. Характеристика баланса воды в организме. 14.2. Причины нарушения водного обмена. 14.3. Патогенез нарушения водного обмена. 14.4. Отеки. 14.5. Значение отеков для организма

14.1. ХАРАКТЕРИСТИКА БАЛАНСА ВОДЫ В ОРГАНИЗМЕ

Вода в организме животных выполняет целый ряд важных функций: транспортную, выделительную, трофическую, терморегуляторную, выступает как растворитель, обеспечивает функцию важнейших органов, входя в состав стекловидного тела глаза, спинномозговой и синовиальной жидкости, слюны, желудочного, кишечного, поджелудочного сока, желчи, крови. В воде растворены макро- и микроэлементы, витамины. У взрослого животного она составляет до 60 % массы тела. Различают воду экстрацеллюлярную, на долю которой приходится 15...25 % всей воды организма (внутрисосудистая — 5...8 %, межклеточная — 12...15, трансцеллюлярная — 1...3 %), и интрацеллюлярную, составляющую 35...45 %.

Каждое животное в среднем получает с питьем 55...60 % необходимой ему воды, 25...30 % поступает с кормами и до 10 % образуется в процессе метаболизма жиров в самом организме. Верблюд долгое время может обходиться без воды, но после этого выпивает до 100 л. Одновременно идет выделение воды: почками — до 35...45 %, за счет испарения через кожу — до 25...35, вследствие испарения через легкие — 8...12, с калом — 6...8 %. В организме животных вода находится в разном состоянии: 1) она может быть химически и физически связанной; 2) пребывать в промежуточном, неупорядоченном состоянии; 3) быть химически не связанной и выполнять функцию рассеивающей среды. Она может быть подвижной или неподвижной. Соотношение и содержание воды в организме меняется, что определяет направленность водного обмена. Баланс воды зависит от соотношения между водой, попавшей в организм, образованной при окислении вещества до CO_2 и H_2O, и выделенной почками, с фекалиями, с выдыхаемым воздухом, при испарении.

Водный баланс в организме складывается из четырех факторов:

поступление воды;

образование из нее необходимых для организма сложных физико-химических компонентов;

образование воды при обмене веществ;

выведение воды.

Поступление воды в организм зависит от массы тела, интенсивности обмена веществ и условий, в которых находится животное (температура и влажность окружающей среды, виды кормов и др.). Содержание воды в различных органах и тканях также различно: в мышцах до 50 %, скелете до 13, коже до 7,0, крови 5...8, желудке и кишечнике 3,5, печени 3, мозге 2,5...3, легких 2,5, жировой ткани 2,3, почках 0,6 и других органах 7,15 %. Потеря от 10 до 12 % воды в организме приводит к смерти, тогда как при голодании может расходоваться до 35...45 % запасов белков. Вода в организме удерживается за счет онкотического и осмотического давления, а гидростатическое, наоборот, способствует выведению жидкости из сосудов. Хорошо удерживают воду гликозаминогликаны соединительной ткани (одна макромолекула способна удержать до 500 молекул воды), поэтому ее считают основным депо воды. Кроме того, концентрация натрия, калия, кальция, магния в клетке и межклеточной жидкости существенно различается. Существуют клеточные насосы, работающие за счет энергии клетки, — АТФ (см. гл. 9). На состояние организма, изменение обмена веществ и содержания воды оказывают влияние органические вещества с высокой молекулярной массой, электролиты, отдельные фракции белков плазмы. Так, количество и концентрация альбуминов и белков плазмы имеют большое значение для обмена воды между кровеносной системой и тканями. При патологических изменениях роль плазменных белков в сохранении объема плазмы и регуляции обмена жидкости более ограничена. У здорового животного в случае повышения коллоидно-осмотического давления довольно быстро увеличивается объем крови, тогда как при патологии коллоиды легче выводятся из сосудистой системы, не вызывая увеличения объема крови. Поэтому решающее значение имеет изменение концентрации не плазменных белков, а неорганических электролитов, нарушение проницаемости стенок капилляров и другие факторы, обусловливающие задержку воды в организме и появление скрытых и явных отеков. На коллоидно-осмотическое давление крови, кроме белков, влияют в известной мере и липоиды плазмы крови.

В крови имеются электролиты, которые обеспечивают осмотическое давление (наиболее важные натрий, калий, хлор, магний, кальций, фосфор, цинк). При этом катионы натрия представляют собой важные внеклеточные, а катионы калия — внутриклеточные ионы. Это активные ионы, и они оказывают влияние на распределение воды в организме. Другие катионы внеклеточной жидкости

(кальций, магний и др.) существенного значения не имеют. Однако кальций и магний действуют на проницаемость клеточных мембран. Анионы (HCO_3^-, Cl^-) также не оказывают непосредственного влияния на осмотическое давление, но они нужны для сохранения кислотно-основного состояния (КОС). При ацидозе вода перемещается внутрь клеток, а при алкалозе — в обратном направлении. Изменение направления тока жидкости объясняется тем, что концентрация белков в клетках выше, поэтому при подкислении белкового золя осмотическое давление системы повышается. Между внутриклеточной и внеклеточной жидкостью коллоидно-осмотическое равновесие в большей мере зависит от переноса воды, а не от перемещения растворенных в ней веществ. При понижении концентрации натрия в плазме вода направляется в клетки, они набухают, уменьшается внутриклеточная концентрация калия и равновесное состояние между клетками и внеклеточной жидкостью восстанавливается.

Малые размеры молекул органических веществ (мочевины, креатина, креатинина, глюкозы и др.) оказывают на обмен воды лишь незначительное влияние. Молекулы свободно диффундируют через клеточные мембраны и, подобно воде, легко проникают в различные места. Но повышенное их содержание в организме может обусловить повышение осмотического давления и привести к некоторому накоплению воды в организме.

Гидростатическое давление относят к факторам, определяющим передвижение жидкости через капиллярную стенку и обратно. В артериальной и венозной части капилляров коллоидно-осмотическое давление межклеточной жидкости и давление тканей составляет около 32...35 мм рт. ст., т. е. оно выше, чем коллоидно-осмотическое давление плазмы крови (около 25...30 мм рт. ст.). Это удерживает воду, вследствие чего жидкость направляется из артериальной части капилляров через капиллярные стенки в межтканевые пространства. Поэтому чем больше разница между гидростатическим и онкотическим давлением крови, тем интенсивнее жидкая часть крови выталкивается через стенки капилляров в межтканевые пространства. Белки плазмы крови почти не проходят через капиллярные стенки, но по мере выхода жидкости из артериального капилляра их концентрация постепенно увеличивается. Онкотическое давление повышается и становится больше гидростатического. Поэтому в венозной части капилляра (где гидростатическое давление понижается до 12 мм рт. ст.) начинается обратный переход жидкости в сосудистую систему. Чем выше напряжение тканей, тем больше затрудняется выход жидкости из капилляра, а чем ниже онкотическое давление тканевой жидкости (около 10 мм рт. ст.), тем лучше перемещается жидкость.

На обмен воды оказывают влияние соотношение электролитов и концентрация ионов водорода. Их соотношение поддерживается в пределах pH 7,35...7,45 за счет гидрокарбонатного и гемоглобинового буферов (последний представляет собой основной буфер в крови), а в тканях — за счет фосфатного и белкового буферов. Все они в основном связывают ионы водорода и отдают катионы натрия и калия. Более того, вода связывается с диоксидом углерода и образует угольную кислоту. Следует сказать, что уменьшение pH в почках ниже 4,5 приводит к некрозу канальцев. Если pH выходит за пределы 6,8...7,8, организм погибает. При накоплении щелочнореагирующих соединений возникает *обменный алкалоз*. Он встречается реже, чем ацидоз, так как щелочных продуктов в процессе обмена веществ образуется значительно меньше, чем кислот. Алкалоз возникает при потере большого количества желудочного сока и ионов хлора; при попадании в организм большого количества щелочей; в тяжелых случаях паратиреоидной недостаточности (гипофункции околощитовидных желез); при появлении у животных тетанических судорог; подъемах на большие высоты и при длительном воздействии ионизирующей радиации. Некомпенсированные ацидоз и алкалоз наблюдают при тяжелых патологических нарушениях, когда организм не в состоянии сохранить КОС в пределах pH 7,3...7,4. Например, при тяжелом диабете может развиваться некомпенсированный ацидоз с pH крови 7,2...6,9, а при тетании — некомпенсированный алкалоз с pH 7,6.

Как уже отмечалось, вода в организме может находиться в разном состоянии, чем обусловлено большое число патологических процессов. Так, при действии электрического тока электрическая энергия преобразуется в тепловую, вода переходит в парообразное состояние, что приводит к разрыву цитолеммы. При замерзании происходит кристаллизация воды также с травмированием органелл клетки. Ионизирующая радиация вызывает радиолиз и образование свободных радикалов.

14.2. ПРИЧИНЫ НАРУШЕНИЯ ВОДНОГО ОБМЕНА

Причины нарушения водного обмена можно разделить на экзогенные и эндогенные.

Экзогенные причины. В качестве экзогенных причин могут выступать механические и физические факторы, химические вещества и биологические агенты.

К механическим факторам в первую очередь следует отнести ранения, травмы, обусловливающие значительные кровопотери, а следовательно, и потери воды, а также механическую закупорку пищевода картофелем, свеклой, морковью, приводящую к нарушению поступления воды в организм.

Физические факторы — это повышенная или понижен ная температура внешней среды, ожоги и отморожения (по скольку при этом происходит значительный выход лимфы в по врежденный участок). Ионизирующая радиация и электричес кий ток вызывают изменения тонуса сосудов, функционирования антикоагуляционной системы, что ведет к периваскулярным кро воизлияниям и накоплению плазмы.

Химические вещества — это токсичные соединения (нитраты, нитриты, диоксины, пестициды, гербициды, соли тяже лых металлов, лекарственные вещества), избыточное количество макро-и микроэлементов (бром, фтор, йод, кальций), оказываю щие патологическое воздействие.

Нельзя недооценивать и роль биологических агентов. Микроорганизмы нарушают процессы пищеварения, обусловли вают поражение желудочно-кишечного тракта (диспепсия, дизен терия, лихорадка). Опухоли, воспалительные процессы, паразиты также играют роль в нарушении водного баланса.

Эндогенные причины. Они связаны с нарушением функций сис тем организма.

Важную роль играет патология нервной системы. Центр регуляции водного обмена (жажды) находится в передних отделах гипоталамуса. Изменение его функционального состоя ния (при неврозах, кровоизлияниях и др.) обусловливает избыточ ный или недостаточный прием воды. Большое значение имеет со стояние рецепторов ротовой полости, желудка, сосудистого русла.

Патология эндокринных желез также ответственна за нарушение водного обмена. Полиурия (несахарный диабет) возникает при недостатке антидиуретического гормона (АДГ) вследствие гипофункции гипоталамуса (при этом у лошади, на пример, может выделиться до 100 л/сут мочи с пониженной плот ностью). При недостаточной выработке надпочечниками минера локортикоида альдостерона нарушается реабсорбция натрия в ка нальцах почек.

Нарушение функций почек (нефрит, нефроз) сопро вождается изменением не только водного, но и белкового, угле водного, пигментного обменов, что значительно усугубляет состо яние животных.

При патологии легких и кожи нарушаются процессы выделения воды и терморегуляции, что важно для собак, свиней и птиц. На фоне ухудшения функций этих органов может быстро возникать тепловой удар. Следует помнить, что не у всех живот ных в равной мере осуществляются эти процессы. Так, у собак, птиц и свиней терморегуляция осуществляется в основном за счет испарения воды через легкие, так как у них потовые железы от сутствуют или имеются только в определенных местах.

Желудочно-кишечные расстройства, такие, как рвота и диарея, приводят к обезвоживанию организма, а цирротические изменения в печени — к асциту.

14.3. ПАТОГЕНЕЗ НАРУШЕНИЯ ВОДНОГО ОБМЕНА

Вода составляет около 60...70 % массы тела животного. Все физиологические процессы происходят только при сохранении водного баланса, когда количество выделяемой из организма воды равно количеству потребляемой. При этом важно соотношение объема жидкости во внеклеточной (кровь, лимфа, межклеточное пространство) и внутриклеточной средах. Регуляция объемов жидкостей организма осуществляется нейроэндокринной системой, действием гормонов: АДГ, альдостерона и др. Нарушение водного обмена проявляется обезвоживанием (эксикоз, ангидремия, дегидратация) или недостаточным содержанием воды (гипогидратация) и задержкой воды в организме (гипергидратация).

Гипогидратация. Это отрицательный водный баланс. Возникает при ограничении приема воды, избыточном ее выделении из организма или при нарушении минерального обмена. При полном водном голодании продолжительность жизни взрослого животного составляет в зависимости от вида и возраста 2...10 дней. При гипогидратации у животных возникает сухость слизистых оболочек рта, поверхности кожи, снижается эластичность кожи и мышц. В организме уменьшается количество слюны, желудочного и кишечного соков, объем межклеточной жидкости и циркулирующей крови, повышается ее вязкость. Изменяются КОС крови, гемодинамика, в артериолах и капиллярах падает давление. Увеличивается нагрузка на сердце, тогда как ударный и минутный объемы уменьшены. В результате этого снижается перфузия органов и тканей, возникает гипоксия. Из-за недостатка калия, натрия и кальция снижается возбудимость тканей. В дальнейшем вода начинает выходить из клеток (дегидратация). Происходят сложные структурно-функциональные изменения в органах и тканях. Это вызывает тяжелые нарушения деятельности сердечно-сосудистой системы — уменьшается объем циркулирующей крови, ухудшается сократительная функция сердца, понижается артериальное давление, затем возникают нарушения нервной деятельности. Это состояние опасно и связано со снижением осмотического давления плазмы крови, что приводит к нарушениям центральной нервной системы, вплоть до развития комы. Животные теряют подвижность, координацию, падают и погибают.

Водный обмен изменяется при нарушении способности почек концентрировать мочу из-за ухудшения реабсорбции воды в ка-

нальцах. Поражения промежуточного мозга, в частности гипоталамической области, ограничивают выделение антидиуретического гормона. У животных выводится большое количество мочи — *полиурия* с низкой плотностью, так, у лошади ее может выводиться до 100 л.

Обезвоживание. Происходит при повышенном потоотделении, диарее, усиленном распаде белка, обширных ожогах, значительной физической нагрузке, непроходимости кишечника и других заболеваниях. При отрицательном водном балансе появляется *дегидратация,* в организме развиваются патологические явления: сгущение крови, повышение осмотического давления, дистрофические изменения в тканях. Из-за усиленного распада белковый баланс становится отрицательным, увеличивается содержание продуктов распада. Концентрация азотистых продуктов в крови повышается, что обусловливает интоксикацию организма.

Понижение окислительных процессов и замедление ресинтеза молочной кислоты приводят к изменению КОС в сторону ацидоза. При обезвоживании отмечают сухость слизистых оболочек кожи и волосяного покрова, резко уменьшается количество слюны, понижается секреция желудочного сока. У животных нарушается акт глотания, уменьшается аппетит, снижаются работоспособность и продуктивность.

Потеря 10 % связанной внутриклеточной воды вызывает значительные изменения в организме, а дефицит в 20 % может привести даже к смерти животного.

Гипергидратация. Это положительный водный баланс, гиперволемия. Возникает при избыточном введении воды в организм или при уменьшении ее выделения. Гипергидратация связана с нарушением водно-солевого обмена и приводит к отекам или скоплению жидкости в полостях — водянке.

При гипергидратации увеличивается объем циркулирующей крови, развивается гипо- или гиперосмолярное состояние, эритроциты подвергаются гемолизу. Сердце усиленно работает, повышаются артериальное давление, проницаемость сосудов, а жидкость выходит в ткани. В клетках набухают и увеличиваются в объеме органеллы, отслаивается кариолемма, нарушаются процессы диффузии. Из-за повреждения и разрыва клеток возникает избыток ионов, что приводит к увеличению количества межклеточной жидкости. Особенно это опасно в сердце, головном мозге, легких. У животных развиваются сердечная, дыхательная недостаточность, тошнота, рвота, судороги. Поскольку организм обладает значительными компенсаторными возможностями, гиперволемия проявляется редко. Однако такое состояние отмечают у животных после общей анестезии в послеоперационном периоде, когда функция органов снижена.

14.4. ОТЕКИ

Характеристика отеков. Отек — это скопление жидкости в тканях или полостях вследствие нарушения ее распределения между кровью и межклеточной средой.

К усиленному выходу жидкости из сосудов в ткани с развитием отека приводит нарушение соотношения гидродинамического, осмотического, онкотического и мембраногенного факторов.

Образование отеков зависит от коллоидно-химического состава сред, с которыми контактируют внутренние и наружные стороны мембран или стенки сосудов; от состояния мембран и их проницаемости; от высоты механического, гидростатического давления на внутренние или наружные стороны мембраны либо на стенки сосудов.

Именно эти факторы составляют патогенетические механизмы отеков.

По своему проявлению отеки могут быть молниеносными (укусы насекомых, змей); острыми (при использовании ряда лекарственных препаратов); хроническими (при болезнях сердца, печени, почек).

В зависимости от распространенности можно выделить местные и общие отеки.

Местные отеки проявляются при воспалении, аллергии, травмах, патологии сердца, легких, головного мозга.

Общие отеки возникают, например, после операций, при голодании, патологии почек (анурия, олигурия). Жидкость, скопившаяся в тканях, называется *транссудатом* (содержит до 2 % белков). Если жидкость направляется в серозные полости и там скапливается в значительных количествах, то это называют *водянкой*.

При отеке увеличивается объем тканей, понижаются их эластические свойства, температура. При надавливании на поверхность отечной ткани или органа на некоторое время возникает углубление. Отечная жидкость состоит в основном из воды (97 %), незначительного количества солей (около 0,7 %) и белка (от 0,3 до 2 %). В зависимости от заболевания, вызвавшего отек, транссудат (отечная жидкость) по своему составу может различаться. При нефрите в нем содержится небольшое количество белка, при сердечных отеках его меньше и еще меньше при нефрозах и др.

В развитии отеков наибольшее значение имеют следующие факторы:

понижение коллоидно-осмотического давления плазмы;

повышение гидростатического давления в капиллярах;

повышение проницаемости стенок капилляров;

повышение коллоидно-осмотического давления межклеточной жидкости;

избыточное поступление в организм воды и хлорида натрия и уменьшение их выделения;

изменение КОС;

нарушение нервно-эндокринной системы и др.

Как правило, отеки возникают в результате совместного действия ряда факторов, а не одного из них.

Классификация отеков. В зависимости от локализации скопившейся жидкости различают анасарку — скопление жидкости в межклеточных пространствах кожи и подкожной клетчатки; водянку — в полостях; гидроцефалум — в желудочках головного мозга; гидроперикард — между сердечной сорочкой и миокардом; гидроторакс — в плевральной полости; асцит — в брюшной полости; гидроцеле — в полости мошонки.

Выделяют несколько патогенетических механизмов отеков.

Гидродинамический механизм (гемодинамический, гидростатический, механический): отек развивается в случае повышения кровяного давления в венах и давления лимфы в лимфатических сосудах, в результате чего затрудняется отток крови и лимфы.

Лимфогенный механизм выделяют в отдельную категорию, хотя он аналогичен гидродинамическому. Чаще такие отеки наблюдают в конечностях (слоновость).

Осмотический механизм действует в результате снижения осмотического давления крови и повышения его в тканях. В крови осмотическое давление снижается редко, в тканях повышается часто при лихорадке, ацидозе, воспалении, нефрозо-нефритах. Следует помнить: где концентрация веществ выше, туда и направляется ток жидкости.

Онкотический механизм задействован в случае обеднения крови белками (наблюдается при потере белка через почки, снижении синтеза альбуминов печенью), когда жидкость из сосудов уходит в межклеточное пространство и скапливается там, приводя к отеку. Именно белки способны набухать и задерживать воду, поэтому онкотический механизм зависит от концентрации белков в крови. Голодные отеки при кахексии (истощении) — результат действия онкотического механизма.

По мембраногенному механизму отек развивается в результате повышения проницаемости биологических мембран (воспаления, интоксикации и другие явления могут приводить к повышенной их проницаемости).

Во всех случаях имеют место и молекулярные механизмы, связанные с деструкцией клеток и выделением медиаторов воспаления: гистамина, брадикинина, серотонина и других (см. гл. 7), которые способствуют повышению проницаемости сосудов и инициируют развитие отеков как по времени, так и по характеру.

Отеки классифицируют и по клиническому признаку.

Сердечные, или застойные, отеки возникают при нарушении венозного кровообращения и оттока лимфы. Они могут быть обширными или локализованными, если развиваются в одном из органов или на небольшом участке тела. Обширные отеки наблюдают при недостаточности сердечной деятельности, в областях, расположенных ниже сердца, где отток крови особенно затруднен и венозное давление повышено. У животных отеки проявляются в подкожной клетчатке живота, нижних участках тазовых и грудных конечностей, в области подгрудка. Повышение кровяного давления и застой крови в малом круге кровообращения при недостаточности левого желудочка сердца и левого предсердно-желудочкового клапана (митральная недостаточность) могут привести к развитию отека легких. Отеки в органах и тканях развиваются также при закупорке вен (тромбозы) в сочетании с ограничением оттока лимфы.

Нарушение оттока крови по венозной системе приводит к повышению механического давления в венах и капиллярной сети, увеличению диаметра сосудов и усилению транссудации жидкости из сосудов застойного очага. Накопление продуктов тканевого обмена, в частности кислот и диоксида углерода, обусловливает увеличение порозности стенок капилляров, что способствует еще большей транссудации жидкости в ткани. Активируются пролиферативные процессы клеток соединительной ткани. Повышенная концентрация ионов и сдвиг pH в кислую сторону увеличивает коллоидно-осмотическое давление в тканях. В них накапливается вода, а повышение механического давления в венах раздражает интерорецептивные поля, что рефлекторно ограничивает отток лимфы и способствует образованию отека.

Почечные отеки развиваются при нефрозах и нефритах вследствие нарушения водно-солевого обмена. Локализуются преимущественно в рыхлой соединительной ткани. При нефритах с мочой выделяется повышенное количество белка, а выделение хлорида натрия снижается. В результате этого уменьшается плотность крови, понижается содержание в ней белка. Из-за нарушения способности почек выделять конечные продукты белкового обмена в сыворотке крови повышается содержание остаточного азота. Увеличение проницаемости стенок капилляров, снижение онкотического давления в плазме крови, накопление хлорида натрия и в особенности продуктов белкового обмена способствуют выходу воды из сосудов и накоплению в тканях. Задержка воды и солей обусловливается также повышенным выделением антидиуретического гормона гипофизом. У животных возникают отеки не только в области живота, подгрудка, но и крестца, гортани, а также в области век.

При нефрозах наблюдают понижение содержания белков в крови (гипопротеинемия) вследствие выделения почками больших количеств альбуминов (альбуминурия), а также задержку выведения хлорида натрия. Из-за этого понижается онкотическое давление плазмы крови, в тканях накапливается хлорид натрия, повышается осмотическое давление. Это способствует переходу жидкости в ткани и образованию отеков в области подгрудка, конечностей и мошонки, а у свиней и собак — в области век.

Печеночные отеки (асцит) возникают при циррозе печени. Это обусловлено повышением давления в системе воротной вены, снижением коллоидно-осмотического давления и повышением проницаемости стенок капилляров. В данном случае уменьшение концентрации белков в плазме имеет меньшее значение, чем нарушение тока венозной крови. При хроническом недокармливании в сочетании с недостаточностью белков в кормовых рационах повышается потребность в воде, которую животные потребляют в больших количествах. Поэтому наряду с задержкой воды и возникновением отеков и водянки (как правило, асцита) часто наблюдается и полиурия.

Аллергические отеки, которые развиваются достаточно быстро, отражают особенности нарушения кровообращения, характер обмена веществ, нервно-трофические изменения в очаге воспаления. В патогенезе аллергических отеков имеют значение локальное образование медиаторов воспаления, повышение осмотического, онкотического давления в тканях, застой крови и повышение проницаемости стенок сосудов.

Неврогенные отеки возникают вследствие расстройства нервной системы, ее трофической функции. Основные причины этих отеков: изменение характера местного кровообращения с расширением капилляров и повышением проницаемости сосудистых стенок, расстройство трофики тканей с изменением характера обменных процессов в них и повышением гидрофильности. Многочисленные ограниченные отеки кожи и подкожной клетчатки возникают при гиперергической реакции (сывороточная болезнь, идиосинкразия, крапивница), в основе которой лежит повышенная возбудимость вегетативной нервной системы (так называемые вегетативные неврозы). При поражении задних корешков спинного мозга отеки появляются в областях, иннервируемых данным корешком. Отеки кожи и слизистых оболочек наблюдают при невралгиях, в частности тройничного нерва, а также при повреждении или сдавливании нервов.

Голодные (кахексические) отеки возникают при истощении организма вследствие тяжелых хронических инфекционных болезней, малокровия, злокачественных опухолей, недокармливания. В происхождении этих отеков большое значение име-

ют: 1) ослабление онкотического давления в плазме крови из-за понижения содержания белков в ней; гипопротеинемия и уменьшение количества альбуминов связаны или с недостаточным поступлением белков и чрезмерными тратами их в организме, или с нарушением белковообразовательной функции печени, в особенности с пониженным образованием в ней альбуминов; 2) увеличение проницаемости стенок капилляров как из-за понижения тонуса сосудодвигательного центра, так и вследствие нарушения питания эндотелия капилляров; 3) понижение тонуса тканей; 4) ослабление деятельности сердца, понижение артериального давления, замедление скорости кровотока, венозный застой, нарушение лимфообращения, что создает благоприятные условия для выхода жидкости из сосудов в ткани; 5) увеличение осмотического давления в тканях вследствие накопления в них ионов натрия, в особенности при повышенном введении натрия хлорида с кормами.

Эндокринные отеки могут быть следствием нарушения деятельности щитовидной железы (гипотиреоидные отеки, слизистый отек — микседема). Недостаточное поступление гормона этой железы приводит к нарушению основного обмена в тканях, изменению гидрофильности тканевых коллоидов, накоплению воды и появлению своеобразного отека (при надавливании не остается характерной для обычного отека ямки).

Токсические отеки развиваются при различных общих отравлениях (фосгеном, хлором, дифосгеном, хлоридом аммония и др.), а также при местном действии токсичных веществ. Так, при вдыхании хлора, фосгена и особенно дифосгена возникает отек легких, а при действии на кожу иприта, люизита, кротонового масла и других веществ — отек кожи. Отеки появляются и при инфекционных заболеваниях, которые сопровождаются интоксикацией организма. Это связано с повреждением стенок сосудов, увеличением их порозности и накоплением продуктов распада белков, повышением осмотического давления в них. В развитии токсических отеков имеют также значение рефлекторные реакции, возникающие при действии токсических веществ, вызывающих расширение капилляров и повышение проницаемости их стенок. Нарушение тканевого обмена приводит к появлению аммиака, мочевины, холестерина и его эфиров, которые усиливают набухание коллоидов.

14.5. ЗНАЧЕНИЕ ОТЕКОВ ДЛЯ ОРГАНИЗМА

Отеки имеют как отрицательное, так и положительное значение.

Отрицательное значение отеков заключается в том, что они обусловливают нарушение функции тканей и органов, ча-

сто создают угрозу для жизни, так как транссудат сдавливает тка ни, препятствуя нормальному кровообращению; отеки приводят к нарушению обмена веществ, что вызывает в тканях дистрофиче кие изменения; создаются благоприятные условия для размноже ния микроорганизмов и роста соединительнотканных элементов.

Но отеки имеют и положительное значение: с выходя щей из тканей жидкостью удаляется избыточное количество ионов, токсинов, продуктов метаболизма; отечная жидкость раз бавляет патологически действующие вещества и уменьшает их концентрацию; отек предотвращает распространение токсичных веществ по организму, так как сосуды сдавливаются отечной жид костью и нарушается отток крови из пораженной зоны.

Таким образом, отек имеет большое значение в защитных реак циях организма и механизмы его развития связаны со сложными структурно-функциональными изменениями.

Зная механизмы развития отеков, можно более успешно прово дить лечение животных. Например, этиологическое лечение на правлено на устранение причины, вызвавшей возникновение оте ков. При аллергии, патологии печени, легких, почек, сердца необ ходим подбор соответствующих лекарственных средств.

Патогенетическое лечение проводят с учетом механизма разви тия отеков. Оно предусматривает разрыв отдельных звеньев пато логической цепи (повышение тонуса сосудов, давления, стимуля ция сердца, почек, обмена веществ). Симптоматическое лечение направлено на удаление отечной жидкости (наложение компрес сов и прогревания).

Контрольные вопросы и задания. 1. Назовите термины, отражающие наруше ние водного обмена. 2. Какие причины лежат в основе нарушения обмена воды 3. Перечислите процессы, повышающие обмен воды. 4. Каков патогенез нарушений водного обмена? 5. Назовите признаки нарушения обмена воды. 6. Какие от личают виды водянок? 7. Назовите виды отеков по этиологическому принципу классификации. 8. Назовите виды отеков по патогенетическому признаку класси фикации. 9. Охарактеризуйте клинические признаки отеков. 10. Опишите клини ческие признаки водянки.

Глава 15. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ КОЖИ

15.1. Значение кожи для организма животных. 15.2. Этиология заболеваний кожи. 15.3. Общий патогенез нарушений в организме при патологии кожи

15.1. ЗНАЧЕНИЕ КОЖИ ДЛЯ ОРГАНИЗМА ЖИВОТНЫХ

Кожа — это орган, являющийся наружным покровом тела. Именно она непосредственно контактирует с физическими, механическими, химическими и биологическими раздражителями внешней среды. Благодаря наличию плотного рогового слоя, прочной соединительной ткани, жировой прослойке она может осуществлять барьерную, защитную и буферную функции.

Кожа обладает многими механизмами, при помощи которых участвует в защитно-приспособительных реакциях. Так, только на 1 $см^2$ сосредоточены 100...200 ноцирецепторов, 13...17 терморецепторов и около 25 барорецепторов, большое число кровеносных сосудов, которые при необходимости могут вместить до 15...20 % всей массы крови. Гистологически в ней разделяют эпидермис, дерму, подкожную клетчатку и различные производные эпидермиса: потовые, сальные, молочные, специфические железы, когти, чешуйки, рога, копыта и копытца.

В зависимости от образа жизни, времени года и состояния здоровья животного кожный покров может менять свою структуру, а некоторые ее производные могут отсутствовать. На поверхности кожи находятся такие вещества, как лизоцим, обладающий бактерицидным свойством; мочевина; мочевая, уксусная, масляная, пропионовая, капроновая, каприловая, лауриновая, олеиновая кислоты. В результате этого pH поверхности кожи поддерживается в пределах 3,0...6,0, что губительно действует на микроорганизмы. С отмершим эпителием удаляются разнообразные микробы, что тоже можно рассматривать как своеобразную защитную реакцию. С поверхности кожи происходит до 80 % теплоотдачи (конвекция, тепловое излучение и испарение). Потовые железы принимают в этом самое активное участие. Кроме того, они выполняют и выделительную функцию, так как вместе с потом и продуктами сальных желез на поверхность выделяются белки, соли, креатинин, холестерин и витамины.

При патологии печени и почек нагрузка на кожу усиливается, и через нее выходят ацетон, цистин, желчные кислоты и пигменты. Выводятся такие лекарственные вещества, как йод, бром, мышьяк, хлороформ и другие, но они также хорошо всасываются с поверхности, если нанести их на кожу животного. Это справедливо для эфирных масел, фенола, нафтола, алкалоидов и боевых отравляющих веществ. Поэтому необходимо помнить, что нанесение на кожу любых бактерицидных, акарицидных и дезинфицирующих веществ приводит к самым сложным функциональным изменениям в организме, а в отдельных случаях вызывает отравление (использование креолина, мазей с фенолом, нафтолом, дегтем, неоцидолом). Такая особенность проникновения токсичных веществ обусловлена дыхательной функцией кожи. У млекопитающих она обеспечивает более 1 % поступления кислорода в организм, тогда как у земноводных это одна из главных функций кожи.

Перечисленные особенности строения кожи позволяют животному приспосабливаться к меняющимся условиям внешней среды. Имеет значение в таких реакциях и шерстный покров, который изменяется при патологии.

15.2. ЭТИОЛОГИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ

Морфофункциональное состояние кожи может нарушаться при воздействии экзогенных и эндогенных причин.

Экзогенные причины. В качестве экзогенных причин могут выступать механические и физические факторы, химические вещества и биологические агенты.

Механические факторы — это в основном силовые воздействия на кожу из внешней среды, приводящие к нарушению ее целостности или функции: удары, ушибы, контузии, различные укусы животных, пресмыкающихся и насекомых, раны различного происхождения, открытые переломы костей. К этой группе причин можно отнести трение о поверхность тела каких-либо частей сбруи: потертости от хомутов в области шеи, нагнеты в области холки, шиповые желваки на локтевых буграх и циптаки на буграх пяточных костей.

Физические факторы — это общее и местное действие тепла, холода, ионизирующего излучения, электрического тока и лучистой энергии.

Химические вещества, вызывающие заболевания кожи, крайне разнообразны. Любое попадание на поверхность кожи кислот, щелочей, удобрений, пестицидов, гербицидов оказывает патогенное действие. Проведение лечебно-профилактических мероприятий против паразитов с использованием препаратов в за

вышенных концентрациях приводит к прямому токсическому эффекту и аллергии. На поверхности кожи увеличивается количество отмерших клеток (перхоть), наблюдается ломкость или выпадение волос. Скармливание животным (крупному рогатому скоту, лошадям) кормов, содержащих соланин, вызывает заболевание, называемое «бардяным мокрецом» (везикулезный дерматит). Избыток микроэлементов может привести к дистрофии роговицы глаза и другим изменениям. Некоторые растения (клевер, просо, люцерна, зверобой, гречиха, якорцы, гулявник) способствуют фотосенсибилизации организма, и кожа становится чувствительной к ультрафиолетовым лучам. Если повышается чувствительность к пыльце растений, развивается поллиноз.

Биологические агенты также многочисленны. На коже находится громадное количество микробов. При их синергизме, нарушении защитных свойств кожи стафилококки, стрептококки могут вызывать воспалительные явления острого или хронического характера (абсцессы, фурункулы, язвы и флегмоны). Некоторые инфекционные болезни протекают с поражением кожи, определенные паразиты локализуются именно в ней. У сенсибилизированных животных отмечают аллергическую реакцию на введение белковых препаратов (феномен Сахарова—Артюса, Швартцмана—Санарелли), сывороточную болезнь, крапивницу. Разработаны диагностические кожные аллергические реакции, выявляющие больных животных (при туберкулезе, сапе, паразитарных болезнях).

Эндогенные причины. К ним относятся следующие.

Нарушение обмена веществ в коже вследствие недостатка витаминов А, С, РР, фактора F, микроэлементов, нейротенной атрофии. Недостаток витаминов А, С, никотиновой кислоты, кобальта, йода, меди, фактора F (олеиновая, линолевая и линоленовая кислоты) приводит к патологии кожи, недостаток цинка — к гиперкератозу.

Воспалительные процессы (абсцессы, фурункулы, флегмоны, дерматоз, дерматит, экземы, язвы). Дерматоз — воспалительное и невоспалительное заболевания кожи, чаще дистрофического характера. Дерматит — воспаление собственно кожи (травматический, везикулезный и др.). Экзема — воспаление верхних слоев кожи, сопровождающееся повышением местной температуры, генерализованным или локализованным зудом.

Инфекционные поражения — например, сап, рожа свиней, болезнь Ауески, некробактериоз, трихофития, актиномикоз, сибирская язва, злокачественный отек, эмфизематозный карбункул, оспа, контагиозный пустулезный дерматит овец и коз, трипанозомоз, ящур, кандидомикоз, папилломатоз и др.

Паразитарные поражения кожи отмечают при парафиляриозе, оксиурозе, онхоцеркозе, нематодозах, стронгилоидо-

зе, кожном лейшманиозе, овечьем рунце, паразитировании личи нок подкожного овода, различных клещей (возбудителей псороп тоза, отодектоза, демодекоза, ушной чесотки у кроликов), власо виков. У коз регистрируют кривеллиоз, у оленей — эдимагиноз, у птиц обнаруживают пухо-, пероедов и иксодовых клещей.

Опухоли кожи — эпителиома, меланома, невус, опухоли потовых, сальных желез и др.

При патологии печени в крови увеличивается содержа ние билирубина, желчных кислот, которые откладываются в коже и подкожной клетчатке, вызывая у животных зуд.

Нервная и эндокринная системы оказывают значи тельное влияние на состояние кожи. При нарушении их регуля ции возникают трофические язвы и начинаются атрофически процессы.

Классифицируют болезни кожи по этиологическому фактору (см. выше).

15.3. ОБЩИЙ ПАТОГЕНЕЗ НАРУШЕНИЙ В ОРГАНИЗМЕ ПРИ ПАТОЛОГИИ КОЖИ

У клинически здоровых животных в процессе жизни кожа за грязняется отмершими клетками, микроорганизмами (сапрофит ными, гноеродными и патогенными), паразитами (личинками гельминтов, пухо- и пероедами, власовиками, вшами и клещами). В случае нарушения целостности кожи, процессов регенерации нередко снижается ее защитная и барьерная функции. Микробы начинают проникать в кровяное русло, что приводит к септице мии. Особенно такое явление характерно для ожоговой болезни, отморожений, травм, ран и миазов (поражений личинками воль фартовой мухи). Клетки кожи, соединительной ткани в условиях патологии выбрасывают значительное количество гистаминопо добных веществ, простагландинов, ферментов, которые потенци руют воспаление. В этих местах появляются характерные для него признаки: альтерация, экссудация и пролиферация. В поражен ном участке происходит возбуждение периферических нервных окончаний, что влечет изменения функционального состояния мозговых центров и соответственно органов и систем организма. Как правило, в этот период у животных снижаются продуктив ность, работоспособность. При отдельных кожных болезнях, на пример демодекозе, отодектозе, чесотке у кроликов, трихофитии, наличии блох или скоплении в коже билирубина, развивается воз буждение и появляется зуд. Кролики, кошки, собаки расчесывают или разрывают лапами эти участки, что усугубляет их состояние. Такая реакция отмечена у животных при болезни Ауески. Из по

раженных тканей в кровь всасываются продукты распада, вызывая токсемию. Многое в этом случае зависит от площади поражения кожи, состояния защитных механизмов организма, времени и силы действия раздражителя. Так, при поражении более 30 % кожи отравляющими веществами, ожогах, отморожениях может наступить болевой шок и животное погибнет. Исход токсемии зависит от функционального состояния сердца, печени и почек. Из-за нарушения функции последних токсемия усиливается и токсины в большом количестве приносятся кровью в кожу, которая не в состоянии бывает выделить их, и происходит дополнительное нарушение ее структурно-функциональных свойств. Под влиянием токсинов кожа теряет свою эластичность, становится сухой, атрофируется эпителий потовых желез. Возникает так называемый порочный круг. В свою очередь, улучшается питательная среда для микроорганизмов, они активизируются, проникают в протоки сальных желез и вызывают фурункулы, поражение верхних слоев (экзема) или воспаление собственно кожи (дерматит).

Кожные болезни паразитарного происхождения могут протекать хронически (поражение блохами, вшами, пухо- и переедами), что отражается на состоянии здоровья, продуктивности животных, хотя и не представляет угрозы для их жизни.

Контрольные вопросы и задания. 1. Какие нарушения в организме инициируются патологией кожи? 2. Какие причины чаще приводят к нарушению функции кожи? 3. Какие обработки животных могут вести к патологии кожи? 4. Чем опасно повреждение кожи для организма? 5. Что обеспечивает защиту кожи у животных? 6. Чем строение кожи отличается от строения других органов? 7. Назовите наиболее часто встречающиеся поражения кожи. 8. Как влияет кормление на состояние кожи? 9. Назовите основные патологические механизмы при дерматите.

Глава 16. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ

16.1. Мышечная ткань в норме и при патологии. 16.2. Этиология поражения мышечной ткани. 16.3. Общий патогенез болезней мышечной ткани

16.1. МЫШЕЧНАЯ ТКАНЬ В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ

В организме животных насчитывается несколько сотен мышц, которые различаются по топографии, функции, строению и метаболизму. Мышцы хорошо снабжаются кровью, иннервируются, имеют рецепторы, благодаря чему они приспосабливаются к меняющимся условиям среды (нагрузка, повышение или понижение окружающей температуры). Двигательные реакции и поддержание тонуса всех полых органов осуществляются за счет мышц. Более того, мышцы служат депо гликогена, в них усиленно протекает гликолиз, а также сложные физико-химические, электрофизиологические процессы. Рецепторы посылают импульсы в центральную нервную систему, благодаря чему участвуют в координации движений и положения тела в пространстве. В скелетных мышцах образуется значительное количество теплоты, что имеет важное значение в теплорегуляции больного и здорового организма. Кроме скелетных мышц выделяют поперечнополосатую мышечную ткань миокарда и гладкую мышечную ткань, образующую стенку кишки, желудка, эндокринных и экзокринных желез, мочевого пузыря, кровеносных и лимфатических сосудов. Эти мышцы выполняют своеобразную функцию в зависимости от места расположения: в сердце, сокращаясь, способствуют выталкиванию крови в сосуды; сосуды благодаря вазоконстрикторам сужаются и вследствие работы вазодилататоров расширяются; в кишечнике мышцы обеспечивают ритмические волнообразные сокращения (перистальтика), что способствует передвижению кормовых масс; в вымени — делают возможной молокоотдачу; в мочевом пузыре — выделение мочи и т. д. К специализированным структурам мышц относят миофибриллы мышечных клеток. В зависимости от их вида различают гладкие мышцы (однородные) и поперечнополосатые (имеющие поперечную исчерченность). Миофибриллы состоят из толстых и тонких протофибрилл, соединяющихся в определенной последовательности и состоящих из миозина и актина. При взаимодействии этих белковых структур образуется белковый комп-

кс актомиозин, который в присутствии АТФ сокращается, обладая АТФазной активностью. Улучшение или ухудшение функции мышц, попадание в них микробов, паразитов, вовлечение их в воспалительный процесс проявляются целым набором патологических изменений (гипертрофия, атрофия, некроз).

16.2. ЭТИОЛОГИЯ ПОРАЖЕНИЙ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ

Причины, вызывающие поражение мышечной ткани, можно разделить на экзогенные и эндогенные.

Экзогенные причины. К ним относятся следующие.

Механические факторы — это различные силы внешней среды, воздействие которых может привести к разрывам мышц, сухожилий. Патологию мышц отмечают при травмах, ушибах, переломах и перенапряжениях. Режущими, колющими предметами, огнестрельным оружием можно нанести раны и повредить не только мышцы, кожу, кости, но и внутренние органы. Обширные поверхности мышц повреждаются при воздействии на организм ударной волны, вследствие неподвижного пребывания животного в положении лежа (пролежни). Повреждения мышц могут приводить к воспалению, некрозу.

Физические факторы поражения мышц — это воздействие экстремальных температур (ожоги и отморожения), электрического тока и ионизирующей радиации. Общее или местное переохлаждение животных часто приводит к миозитам.

Химические вещества приобрели особое значение в связи с внедрением в сельское хозяйство минеральных удобрений, пестицидов, гербицидов и различных кормовых добавок (мочевина и др.). Обработка кормов кислотами, аммиаком, образование в них токсинов вызывают поражение мышц желудочно-кишечного тракта и атонию. Изменения в мышцах обнаруживают при недостатке макро- и микроэлементов. Так, дефицит марганца и селена вызывает беломышечную болезнь, при нехватке меди отмечают парез у овец (энзоотическая атаксия), в зонах с кислыми почвами и недостатком в них солей фосфора, кобальта, меди у лошадей происходит поражение поперечнополосатых мышц (миоглобинурия).

Биологические агенты — это возбудители инфекционных болезней, при которых отмечают преимущественное поражение мышц: эмфизематозный карбункул, злокачественный отек. Возбудители многих паразитарных болезней локализуются в основном в мышцах. Например, при трихинеллезе наиболее часто поражаются диафрагма, межреберные, глазные, жевательные

мышцы, мышцы гортани и языка. У крупного рогатого скота, свиней саркоспоридии (простейшие) паразитируют внутри мышечных волокон. Цистицерки и саркоцисты локализуются в мышцах сердца мелкого и крупного рогатого скота, свиней. При заражении личинками мух возникает миаз. Поражения мышц характеризуются значительными дистрофическими, некротическими и воспалительными изменениями во всех элементах мышечной ткани, а в отдельных случаях может нарушаться функция органа. Так, личинки 1-й стадии желудочного овода поражают желудок у лошадей; подкожного овода — скелетную мускулатуру; личинки овечьего и носового овода — дыхательные пути у овец и лошадей; вольфартовой мухи — скелетную мускулатуру и слизистые оболочки естественных отверстий. Нельзя недооценивать и алиментарные факторы. Например, при голодании возникают атрофия мышц и кахексия; нарушение иннервации мускулатуры приводит к неврогенной атрофии.

Эндогенные причины. К ним относятся следующие.

Гипобиотические процессы в мышцах (миоглобинурия лошадей, беломышечная болезнь, энзоотическая атаксия овец, атрофия, дистрофия, некроз, лучевая болезнь, миопатия, миомаляция, кутикулит у птиц (мышечного желудка), миокардоз (миастения).

Миопатия (гр. myos — мышца, pathos — болезнь) — болезнь, обусловленная нарушением сократительной способности мышечных волокон без изменения иннервации.

Миомаляция (гр. myos — мышца, malakia — мягкость) — размягчение мышц, наблюдающееся, как правило, при некрозе. Например, при инфаркте происходит ферментативный процесс распада погибших клеток.

Миастения — слабость. Заболевание, которое характеризуется патологической утомляемостью (апокапноз).

Кутикулит — язвенно-некротический распад мышечного желудка у птиц.

Воспалительные явления в мышцах: наиболее часто встречающиеся — миозиты, миокардиты и миазы.

Гипербиотические процессы в мышцах (гипертрофия и опухоли). Миома — доброкачественная опухоль из мышечной ткани. Опухоли из гладкой мышцы называют лейомиомами, а из поперечнополосатой — рабдомиомами. Злокачественные опухоли называют миосаркомами и в зависимости от вида мышц — соответственно лейомиосаркома и рабдомиосаркома.

Мышечные гиперкинезы (дрожь, тремор, фибрилляция, тик, судороги и миоклония) проявляются при поражении нервной системы. Миоклония (гр. myos — мышца, klonos — дрожа

ние) — гиперкинез, характеризующийся беспрестанной серией отдельных, непроизвольных клонических вздрагиваний мышц, в результате которых не происходит крупного перемещения соответствующего сегмента конечности в пространстве.

Поражение мышц при инфекционных болезнях (туберкулезе, лейкозе, актиномикозе, эмфизематозном карбункуле, злокачественном отеке; у человека — при сифилисе и эпидемической миалгии, остром вирусном заболевании с преимущественным поражением мышечной системы).

При нарушении обмена веществ, гипоксии, венозной гиперемии, тромбозе, эмболии, инфаркте и действии различных токсинов происходит разволокнение, разрыв протофибрилл и гомогенизация миофибрилл, распад актомиозинового комплекса и утрата АТФазной активности.

16.3. ОБЩИЙ ПАТОГЕНЕЗ БОЛЕЗНЕЙ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ

Для полноценного функционирования мышц требуется достаточное их обеспечение кровью с высоким содержанием кислорода, витаминов и питательных веществ (углеводы, белки, липиды). Следовательно, любые нарушения кровообращения, обмена веществ и энергии, воздействие механических, физических, химических и биологических причин приводят к изменению их функционального состояния. В отдельных случаях мышцы могут работать интенсивнее: при лихорадке, понижении температуры тела, некоторых инфекционных болезнях. Клинически эти изменения могут проявляться как дрожь (при лихорадке, септических процессах), судороги (столбняк, ботулизм), тремор или хорея (при нервной форме чумы собак). Усиленная работа мышц часто не координируется центральной нервной системой, тогда возникают так называемые гиперкинезы. Их отмечают при некоторых инфекционных (инфекционный энцефаломиелит лошадей, бешенство и др.) и неинфекционных (кетоз, уремия, вызванная патологией печени и почек) болезнях. В других случаях может происходить расстройство двигательной функции в виде полного отсутствия произвольных движений, тогда говорят о параличе.

Полная утрата движений на одной половине тела — гемиплегия; паралич двух передних или двух задних конечностей — параплегия; паралич всех четырех конечностей — тетраплегия. Однако паралич конечностей чаще возникает не из-за патологии мышц, а вследствие нарушения их иннервации.

При гиперкинезах в мышцах накапливается большое количество недоокисленных продуктов метаболизма, в частности молочной кислоты. В кислой среде белки начинают связываться с кис-

лотами, а ионы водорода ускоряют денатурацию и коагуляцию белковых образований. В крови увеличивается содержание миогенов, белков, ферментов гликолиза, обладающих свойствами альбуминов. Повышается содержание лейкоцитов — миогенный лейкоцитоз. Из-за нарушения трофических процессов в мышцах снижается возбудимость, а соответственно и их работоспособность. Доказано, что молочная кислота вызывает так называемое окоченение мышц. Это удалось подтвердить в эксперименте введением хлороформа, эфира, уретана, щелочей, которые оказывают аналогичное действие. В таких мышцах нарушаются восстановление и синтез гликогена, что служит основой для развития парабиотического состояния нервных элементов. Последнее, в свою очередь, ведет к нарушению трофических процессов. Описанные изменения обратимы, если устранить причину, вызвавшую их. Более серьезные нарушения происходят на фоне попадания в мышцы микробов, грибов или паразитов. Особенно благоприятная почва для патологии в мышцах создается при травмах, контузиях, ранах, кровоизлияниях, отеках и кровотечениях. При финнозе, саркоспоридиозе, трихинеллезе, цистицеркозе, саркоцистозе, миазах, актиномикозе, ботриомикозе, туберкулезе возникает воспаление мышц — миозит или заболевания мышц невоспалительного характера — миопатозы. Миозиты часто развиваются после внутримышечных инъекций, проведенных без соблюдения правил асептики. Если воспаление мышечной ткани ограниченное, оно носит название абсцесса; разлитое, диффузное гнойное воспаление клетчатки называют флегмоной; при благоприятных условиях воспалительный процесс может купироваться и измененные участки ткани подвергаются петрификации. При злокачественном отеке, эмфизематозном карбункуле, попадании других анаэробных микроорганизмов нарушается консистенция мышц, они становятся студенистыми, крепитируют из-за наличия пузырьков воздуха. У животных появляется болевой синдром, нарушается координация движений и развивается токсемия. Часто воспаление распространяется по продолжению или соприкосновению, в результате чего в патологический процесс вовлекаются сухожилия, сухожильные влагалища, фасции, суставы, поверхностно расположенные железы (слюнные, щитовидные, паращитовидные, тимус), что может существенно изменить патогенез при заболевании мышц.

Конечный результат патологии мышц зависит от способов лечения, количества и важности пораженных мышц, времени и скорости распространения патологического процесса, а также от хозяйственного назначения животного, так как именно эти показатели учитываются при вынужденном убое. Так, операции, связанные со слабостью мышц живота и пахового кольца у живот-

ных, не представляют больших трудностей для ветеринарного врача. Лечение травм конечностей, сопровождающихся разрывом мышц, сухожилий, также возможно оперативным путем, но при этом необходима последующая иммобилизация. Последнее трудно выполнить в производственных или хозяйственных условиях.

У животных мышечная система важна не только как показатель работоспособности, но ее состояние определяет качество мяса. Употребление в пищу мяса, контаминированного микроорганизмами, загрязненного токсинами и другими веществами, образующимися в нем при инфекционных заболеваниях, может приводить к возникновению токсикоинфекций, токсикозов или антропозоонозов.

Классификация болезней мышечной ткани основана на их этиологии (см. выше).

Контрольные вопросы и задания. 1. Перечислите основные изменения, развивающиеся в мышцах под действием различных причин. 2. Какие инфекционные поражения мышц возникают у животных? 3. Какие паразиты могут нарушать строения и функции мышц? 4. Какими клиническими проявлениями сопровождаются нарушения функции мышц? 5. По каким показателям следует оценивать состояние мышечной ткани при убое животных?

Глава 17. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ

17.1. Костная ткань в норме и при патологии. 17.2. Этиология нарушений костной ткани. 17.3. Общий патогенез нарушений костной системы. 17.4. Классификация патологии костной ткани

17.1. КОСТНАЯ ТКАНЬ В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ

Костная ткань вместе с другими разновидностями соединительной ткани формирует опорно-двигательный аппарат животного. Она выполняет целый ряд специализированных функций: опорную, защитную, в ней происходит депонирование минеральных веществ, она принимает участие в регуляции баланса электролитов и обмена веществ.

В организме животного насчитывается более ста различных костей, которые в процессе эволюции приспособлены для выполнения той или иной функции. Так, кости мозгового отдела черепа в основном выполняют защитную функцию по отношению к головному мозгу, позвонки, формируя позвоночный канал, защищают спинной мозг. Длинные трубчатые кости выполняют биомеханическую функцию, участвуя в построении конечностей, но в их каналах располагается красный и желтый костный мозг — кроветворный орган животных. В процессе жизни животных костная ткань растет пропорционально росту тела. Процесс образования костной ткани носит название остеогенеза. Для этого имеются специальные клетки — остеоциты. Костная ткань хорошо регенерирует, что проявляется при переломах и других патологических состояниях кости. С другой стороны, чтобы кость не достигала громадных размеров, существуют клетки-антагонисты — остеокласты, способные разрушать старые клетки в процессе развития и перестройки кости.

17.2. ЭТИОЛОГИЯ НАРУШЕНИЙ КОСТНОЙ ТКАНИ

Причины, которые вызывают патологию костной ткани, можно условно разделить на экзогенные и эндогенные.

Экзогенные причины. Очень часто в основе патологии костной ткани лежат алиментарные нарушения. В частности, это связано с недостатком в кормах макро- и микроэлементов, без ко-

торых не формируется нормальное костное и губчатое вещество. Наиболее важны следующие элементы: кальций, фосфор, кобальт, натрий, магний, железо, калий, хлор, цинк, медь, йод, марганец, некоторые редкоземельные металлы. Известны определенные зоны, в которых выявляют недостаток тех или иных элементов, они получили название биогеохимических провинций. Так, например, недостаток кобальта выявлен в Прибалтике, Беларуси, в зоне Верхней Волги, Южного и Северного Урала; дефицит йода отмечают на Кавказе, Памире, Алтае, Урале, в Забайкалье. Имеются районы, где в организм животных поступает избыточное количество микроэлементов, вызывая при этом определенную патологию. Так, на Южном Урале и в Казахстане при избыточном поступлении никеля у животных возникает болезнь «никелевая слепота», при избытке селена развивается «щелочная» болезнь, а при его недостатке — беломышечная болезнь (Южный Урал, Тува); избыток молибдена приводит к молибденовому токсикозу у жвачных (Алтай, Кавказ). Помимо макро- и микроэлементов для нормального протекания метаболических и пластических процессов в костях необходимы витамины. Известно, что витамины группы D способствуют всасыванию макро- и микроэлементов в тонком отделе кишечника и отложению их в костях. Немаловажную роль в этом играют желчь, сок поджелудочной железы. Для нормального роста и развития костной ткани животные должны получать достаточное количество белка, лактозу, содержаться в хороших зоогигиенических условиях, включающих регулярный моцион, достаточную инсоляцию и аэрацию. Ультрафиолетовые лучи воздействуют на кожу животных, активируют провитамин D (эргостерин, дегидрохолестерол), тем самым нормализуя обменные процессы.

Для нормального развития костной ткани важно не только количество поступающих в организм макро- и микроэлементов, но и правильный их баланс. Так, кальций и фосфор должны находиться в соотношении 2 : 1. Избыток кальция приводит к нежелательным последствиям: он начинает выделяться кишечником, почками, может откладываться во многих органах и тканях, повышая их возбудимость.

Кроме перечисленных алиментарных факторов к экзогенным причинам патологии костной ткани можно отнести *механические повреждения* — переломы (открытые, закрытые, множественные и т. д.), раны (колотые, рубленые, огнестрельные); *физические факторы* — воздействие высокой температуры, электрического тока (при этом возникают ожоги, иногда с обугливанием или образованием специфических бляшек).

С возрастом у животных происходят существенные структурные изменения костей: они становятся более ломкими или мягки-

ми. В костях снижаются регенеративные процессы, вяло и дли тельно протекает восстановление. У животных отмечены опреде ленные породные особенности костной патологии, что определя ется их продуктивностью, плодовитостью, соотношением масс тела и костной ткани, а также размерами трубчатых костей.

Эндогенные причины. Важное значение в обмене минеральных веществ принадлежит нервной, эндокринной системам и желу дочно-кишечному тракту. В зависимости от их функционального состояния в организме преобладают анаболические или катаболи ческие процессы. Так, при гипермоторике желудочно-кишечного тракта (диспепсия и др.) из организма выводятся непереваренные корма, ферменты, макро- и микроэлементы. При гепатите, панк реатите, желтухах различной этиологии нарушается всасывание жирорастворимых витаминов. Часто при этом изменяется метабо лизм кальция, так как его соли лучше усваиваются при наличии дезоксихолевой, таурохолевой, гликохолевой и холевой кислот Значительная роль в регуляции содержания этого макроэлемента принадлежит эндокринной системе. В зависимости от функцио нального состояния, гипер- или гипофункции определяется уро вень кальциемии (в норме 10...12 мг%, или 100...120 мг/л). В част ности, антидиуретический гормон, вырабатываемый гипоталаму сом и накапливающийся в задней доле гипофиза, оказывает влияние на концентрацию мочи. При его недостатке возникает полиурия (несахарный диабет), ведущая к кахексии, атрофии кос тей, зубов и волос. Гормон паращитовидной железы (паратгор мон) стимулирует реабсорбцию кальция из почек и тормозит вса сывание фосфора. Усиление функции этой железы приводит к увеличению содержания кальция в крови, полиурии и сложным морфологическим изменениям почек. Недостаток паратгормона вызывает дистрофические изменения в организме, на коже появ ляются язвы, выпадают волосы, поражаются глаза, желудочно-ки шечный тракт. Другой гормон — минералокортикоид альдостерон регулирует соотношение между ионами натрия и калия, которые присутствуют во всех клетках организма. При гипоальдостеронизме, синдроме недостаточности альдостерона, также развивается полиурия. Она обусловлена снижением реакции почечных ка нальцев на антидиуретический гормон, в результате возникает ги покалиемический алкалоз и из-за нарушения соотношения ионов Na^+ и K^+ нарушается клеточный метаболизм. Следует отметить и роль щитовидной железы в регуляции минерального обмена каль цитонином, который вырабатывается С-клетками, усиливает ре абсорбцию фосфора почками и при этом снижает уровень каль ция.

Нарушения обмена веществ в организме животных в большин стве случаев связаны с избытком или недостатком минеральных

веществ, необходимых для образования ферментов и биоорганических соединений. Так, цинк входит в состав инсулина, медь — церуллоплазмина, медь и железо — в состав ферментов дыхательной цепи, железо — в состав гемоглобина, фосфатидов, фосфорных эфиров, моносахаридов, фосфопротеидов; сера является компонентом цистеина, цистина, метионина, глютатиона, коэнзима-А. Если удалить минеральные компоненты из данных образований, они утрачивают свою функцию. Неорганические соединения находятся в организме в растворенном состоянии, они обеспечивают проницаемость биологических мембран (кальциевые каналы в клетках, натрий-калиевый насос, ионы хлора), поддерживают осмотическое давление, активируют или ингибируют действие ферментов, влияя, таким образом, на усвоение питательных веществ. Они могут стимулировать или угнетать секреторную функцию пищеварительных желез, процессы детоксикации веществ в печени и т. д. Необходимо признать, что многое в проблеме нарушения обмена веществ неясно до настоящего времени и такие патологические состояния, как остеодистрофия, кетоз, гепатоз, следует рассматривать именно с позиций нарушения минерального обмена.

Однако не только дисбаланс макро- и микроэлементов обусловливает болезни костной системы: нельзя недооценивать роль воспалительных процессов, туберкулеза костей, актиномикоза и опухолей.

В связи с тем что минеральные вещества принимают участие не только в формировании костной ткани, но и участвуют в окислительно-восстановительных реакциях, регуляции многих физиологических функций, их недостаток в рационе может привести к значительным изменениям в организме и даже гибели.

17.3. ОБЩИЙ ПАТОГЕНЕЗ НАРУШЕНИЙ КОСТНОЙ СИСТЕМЫ

На развитие костной патологии оказывает влияние множество факторов: состояние нервной и эндокринной систем, функциональная сохранность почек, обеспеченность организма питательными и минеральными веществами, витаминами, наличие патогенных раздражителей. Однако можно отметить, что основные нарушения в костной системе связаны с метаболизмом фосфора и кальция и их соотношением, а также с повышением потребности организма в витаминах D и A. Как правило, при дефиците минеральных веществ организм начинает поставлять их из депо, т. е. из костной ткани. Последняя претерпевает существенные изменения: меняются форма костей, плотность, соотношение в них костного и губчатого вещества. В дальнейшем деструкция кости усиливается, а на месте костной ткани появляется фиброзная. Пато-

логические процессы, происходящие в костях, как бы сменяют друг друга по схеме: остеомаляция — остеопороз — остеофиброз — деоссификация. Чаще же они развиваются одновременно, и это хорошо прослеживается на рентгенограммах: происходит истончение костей, в некоторых случаях они исчезают совсем (последние ребра и хвостовые позвонки), возможны и узловатые поражения костей. В случае попадания в эти участки микробов возникают воспалительные процессы: периостит, остеомиелит, некроз и др.

Считают, что потеря до 20 % веществ, формирующих кость, не имеет особого клинического значения, так как обменные процессы в ней динамичны и происходит определенная компенсация этих потерь организмом. Если же патологические явления развиваются дальше, появляются клинические признаки поражения: извращается аппетит, нарушается рост рогового слоя, деформируются кости, нарушается их соединение, происходит окостенение. У животных встречается искривление позвоночника: боковое (вправо или влево) — сколиоз; вверх — кифоз; провисание спины вниз — лордоз. Деформация костей, неправильное их развитие у молодняка называют рахитом. В крови у животных также происходят изменения: возникает гипокальциемия, гипофосфатемия, анемия, лейкопения, увеличивается содержание щелочной фосфатазы, развиваются кетонемия и ацидоз. Большинство метаболитов из организма начинает выделяться с мочой.

В дальнейшем у животных может возникнуть самая разнообразная клиническая картина. Крупные животные бóльшую часть времени пребывают в положении сидя, с трудом передвигаются. Другие хромают, у третьих возникают переломы или деформация конечностей. Если своевременно выявить подобное состояние и исследовать биохимические показатели крови, можно назначить лечение, наиболее эффективное в каждом случае.

Избыточное поступление кальция и фосфора, особенно при патологии, часто приводит к отложению солей в организме. Так, при повышенном содержании в крови соматотропного гормона у взрослых животных возникает акромегалия. При этом увеличивается размер конечностей, костей черепа или отдельных органов. Возможно местное отложение солей — оссификация. У лошадей это проявляется в области венечных костей грудных и тазовых конечностей. Воспаленные костные новообразования из надкостницы называют остеофитами, если признаков воспаления нет, говорят об экзостозах или гиперостозах, а разрастание костной ткани после переломов свидетельствует об остеосклерозе.

Патологию костной ткани у животных выявить достаточно трудно. Это связано в первую очередь с возрастными и видовыми, породными и физиологическими особенностями животных. Лактация, беременность, старение в значительной степени влия

ют на состояние минерального обмена и соответственно костей. Определенные патологические состояния, такие как голодание, кахексия, гипертиреоз, невротическая, компрессионная атрофия, атрофия от бездействия, приводят не только к нарушению метаболизма, но и к изменениям костной ткани. Следовательно, витаминно-минеральный обмен в физиологических и патологических условиях во многом обеспечивает нормальное состояние костной системы, влияет на патогенез нарушений и исход возникших изменений.

17.4. КЛАССИФИКАЦИЯ ПАТОЛОГИИ КОСТНОЙ ТКАНИ

В зависимости от этиологического фактора, воздействующего на костную ткань, все болезни можно разделить на несколько групп.

Травмы костей (переломы, ранения, ушибы). Достаточно часто встречаются травмы у животных, они составляют около 3 % всех незаразных болезней. Чаще регистрируют переломы конечностей, костей черепа и реже других костей.

Болезни костей, связанные с нарушением обмена веществ (остеомаляция, остеопороз, анкилоз, спондилит, кариес, рахит, остеодистрофия, уровская болезнь).

Остеомаляция (гр. osteon — кость, malakia — мягкость) — рассасывание сформированной костной ткани, преимущественно в результате обмена фосфора и кальция, со снижением реактивности и резистентности организма, что способствует развитию инфекционных болезней. Более сложное понятие остеопороз — это истончение или рассасывание костных балок и трабекул в костях, в результате чего кость приобретает губчатый вид. Чаще это проявляется у старых животных (физиологический остеопороз) или при болезнях костей (патологический остеопороз).

Анкилоз (гр. ankylos — согнутый) — этот утрата суставом подвижности при воспалительной реакции и нарушении минерального обмена. Нарушение подвижности суставов отмечают также при спондилите, спондилоартрозе и спондилоартрите.

Кариес костей и зубов довольно часто встречается у всех животных — это ограниченный, мелкозернистый, молекулярный распад костной ткани с образованием на поверхности костной язвы.

Рахит — хроническое заболевание молодняка, возникающее преимущественно из-за нарушения витаминно-минерального обмена.

Остеодистрофия (гр. osteo — кость, dys — нарушение, trophe — питание) — хроническая болезнь животных, характеризующаяся

нарушением метаболизма, структуры и функции костной системы вследствие недостатка или избытка макро- и микроэлементов, а также гиповитаминоза D и А.

Воспалительные процессы в костной ткани (периостит, остит, артрит, пульпит, остеомиелит). Инфекционные болезни (атрофический ринит свиней, актиномикоз, туберкулез, сап)

Воспалительные явления в костях определяются наличием альтерации, экссудации и пролиферации. В зависимости от преобладания какого-либо компонента воспаления его называют альтеративным, экссудативным или пролиферативным. В свою очередь, экссудативное классифицируется в зависимости от вида экссудата. Различают периостит — преимущественное воспаление надкостницы; остит — воспаление костей; артрит — воспаление одного сустава; полиартрит — воспаление нескольких суставов; пульпит — воспаление пульпы зуба. Наконец, если воспаляются одновременно все слои кости (надкостница, кость, эндоост и костный мозг), это явление носит название остеомиелита.

Инфекционное поражение кости чаще возникает при гематогенном попадании микроорганизмов в костную ткань. Это возможно при туберкулезе, лейкозе, актиномикозе и некоторых других болезнях.

Опухоли (остеома, остеосаркома).

Опухоли костной ткани могут быть доброкачественными (остеома) и злокачественными (остеосаркома). В ветеринарии иногда приходится уточнять анатомическую локализацию опухоли и ее вид, например остеома правой лопатки лошади; эпифизарная хондробластома правой плечевой кости собаки.

В настоящее время ранней диагностике и профилактике болезней костной системы у животных уделяется недостаточно внимания. Вероятно, перспективы развития ветеринарной патофизиологии надолго будут связаны именно с этой системой.

При недостаточном поступлении с кормами макро- и микроэлементов и несоответствии его потребностям организма в период роста, во время лактации и беременности, при интенсивной физической работе в костях происходят изменения.

Контрольные вопросы и задания. 1. Какие причины чаще вызывают нарушения костной системы? 2.Назовите экзогенные причины болезней костей. 3. Назовите эндогенные причины болезней костей. 4. Каково влияние гормонов на минеральный обмен? 5. Назовите наиболее часто встречающиеся нарушения минерального обмена при инфекциях. 6. Какие общие нарушения возникают в организме при минеральной недостаточности? 7. Какие витамины влияют на формирование костной ткани? 8. Как классифицируют нозологические формы костной патологии?

Глава 18. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

18.1. Соединительная ткань в норме и при патологии. 18.2. Этиология нарушений функций соединительной ткани. 18.3. Общий патогенез нарушений соединительной ткани. 18.4. Классификация болезней соединительной ткани

18.1. СОЕДИНИТЕЛЬНАЯ ТКАНЬ В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ

Соединительная ткань представляет собой универсальную интегрирующую систему организма, в которой протекают все интимные процессы метаболизма; кроме того, она в полном объеме выполняет трофическую, защитную, опорно-механическую, пластическую и морфогенетическую функции. Достаточно сказать, что ни одно из веществ, принесенных кровью, не попадет в клетку, прежде чем оно не пройдет через соединительную ткань. Конечные продукты метаболизма из клеток также выводятся в нее. Элементы соединительной ткани участвуют в образовании стромы внутренних органов, основы кожи, серозных и синовиальных оболочек, стенок кровеносных и лимфатических сосудов, оболочек нервов, мышц, связок, сухожилий и апоневрозов. Следовательно, функциональное состояние соединительной ткани во многом определяет реактивность организма. В ней могут накапливаться различные вещества, происходить нейтрализация токсинов и выработка антител, продуцируемых плазматическими клетками. В соединительной ткани присутствуют белки актомиозинового комплекса, которые осуществляют двигательную функцию, благодаря чему поддерживаются форма и тонус клеток, регулируется осмотическое давление в них путем изменения проницаемости мембран.

Сама соединительная ткань гетерогенна: в ней выделяют межклеточное основное вещество, волокнистые структуры (коллагеновые, эластические и ретикулиновые волокна), клетки нескольких разновидностей (фибробласты различной степени дифференцировки, тканевые базофилы — лаброциты, перициты, плазматические клетки и макрофаги). Большинство клеток постоянно находится в соединительной ткани, а макрофаги и плазматические клетки мигрируют в нее из крови для выполнения защитной функции. У млекопитающих часто выделяют опорно-трофическую ткань, в которую входят кровь, лимфа, рыхлая и плотная соединительная, жировая, хрящевая и костная ткань.

Следует отметить, что кровь и лимфа представляют собой производные мезенхимы и обеспечивают трофику тканей и целый ряд защитных реакций.

Ретикулярная ткань присутствует в красном костном мозге, селезенке, лимфатических узлах и образованиях, вилочковой железе (так называемая мононуклеарномакрофагальная система) и выполняет в основном защитную функцию. Вместе с соединительной тканью она встречается в строме кишечных ворсинок, пульпе зуба. Эта ткань участвует в иммунных реакциях организма, в ней вырабатываются лимфоциты и плазматические клетки. Кроме того, она способна захватывать плотные частицы, бактерии, некротизированные клетки и подвергать их фагоцитозу. Ретикулярная ткань содержит ретикулиновые волокна, которые не лежат межклеточно, а прилегают непосредственно к сети клеток. Ретикулярные волокна состоят из белка ретикулина, выполняют, как правило, опорную функцию и устойчивы к различным воздействиям. Они хорошо развиты в коже, сосудах, в строме печени, почек, селезенки и лимфатических узлов.

Более распространена рыхлая соединительная ткань, которая встречается во всех органах в виде эластических и коллагеновых волокон и участвует в формировании их остова. Она хорошо регенерирует, быстро и легко реагирует на различные раздражители. Коллаген (гр. collos — клей, genesis — рождающий) составляет основу соединительной ткани. Для него характерно высокое содержание глицерина — 26 %, пролина — около 14, оксипролина — 12, оксилизина — 12 %. Коллаген устойчив к действию протеолитических ферментов желудочно-кишечного тракта, но легко расщепляется коллагеназой, которая содержится в целом ряде анаэробных микробов. Сам коллаген неоднороден, различается как по строению, так и по топографии. Он генетически детерминирован и синтезируется весь фибробластами, но различается по первичным полипептидным цепям. Коллаген входит в состав кожи, сухожилий и костной ткани. Он имеет хорошие биомеханические свойства; если же требуется еще и эластичность, возможна комбинация коллагена 1-го и 3-го типов, как в коже и сосудах; в составе коллагена входит 23 гидроксилированных остатка лизина из 26, они имеют трехмерную пространственную конфигурацию и тесно связаны с гликопротеидами. Благодаря этому он хорошо выдерживает сдавливание, например в хрящах. Эмбриональный коллаген может находиться в комбинации с коллагеном других типов, его обнаруживают у плода, он встречается в сосудах, опухолях, формирует базальную мембрану, перегородку между эпителием и эндотелием, нейролеммоцитами и соединительной тканью. Последняя имеет тонконитчатое строение, благодаря чему проницаема для метаболитов, способна к деполимеризации и изменению агрегатного состояния.

Если происходит мутация фибробластов или в них нарушается синтез коллагена определенного вида, развиваются патологические состояния, нередко обусловленные наследственно (ломкость сосудов и кожи — синдром Элерса—Данло у человека).

Фибробласты могут находиться в различном функциональном состоянии, они вариабельны по морфологии и по-разному контактируют как между собой, так и с другими клетками в норме и при патологии. В соединительной ткани удается выявить пять разновидностей фибробластов.

Малодифференцированные фибробласты: для них характерно наличие круглого или овального ядра, по периферии которого располагается хроматин (иногда с перерывами). В ядре содержится одно-два ядрышка, а в цитоплазме — большое число пузырьков, свободных рибосом, цистерны агранулярной эндоплазматической сети и единичные митохондрии. Наружная поверхность цитоплазмы неровная, с небольшими выростами.

Юные фибробласты — более крупные клетки с хорошо выраженным ядром, имеющим от пяти до восьми отростков. Часто в ядре имеется перетяжка в центре, что напоминает состояние митоза. В юных клетках до 50...60 % цитоплазмы занимают гладкостенные и «окаймленные» пузырьки, что свидетельствует об активном состоянии клетки. Именно такие пузырьки представляют гиперплазированную эндоплазматическую сеть.

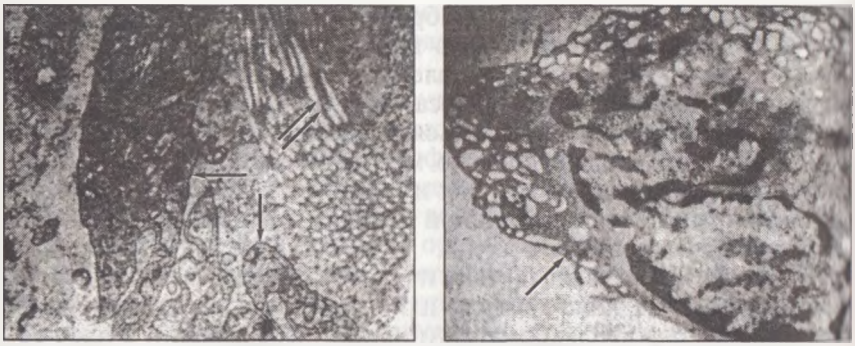
Зрелые клетки — коллагенобласты имеют вытянутое ядро, а цитоплазма — многократные изгибы, которые, вытягиваясь в длину, анастомозируют с соседними одноименными клетками. Таким образом, резко возрастают поверхность фибробласта и его контакт с коллагеновыми волокнами, что имеет немаловажное значение для функции этих клеток. В их цитоплазме содержится множество пузырьков, свободных рибосом, митохондрий, вакуолей. Цистерны гранулярного эндоплазматического ретикулума заполнены мелкозернистым содержимым (рис. 27).

Вокруг цитоплазматических выростов располагаются нежноволокнистые и мелкозернистые структуры.

Фиброциты: у этих клеток основное место занимает электронно-плотное ядро, окруженное небольшим ободком цитоплазмы, в которой находятся единичные органеллы.

Коллагенобласты со скоплениями лизосом, пузырьков и вакуолей. Вокруг этих клеток отсутствуют коллагеновые волокна, а в цитоплазме видны остаточные тельца. Выдвигается положение о том, что в определенных условиях фибробласты превращаются в фиброкласты.

В сухожилиях, фасциях, связках и мышцах находится плотная соединительная ткань, которая формирует пучки волокон, но имеет мало клеток и основного вещества.



а *б*

Рис. 27. Клетки соединительной ткани (↑):

а — фибробласт среди коллагеновых волокон; *б* — макрофаг

Эластическая ткань построена из эластических волокон, в ней также мало клеток и основного вещества. Аморфное вещество содержит эластомицин, в котором кроме эластина имеются кислые мукополисахариды, гликопротеиды и холестерин. Эластических волокон много в сосудах, сердце и легких. В патологических условиях возможна гиперплазия этих волокон (гиперэластоз) или, наоборот, их растворение (эластолиз).

Жировая ткань выполняет защитную функцию органов, располагаясь в виде жировой подушки вокруг глаз, почек и других органов, является одновременно и депо жира (подкожный, в сальнике). Жировая ткань подкожной клетчатки предохраняет организм от переохлаждения и перегревания. Накапливаясь в организме в избытке, вызывает ожирение (липидоз).

Гиалиновые, эластические и волокнистые хрящи формируют хрящевую ткань.

Межклеточное вещество получило свое название благодаря выполняемой им функции, оно объединяет все клетки, в нем же располагаются основное вещество и волокнистые структуры соединительной ткани.

Основное вещество — это коллоид, имеющий консистенцию геля с мельчайшими волоконцами. Кислые и нейтральные высокомолекулярные мукополисахариды, соединяясь с белками, образуют белково-мукополисахаридные комплексы (протеоглюканы). Из них наиболее распространены гликозаминогликаны и гликопротеиды, в состав которых входят гиалуроновая кислота, хондроитинсульфатамин А, В, С, гепарин, хондро- и кератосульфат. Основное вещество совместно с ретикулиновыми волокнами образует базальную мембрану эндотелия и эпителия. При воспале-

ции, нарушении метаболизма и периферического кровообращения, гипоксии, действии инфекционных агентов, токсинов, иммунных комплексов изменяется структура базальной мембраны и проницаемость. Как видно из вышеизложенного, соединительная ткань присутствует в организме повсеместно, функции ее многогранны, следовательно, и ее патология будет наиболее распространена. Еще в 1925 г. академик А. А. Богомолец предложил ряд средств для стимуляции соединительной ткани, он доказал, что функциональное состояние последней во многом определяет здоровье и механизм старения животных и человека.

18.2. ЭТИОЛОГИЯ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Причины, приводящие к патологии соединительной ткани, могут быть различными, а комбинации нарушений клеточных и волокнистых структур — разнообразными. Следует выделить эндогенные и экзогенные причины.

Экзогенные причины. К ним можно отнести возбудителей специфических инфекций (стрепто-, стафило- и диплококки), разнообразные токсины. Для соединительной ткани важно адекватное поступление в организм углеводов, белков, жиров, макро- и микроэлементов, поэтому именно по ее состоянию можно судить о соответствии кормления физиологическим потребностям. При этом выявляют изменения в костях, крови, клеточных и волокнистых структурах.

Переохлаждение и перегревание, ионизирующее излучение могут привести к патологии, (ревматическое воспаление копыта у лошадей, васкулиты, ревматизм).

У животных известно заболевание латиризм, которое наблюдают при кормлении растением из семейства бобовых — чиной душистой. При этом в соединительной ткани отмечают пролиферацию фибробластов, но продуцируемый ими коллаген располагается неправильно, неупорядоченно. В дальнейшем нарушается рост костей, происходит их деформация, животные постоянно возбуждены, пугливы, у них появляется шаткость походки и развивается хроническое воспаление спинного мозга. В 30 % случаев животные погибают, у лошадей возникает гемиплегия мышц гортани. Аналогичные изменения удается получить у животных в эксперименте после введения в организм латирогенов (α-аминопропилонитрила, семикарбазида, D-пеницилламина). При патологических процессах коллагеновая ткань может превращаться в костную. Особенно это характерно для области периоста при переломах, а также при воспалении и опухолях. Первоначально коллаген морфологически ничем не

отличается от обычного, но, вероятно, из-за уменьшения выде ления склеивающего вещества и появления остеобластов начи нается гетеротопическое образование кости. Если в соедини тельной ткани откладывается кальций в виде солей, говорят о кальцинозе (обызвествление). Это наблюдается в патологичес ки измененных органах и тканях, где происходит некроз или гиалиновое перерождение. В свою очередь, кальций сам способ ствует адсорбции гиалина. Прежде всего таким изменениям подвержены сосуды, стенки желчных протоков, зоны инфаркта и некротизированной ткани вокруг паразитов (фасциолы, эхи нококки, трихинеллы, личинки деляфондий). В ветеринарной практике отмечено, что перекорм животных и птиц (после дних — чаще) приводит к нарушению обмена нуклеопротеидов. При этом в организме усиленно образуется мочевая кислота, соли которой выпадают в хрящах, синовии и сухожильных вла галищах, ушных раковинах, на суставных поверхностях паль цев, серозных оболочках и некоторых органах. В этих местах развивается воспалительный процесс или некроз с усиленным разрастанием соединительной ткани. Эта болезнь получила на звание мочекислого диатеза (гр. diatesis — предрасположение) или подагры, которой болеют куры, утки, реже собаки и другие животные.

Эндогенные причины. Известно, что соединительная ткань на ходится под контролем нервной и эндокринной систем, от них за висит ее морфофункциональное состояние. Так, соматотропный гормон стимулирует размножение клеточных элементов и синте тические процессы в соединительной ткани. Адренокортикотропный гормон угнетает пролиферацию соединительнотканных клеток, хотя усиливает дифференциацию фибробластов, но при этом нарушает коллагеногенез. При тиреотоксикозе в соедини тельной ткани возникают дистрофические изменения, а в от дельных местах происходит скопление слизи. Нарушение обмена веществ различной этиологии приводит к увеличению кислотно сти крови и повышению проницаемости сосудов, что в дальней шем вызывает набухание коллагеновых волокон, отложение в со единительной ткани углеводно-белковых комплексов (амилоид, гиалин, пигменты). Аутоиммунизация, аллергия, наследствен ные заболевания также играют определенную роль в патологии соединительной ткани. Известно более десяти заболеваний, свя занных с нарушением обмена углеводов, так называемых муко полисахаридозов. В клетках откладываются высокомолекулярные углеводы, тогда как их расщепление из-за дефекта какого-либо фермента нарушено. В результате нарушается рост, возникает па тология нервной системы с парезами и параличами, гепатоспле номегалия, теряется эластичность кожи. Все воспалительные про

цессы, происходящие в организме при инфекционных и паразитарных заболеваниях, затрагивают соединительную ткань, и ответная реакция на любой раздражитель происходит с обязательным ее участием.

18.3. ОБЩИЙ ПАТОГЕНЕЗ БОЛЕЗНЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Соединительная ткань быстро реагирует на нарушения, происходящие в организме, изменением функциональных и морфологических свойств. Из-за снижения ее функции, например при старении, изменяются защитные свойства, значительно затягивается течение пролиферативных процессов в органах и тканях, замедляется выздоровление. Коллаген приобретает новые свойства: хуже связывает воду, в нем снижается количество гиалуроновой кислоты и, наоборот, увеличивается содержание хондроитинсульфата. Возрастает число фиброцитов, обладающих малой функциональной активностью. Более того, при нарушении обмена веществ, проявлении альтерации и экссудации, клеточном и внеклеточном ацидозе происходит набухание коллагеновых волокон. Увеличивается число фиброкластов (клеток — антагонистов фибробластов), поэтому происходят значительные деструктивные процессы. Одновременно увеличивается проницаемость сосудов и начинается их плазматическое пропитывание, а также пропитывание ткани экссудатом. Возникают внеклеточные диспротеинозы соединительной ткани, а в зависимости от степени ее дезорганизации выделяют несколько разновидностей:

стадия поверхностной дезорганизации (мукоидное набухание), когда происходит перераспределение кислых мукополисахаридов и накопление в основном веществе белков и гликопротеидов плазмы, но структура коллагеновых волокон еще сохраняется;

стадия глубокой дезорганизации (фибриноидное набухание): в это время происходит деполимеризация полисахаридов основного вещества, распад коллагеновых волокон, и вновь образованные комплексы вместе с фибрином пропитывают в ткань;

окончательная стадия дезорганизации соединительной ткани (мукоидно-фибриноидное набухание) характеризуется денатурацией белка и образованием гиалиноподобных веществ, имеющих фибриллярное строение (гиалин, амилоид). Эти стадии в зависимости от преобладания образованного вещества называют гиалинозом и амилоидозом.

Встречается гиалиноз мелких артерий и артериол головного мозга, глаз, почек, селезенки, надпочечников, поджелудочной железы и кишечника. Возможно его отложение и внутри клеток: в эпителии почек, гепатоцитах, плазматических клетках и эозинофилах. Амилоидоз — это отложение гомогенных белковых масс типа глобулина в межклеточных щелях, в стенках сосудов и по их ходу, в собственных оболочках органов, в коже и других местах. При разрушении коллагена в моче появляется гидроксипролин. Юные и малодифференцированные фибробласты в первое время пытаются компенсировать нарушение структуры соединительной ткани: они синтезируют проколлаген и выводят его на поверхность. Последний отличается от коллагена тем, что обладает антигенными свойствами. Более того, если содержание ферментов повышено, может происходить отщепление телопептидов, открываться детерминанты сс-цепей, и коллаген приобретает большую активность. Начинается реакция антиген—антитело, образуются макромолекулярные иммуноглобулины. Эти процессы протекают на фоне нарушения микроциркуляции, увеличения тканево-сосудистой проницаемости. Они сопровождаются плазматическим пропитыванием, стазом, отеком, диапедезом. В соединительную ткань устремляются нейтрофильные лейкоциты, моноциты и лимфоциты. Происходит биотрансформация моноцитов в макрофаги, а лимфоцитов — в плазматические клетки. Часть их разрушается, освобождаются лизосомальные протеолитические ферменты, которые могут расщеплять белки, нуклеиновые кислоты, способствуя, таким образом, появлению новых аутоантигенов.

В соединительной ткани не остаются интактными и тканевые базофилы: они чувствительны к меняющимся условиям, происходит их дегрануляция или распад. Выделяются такие вещества, как гепарин, гистамин и серотонин, инициирующие воспаление. В кислой среде могут активироваться фибробласты, усиленно продуцируя измененный коллаген. Он разрастается и сдавливает паренхиму органа (например, цирроз печени). В основном веществе усиливается или замедляется полимеризация или деполимеризация мукополисахаридов, что определяет проницаемость базальных мембран. В связи с этим в них может происходить гидратация (набухание) или дегидратация (уплотнение). Наиболее ярко это проявляется при гломерулонефритах аллергического происхождения. Нарушение обмена гликопротеидов (муцинов и мукоидов) отмечают при кахексии, опухолях, этот процесс приводит к клеточной или внеклеточной слизистой дистрофии. Внеклеточная слизистая дистрофия характеризуется накоплением в соединительной ткани хромотропных веществ и расплавлением коллагеновых волокон с образованием слизеподобных веществ. При этом происходит высвобождение мукополисахаридов из комплексных соедине-

ний. В волокнистой, жировой, хрящевой и костной тканях межклеточное вещество заменяется мукоидным. Соединительнотканные клетки приобретают полиморфизм: они становятся звездчатыми, веретенообразными или треугольными с длинными отростками, при помощи которых анастомозируют друг с другом.

В патогенезе нарушений функций соединительной ткани, с одной стороны, очень важно знать, генерализованный это процесс или локальное поражение. С другой стороны, имеет значение специфичность действующего раздражителя, время его действия, место развития патологии и т. д. При незначительных локальных поражениях возможно восстановление функции органа или ткани. Однако такие патологические процессы, как цирроз печени, могут привести к гибели животного, а анкилоз сустава — к выпадению функции части тела на всю жизнь.

18.4. КЛАССИФИКАЦИЯ БОЛЕЗНЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Существует целый ряд болезней, характерных для соединительной ткани.

Коллагенозы (коллагеновые болезни). Это собирательное название заболеваний, для которых специфичным является поражение соединительной ткани с фибриноидной ее деструкцией и вторичным поражением отдельных органов (склеродермия, дерматомиозит, узелковый периартериит, ревматоидный артрит, ревматизм, васкулиты, сывороточная и лекарственная болезнь, у человека — системная красная волчанка). В основном коллагенозы представляют собой инфекционно-аллергические патологические процессы, вызываемые стрептококками и развивающиеся на фоне гиперчувствительности организма. Так, ревматизм (поражение сердечно-сосудистой системы, мышц, синовиальных оболочек) установлен у животных многих видов: лошадей, крупного рогатого скота, свиней, собак разных пород. Выделяют и ревмокардит, при котором поражается мио-, эндо- и перикард. Особое внимание следует обратить на ревматическое воспаление копыт у лошадей и реже копытец у быков. Перекорм их белковыми крупами (горох, ячмень, клевер, рожь или овес) после продолжительной работы, кормление недоброкачественными кормами, быстрое охлаждение, поение холодной водой после длительной физической нагрузки, продолжительные переходы и работа на твердом грунте — все это приводит к разлитому асептическому серозному воспалению основы кожи копыта или копытца.

Каждое из коллагеновых заболеваний, несмотря на общность морфологических и иммунопатологических изменений, имеет свою специфику с точки зрения иммунных комплексов и их реак-

ций в организме, особое морфологическое проявление и преиму щественную локализацию.

Нарушение обмена веществ. В соединительной ткани расстро ства метаболизма различной этиологии проявляются диспроте нозами, мукополисахаридозами. Причиной этого могут служит воздействие токсинов, латирогенов, недостаток или избыток пи тательных веществ, наследственная патология синтеза коллаге мочекислый диатез, кальциноз и петрификация.

Опухоли. Новообразования встречаются довольно часто. Н классифицируют следующим образом.

Фиброма — опухоль из соединительной ткани, состоящая и беспорядочно расположенных коллагеновых волокон и фибробла стов.

Папилломатоз — хроническое заболевание животных с развитием фиброэпителиальных опухолей на коже и слизисты оболочках.

Ангиофиброматоз — появление множественных плотны узлов, чаще на конечностях. Нередко сочетание клинической формы фиброматоза, ангиоматоза, отложения липоидов и гемоси дерина.

Ретикулогистиоцитома — появление множественны кожных узлов на конечностях со скоплением в них гистиоцито гигантских клеток и коллоидного железа.

Гипертрофия соединительной ткани. Пролиферативные проце сы часто сопровождаются разрастанием соединительной ткани и ее клеточных элементов: формирование рубцовой ткани, цирро тические изменения в органах и фиброзный миозит (разрастани ее среди мышечных пучков).

Инфекционные болезни. Фиброматоз кроликов — вирусная бо лезнь с развитием подкожных опухолей типа фибром (родстве миксоматозу). У новорожденных крольчат также обнаружива опухоли в почках, печени, на серозных оболочках, в кишечник брыжейке, костном мозге, а у взрослых животных — в подкожно клетчатке, в стенках вульвы, промежности, ушной раковине и брюшной полости.

На сегодняшний день в патофизиологии соединительная ткан рассматривается как целостная система, которая принимает уча тие в процессах метаболизма, гомеостаза, иммунологических и па тологических процессах.

Ученые всего мира неоднократно делали выдающиеся открыти при изучении соединительной ткани: макрофагическая систем (И. И. Мечников); ретикулоэндотелиальная система (Л. Ашофф) внутренняя среда (А. А. Максимов); физиологическая система со единительной ткани (А. А. Богомолец) и наконец сейчас — моно нуклеарномакрофагальная. Однако только эксперименты А. А. Бо

томольца показали, что стимуляция соединительной ткани антиретикулярной цитотоксической сывороткой (АЦС) вызывает усиление фагоцитоза, повышенную выработку антимикробных антител и активацию энзиматических процессов. При стимуляции АЦС организм освобождается от балластных веществ, накопившихся в нем при старении и различных нарушениях обменных процессов. В организме усиливаются регенеративные процессы и сокращаются сроки течения болезни. АЦС оказывает благотворное действие на растущие организмы, на заживление ран и воспалительные процессы. Следует отметить, что лечебный эффект АЦС зависит от дозы: при повышенном ее введении в организм соединительная ткань разрушается, а малые дозы, наоборот, стимулируют ее образование. Для получения антигенов, содержащихся в АЦС, часто используют селезенку, печень, костный мозг и другие органы. Природа биологической активности и механизм действия АЦС недостаточно изучены, но считают, что она является неспецифическим раздражителем организма, обусловливающим повышение защитных, пластических и трофических функций при гипореактивном состоянии.

Возможно, в ветеринарной практике еще неоднократно придется вернуться к вопросам физиологии и патологии соединительной ткани, ее лечения, профилактики и стимуляции.

Контрольные вопросы и задания. 1. Как нарушается защитная функция при патологии соединительной ткани? 2. Перечислите изменения коллагена. 3. Как изменяется соотношение клеток соединительной ткани при патологии? 4. Классифицируйте болезни соединительной ткани. 5. Какие аутоиммунные процессы возможны при патологии соединительной ткани?

Глава 19. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ КРОВИ И КРОВООБРАЗОВАНИЯ

19.1. Значение эритроцитов в норме и при патологии. 19.2. Этиология нарушения функции красных клеток крови. 19.3. Общий патогенез нарушений красной крови. 19.4. Изменения общей массы крови. 19.5. Количественные изменения эритроцитов. 19.6. Качественные изменения эритроцитов. 19.7. Анемии и их классификация. 19.8. Переливание крови и гемотрансфузионный шок. 19.9. Патология тромбоцитов и нарушение свертывания крови

19.1. ЗНАЧЕНИЕ ЭРИТРОЦИТОВ В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ

Кровь, и в первую очередь эритроциты, доставляет к тканям кислород и питательные вещества, а к выделительным органам конечные продукты обмена веществ. Вместе с кроветворными органами она играет важную роль в защитных реакциях организма, регуляции теплообмена, поддержании водного баланса тканей, процессах нервно-гуморальной регуляции жизнедеятельности организма. Несмотря на то что в кровь из разных органов и систем поступают различные вещества, состав ее в норме колеблется в очень небольших пределах (рис. 28, таблица). Это относительное ее постоянство (гомеостаз) обеспечивается в первую очередь посредством весьма сложных нервно-рефлекторных механизмов. Изменения количества и состава крови, как правило, являются вторичными. Состав крови может изменяться в результате расстройства нервной, эндокринной, сердечно-сосудистой, пищеварительной систем, почек.

19.2. ЭТИОЛОГИЯ НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ ЭРИТРОЦИТОВ

Кровь и органы кроветворения тесно связаны, и патологические изменения, касающиеся отдельных ее компонентов, как правило, приводят к функциональным расстройствам всей системы. Причины, вызывающие патологию, можно подразделить на экзогенные и эндогенные.

Экзогенные причины. Механические факторы: распад эритроцитов у животных может происходить при нарушении микроциркуляции и стазе; при физических нагрузках на твердом грунте, например у лошадей; вследствие разрыва селезенки, переломов трубчатых костей.

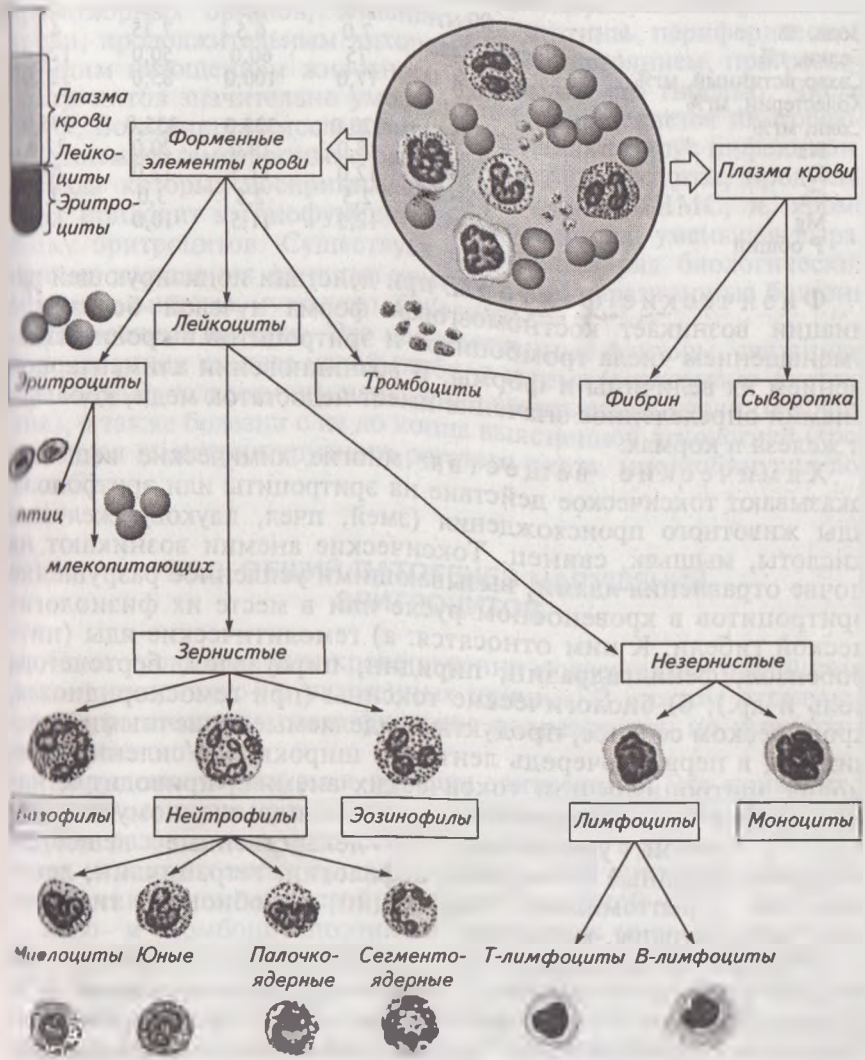


Рис. 28. Форменные элементы крови животных

1. Состав крови (средние данные)

Компонент	Крупный рогатый скот	Лошади	Овцы	Свиньи	Куры
Вода, %	90	90	93	93	93
Белки, г%	7,5	7,0	6,5	7,35	4,8
Сахар истинный, мг%	55,0	75	60,0	50,0	120,0
Холестерин, мг%	110,0	77,0	100,0	85,0	120,0
Соли, мг%					
Na	333,0	320,0	325,0	335,0	375,0
K	19,0	18,0	19,0	20,0	22,0
Ca	11,0	12,0	11,5	12,0	20,0
Mg	3,5	2,5	2,5	3,0	2,3
P общий	11,0	12,5	11,5	10,0	33,0

Физические факторы: при действии ионизирующей радиации возникает костномозговая форма лучевой болезни с уменьшением числа тромбоцитов и эритроцитов в крови, изменением их величины и формы. В возникновении алиментарной анемии определенное значение имеет недостаток меди, кобальта и железа в кормах.

Химические вещества: многие химические вещества оказывают токсическое действие на эритроциты или эритропоэз: яды животного происхождения (змей, пчел, пауков), желчные кислоты, мышьяк, свинец. Токсические анемии возникают на почве отравления ядами, вызывающими усиленное разрушение эритроцитов в кровеносном русле или в месте их физиологической гибели. К ним относятся: а) гемолитические яды (нитробензол, фенилгидразин, пиридин, пирогаллол, бертолетова соль и др.); б) биологические токсины (при гемоспоридиозах, хроническом сепсисе, продукты, выделяемые кишечными паразитами, в первую очередь лентецом широким). Усиленный гемолиз эритроцитов при токсических анемиях приводит к накоплению в крови билирубина, а также к повышенному выделению с мочой уробилина; в) лекарственные вещества: сульфаниламидные препараты, цефалотин, тетрациклин, левомицетин, стрептомицин, ристомицин, новобиоцин, тиротрицин, нитрофураны, колистин.

Угнетают кроветворение: при тромбоцитопении: сульфаниламидные препараты, колистин, ристомицин, стрептомицин, тетрациклины; при гемолитических анемиях: сульфаниламидные препараты, стрептомицин, левомицетин, пенициллин (редко), тетрациклин (редко), тиротрицин, нитрофураны; при апластических анемиях: новобиоцин, левомицетин, сульфаниламидные препараты.

Биологические причины включают значительное число инфекционных болезней, приводящих к изменению красной крови: это сибирская язва, чума свиней, собак, инфекционная

анемия лошадей и птиц. Инфекционная анемия лошадей встречается и у других однокопытных (мулов, ослов, лошаков), вызывает ее фильтрующийся вирус. Болезнь характеризуется поражением кроветворных органов, изменением картины периферической крови, продолжительным лихорадочным состоянием, прогрессирующим истощением животного и нередко его гибелью. Число эритроцитов значительно уменьшается, и изменяется их морфология. Большинство исследователей признают вирус инфекционной анемии гемотропным: он разрушает эритроциты, продукты распада которых воспринимаются клетками МНМС, и, кроме того, приводит к гипофункции костного мозга, уменьшая выработку эритроцитов. Существует еще целый ряд биологических причин нарушения функции эритроцитов: паразитарные болезни (пироплазмидозы, нуттaлиоз, бабезиоз).

Эндогенные причины. Это наследственные факторы, связанные с нарушением синтеза цепей глобина и гема (серповидно-клеточная анемия, талассемия), нарушение свертывания крови (гемофилия), а также болезни с не до конца выясненной этиологией (хроническая гематурия крупного рогатого скота, миоглобинурия лошадей).

19.3. ОБЩИЙ ПАТОГЕНЕЗ НАРУШЕНИЙ ЭРИТРОЦИТОВ

Сама кровь и органы кроветворения подвергаются различному воздействию эндо- и экзогенных причин. В каждом отдельном случае развиваются специфические повреждения, но имеются и общие механизмы.

Нарушение структуры и функции эритроцитов. Это приводит к сложным сдвигам метаболизма в организме: из-за недостатка кислорода развиваются гипоксемия и гипоксия, в крови накапливаются недоокисленные продукты обмена, что приводит к ацидозу, снижению защитных свойств и регуляторной роли гемопоэза эритро- и тромбоцитопоэтинами вследствие уменьшения содержания. Изменяется и задерживается деление клеток в кроветворной ткани: эритробластический тип сменяется мегалобластическим. В крови появляются эритроциты с дегенеративным сдвигом ядра, сокращаются сроки их жизни. При анемии эритроциты усиленно разрушаются в печени и селезенке, вследствие чего эти органы обычно увеличиваются; в периферической крови концентрируется значительное количество ретикулоцитов и встречаются нормобласты — признак усиления регенеративных процессов в кроветворных органах; иногда в крови появляются анизоциты и пойкилоциты. В тяжелых случаях токсической анемии может на-

ступить истощение костного мозга и, следовательно, резко умень шиться число эритроцитов в крови.

Патологические агенты могут обусловливать изменение свойств клеток крови, их антигенной структуры, что приводит к аутоиммунным реакциям (например, при гемолитической анемии).

Детерминированное изменение функции органов и систем по принципу каскадного усиления. Например, гипоксия мозга (других органов со своим патогенезом) вызывает изменение чувствительности, двигательной, трофической активности, нарушается соотношение корковых и подкорковых процессов, что сказывается на состоянии всего организма. Активация эритропоэза при гипоксиях обусловлена скоплением гуморальных стимуляторов — эритропоэтинов, которые вырабатываются юкстагломерулярным аппаратом почек. Эритропоэтины обнаружены также в слюне и желудочном соке у собак с анемией. При опухолях почек происходит гиперпродукция эритропоэтинов и обнаруживается абсолютный эритроцитоз. Он может возникнуть и при эндокринопатиях как результат нарушения нервно-эндокринной регуляции кроветворения. Например, эритроцитоз (абсолютный) отмечен при опухолях гипоталамуса, гипофиза, надпочечников (поскольку АКТГ и глюкокортикоиды стимулируют эритропоэз).

Нарушение состава крови, ее морфологии и функции оказывает большое влияние на всю деятельность организма. Поэтому выявление этих нарушений используют в практической ветеринарии для диагностики целого ряда заболеваний (гемоспоридиозы, анемии, наследственные болезни крови и др.). По характеру патологии крови различают: изменение ее общей массы, форменных элементов, биохимических и физико-химических свойств.

19.4. ИЗМЕНЕНИЯ ОБЩЕЙ МАССЫ КРОВИ

Общая масса крови у домашних животных составляет 5...9 % массы их тела. В пределах вида этот показатель значительно варьируется, однако у истощенных и ожиревших животных масса крови относительно ниже, чем у животных средней упитанности. Из общей массы крови 55...60 % приходится на жидкую часть (плазму), 40...45 % составляют форменные элементы (эритроциты, лейкоциты, тромбоциты). Увеличение общего количества крови называется гиперволемией, или плеторой (полнокровие) (лат. hyper — чрезмерно, volumen — объем).

Гиперволемия. В зависимости от соотношения между жидкой частью крови и форменными элементами различают следующие формы гиперволемии:

простую — с одновременным увеличением всей массы крови (плазмы и форменных элементов);

полицитемическую — с преимущественным увеличением массы форменных элементов (эритроцитов);

олигоцитемическую — с преимущественным увеличением количества плазмы.

Простая гиперволемия встречается довольно редко. Она возможна при обильном переливании крови или интенсивной физической работе, когда в сосудистое русло притекает много крови из депо (эта гиперволемия кратковременная, причем вначале уменьшается содержание плазмы, а затем и эритроцитов).

Полицитемическая гиперволемия (истинное полнокровие) проявляется нарастанием числа эритроцитов вследствие повышения эритропоэза в кроветворной ткани, например у животных, обитающих в высокогорных местностях, при пороках сердца, как компенсаторный процесс (при гипоксиях). Эритремия может возникнуть и в результате злокачественного заболевания кроветворной системы. При этом объем крови может увеличиться в 2 раза и более (преимущественно в результате возрастания числа эритроцитов).

В эксперименте на животных установлено, что увеличение массы крови на 100 % мало влияет на организм, при увеличении ее на 150 % и более происходят дилатация и растяжение сосудов, повышается их проницаемость, начинается усиленный выпот плазмы в ткань; кровь сгущается, затрудняется работа сердца.

Олигоцитемическая гиперволемия (серозная гидремия) возникает при приеме животным большого количества воды, нарушении фильтрационной способности почек (недостаточная фильтрация), во время спада отека (межтканевая жидкость поступает в сосуды), после введения большого количества физиологического раствора или кровозамещающих жидкостей.

Экспериментально стойкую гиперволемическую плетору вызвать не удается, так как жидкая часть крови при этом довольно быстро диффундирует в ткани. Однако при быстром введении большого количества физиологического раствора может возникнуть застой крови в малом круге кровообращения, и животное гибнет.

От серозной гидремической плеторы следует отличать различные формы гидремии, характеризующиеся уменьшением сухого остатка крови, но без увеличения ее общей массы (олигоцитемическая нормоволемия), что обнаруживается при болезнях почек, анемиях, кахексии, после больших кровопотерь.

Гиповолемия, или олигемия. Это уменьшение общего количества крови. Она встречается в трех формах.

Гиповолемия с уменьшением числа эритроцитов возникает при угнетении эритропоэза, связанном с патологией кроветворных органов, после острых кровопотерь, когда происходит относительно быстрое, но неполное восстановление плазмы крови.

Гиповолемия с уменьшением объема плазмы или сгущением крови — ангидремия. Масса крови при этом уменьшается вследствие сгущения последней, обусловленного потерей организмом большого количества воды, например при ожогах, профузном поносе, упорной рвоте, перегревании, усиленном потоотделении. Число эритроцитов при ангидремии увеличено, повышена вязкость крови и количество ее плотных составных частей (сухой остаток), вследствие этого затрудняется прохождение крови по сосудам. Ангидремия сопровождает травматический шок, водное голодание. Экспериментально воспроизвести ее можно введением кролику сахарного сиропа.

Гиповолемия с равномерным уменьшением объема плазмы и содержания форменных элементов встречается после острых и значительных кровопотерь (ранения, особенно повреждение крупных сосудов). Последствия обильных кровопотерь зависят от скорости кровотечения и объема потерянной крови. Потеря организмом небольшой части общего объема крови почти не отражается на характере кровяного давления и работе сердца. При потере 25 % отмечают кратковременное снижение кровяного давления и уменьшение амплитуды сердечных сокращений, тогда как потеря 50...60 % вызывает тяжелые расстройства и часто заканчивается смертью. Нередко даже при значительных кровопотерях организму удается справиться с их последствиями благодаря своим регуляторным приспособлениям. Ликвидация неблагоприятных последствий кровопотери достигается посредством следующих механизмов: 1) рефлекторного раздражения вазоконстрикторов, что приводит к сужению периферических сосудов; 2) рефлекторного усиления дыхания и учащения сердечных сокращений, способствующих улучшению снабжения тканей кислородом; 3) поступления дополнительной крови в сосуды из кровяных депо — селезенки, печени и др.; 4) увеличения объема крови в результате поступления в кровеносные сосуды жидкости из тканей, при этом значительно снижены лимфообразование, секреторные процессы, мочеотделение.

В дальнейшем путем усиления функции кроветворных органов восстанавливается и масса эритроцитов. Усиленное кроветворение стимулирует ряд факторов, в частности недостаток кислорода в организме, а также воздействие продуктов распада эритроцитов.

Доказательством усиления регенеративной деятельности кроветворных органов при кровопотерях служат превращение в

трубчатых костях желтого костного мозга в красный, появление в крови незрелых форменных элементов: ретикулоцитов, нормобластов, полихроматофилов; увеличение содержания в ней лейкоцитов.

После кровопотери клеточный состав крови полностью восстанавливается лишь через 2...3 нед. Степень регенерации крови при этом различна и зависит от количества и скорости потери крови, от восстановительной способности кроветворной системы.

Для ликвидации последствий кровопотерь весьма важно своевременно восстановить кровяное давление и возместить утерянную кровь. С этой целью в сосудистое русло вводят различные изотонические жидкости, заменители крови, плазмы, сыворотки или переливают кровь.

Изотонические жидкости (физиологический раствор, раствор Рингера—Локка и др.) способствуют повышению кровяного давления, улучшению сердечной деятельности. Однако этот эффект кратковременный, так как солевые растворы довольно быстро переходят из сосудов в ткани. Дольше удерживаются в кровяном русле и обеспечивают более стойкое сохранение кровяного давления изотонические растворы с добавлением коллоидов, так называемые заменители крови. К ним относятся изотонические растворы с добавлением крови, плазмы, сухой сыворотки.

19.5. КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭРИТРОЦИТОВ

Эритроциты составляют 40...45 % всей массы крови. Они играют важную роль в дыхании и отчасти в других видах обмена веществ (белковом, водном и др.), а также в иммунобиологических процессах (адсорбция токсинов, антител).

Из количественных изменений эритроцитов известны повышение их содержания в крови — полицитемия (эритроцитоз, полиглобулия) и уменьшение их общего числа — олигоцитемия, или анемия.

Эритроцитозы сопровождают иногда ряд заболеваний или патологических состояний. Различают абсолютные и относительные эритроцитозы.

Абсолютный эритроцитоз возникает в результате активации эритропоэза. Причиной его чаще всего бывают различные формы гипоксии. Например, при патологии легких (эмфиземе, туберкулезе), недостатке кислорода в окружающей среде (в горах), сердечной недостаточности эритроцитоз носит компенсаторный характер.

Относительный эритроцитоз наблюдают при сгущении крови, в результате обезвоживания организма; при этом объем плазмы уменьшен, что приводит к относительному преоб-

ладанию эритроцитов. Причинами этого могут быть: усиленное потение, профузный понос, несахарный диабет, быстрое нарастание отека, т. е. все, что приводит к ангидремии, а также быстрое опорожнение депо крови. Объем крови при этом изменяется мало.

Эритремия характеризуется повышенным числом эритроцитов с высоким содержанием гемоглобина, увеличена также и масса крови (в результате увеличения объема эритроцитов). В основе эритремии лежит заболевание самой кроветворной системы: при этом происходит тотальная гиперплазия костного мозга (наиболее интенсивно в эритроидном ростке). Увеличение общей массы сгущенной крови в кровеносных сосудах при эритремии вызывает повышение артериального давления вследствие усиления сопротивляемости сосудов. При этом происходит также перегрузка сердца: капилляры расширяются, кровоток в них замедляется, возникает тенденция к тромбообразованию. Кожа приобретает вишневый оттенок в результате гиперемии. При резком усилении эритропоэза очаги кроветворения могут появляться в желтом костном мозге, а также в селезенке, печени, лимфатических узлах (экстрамедуллярные очаги кроветворения), а в крови обнаруживаются незрелые патологические формы эритроцитов.

19.6. КАЧЕСТВЕННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭРИТРОЦИТОВ

Качественные изменения эритроцитов весьма разнообразны и касаются их размеров, формы, структуры, а также отношения к различным краскам. Среди качественных патологий эритроцитов различают: изменение содержания в них гемоглобина, появление незрелых форм эритроцитов, представляющих отдельные стадии их развития, или атипических эритроцитов (признак дисфункции костного мозга).

Гипохромные эритроциты ланцетовидной или кольцевидной формы. Им свойственны следующие характеристики: центральная, более тонкая часть вследствие резкого уменьшения содержания гемоглобина в протоплазме становится прозрачной и почти бесцветной; центр кажется большим по сравнению с нормальной клеткой.

Анизоцитоз — появление в крови эритроцитов, меньших, чем нормальные (микроциты), и больших, чем нормоциты (макроциты). Пойкилоцитоз — изменение формы эритроцитов, последние становятся вытянутыми, грушевидными, заостренными, в виде тутовых ягод. Пойкилоциты образуются в самой крови из менее стойких эритроцитов. Анизоцитоз и пойкилоцитоз наблюдают при различных анемиях и септических заболеваниях.

Полихромазия — появление в крови эритроцитов, способных окрашиваться одновременно кислыми и основными красками; при окраске по Романовскому они приобретают не розоватый, а дымчатый или серо-фиолетовый цвет. Полихроматофильные эритроциты являются, как правило, незрелыми формами и в повышенной степени адсорбируют основные краски. Незрелые эритроциты характеризуются, кроме того, наличием в их протоплазме особой зернистости, обнаруживаемой при витальной окраске без предварительной фиксации препарата. Такие молодые эритроциты называют *ретикулоцитами*. По мере созревания клеток зернистая сетчатая субстанция начинает исчезать, и в зрелом эритроците она отсутствует. Ретикулоциты встречаются в крови взрослых животных в норме, но в сравнительно небольшом количестве (0,1...0,2 %), а у новорожденных их содержание доходит до 10 %. Число ретикулоцитов возрастает при усилении регенераторных процессов в кроветворных органах.

Нормобластоз — появление незрелых эритроцитов с ядрами (нормобласты или эритробласты). Присутствие этих молодых форм в периферической крови свидетельствует о повышении кроветворной функции костного мозга.

Эритроциты могут содержать базофильную зернистость, или крапчатость. В некоторых эритроцитах встречаются включения в виде остатков ядерного вещества — *тельца Жолли*, расположенные на периферии клетки.

Кольца Кабо, по-видимому, представляют собой слой липопротеида, отставшего от оболочки эритроцита. Наличие в крови таких эритроцитов также свидетельствует об усилении эритропоэза.

При некоторых тяжелых (гиперхромных) формах анемии в крови появляются очень крупные эритроциты с ядром (*мегалобласты*), свойственные только эмбриональному кроветворению, и *мегалоциты*. Наличие их — признак значительного извращения кроветворения, возврата его к эмбриональному типу.

Описанные морфологические изменения эритроцитов периферической крови при разных анемиях бывают выражены в различной степени, что зависит от этиологии и патогенеза болезни, реакции костного мозга и характера изменений эритроцитов.

Полихроматофилия (в особенности ретикулоцитоз и нормобластоз) свойственна регенеративным формам анемии; свидетельствует об усилении физиологической регенерации в костном мозге. Тельца Жолли, кольца Кабо, мегалобласты служат выражением патологически измененного эритропоэза; анизоциты и пойкилоциты рассматриваются как дегенеративные формы эритроцитов.

Эритроцитопатия характеризуется наличием в крови малоустойчивых шаровидных эритроцитов с продолжительностью

жизни 12...14 дней (в норме — 100...120 дней). Основным генетическим дефектом эритроцитов-сфероцитов является нарушение ресинтеза АТФ и калий-натриевого баланса. Истощение энергетических резервов (АТФ) и нарушение ионного равновесия приводит к набуханию эритроцитов, уменьшению их резистентности (они быстро разрушаются в селезенке).

Энзимодефицитные эритроциты выявляют 1) при врожденной недостаточности фермента дегидрогеназы и глюкозо-6-фосфата, в результате чего в эритроцитах нарушается превращение окисленного глютатиона в восстановленный; такие эритроциты быстро гемолизируются при воздействии окислителей; 2) дефиците фермента пируваткиназы, что тормозит образование пировиноградной кислоты.

19.7. АНЕМИИ И ИХ КЛАССИФИКАЦИЯ

Анемия — это уменьшение числа (и изменение качества) эритроцитов и содержания гемоглобина в единице объема крови (в 1 мкл). Это явление обусловливается: 1) общим уменьшением числа эритроцитов, при этом содержание гемоглобина в каждом эритроците иногда может быть даже увеличено; 2) снижением содержания гемоглобина в каждом эритроците, хотя общее число эритроцитов может быть уменьшено лишь незначительно; 3) уменьшением числа эритроцитов и степени их гемоглобинизации.

В нормальных условиях число эритроцитов в крови относительно постоянное (с очень небольшими колебаниями), поддерживаемое равновесием в процессах их новообразования в костном мозге и разрушения в ретикулоэндотелии селезенки, печени, костного мозга.

Причиной развития анемии может явиться нарушение этого пропорционального соответствия: 1) вследствие усиленного разрушения эритроцитов при нормальном их образовании; 2) пониженного новообразования эритроцитов при обычном их разрушении; 3) ускоренного разрушения и одновременного повышенного новообразования эритроцитов, но недостаточного для покрытия их убыли.

Патология эритроцитов крови почти всегда обусловлена изменением в них количества гемоглобина, о содержании которого судят по величине цветового показателя. Последний представляет собой отношение найденного содержания гемоглобина в крови умноженного на число эритроцитов в норме для данного вида животного, к содержанию гемоглобина в норме для данного вида животного, умноженному на найденное число эритроцитов. Так, содержание гемоглобина в крови лошади нашли равным 100 г/л

множим на 7,5 (в среднем число эритроцитов в крови лошади составляет 7,5 млн/мкл), получим 750. Насыщенность крови гемоглобином у лошади в норме составляет 110 г/л, а при подсчете числа эритроцитов в 1 мкл крови у исследуемой лошади обнаружили 6,82 млн. Перемножаем эти два числа и получаем 750,2; делим 750 на 750,2 и получаем цветовой показатель, примерно равный 1.

При анемиях цветовой показатель бывает обычно меньше 1 — гипохромная анемия, но он может быть равен 1 и даже превышать его – гиперхромная анемия.

Все анемии характеризуются не только уменьшением общего содержания гемоглобина и числа эритроцитов в крови, но и появлением необычных для нормальной крови патологических форм последних.

Чаще всего встречаются регенеративные анемии, сопровождающиеся регенеративными процессами в кроветворных органах, и гораздо реже арегенеративные анемии, при которых костный мозг утратил способность вырабатывать и выделять в кровяное русло молодые формы эритроцитов. При арегенеративных анемиях наблюдают перерождение красного костного мозга и превращение его в желтый; из крови исчезают ретикулоциты. Подобные анемии присущи тяжелым формам инфекционной анемии лошадей, туберкулезу легких (кавернозная форма), некоторым тяжелым токсикозам, хроническим кровотечениям.

Анемии различают по этиологическому признаку:

1) постгеморрагические — после кровопотерь; 2) токсические; 3) алиментарные — на почве неправильного кормления; 4) инфекционные; 5) врожденные.

Постгеморрагические анемии возникают в результате кровопотерь при ранениях, легочных, желудочно-кишечных, почечных, тяжелых послеродовых кровотечениях и т. д. Острые анемии развиваются при однократных и обильных кровотечениях, хронические — при многократных, даже незначительных кровопотерях. После названных кровотечений общая масса эритроцитов обычно восстанавливается в течение 2...3 нед. Этот процесс осуществляется в результате повышения регенераторной деятельности костного мозга. Вскоре после кровопотери в крови появляются молодые гипохромные эритроциты, полихроматофилы, а также ретикулоциты, иногда нормобласты. Цветовой показатель при постгеморрагической анемии несколько понижается и, как правило, бывает меньше единицы. Хронические кровопотери могут завершиться истощением костного мозга и переходом в арегенеративную анемию. При этом иногда появляются экстрамедуллярные очаги кроветворения в селезенке, печени и лимфатических узлах.

Токсические анемии возникают часто вследствие воз действия токсинов экзогенного и эндогенного происхождения (например, 2,4-динитрофенилгидрозина).

Алиментарная анемия чаще всего бывает следствием качественного голодания, когда в рационе недостаточно витаминов, липоидов, железа и некоторых других веществ, определяющих биологическую полноценность кормов. Изменения обнаруживаются в составе крови и выражаются расстройством функций кроветворных органов. При количественном голодании, особенно если одновременно ухудшаются условия содержания и эксплуатации животных, также может возникнуть подобная анемия.

Инфекционные анемии: в ветеринарной практике известна вызываемая вирусом инфекционная анемия лошадей и птиц, которая наносит большой экономический ущерб.

Врожденные (наследственно обусловленные) анемии возникают в результате наследования патологических гемоглобинов (гемоглобиноз) или дефектных эритроцитов (эритроцитопатия). При врожденных анемиях преобладает внесосудистый гемолиз. Эритроциты разрушаются в клетках ретикулоэндотелиальной системы, преимущественно в селезенке. Селезенка и печень у этих больных увеличены. *Гемоглобиноз* — наличие в эритроцитах патологических гемоглобинов. Патологические гемоглобины (их известно более 20) образуются вследствие неправильного синтеза белка глобина или торможения синтеза гемоглобина А. К гемоглобинозам относятся серповидно-клеточная анемия и талассемия:

серповидно-клеточная анемия — наследственная болезнь, обусловленная наличием в эритроцитах патологического гемоглобина S. В условиях гипоксии такие эритроциты приобретают вид серпа. Причиной этого, по мнению ряда исследователей, служит кристаллизация гемоглобина в эритроцитах, возникающая при снижении парционального давления кислорода в крови. Серповидные эритроциты, соединяясь друг с другом, могут образовывать тромбы в мелких сосудах и быть причиной инфарктов;

талассемия характеризуется снижением синтеза гемоглобина А при высоком содержании гемоглобина A_2 в гемоглобине F (гемоглобин плода). Для этого заболевания типично сильное окрашивание эритроцитов по периферии.

19.8. ПЕРЕЛИВАНИЕ КРОВИ И ГЕМОТРАНСФУЗИОННЫЙ ШОК

Наиболее эффективным средством при обильных кровопотерях является переливание крови. Под влиянием перелитой крови в организме реципиента: 1) стойко выравнивается кровяное давле-

ние вследствие заполнения сосудистой системы; 2) восстанавливается дыхательная способность крови благодаря участию в газообмене эритроцитов перелитой крови; 3) усиливается кроветворение, так как продукты распада эритроцитов донора служат стимулятором для кроветворных органов и материалом для образования крови; 4) повышается свертываемость крови; 5) несколько повышается общий жизненный тонус, в частности тонус периферических сосудов.

Вследствие такого благоприятного влияния на организм переливание крови применяют не только при кровопотерях, но и при ряде других состояний: злокачественном малокровии, токсикозах, некоторых инфекционных заболеваниях.

В ветеринарной практике гемотрансфузию чаще всего выполняют при лечении лошадей и частично других сельскохозяйственных животных, а также собак. Кровь для переливания берут у животного того же вида, она должна быть совместима. При несоблюдении этих условий могут развиться тяжелые осложнения, связанные с агглютинацией и гемолизом эритроцитов донора в крови реципиента; переливание несовместимой крови может вызвать смерть животного.

По совместимости различают несколько групп крови. Впервые эти группы были установлены у людей. При смешивании капли крови одного человека с сывороткой крови другого в одних случаях получается равномерная взвесь эритроцитов, в других эритроциты собираются в кучки, склеиваются и образуют осадок в виде мелких хлопьев (гемагглютинация).

Склеивание и осаждение эритроцитов обусловлены наличием в них особых веществ — агглютининогенов. Предполагают, что в эритроцитах агглютининогены А и В могут находиться вместе (АВ), порознь (А и В) или вовсе отсутствовать (0). Соответственно этому в сыворотках крови содержатся гемагглютинины, обозначаемые греческими буквами α и В. В крови вместе с агглютининогеном может находиться только разноименный гемагглютинин, который не вызывает склеивания эритроцитов, т. е. не дает гемагглютинации. У человека и антропоидных обезьян установлены четыре группы крови (I—0 αВ; II — Аβ; III — Вα; IV — АВ). Среди животных группы крови наиболее четко выражены у лошадей, хотя и у них реакция гемагглютинации проявляется значительно медленнее и слабее, чем у человека.

У *лошадей* выделены четыре группы крови (кровь небольшого процента лошадей делится на три группы). По утверждению ряда авторов, агглютининоген у животных этого вида очень трудно выявить, агглютинин же обнаруживается более четко.

У *крупного рогатого скота* допускают наличие крови трех групп, однако у большого процента животных кровь в эти группы

не укладывается, поэтому выделяют до семи групп крови. Таким образом, в настоящее время еще трудно говорить о четких кровных группах у этих животных.

Свиней по гемагглютинационным свойствам крови одни авторы разделяют на две, другие — на три группы. Однако такая дифференцировка проявляется нечетко, хотя и в большей степени, чем у *собак*.

У *птиц* гемагглютинационные группы вовсе не обнаружены. При переливании животным несовместимой крови, особенно другого вида (гетерогенной крови), у них, кроме гемагглютинации и гемолиза, возникает гемотрансфузионный шок.

Гемотрансфузионный шок у лошадей развивается через несколько минут после переливания им 80...120 мл несовместимой крови, у собак — после переливания 30...50 мл. Вначале состояние животного характеризуется резким возбуждением, тяжелой одышкой и учащением сердечных сокращений. В дальнейшем наступает угнетение, пульс становится нитевидным, дыхание — хриплым и затрудненным, слизистые оболочки синюшными. Падает кровяное давление, появляются рвота, непроизвольное отделение мочи и кала. Животное впадает в обморочное состояние и иногда гибнет (в течение часа). При переливании небольших доз несовместимой крови шоковые явления быстро исчезают и животные обычно выживают.

При гемотрансфузионном шоке наиболее рельефно выступает гемагглютинация и в очень малой степени наблюдаются явления гемолиза.

Происхождение шока при переливании несовместимой крови одни авторы объясняли эмболией сосудов легких и почек глыбками склеенных эритроцитов, другие — отравлением организма реципиента гемолизированной кровью, которая вызывает спазм сосудов важнейших органов, в частности сердца, что и завершается шоковыми явлениями.

Ни первая, ни вторая теория полностью не подтверждаются, так как образовавшиеся глыбки эритроцитов непрочно склеиваются и легко распадаются. Подобные нестойкие эмболии вряд ли могут служить причиной резких изменений деятельности организма. Тяжелый гемотрансфузионный шок может возникнуть очень быстро и без ясно выраженного гемолиза крови; введение гемолизированной крови не сопровождается появлением шока.

А. А. Богомолец выдвинул *коллоидоклазическую гипотезу* гемотрансфузионного шока, сущность которой сводится к следующему. При вливании реципиенту несовместимой крови в его организме нарушается коллоидная стабильность крови и протоплазмы клеток, что сопровождается выпадением из коллоидного раствора более старых белковых мицелл (флокулятов). На поверхности частиц

фрокулята адсорбируются ферменты клеток и тканей. Из-за этого резко расстраивается обмен в тканях и в конечном итоге развивается гемотрансфузионный шок.

Однако и эта гипотеза недостаточна для объяснения всего многообразия изменений при гемотрансфузионном шоке. Она может еще в какой-то степени быть применима в случае гетеротрансфузии, когда смешивание двух гетероидных белков (донора и реципиента) действительно способно ослабить коллоидную стабильность клеток тканей и крови. Но при переливании крови в пределах вида (даже принадлежащей к другой группе) стабильность коллоидов изменяется в очень малой степени, так как физико-химические и иммуногенные различия белков донора и реципиента ничтожны.

Доказано важнейшее значение в патогенезе гемотрансфузионного шока ангиорецепторного аппарата сосудистых полей организма. Так, при переливании несовместимой крови у реципиента в первую очередь возникает гемагглютинация и на почве последней нарушается физико-химическое состояние коллоидов крови, что способствует возбуждению нервно-рецепторного аппарата сосудистых полей. Под влиянием импульсов, поступающих из многочисленных ангиорецепторных зон, заметно нарушаются (рефлекторным путем) деятельность и координация функций важных жизненных центров, что и проявляется картиной гемотрансфузионного шока.

19.9. ПАТОЛОГИЯ ТРОМБОЦИТОВ И НАРУШЕНИЕ СВЕРТЫВАЕМОСТИ КРОВИ

Тромбоциты (кровяные пластинки) — самые мелкие (0,5...3,0 мкм) форменные элементы крови, которые образуются из протоплазматических отростков мегакариоцитов. Они содержат множество гранул (α-гранулы, плотные гранулы, лизосомы), а также органеллы (митохондрии, аппарат Гольджи). Клетки секретируют содержимое гранул через систему открытых каналов, которые сообщаются друг с другом и с внешней средой.

Избыток или недостаток тромбоцитов. Это явление сказывается на скорости свертывания крови (соответственно увеличивается или уменьшается), что приводит к местным и общим расстройствам кровообращения. Повышенная свертываемость крови способствует тромбозам, эмболии, гангрене. Потеря крови вследствие недостаточной ее свертываемости вызывает постгеморрагическую анемию. При острых и обильных кровотечениях значительно понижается кровяное давление, учащается ритм сердца, амплитуда и сила сердечных сокращений заметно уменьшаются; пульс стано-

вится нитевидным, дыхание — частым и поверхностным. В дальнейшем наступает анемия сердца и мозга, животные погибают при явлениях нарастающего ослабления сердечной деятельности но чаще вследствие паралича дыхательного центра. Тромбоциты содержат простагландины $ПГG_2$, $ПГH_2$, $ПГE_2$, $ПГD_2$, $ПГF_{2\alpha}$, $ПГF_{2a}$. $ПГI_2$ — сильнейший эндогенный ингибитор агрегации тромбоцитов, оказывает вазодилатирующее действие (антитромбический эффект).

Нарушение свертываемости крови. Активация тромбоцитов происходит при связывании агониста, называемого индуктором, с рецептором на мембране клетки. Индукторы делят на два типа: слабые (АДФ и адреналин), которые вызывают обратимую агрегацию, и сильные (тромбин, коллаген, тромбоксан A_2, фактор активирующий тромбоциты), которые стимулируют необратимую агрегацию. Под действием индукторов происходит секреция: из плотных гранул — АДФ и АТФ, серотонина, кальция; из α-гранул — фибриногена, фибронектина, β-тромбоглобулина и тромбоцитарного фактора; из лизосом (только под действием сильных индукторов) — кислых гидролаз. Ответная реакция осуществляется благодаря наличию на поверхности тромбоцитов рецепторов, связывающих агонисты, лиганды и субстраты. Известны две основные стадии адгезии тромбоцитов: стадия контакта или прикрепления; стадия распластывания. Прикрепление тромбоцитов к поврежденной стенке сосуда обеспечивает фактор фон Виллебранда (VWF), который синтезируется в клетках эндотелия и в предшественниках тромбоцитов — мегакариоцитах, а запасается в тельцах эндотелиальных клеток и α-гранулах тромбоцитов. Этот фактор — мультимер, модульный белок, состоит из идентичных субъединиц с высокой молекулярной массой — 20 000. Он устойчив к протеолизу и соединяется участками, чувствительными к протеолизу. Имеются домены, ответственные за связывание факторов свертывания крови, рецепторов тромбоцитов — гликопротеидных трансмембранных комплексов, а также гепарина и коллагена. Из предшественника VWF синтезируются два полипептида: зрелый фактор VWF, опосредующий адгезию и агрегацию тромбоцитов, и пропептид VWF антиген II, необходимый для внутриклеточной посттрансляционной мультимеризации и переноса. Целый ряд агонистов вызывает секрецию фактора: адреналин, вазопрессин, тромбин, гистамин, фактор активации тромбоцитов, лейкотриены, реактивные формы кислорода и др. Содержание тромбоцитов в крови изменяется в связи с патологией кроветворных органов. Уменьшение их числа называется тромбоцитопенией и наблюдается при тяжелых лейкозах, злокачественных анемиях и некоторых инфекционных заболеваниях (инфекционная анемия лошадей, кровопятнистая болезнь). При

этом одновременно уменьшается число мегакариоцитов. *Тромбоцитопения* развивается также при отравлении бензолом, лучевой болезни (при действии рентгеновского излучения и радия в повышенных дозах).

Для тромбоцитопении, особенно злокачественной (эссенциальной), характерно понижение свертываемости крови и появление кровоизлияний в кожу и слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта.

Увеличение содержания кровяных клеток — *тромбоцитоз* — отмечают при сгущении крови, полицитемиях и некоторых гипохромных регенеративных анемиях, в период выздоровления после инфекционных заболеваний. Одновременно нарастает титр антител (что дало повод предположить участие тромбоцитов в антителообразовании).

В стадии повышенной регенеративной функции костного мозга, например при миелоидных лейкозах и острых анемиях, также возрастает число тромбоцитов и мегакариоцитов.

Наряду с изменением числа тромбоцитов иногда обнаруживают и их качественные изменения, например при *тромбобластемии.* При этой болезни тромбоциты бывают различной величины (анизоциты гигантские и сморщенные), они утрачивают способность к склеиванию, но количество их сохраняется в пределах нормы (либо несколько возрастает); время свертываемости крови не изменяется.

Способность крови свертываться — это биологический защитный механизм, предохраняющий организм от кровопотери при различных повреждениях. Процесс свертывания крови осуществляется в три фазы. Первой фазой, наиболее сложной в биохимическом отношении, является образование активной тромбокиназы из тромбопластинов (липопротеидов) тканей и кровяных пластинок при взаимодействии их с белками сыворотки крови. Во второй фазе из находящегося в плазме крови в недеятельном состоянии протромбина образуется активный тромбин. В активации протромбина участвуют ионы кальция, активная тромбокиназа и белок плазмы. Протромбин образуется в печени при участии филлохинона. Третья фаза — превращение фибриногена в фибрин под действием активного тромбина и выпадение его в виде нитей, образующих сгусток крови (тромб).

Гемостаз (образование тромба) начинается с повреждения эндотелия. Различают три типа повреждений:

механические: травма, раны, острая гипертензия;

химические: гиперлипидемия, окисленные липопротеиды, свободные радикалы, токсичные оксиды;

иммунологические: специфические антитела против антигенов на поверхности клеток, эндотоксины, вирусы, цитокины — медиаторы воспаления.

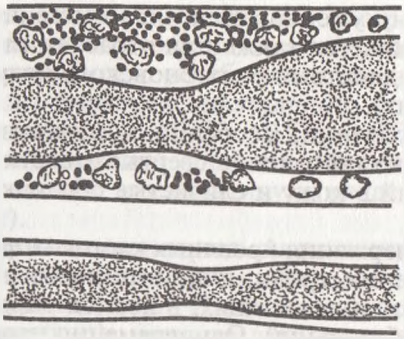


Рис. 29. Рефлекторное сужение сосуда

Процесс формирования тромбоцитарного тромба можно разделить на несколько фаз:

и н и ц и и р о в а н и я, в которую входит прикрепление тромбоцитов к субэндотелию и их адгезия;

р а с п р о с т р а н е н и я — активация и агрегация тромбоцитов под действием специфических агонистов; стабилизации и ингибирования.

Гемостаз условно делят на два этапа: первичный и вторичный. П е р в и ч н ы й г е м о с т а з начинается сразу после повреждения и рефлекторного сужения сосуда (рис. 29). Затем тромбоциты кровеносного русла прикрепляются к поврежденному эндотелию, выстилающему внутреннюю поверхность сосуда, и субэндотелию. Далее тромбоциты распластываются на поверхности и агрегируют, т. е. склеиваются друг с другом. В результате адгезии и агрегации тромбоцитов на поврежденном участке сосудистой стенки образуется рыхлый агрегат — первичная тромбоцитарная гемостатическая пробка, или тромб. Это обеспечивает остановку кровотечения только из мелких капилляров. При агрегации тромбоцитов высвобождаются вазоактивные амины (серотонин, адреналин), а также метаболиты простагландинов, активный тромбоксан A_2, что способствует сужению сосуда. Происходит стабилизация первичной тромбоцитарной пробки. На поверхности активированных тромбоцитов и поврежденного сосуда начинается в т о р и ч н ы й г е м о с т а з, т. е. свертывание крови, которое завершается образованием вторичной гемостатической пробки — сгустка фибрина, основы тромба. Свертывание крови представляет собой сложный механизм и включает в себя несколько последовательных стадий. Остановка кровотечения после повреждения небольших кровеносных сосудов в организме с нормально функционирующей системой гемостаза происходит в следующих временных рамках:

рефлекторное сужение сосуда — в течение нескольких секунд;
формирование тромбоцитарной пробки — в течение 3...5 мин;
формирование сгустка фибрина — в течение 10...30 мин;
процесс заживления сосудистого повреждения (раны).

В это время изменяется состояние компонентов системы свертывания крови (рис. 30):

происходит образование из протромбина протеолитического фермента — тромбина и свертывание тромбином фибриногена крови в фибрин;

клетки крови включаются в сгусток фибрина, который обволакивает сетью, стабилизирует их и образует основу вторичной гемостатической пробки, или тромба, если свертывание происходит

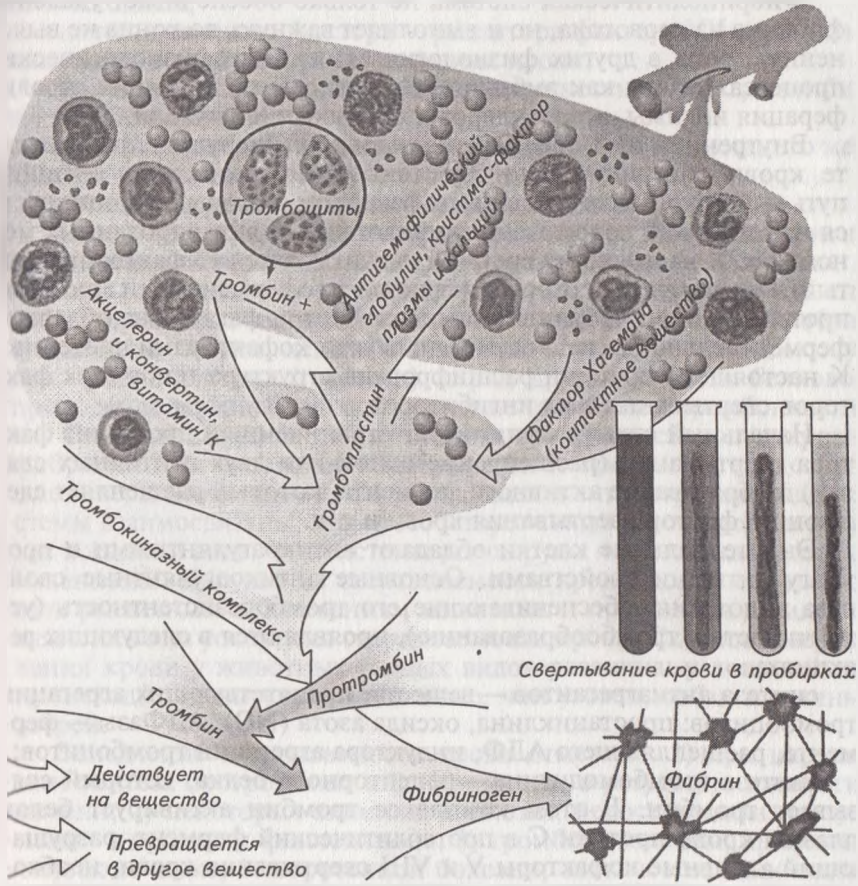


Рис. 30. Свертывание крови

внутри сосуда. Механизм свертывания регулируется системой обратных связей, обеспечивающих локализацию тромба в участке повреждения и нейтрализацию избыточных концентраций активных факторов свертывания крови.

В сгустке происходит фибринолиз, так как там адсорбируется тромбин и активируется фибринолитическая система, что обеспечивает растворение сгустка фибрина по мере заживления раны. Фаза фибринолиза продолжительна по времени и может длиться от нескольких дней до недель. Физиологический фибринолиз регулируется специфическими молекулярными взаимодействиями компонентов системы, а также регуляцией синтеза и секреции эндотелием активаторов плазминогена и их ингибиторов.

Фибринолитическая система не только обеспечивает удаление фибрина из кровотока, но и выполняет важную, до конца не выясненную роль в других физиологических и патофизиологических процессах, таких как эмбриогенез, ангиогенез, овуляция, пролиферация интимы, атеросклероз и образование опухоли.

Внутренний путь свертывания крови активируется при контакте крови с отрицательно заряженной поверхностью, внешний путь — при контакте с тканевым фактором, который экспонируется на мембране поврежденного эндотелия и активированных моноцитах. К настоящему времени насчитывается 13 факторов свертывания, шесть из которых являются проферментами сериновых протеиназ, один — трансглутаминазой и три фактора не обладают ферментативной активностью, но служат кофакторами протеиназ. К настоящему времени расшифрована структура генов всех факторов свертывания и их ингибиторов.

Начальный стимул инициирует ограниченный протеолиз фактора свертывания (расщепление одной или двух пептидных связей) и образование активного фермента, который расщепляет следующий фактор свертывания крови и т. д.

Эндотелиальные клетки обладают антикоагулянтными и прокоагулянтными свойствами. Основные антикоагулянтные свойства эндотелия, обеспечивающие его тромборезистентность (устойчивость к тромбообразованию), проявляются в следующих реакциях:

синтеза антиагрегантов — веществ, препятствующих агрегации тромбоцитов: простациклина, оксида азота (NO), АДФазы — фермента, расщепляющего АДФ, индуктора агрегации тромбоцитов;

синтеза тромбомодулина — рецепторного белка, который связывает тромбин. В этом комплексе тромбин активирует белок плазмы крови протеин С в протеолитический фермент, разрушающий активные кофакторы V и VIII свертывания крови, необходимые для эффективного тромбиногенеза. Система протеина С блокирует: образование тромбина; синтез антикоагулянтов, пре-

пятствующих свертыванию крови: гепарансульфата и других гликозаминогликанов (ГАГ) — кофакторов серпинов (ингибиторов сериновых протеиназ — активных форм факторов свертывания крови); синтез активаторов фибринолиза: тканевого активатора плазминогена (t-PA) и активатора плазминогена урокиназного типа (урокиназа, или u-PA), которые превращают плазминоген в фермент плазмин, лизирующий сгустки фибрина.

Прокоагулянтные свойства эндотелия проявляются в следующих реакциях:

синтеза адгезивных белков: VWF — промотора адгезии тромбоцитов, селектинов Е (эндотелиального) и Р (тромбоцитарного) и молекул семейства иммуноглобулинов, связывающих клетки крови лейкоциты;

синтеза тканевого фактора — рецептора фактора VII свертывания крови и инициатора свертывания крови;

синтеза ингибитора активатора плазминогена (PAI-1, ингибитора фибринолиза);

синтеза фактора активации тромбоцитов (PAF) — мощного медиатора воспаления и индуктора агрегации;

синтеза вазоконстрикторов — эндотелинов.

Наряду со свертывающими факторами в крови имеются антисвертывающие вещества, благодаря которым кровь находится в жидком состоянии и образовавшиеся тромбы растворяются. К антисвертывающим веществам относят: гепарин — вещество, образующееся в печени, легких и тучных клетках кровеносных сосудов; фибринолизин (плазмин) и ряд других веществ белковой природы, задерживающих образование тромбина и тромбопластина. Гепарин снижает концентрацию тромбопластинов в крови; фибринолизин расщепляет фибриноген и тем самым предотвращает свертывание крови. Свертывающая и антисвертывающая системы взаимосвязаны, что способствует сохранению крови в сосудах в жидком виде. Эти системы регулируют нервно-эндокринные механизмы. Нарушение свертываемости крови может сопутствовать различным заболеваниям животных и проявиться в виде замедления или ускорения свертываемости крови. Скорость свертывания крови у животных разных видов различна: у лошадей это происходит значительно медленнее, чем у овец, собак и пушных зверей.

Замедление свертываемости крови отмечают: 1) при нарушении синтеза протромбина и фибриногена, в результате патологии печени; 2) некоторых анемиях, лейкозах, недостаточном поступлении в организм филлохинона; 3) тромбоцитопении, анафилактическом шоке, сывороточной болезни, злокачественных опухолях, снижении уровня ионов кальция в крови; 4) усиленной выработке антикоагулянтов (гепарина и др.) или при их введении в

организм. Иногда замедление свертываемости крови сопровождается повышением проницаемости сосудов, что вызывает предрасположенность к кровотечениям в различных тканях, например при петехиальной горячке и инфекционной анемии лошадей, при желтухах, скорбуте.

Резко ускоряется свертываемость крови при ее сгущении, истинной полицитемии, крупозном воспалении легких, остром ревматизме и различных патологических процессах, сопровождающихся интенсивным распадом тканей и лихорадочным состоянием. Повышенная свертываемость крови часто возникает при повреждении сосудистой стенки, поступлении в кровь тканевой жидкости, богатой тромбопластическими факторами, избыточном введении в кровь солей кальция и филлохинона.

Одной из форм нарушения гемостаза в организме может стать диссеминированное внутри сосудистое свертывание крови (DBC-синдром) в сосудах микроциркуляторного русла. Оно возникает при действии самых разнообразных причин, приводящих к дисбалансу в калликреин-кининовой, свертывающей, противосвертывающей и фибринолитической системах крови, отчего меняется агрегатное состояние крови. В фазу гиперкоагуляции свернувшаяся кровь обтурирует сосуды, затрудняя жизнедеятельность органов и тканей. Если животное при этом выживает, процессе переходит во вторую фазу — гипокоагуляции, когда из-за истощения системы свертывания отмечается кровоточивость, гемофилия. Преодоление и этого состояния ведет к восстановлению гемостаза.

Контрольные вопросы и задания. 1. Каковы функции крови и возможные их нарушения? 2. Перечислите алиментарные факторы нарушения красных клеток крови. 3. Перечислите виды патологических эритроцитов. 4. В чем заключаются особенности эритроцитов? 5. Каковы количественные и качественные изменения эритроцитов? 6. Перечислите виды анемий и их характеристики. 7. Понятие о гемоглобинозах и их характеристика. 8. Дайте определение гиповолемии и перечислите ее виды. 9. Дайте определение гиперволемии и перечислите ее виды. 10. Что такое гемотрансфузионный шок и как он проявляется у животных?

Глава 20. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ЛЕЙКОЦИТОВ

20.1. Значение лейкоцитов в норме и при патологии. 20.2. Этиология и патогенез нарушений функций лейкоцитов. 20.3. Количественные и качественные изменения лейкоцитов. 20.4. Лейкоз. 20.5. Изменения физико-химических и биохимических свойств крови

20.1. ЗНАЧЕНИЕ ЛЕЙКОЦИТОВ В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ

Белые кровяные клетки (лейкоциты) относят к защитной системе организма от микроорганизмов и макромолекулярных чужеродных веществ. Они принимают участие в разрушении отмерших клеток самого организма (физиологически — при замене клеток, патологически — при некрозе). Лейкоциты имеют отличные от эритроцитов и тромбоцитов функции, несмотря на то что все эти клетки образуются из одних и тех же полипотентных стволовых (бластных) клеток костного мозга. Основное отличие состоит в том, что лейкоциты выполняют свои функции вне кровяного русла, преимущественно в тканях (рис. 31).

Лейкоциты гораздо крупнее эритроцитов, но содержатся в крови в меньших количествах ($6...8 \cdot 10^9$/л). Они имеют ядро, продолжительность их жизни в кровяном русле составляет всего несколько дней.

Все лейкоциты на основании определенных признаков и наличия или отсутствия гранул в цитоплазме делятся на несколько видов. Ниже представлена лейкограмма человека:

гранулоциты (70 %), которые в зависимости от окрашивания гранул подразделяются на нейтрофилы (65...67 % всех форм), эозинофилы (1,5...4 %), базофилы (0...1 %);

агранулоциты (30 %): моноциты (4...6 %), лимфоциты (24...26 %), которые подразделяются на Т- и В-формы. Нейтрофилы в зависимости от формы ядра делят на юные (0...1 %); палочкоядерные (5...7 %); сегментоядерные (до 60 %).

Гранулоциты (их большинство) образуются в красном костном мозге. Продолжительность их жизни от 3 до 9 дней. Продолжительность жизни отдельных лимфоцитов может варьироваться от нескольких дней до нескольких лет. Все гранулоциты содержат ядро, разделенное на лопасти, и зернистую цитоплазму. Обладают способностью к амебовидному движению.

Нейтрофилы (активные лейкоциты, фагоциты, микрофаги) способны проходить между клетками стенки сосу-

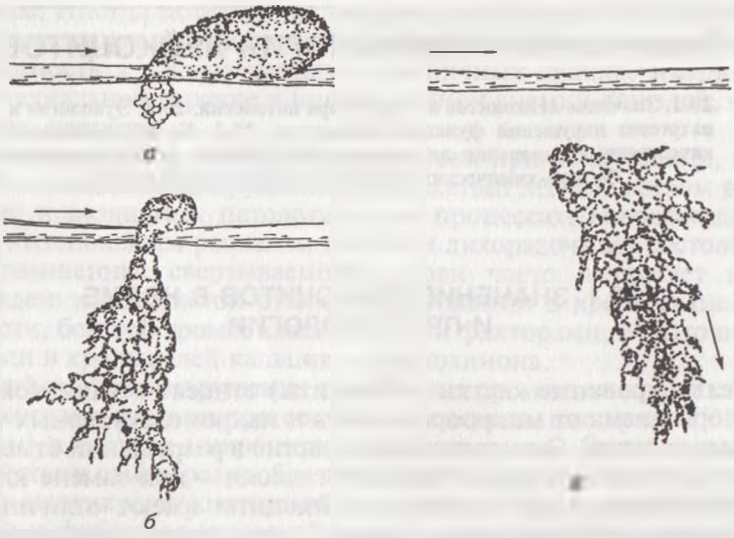


Рис. 31. Выход лейкоцитов из сосуда:

а — выдвижение псевдоподий лейкоцитов через эндотелиальную щель; *б* — прохождение лейкоцита через эндотелиальную щель; *в* — лимфоцит в соединительной ткани

да, проникать в межклеточное пространство тканей и направлять ся в инфицированные участки тела. Нейтрофилы поглощают, пе реваривают (лизируют) болезнетворные бактерии за счет протео литических и гидролитических ферментов. Образно про нейтро филы можно сказать, что это воины-киллеры.

Базофилы вырабатывают гепарин (обладает противосверты вающим действием, т. е. является антикоагулянтом) и гистамин (один из медиаторов воспаления и аллергии).

Эозинофилы — это показатель аллергических состояний, различных инвазий. Более того, это единственные клетки в орга низме, которые нейтрализуют образовавшиеся комплексы анти ген—антитело.

Агранулоциты содержат ядро овальной формы и незернистую цитоплазму.

Моноциты образуются в красном костном мозге и содержат бобовидное ядро. Это своеобразные санитары (макрофаги), унич тожающие остатки нейтрофилов и лимфоцитов. Попадая в ткань, становятся тканевыми макрофагами (например, клетки Купфера в печени).

Лимфоциты различают по месту образования в организме Т-лимфоциты образуются в тимусе, а В-лимфоциты — в красном

костном мозге. Эти клетки имеют округлую форму и очень небольшое количество цитоплазмы (рис. 32). Различают большие и малые лимфоциты. Способность к амебовидному движению у них ограничена. Главные функции лимфоцитов:

индукция иммунных реакций или участие в них;

образование антител, отторжение трансплантата, уничтожение опухолевых клеток.

Изменение качества и числа лейкоцитов сказывается на реактивности и резистентности организма.

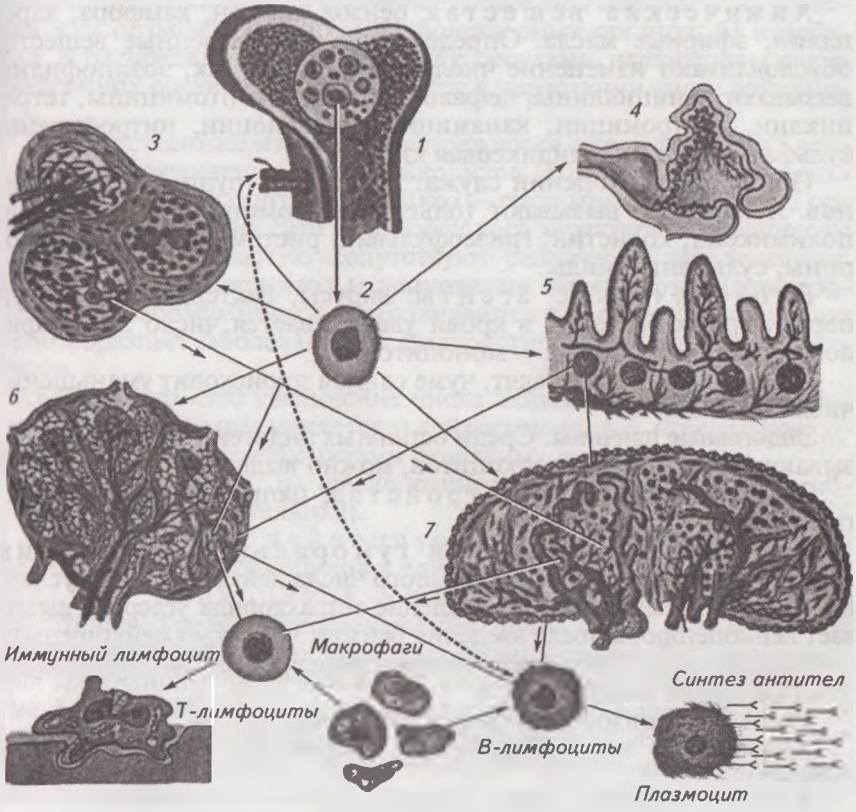


Рис. 32. Образование лимфоцитов и их функции:

1 — красный костный мозг; *2* — стволовая клетка; *3* — тимус (вилочковая железа); *4* — фабрициева сумка; *5* — пейерова бляшка в стенке кишки; *6* — лимфатический узел; *7* — селезенка

20.2. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИЙ ЛЕЙКОЦИТОВ

Причины, воздействующие на форменные элементы крови, могут быть самые разные. Условно их можно подразделить следующим образом.

Экзогенные причины. Некоторые внешние воздействия могут в той или иной мере влиять на количественный и качественный состав лейкоцитов крови.

Физические факторы: ультрафиолетовое и рентгеновское излучение, ионизирующая радиация.

Химические вещества: бензол, ацетон, камфора, адреналин, эфирные масла. Определенные лекарственные вещества обусловливают изменение числа лейкоцитов. Так, эозинофилию вызывают пенициллины, цефалоспорины, стрептомицины, тетрациклин, эритромицин, канамицин, новобиоцин, нитрофураны, сульфаниламиды, налидиксовая кислота.

Причиной лейкопении служат препараты группы тетрациклинов. Лейкоцитоз вызывают только стрептомицин, левомицетин, полимиксин, колистин, гризеофульвин, ристомицин, цефалоспорины, сульфаниламиды.

Биологические агенты: вирусы, бактерии и т. д. При паразитарных болезнях в крови увеличивается число эозинофилов, а при протозойных — моноцитов.

При сальмонеллезе телят, чуме свиней происходит уменьшение числа лейкоцитов.

Эндогенные причины. Среди основных эндогенных причин, вызывающих изменения лейкоцитов, можно выделить следующие.

Эндокринные расстройства, например акромегалия, гипотиреоз.

Нарушение нервной и гуморальной регуляции лейкопоэза, появление большого числа лейкоцитов при условно-рефлекторных реакциях (введение тетрахлорида углерода вызывает лейкопению, а после введения бензола возникает лейкоцитоз).

Поэтому в патогенезе лейкоцитозов выделяют три основных звена:

стимуляция лейкопоэза;

выход лейкоцитов в кровяное русло из депо;

образование экстрамедулярных очагов кроветворения (при лейкозах).

20.3. КАЧЕСТВЕННЫЕ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЛЕЙКОЦИТОВ

Патологические изменения лейкоцитов могут быть количественными и качественными.

Качественные изменения лейкоцитов. К ним относятся следующие:

токсическая зернистость (при тяжелых инфекциях, интоксикациях);

гиперсегментация нейтрофилов (при дефиците витамина B_{12}), что сопровождается сдвигом лейкограммы вправо;

анизоцитоз (изменение размеров) лейкоцитов, вакуолизация ядра и цитоплазмы (при лейкозах, интоксикациях);

клеточные тени (тельца Боткина—Гумпрехта) — при лимфолейкозе.

Количественные изменения состава лейкоцитов. Количественные изменения лейкоцитов в крови наступают под влиянием: а) усиления или ослабления функции кроветворных органов; б) колебаний в распределении крови между сосудами периферических и внутренних органов, что выражается в нарастании числа лейкоцитов.

Количественные изменения встречаются в трех формах: 1) лейкоцитоз — увеличение числа лейкоцитов; 2) лейкопения — уменьшение числа лейкоцитов; 3) лейкоз — системное заболевание органов кроветворения гиперпластического характера. Лейкоцитозы и лейкопении зачастую сопутствуют различным заболеваниям. Как правило, лейкоцитоз и лейкопения не являются самостоятельными заболеваниями, но развиваются как сопутствующие при разнообразных заболеваниях и физиологических состояниях организма.

Лейкоцитоз. Это увеличение числа лейкоцитов в единице объема крови. При этом меняется и лейкограмма, т. е. процентное соотношение между лейкоцитами отдельных видов.

Лейкоцитоз делят на физиологический и патологический, абсолютный и относительный.

Абсолютный лейкоцитоз характеризуется увеличением общего числа лейкоцитов в единице объема крови. Относительный лейкоцитоз — это увеличение числа лейкоцитов одного вида в результате уменьшения других видов, в то время как общее количество белых кровяных телец остается без существенных изменений. При лейкоцитозе в крови могут появляться незрелые формы лейкоцитов, а также лейкоциты с нарушенной структурой. Абсолютные лейкоцитозы характеризуются увеличением числа лейкоцитов всех видов, относительные — увеличением общего количества лейкоцитов за счет какого-то одного вида, например лимфоцитоз при туберкулезе, моноцитоз при оспе.

К физиологическим лейкоцитозам относят увеличение белых кровяных телец в крови животных при пищеварении, мышечной работе, беременности и у новорожденных.

Пищеварительный лейкоцитоз (чаще у животных с однокамерным желудком, реже — у жвачных) наблюдается после

кормления и достигает максимума через 2...3 ч после приема корма. При изобилии белков преобладают нейтрофильные лейкоциты. У лошадей и собак зависимость между качеством корма и характером лейкоцитоза выражена хорошо, у жвачных пищеварительный лейкоцитоз, как правило, не наблюдается.

Миогенный лейкоцитоз отмечают при усиленной мышечной работе; он тем значительнее, чем тяжелее и продолжительнее мышечная работа. Вначале число лейкоцитов увеличивается за счет лимфоцитов; при длительной работе нарастает и нейтрофильная группа лейкоцитов. Одна из причин миогенного лейкоцитоза — усиление лимфообращения в работающих мышцах, что ведет к интенсивному вымыванию белых кровяных телец из лимфатических узлов. Миогенный лейкоцитоз связан не только с перераспределением лейкоцитов, но и с функциональными сдвигами в кроветворном аппарате под влиянием продуктов, образующихся при напряженной мышечной работе.

Лейкоцитоз при беременности связан с выработкой антител. Во время беременности происходит увеличение числа лейкоцитов, главным образом нейтрофильной группы. После родов количество их в крови восстанавливается в течение первой послеродовой недели. Происхождение лейкоцитоза в данном случае связано с эндокринными сдвигами в организме беременной самки, с усилением функций всех физиологических систем для нейтрализации токсинов плода.

Лейкоцитоз у новорожденных обусловлен внедрением чужеродных и токсичных веществ, например через пуповину. Непосредственно после рождения число лейкоцитов в крови у новорожденных бывает иногда в 2 раза больше, чем у взрослых животных, а затем в течение 2 нед нормализуется. Вначале лейкоцитоз носит нейтрофильный характер, а через 2...3 нед увеличивается число лимфоцитов. Это объясняется тем, что на новорожденный организм действует множество раздражителей.

Патологический лейкоцитоз может проявляться преимущественно увеличением числа какого-либо одного вида белых кровяных телец. В соответствии с этим различают нейтрофильный, эозинофильный, базофильный лейкоцитозы, лимфоцитоз и моноцитоз. Лейкоцитоз — это постоянный спутник большинства инфекционных болезней. Выраженность его зависит от характера болезни и реактивности организма. Он свидетельствует о хорошей реактивности организма, а незначительное увеличение числа белых кровяных телец при наличии тяжелого патологического процесса — об угнетении кроветворного аппарата. При некоторых болезнях (например, при паратифе телят, чуме свиней) число лейкоцитов в крови снижается.

Причиной лейкоцитоза могут быть некоторые химические агенты, в том числе и лекарственные вещества (антипирин, кам

фора, эфирные масла, адреналин и др.). Парентеральное введение чужеродных белков, продукты распада тканей, воздействие малых и средних доз ионизирующей радиации, большая потеря крови также приводят к лейкоцитозу. Патологические лейкоцитозы развиваются, с одной стороны, в результате непосредственного воздействия болезнетворного агента на кроветворный аппарат, а с другой — как результат нарушения рефлекторной регуляции лейкопоэза.

Нейтрофильный лейкоцитоз (нейтрофилия) наблюдается при многих острых инфекционных, воспалительных заболеваниях, интоксикациях, злокачественных опухолях и гнойных процессах (мыт, рожа свиней, контагиозная плевропневмония лошадей, крупозная пневмония, острый суставной ревматизм). В крови увеличивается содержание палочкоядерных, а также юных нейтрофилов, иногда появляются миелоциты (рис. 33). Часто в лейкограмме происходит ядерный сдвиг влево (увеличивается доля незрелых молодых нейтрофилов). Появление в периферической крови юных, увеличение числа палочкоядерных нейтрофилов при повышенном общем числе лейкоцитов свидетельствуют об усиленной деятельности костного мозга. Такие изменения в составе лейкоцитов называют *регенеративным сдвигом*. Если при возрастании количества палочкоядерных форм общее число лейкоцитов в крови уменьшается, говорят о *дегенеративном сдвиге*, наличие которого является отражением угнетения функции костного мозга. Если сдвиг влево сочетается с дегенеративными изменениями лейкоцитов (токсическая зернистость, вакуолизация цитоплазмы и ядра, сморщивание лейкоцитов), говорят о *регенеративно-дегенеративном сдвиге*, что характерно не только для нейтрофилов, но и для лейкоцитов других видов.

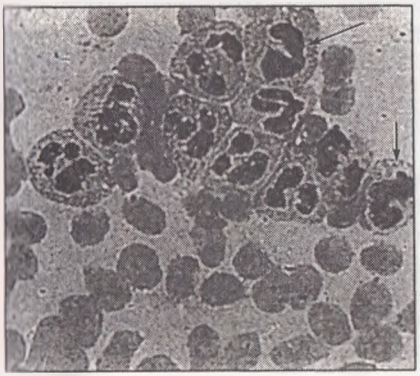


Рис. 33. Нейтрофилия (стрелками показано скопление нейтрофилов)

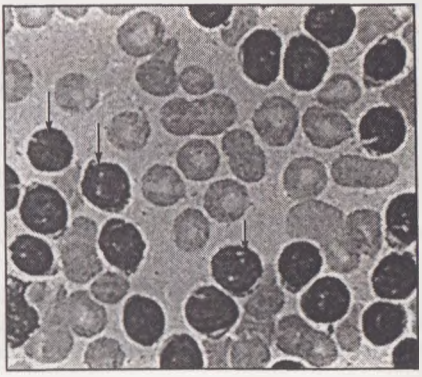


Рис. 34. Лимфоцитоз (стрелками показано скопление лимфоцитов)

Лимфоцитоз — это абсолютное или относительное увеличение числа лимфоцитов в крови (встречается при хронически протекающих заболеваниях: туберкулезе, бруцеллезе, инфекционной анемии лошадей, при ряде эндокринных расстройств) (рис. 34). У крупного рогатого скота высокое содержание лимфоцитов в крови является видовой особенностью этих животных. При относительном лимфоцитозе увеличено процентное содержание лимфоцитов при нормальном или даже пониженном общем содержании лейкоцитов в крови.

Моноцитоз — это увеличение содержания в крови моноцитов и родственных моноцитам моноцитарных клеток (рис. 35). Моноцитоз свидетельствует о поздней стадии выздоровления при острых инфекционных заболеваниях (мыт, контагиозная плевропневмония). Также отмечается при хронических, инфекционных, протозойных заболеваниях (нутталиоз). Моноцитоз рассматривают как один из показателей повышения функции мононуклеарно-макрофагальной системы (МНМС). Наблюдается в стадии выздоровления от острых инфекционных болезней и при иммунизации.

При хронических болезнях в крови могут появляться *гистиоциты*. Это крупные клетки с большим количеством слабобазофильной цитоплазмы, которые имеют много общего с моноцитами крови. Нередко цитоплазма гистиоцитов бывает вакуолизирована. Появление в крови гистиоцитов говорит о раздражении МНМ-системы.

Эозинофильный лейкоцитоз (эозинофилия) характеризуется высоким содержанием в крови эозинофилов (рис. 36). Эозинофилия — типичная картина крови при инвазионных болезнях (часто при эхинококкозе, трихинеллезе, аскариозе), а также болезнях аллергического происхождения (бронхиальная астма, крапивница, сывороточная болезнь, сенная лихорадка, анафилак

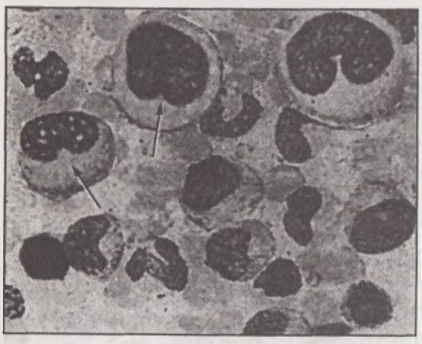


Рис. 35. Моноцитоз (стрелками показано скопление моноцитов)

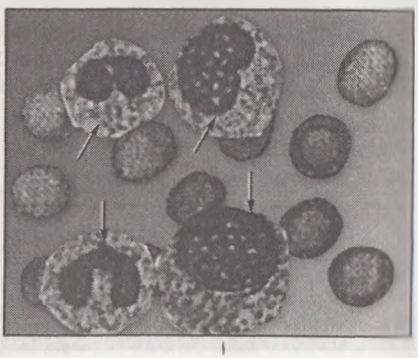


Рис. 36. Эозинофилия (стрелками показано скопление эозинофилов)

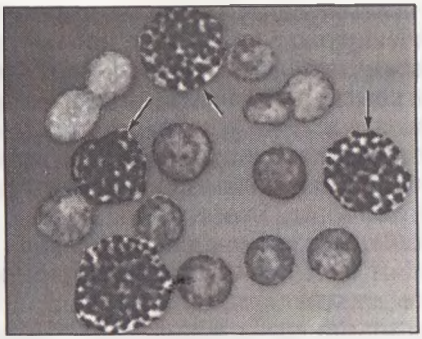


Рис. 37. Базофилия (стрелками показано скопление базофилов)

тический шок и др.). При роже свиней число эозинофилов в крови может достигать, например, 45 % всех лейкоцитов. Однако при большинстве болезней содержание эозинофилов в крови уменьшено, и только в стадии выздоровления наступает незначительная эозинофилия. Число эозинофилов в крови увеличивается при приеме пенициллина, стрептомицина, препаратов для лечения заболеваний печени и некоторых других препаратов (лекарственная эозинофилия).

Базофильный лейкоцитоз (базофилия) — это повышенное содержание в крови базофилов, у животных встречается редко.

Более выраженное увеличение числа базофилов отмечают при миелоидном лейкозе, а также при гемофилии и истинной плеторе (рис. 37).

Лейкопения. Это уменьшение числа лейкоцитов в крови ниже нормы для данного вида животного. Может отмечаться как равномерное уменьшение числа лейкоцитов всех видов, так и преимущественно какого-либо одного вида белых кровяных клеток. Чаще лейкопения возникает в результате подавления лейкопоэза под влиянием токсинов. Она также может быть следствием преобладания убыли белых кровяных телец над их образованием.

Этиология лейкопений различная. Это может быть: нарушение или подавление лейкопоэза в силу разных причин; интенсивное разрушение лейкоцитов (токсины, лекарственные вещества, цитостатики, сульфаниламидные препараты, антибиотики, мышьяк, бензол); перераспределение лейкоцитов в сосудистом русле (например, при гемотрансфузии или анафилактическом шоке).

Причиной лейкопенической картины крови бывает и образование специфических по отношению к лейкоцитам антител — лей-

коагглютининов, вызывающих массовую гибель белых кровяных телец. Лейкопеническую картину крови наблюдают при чуме свиней, паратифе телят, повальном воспалении легких, облучении большими дозами рентгеновских излучений, воздействии ионизирующей радиации.

В основе патогенеза лейкопении лежит действие различных факторов (биологических, физических, химических) на костный мозг и угнетение гемопоэза. Это, в свою очередь, ведет к перераспределению лейкоцитов в кровеносном русле.

В зависимости от того, содержание лейкоцитов какого вида становится меньше, различают:

нейтропению (сальмонеллез телят);

эозинопению (на пике инфекционных заболеваний);

базоцитопению (встречается редко);

лимфоцитопению (при воздействии радиации);

моноцитопению (часто при алиментарных дистрофиях).

Симптомокомплекс, характеризующийся резким уменьшением или исчезновением из крови гранулоцитов, лейкопенией, появлением инфекционных осложнений (уросепсис, стоматит), называется *агранулоцитозом*. Он может возникать вследствие авитаминозов, особенно при нарушении кормления.

Нейтропения — это уменьшение в крови числа нейтрофильных лейкоцитов. Возникает в результате угнетения кроветворной функции костного мозга под влиянием инфекционных и токсических агентов.

Эозинопения — это уменьшение числа эозинофилов в крови, отмечают в стадии полного развития многих инфекционных болезней. Полное отсутствие эозинофилов в крови (*анэозинофилия*) рассматривают как неблагоприятный показатель течения болезни. Наоборот, появление эозинофилов в крови на высоте болезненного процесса свидетельствует о благоприятном исходе болезни.

Лимфоцитопения — это уменьшение в крови числа лимфоцитов. Чаще бывает относительным в связи с увеличением клеток нейтрофильного ряда. Абсолютная лимфоцитопения — показатель угнетения лимфатического аппарата. Последний чувствителен к воздействию ионизирующего излучения. Содержание лимфоцитов в крови начинает уменьшаться тотчас же после облучения.

Моноцитопения — это уменьшение в крови числа моноцитов, которое трудно выявить вследствие незначительного их содержания в крови. Моноцитопению рассматривают как показатель угнетения ретикулоэндотелиальной системы. Сильно выраженная лейкопения — показатель пониженной резистентности организма.

20.4. ЛЕЙКОЗ

Лейкоз — это заболевание опухолевой природы с системным поражением кроветворной ткани гиперпластического характера. В периферической крови наблюдают изменения качественного и количественного характера. Очаги кроветворения появляются в почках, печени, кишечнике, подкожной клетчатке. Число лейкоцитов и незрелых клеток крови может увеличиться до 100 тыс. в 1 мкл (рис. 38). В организме нарушается иммунобиологическая реактивность, ухудшаются функции органов и систем. Заболевают лейкозами различные животные: лягушки, тритоны, щуки, грызуны, птицы. Лейкозы поражают высокопродуктивных коров, однако не поголовно. У коров лейкоз протекает длительно, в течение 3...4 лет и более. Основной метод диагностики — массовое гематологическое исследование (в крови обнаруживают до 98 % лимфоцитов).

Этиология и патогенез лейкозов. В настоящее время признается, что лейкоз представляет собой патологический процесс со всеми признаками, характерными для опухолевого *(бластоматозного)* процесса. В пользу бластоматозной теории лейкоза приводят следующие факты: 1) разрастание кроветворной ткани при лейкозе характеризуется новообразованием клеток, мало способных или совсем не способных к дифференцировке; 2) сходство нарушений обмена веществ у больных лейкозом и злокачественными опухолями; 3) канцерогенные вещества в условиях эксперимента проявляют также и лейкозогенные свойства; 4) лечебный эффект при лейкозах может быть достигнут при помощи тех же средств, что и при опухолях (рентгеновское излучение, радиоактивный фосфор, химиопрепараты цитостатического действия). При лейкозах лейкоциты иногда оказываются настолько атипичными, что их трудно отнести к тому или иному виду клеток крови. Способность их

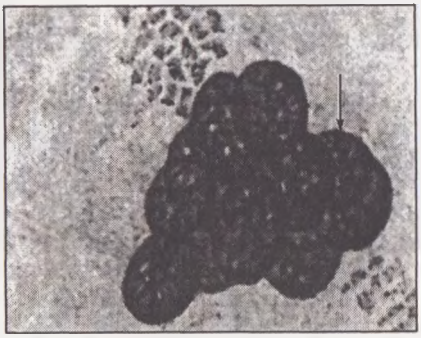


Рис. 38. Появление молодых незрелых клеток — мегакариоцитов (показаны стрелкой)

к фагоцитозу и внутриклеточному перевариванию выражена хуже, чем у нормальных лейкоцитов. В связи со своеобразием кроветворной ткани характер ее разрастания при лейкозе отличается от обычных опухолей. *Алейкемические лейкозы* имеют все признаки деструктивного опухолевого роста.

Причины возникновения лейкозов, как и опухолей, остаются недостаточно выясненными. Удается воспроизвести все виды лейкозов при воздействии канцерогенных веществ (метилхолантрена, бензпирена и др.). Имеются данные о возникновении лейкозов в результате длительного воздействия на организм ионизирующего излучения. Однако механизм этого воздействия представляется не ясным. Лейкозы кур и крупного рогатого скота имеют вирусное происхождение. Об этом говорит, в частности, возможность получения лейкозов путем заражения здоровых кур бесклеточным фильтратом из органов курицы, больной лейкозом.

При лейкозах происходит нарушение реактивности организма. В первую очередь снижается иммунобиологическая реактивность организма, появляется склонность к язвенно-некротическим и септическим процессам. Это обусловлено тем, что незрелые лейкоциты патологически изменены, утрачивают свою фагоцитарную активность и способность к биосинтезу антител.

При лейкозах изменяются свойства лейкоцитов, что связано с нарушением обменных процессов, падает активность щелочной фосфатазы и гликогенобразующих ферментов. Например, такие лейкоциты поглощают в 10 раз меньше кислорода, чем нормальные. При лейкозах происходит подавление процессов эритропоэза и тромбопоэза, что приводит к геморрагиям и анемии. Продукты распада форменных элементов крови обладают пирогенными свойствами, что нередко ведет к развитию лейкозной лихорадки.

При лейкозах в различных органах и системах могут образоваться лейкемические инфильтраты, что обусловливает нарушение функций этих органов и систем. Например, инфильтрация в стенке кишечника ведет к нарушению процессов пищеварения, в печени — обменных функций и т. д.

Как при любом полиэтиологичном заболевании, в основе возникновения лейкоза лежит несколько причин:

канцерогены, их известно более 400;

физические факторы, например ионизирующее излучение;

биологические агенты — онкогенные вирусы (доказано для лейкоза крыс, мышей, кошек, крупного рогатого скота).

Для рогатого скота характерна породная чувствительность: бурая латвийская, черно-пестрая, симментальская породы более подвержены этому заболеванию (рис. 39). Существуют «лейкозные ключи» для определенного возраста, но ошибка достигает 25 %. Необходимо отметить, что лошади, овцы и козы болеют ред-



Рис. 39. Кожная форма лейкоза (по Ю. Симоварту)

ло — возможно, это связано с продолжительностью жизни. У лошадей лейкоз протекает остро, встречается он и у птиц (рис. 40).

По морфологическим и клиническим признакам лейкоз имеет много общих черт со злокачественными опухолями: безудержная клеточная гиперплазия, атипизм клеток, отсутствие способности к дифференцировке, нарушение обмена веществ, кахексия и летальный исход.

Особенностями лейкозов являются:

прогрессирующая клеточная гиперплазия и метаплазия в органах кроветворения; в отличие от временной и обратимой гиперплазии, способствующей развитию лейкоцитоза, гиперплазия при лейкозах необратима, и регенерация крови носит патологический

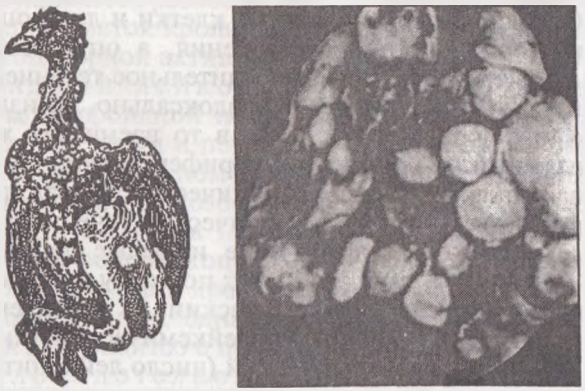


Рис. 40. Изменения при лейкозе:

а – опухолевые узлы на коже у курицы при лейкозе; *б* — узелковая форма поражения печени при лимфоидном лейкозе (по В. П. Шишкову)

характер, что выражается в преобладании процессов пролиферации над процессами дифференцировки (созревания) клеток и ведет к глубоким нарушениям кроветворения; в периферическую кровь поступают незрелые и патологически измененные (анаплазированные) клетки;

появление очагов кроветворения в несвойственных для этого процесса органах (печень, почки, подкожная клетчатка, кишечник, легкие и пр.), что происходит за счет метаплазии ретикулярной стромы в те или иные элементы крови.

Сущность заболевания заключается в следующем:

происходит пролиферация атипичного клона гемопоэтических клеток. У лейкемических клеток подавлена способность дифференцироваться в нормальные клетки;

разрастающиеся опухолевые клетки инфильтрируют красный костный мозг, что приводит к его функциональной аплазии. Поражаются и факультативные органы кроветворения — селезенка, лимфатические узлы, что значительно уменьшает возможность нормального гемопоэза. Это способствует развитию инфекций, геморрагиям, анемии, подавлению функции системы крови в целом.

Классификация лейкозов. В основу классификации лейкозов положены три основных принципа:

степень дифференцировки — зрелость лейкозных клеток. В зависимости от зрелости все лейкозы делят на острые и хронические. При острых лейкозах в крови присутствуют крайне молодые клетки — *бласты*, при хроническом — зрелые формы — *циты,* (например, лимфоциты при хроническом лимфоцитарном лейкозе). Однако это не те бластные клетки и лимфоциты, характерные для нормального кроветворения, а опухолевые. Термин «хронический» предполагает более длительное течение, в то время как острый развивается быстро. Парадоксально, но излечение при остром лейкозе достигает 50...80 %, в то время как хронические формы неизлечимы. Кроме того, в периферической крови при острых лейкозах обнаруживается лейкемический провал, т. е. созревающие формы отсутствуют, при хроническом течении в крови присутствуют и бластные, и созревающие, и зрелые формы клеток;

число опухолевых клеток: по этому признаку различают следующие лейкозы: лейкемический (с увеличением числа лейкоцитов свыше $100 \cdot 10^9$/л), сублейкемический (число лейкоцитов до $100 \cdot 10^9$/л), алейкемический (число лейкоцитов не изменено), лейкопенический (число лейкоцитов уменьшено);

цитогенетическая характеристика: название форм острых лейкозов происходит от названий нормальных предшественников опухолевых клеток (миелобластный, лимфобластный, монобластный и т. д.). Название хронических форм лейкозов про-

исходит от названия зрелых клеток — миелоцитарный, лимфоцитарный и т. д. В зависимости от того, какая часть кроветворной системы вовлекается в гиперплазический процесс, различают миелоидный, лимфоидный лейкозы и ретикулоэндотелиозы. У крупного рогатого скота, лошадей и свиней чаще встречается лимфоидный лейкоз.

Миелоидный лейкоз (миелоз) характеризуется разрастанием (гиперплазией) миелоидной ткани, в крови циркулируют незрелые гранулоциты (миелоциты). Желтый костный мозг при этом перерождается в красный. В селезенке, лимфатических узлах, печени, а иногда и других органах появляются экстрамедуллярные очаги кроветворения. В костном мозге элементы лейкобластического ряда преобладают над эритробластическими. Главную массу клеточных элементов костного мозга составляют промиелоциты, миелоциты и миелобласты. Селезенка при миелоидном лейкозе резко увеличена.

Происхождение экстрамедуллярных очагов кроветворения при лейкозе объясняют заносом в ткани миелоидных клеток и образованием метастазов. Полагают, что экстрамедуллярные очаги возникают из мезенхимных клеток вследствие воздействия этиологического фактора, вызвавшего лейкоз. Среди гранулоцитов преобладают молодые клетки — миелоциты, промиелоциты, иногда миелобласты, незрелые формы эозинофилов и базофилов, эритробласты.

При алейкемическом миелозе число лейкоцитов в крови остается нормальным или умеренно повышенным, однако в лейкограмме обнаруживается резкое «омоложение» лейкоцитов. Фагоцитарная функция клеток крови (миелоцитов и др.) сохраняется, но уступает фагоцитарной активности зрелых нейтрофилов.

Лимфоидный лейкоз (лимфаденоз) характеризуется разрастанием лимфоидной ткани, резким увеличением лимфатических узлов, селезенки и печени. По мере развития заболевания миелоидная ткань в костном мозге замещается лимфоидной. При лейкемическом лимфаденозе число белых кровяных телец в крови может достигать 1,5 млн в 1 мкл ($1500 \cdot 10^9$/л), а лимфоциты составляют до 98 % всех лейкоцитов. При алейкемическом лимфаденозе число лейкоцитов в крови хотя и остается нормальным или умеренно повышенным, однако в лейкограмме отмечается резко выраженный лимфоцитоз с появлением лимфобластов.

Ретикулоэндотелиозы характеризуются избыточным разрастанием ретикулярных клеток в костном мозге, селезенке, лимфатических узлах и печени. Различают лейкемические и алейкемические формы ретикулоэндотелиозов. При лейкемическом ретикулоэндотелиозе в крови значительно увеличивается содержание моноцитов.

При лейкозах, особенно острых, нарушается обмен веществ, снижается продуктивность животных, развивается анемия, прогрессирует истощение. При хроническом течении лейкоза животные длительное время могут казаться здоровыми. Они погибают большей частью от истощения и присоединяющихся (вследствие пониженной резистентности) различных болезней.

20.5. ИЗМЕНЕНИЯ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ И БИОХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КРОВИ

В патологических условиях могут изменяться основные физико-химические свойства крови: плотность, осмотическое давление, поверхностное натяжение, вязкость, электропроводность, кислотно-основное состояние (КОС).

Изменение физико-химических свойств крови. *Плотность крови* колеблется в зависимости от содержания в ней эритроцитов, белков, отчасти хлорида натрия и многих других веществ. При различных заболеваниях, сопровождающихся гидремией (болезнях почек, качественном голодании, кахексии и др.), плотность крови снижается до 1,030 (норма у лошади — 1,050...1,060).

Увеличение плотности крови до 1,080 и выше выявляют при ожогах больших поверхностей, длительной диарее, несахарном диабете и ряде инфекционных заболеваний, ведущих к сгущению крови (ангидремия) и увеличению содержания в ней белков.

Осмотическое давление крови отличается значительным постоянством (определяется по точке замерзания, которая в норме равна –0,56 °С). Оно несколько понижается после поедания корма и незначительно повышается при голодании (артериальная кровь имеет меньшее осмотическое давление, чем венозная, так как в последней содержится больше продуктов обмена веществ и диоксида углерода). Осмотическое давление увеличивается при расстройстве газообмена и накоплении CO_2 в крови (при сердечной недостаточности, патологии дыхания, обмена веществ и др.); это обусловлено усилением диссоциации солей.

Осмотическое давление крови несколько повышено при ангидремии и понижено при гидремии. Резкие изменения давления наблюдают при патологии почек, когда вследствие недостаточности их функции в организме задерживаются электролиты и различные продукты обмена (точкой замерзания становится –0,7 °С). Основное значение в поддержании осмотического давления крови имеет в первую очередь хлорид натрия.

Параллельно осмотическому давлению в крови изменяется и электропроводность, зависящая также от содержания электролитов.

Вязкость крови в норме определяется многими факторами: содержанием белков в плазме, числом форменных элементов, их размерами, соотношением лейкоцитов и эритроцитов, минеральным составом крови, насыщенностью ее диоксидом углерода. Если вязкость воды принять за единицу, то вязкость крови в норме равна 4,5...5 (у лошадей — 4,28). Она увеличивается при полицитемии, лейкемиях, гипертиреозе и любом сгущении крови, мясном кормлении (у собак), усиленной мышечной работе, сердечной недостаточности на почве венозного застоя и появления при этом в крови избытка CO_2. Последнему сопутствует увеличение объема эритроцитов.

Вязкость крови уменьшается при гидремии, нефритах, анемиях, избыточном углеводном кормлении.

Кислоты и щелочи повышают вязкость белковых растворов; нейтральные соли оказывают обратный эффект; йодиды натрия и калия снижают вязкость, бромиды и хлориды — повышают. В случае преобладания в крови фракции альбуминов над глобулинами вязкость крови понижается. Влияние на последнюю мышечной работы и различных видов кормления объясняется главным образом изменением соотношения белков сыворотки крови. Факторы, усиливающие ионизацию белков, усиливают и их вязкость.

Поверхностное натяжение крови колеблется в зависимости от ее состава. Присутствие в крови поверхностно-активных веществ (желчные кислоты и некоторые продукты обмена веществ) понижает ее поверхностное натяжение. То же происходит при эклампсии, уремии и ряде аутоинтоксикаций, злокачественных опухолях, при избытке в крови CO_2. Обеднение крови белками (при явлениях гидремии) обусловливает увеличение поверхностного натяжения.

Факторы, изменяющие осмотическое давление и поверхностное натяжение крови, могут влиять и на форменные элементы. В частности, интенсивность фагоцитоза в известной степени связана с изменением поверхностного натяжения лейкоцитов.

Эритроциты обычно находятся в изотонической среде. В концентрированных растворах они отдают воду и сморщиваются, в гипотонических — набухают; одновременно из них выходит гемоглобин в плазму — наступает гемолиз. Эритроциты обладают известной резистентностью к гипотоническим растворам, пределы которой колеблются между определенными минимумом и максимумом (0,32...0,46 %) концентрации хлорида натрия. При различных патологических состояниях резистентность эритроцитов меняется. Она бывает понижена при гемолитической анемии и повышена при других ее формах.

Гемолиз легко вызывается поверхностно-активными веществами (желчными кислотами, мылами высших жирных кислот, липо-

идорастворяющими веществами — хлороформом, спиртом, эфи ром, бактериальными токсинами и др.).

Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) в физиологических ус ловиях повышается во время пищеварения, при беременности, а и патологических случаях — при многих воспалительных процессах, особенно при острых, сопровождающихся нагноением, при рев матизме. Скорость оседания эритроцитов зависит от соотношения количества различных белков в плазме: при увеличенном содер жании глобулинов и фибриногена СОЭ ускоряется, так как в этих условиях, по-видимому, изменяется заряд эритроцитов, что обус ловливает их агглютинацию и быстрое осаждение. Холестерин ус коряет, а лецитин замедляет СОЭ. Ускорение СОЭ у лошадей от мечают при многих инфекционных заболеваниях (мыт, катар вер хних дыхательных путей, контагиозная плевропневмония, сап и особенно инфекционная анемия и петехиальная горячка). СОЭ сильно замедляется при инфекционном энцефаломиелите лоша дей, отчасти при интоксикациях.

Оседание эритроцитов у мужских особей протекает медленнее, чем у женских; у молодых медленнее, чем у взрослых. Эта реакция неспецифична и указывает лишь на наличие физико-химических сдвигов в крови. СОЭ имеет определенное значение для установ ления функционального состояния организма и поэтому нашла и диагностике довольно широкое применение.

Изменение КОС крови. Активная реакция крови не только и норме, но и при патологических состояниях сохраняется довольно стойко на определенном уровне — в пределах pH 7,3...7,5. Это по стоянство поддерживается рядом буферных соединений (бикарбо натов, фосфатов, гемоглобина и белков), а также благодаря физи ологическим регуляторам процессов дыхания, мочеотделения, функции печени и т. д.

Ацидоз — это сдвиг активной реакции крови в кислую сторо ну, наблюдается при следующих патологических состояниях:

расстройстве жирового и отчасти белкового обмена, ведущем к накоплению в организме ацетоновых тел (ацетоуксусной, β-окси масляной кислоты и др.), что наблюдается при качественном го лодании, лихорадочных процессах;

нарушении выделительной функции почек, ввиду чего умень шается удаление из организма кислых фосфатов и в тканях задер живаются недоокисленные продукты;

сердечной недостаточности и патологии дыхательного аппара та, которые приводят к резким нарушениям окислительных про цессов в организме и накоплению в нем недоокисленных про дуктов.

Алкалоз — это избыточное накопление в крови бикарбона тов и других щелочных веществ. Он может развиться на почве от

носительного снижения концентрации CO_2 в крови (легочная гипервентиляция), уменьшения содержания в тканях ионов хлора, что бывает при больших потерях желудочного сока, вызванных повторными рвотами.

Несмотря на образование и накопление в организме значительного количества кислот, а в отдельных случаях и щелочей, активная реакция крови остается долгое время без изменений, т. е. наблюдается компенсированный ацидоз или алкалоз. Некомпенсированными они становятся только при тяжелых расстройствах обмена веществ. Все это происходит в результате очень тонкой регуляции КОС.

Изменение биохимического состава крови. Минеральные вещества в крови находятся в ионно-дисперсном и молекулярно-дисперсном состояниях, в соединении с белками. Минеральные вещества принимают участие в поддержании осмотического давления крови и в других сложнейших физико-химических процессах. Между плазмой и форменными элементами минеральные вещества крови распределяются неравномерно. У здоровых животных в крови стойко поддерживается постоянный уровень минеральных веществ — кальция, калия, натрия и др. (см. гл. 12). Содержание их в крови быстро восстанавливается даже после введения солевых растворов другого состава.

Белки и продукты белкового обмена. Кровь животных разных видов различается как по общему содержанию белка, так и отдельных его фракций. Некоторые белки крови находятся в виде комплексов с липидами (липопротеиды) или углеводами (гликопротеиды). Кроме того, многие белки (например, ферменты) содержатся в крови в ничтожно малых концентрациях, обладая при этом большой физиологической активностью. Синтез большей части белков кровяной плазмы осуществляется в печени.

Уменьшение общего содержания белков в крови (гипопротеинемия) чаще всего развивается вследствие нарушений в кормлении (недокармливание, белковое голодание). Причиной гипопротеинемии могут быть: потеря белка с мочой, поражение печени, большие кровопотери, истощающие заболевания (туберкулез, злокачественные опухоли, хронические нагноительные процессы и др.). При гипопротеинемии снижается в основном альбуминовая фракция белков; содержание глобулинов падает в меньшей степени. Гипопротеинемия ведет к разжижению крови (гидремии) и понижению ее коллоидно-осмотического давления.

Увеличение содержания белков в плазме крови (гиперпротеинемия) чаще отмечают на почве сгущения крови, например при тяжелых ожогах и других процессах, сопровождающихся значительной потерей воды; в таких случаях равномерно увеличено содержание всех фракций белка. Однако обычно наблюдают увели-

чение содержания одной фракции, иногда в крови возрастает уровень только фибриногена.

Количество глобулинов в плазме крови увеличивается при голодании и инфекционных болезнях. В процессе иммунизации в крови резко повышается содержание гамма-глобулинов. Однако это не всегда связано с нарастанием уровня антител. В крови может возрастать содержание неспецифических гамма-глобулинов, и это может происходить даже на фоне снижения уровня специфических антител.

Уменьшение в крови альбуминовой фракции наблюдается при циррозах печени и гепатитах. Поэтому при заболеваниях, сопровождающихся нарушением функций печени, происходят значительные сдвиги в содержании общего количества белков плазмы и в соотношении отдельных его фракций.

Остаточный азот крови. Это небелковый азот крови, т. е. азот веществ, которые остаются в плазме после осаждения белка. У здоровых животных содержание остаточного азота в крови составляет 20...40 мг% (200...400 мг/л). Повышение его уровня в крови (азотемия) наблюдают при поражениях почек, печени, кишечной непроходимости. Содержание остаточного азота в крови при нарушении выделительной функции почек может достигать, например, 200 мг% (2000 мг/л) и больше. При почечной (ретенционной) азотемии увеличение количества остаточного азота в крови происходит преимущественно за счет мочевины.

Причиной азотемии может быть избыточное поступление азотсодержащих веществ в кровь в результате распада тканевых белков (продукционная азотемия). Такая форма азотемии бывает при кахексиях, лейкозах, инфекционных болезнях. При воспалительных процессах в печени азотемия возникает преимущественно за счет полипептидов, в то время как содержание мочевины в крови может даже понижаться. Это объясняется тем, что в результате поражения печени нарушается дезаминирование аминокислот, ослабляется синтез мочевины и происходит повышенное поступление аммиачных солей в кровь.

Мочевая кислота накапливается в крови при нарушениях пуринового обмена, например при подагре, а также при болезнях, сопровождающихся распадом тканей, лейкозах.

В крови имеется небольшое количество свободных аминокислот, являющихся промежуточным продуктом белкового обмена. Содержание их в крови увеличивается при поражениях печени, например при атрофии, отравлении тетрахлоридом углерода.

Углеводы и продукты углеводного обмена. В крови находятся глюкоза, гликоген, молочная кислота и другие продукты обмена углеводов. У животных большинства видов, особенно у свиней,

содержание глюкозы в эритроцитах меньше, чем в плазме. Гликоген находится преимущественно в лейкоцитах.

Повышенное содержание в крови глюкозы (гипергликемия) возникает при чрезмерном потреблении легкоусвояемых углеводов с кормом (алиментарная гипергликемия), расстройстве нервной и гормональной регуляции обмена углеводов. Гипергликемию выявляют после отравления физостигмином, пилокарпином и другими веществами, действующими на нервную систему. В основе гипергликемии могут лежать нарушения в эндокринной системе, например гипофункция островкового аппарата поджелудочной железы. Гипергликемия может возникнуть вследствие воспалительных и дистрофических поражений печени.

Низкий уровень сахара в крови (гипогликемия) отмечают при хроническом недокармливании, избыточном поступлении в кровь или введении извне инсулина, гипофункции надпочечников, гипофиза, щитовидной железы. Резко выраженная гипогликемия может наблюдаться при хронических болезнях, сопровождающихся кахексией.

Содержание молочной кислоты в крови резко увеличивается при мышечной работе, а также при патологических процессах, сопровождающихся нарушением окислительных процессов в организме, острых кровопотерях, отеке легких, асфиксии, злокачественных новообразованиях. Все факторы, вызывающие повышение уровня молочной кислоты в крови, сопровождаются также и увеличением содержания в крови пировиноградной кислоты.

Липиды. Из липидов в крови имеются нейтральный жир, лецитин, холестерин и их производные (кетоновые тела и др.).

Количество нейтрального жира в крови увеличивается во время пищеварения (пищеварительная липемия). Патологическую липемию отмечают в начальной стадии голодания. Происхождение ее связано с мобилизацией жира из жировых депо и транспортом его в печень. Липемия наблюдается при всех состояниях, которые сопровождаются повышенным выходом жира из жировых депо в связи с обеднением печени гликогеном (транспортная липемия). Причиной липемии может быть поражение печени, а также почек.

Содержание холестерина в крови увеличивается в результате избыточного поступления его с кормом (алиментарная гиперхолестеринемия), при воспалительных или дистрофических процессах в печени, при лейкозе, тяжелой форме туберкулеза, некоторых инфекционных болезнях, атеросклерозе, при беременности. В основе патологической гиперхолестеринемии может быть повышенная мобилизация холестерина из тканей, недостаточное выведение его печенью и кишечником, а также нарушение окисления холестерина.

Изменение содержания в крови фосфолипидов (лецитина) чаще всего отмечают при нарушениях жирового обмена. Повышенное количество фосфолипидов сопровождается обычно липемией. Содержание кетоновых тел в крови (кетонемия, ацетонемия) увеличивается при снижении потребления организмом углеводов или при замене последних в рационе жирами и белками. При недостаточности углеводов расщепление жира усиливается с образованием большого количества кетоновых тел.

Основной фактор, вызывающий кетонемию, — это обеднение печени гликогеном, недостаток которого ведет к нарушению окисления жира в печени.

Изменения пигментов. Повышенное содержание в крови билирубина (билирубинемия) может быть следствием усиленного разрушения эритроцитов, нарушения желчевыделительной функции печени.

Наличие растворенного гемоглобина в плазме крови называют гемоглобинемией. Причиной ее служат усиленное разрушение эритроцитов кровепаразитами или кровяными ядами, переливание несовместимой крови.

Образование в крови метгемоглобина (метгемоглобинемия) вызывают такие вещества, как нитраты, нитриты, бертолетова соль и др. Метгемоглобин не способен осуществлять дыхательную функцию крови. При превращении 20...40 % гемоглобина в метгемоглобин наступает кислородное голодание.

При наличии во вдыхаемом воздухе оксида углерода (CO) в крови образуется карбоксигемоглобин. Способность гемоглобина соединяться с оксидом углерода в 300 раз больше, чем с кислородом. Карбоксигемоглобин не осуществляет дыхательную функцию крови. Поэтому даже небольшая концентрация CO во вдыхаемом воздухе вызывает кислородное голодание.

Контрольные вопросы и задания. 1. Дайте характеристику белых клеток крови. 2. Назовите биохимические показатели крови. 3. Перечислите виды лимфоцитов. 4. Охарактеризуйте зернистые и незернистые лейкоциты. 5. В чем заключаются особенности базофилов и эозинофилов? 6. Дайте характеристику нейтрофилов. 7. Каково участие моноцитов в патологических процессах? 8. Какие патологические процессы связаны с белыми клетками крови? 9. Что такое плазма крови и каковы ее особенности? 10. Что такое сыворотка крови и каковы ее особенности?

Глава 21. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ

21.1. Этиология нарушений иммунной системы. 21.2. Патогенез нарушений иммунной системы. 21.3. Классификация нарушений иммунной системы. 21.4. Аутоиммунные заболевания. 21.5. Специфическая и неспецифическая защита организма

21.1. ЭТИОЛОГИЯ НАРУШЕНИЙ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ

Экзогенные причины. Известно, что физические факторы (ионизирующее излучение, рентгеновское излучение) вызывают различные формы лучевой болезни. При этом уменьшается число лейкоцитов, тромбоцитов и эритроцитов, отмечают неустойчивость гемопоэза. У животных снижаются показатели иммунного статуса.

Химические вещества влияют как на клеточный, так и на гуморальный иммунитет. Так, флоридзин, мышьяковистокислый калий угнетают фагоцитоз, а преднизолон, цитостатики, иммунодепрессанты (меркаптопурин, циклоспорин) подавляют иммунологические реакции. Т-активин, цитомедины, наоборот, усиливают иммунный ответ.

Из биологических причин наиболее изучены токсины микробов, вирусов и паразитов, влияющие на иммунитет. Бактериальные и вирусные инфекции могут развиваться вследствие временного снижения иммунных реакций или являться причиной вторичных иммунодефицитов.

Эндогенные причины. Могут быть обусловлены наследственностью, мутагенностью или действием факторов, приводящих к следующим последствиям:

дефекту кроветворной стволовой клетки — родоначальницы Т- и В-лимфоцитов у млекопитающих;

дефекту Т-системы иммунитета;

дефекту В-системы иммунитета;

дефициту иммуноглобулинов;

комбинированному поражению Т- и В-систем иммунитета;

нарушению систем, функционально сопряженных с иммунной (мононуклеарной фагоцитирующей системы);

дефекту системы комплемента.

Первичный дефицит Т- и В-лимфоцитов несовместим с жизнью уже в самом раннем возрасте. Остальные первичные иммунодефициты в той или иной степени повышают восприимчи-

вость больных животных к бактериальной, вирусной или микотическим инфекциям.

В настоящее время следует говорить об иммунодефиците, который возникает у животных в постнатальном периоде под влиянием многочисленных иммунодепрессантов. Они могут быть результатом неполноценного питания животных, инфекций и инвазий, неблагоприятных условий содержания, воздействия химических и цитотоксических веществ, физических факторов, болезней обмена веществ и многих других причин.

Выявлено, что при сочетании двух и более инфекционных заболеваний иммунодефицит более резкий, чем при моноинфекции. При развитии иммунодефицита на фоне уже имевшегося врожденного или приобретенного иммунодефицита показатели иммунитета и неспецифических факторов защиты снижаются до минимума, заболевание приобретает тяжелое течение, нередко с летальным исходом.

21.2. ПАТОГЕНЕЗ НАРУШЕНИЙ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ

К настоящему времени все разнообразие патологии иммунной системы подразделяют на следующие категории:

иммунодефицит — состояние недостаточности иммунного ответа на антигенную нагрузку;

аллергическое состояние — сверхсильный ответ сенсибилизированного организма на антиген;

аутоиммунное состояние — образование антител к собственным тканевым структурам с последующими морфологическими и функциональными расстройствами.

Общие закономерности нарушения иммунной системы принято подразделять:

на гипофункцию иммунной системы (иммунодефициты, гипоергия и анергия);

гиперфункцию иммунной системы (реакции гиперчувствительности немедленного и замедленного типа);

дисфункцию иммунной системы (нарушение соотношения Т- и В-лимфоцитов).

Иммунодефициты возникают при повреждении одного или нескольких элементов иммунной системы (фагоцитоза, системы комплемента, гуморального или клеточного иммунитета). Изменения в системе иммунитета могут возникать на разных этапах созревания, дифференцировки, функциональной активности участвующих в иммунном ответе клеток под влиянием мутагенов, цитостатиков, канцерогенов. Такие заболевания могут быть вызваны генетическими причинами — мутациями в генах соответствующих

белков и ферментов. Это первичные, или врожденные, иммунодефициты. Вторичные, или приобретенные, иммунодефициты возникают у животных с нормальной иммунной системой в результате воздействия различных физических и химических факторов, лекарственных средств, нарушения обмена веществ, длительного голодания, травм, опухолей, инфекций.

Для иммунодефицитных болезней характерно хроническое или рецидивирующее течение, а клинические проявления связаны с инфицированием или активацией условно-патогенных микробов (кокки, энтеробактерии), грибов. Лечение этих заболеваний всегда длительное и малоэффективное в связи с трудностью устранения основной их причины — нарушений в иммунной системе.

На сегодняшний день изучены два наследственных иммунодефицита, обусловленные мутациями в генах ферментов аденозиндезаминазы и пуриннуклеозидфосфорилазы.

Аденозиндезаминаза (АДА) — один из важных ферментов катаболизма пуриновых нуклеотидов, обмен которых играет определенную роль в функционировании разнообразных клеток организма. Особенно ярко значение метаболизма этих нуклеотидов проявляется в реализации функций клеток иммунной системы (Т- и В-лимфоцитов) и при их нарушениях (лейкозы, первичные и вторичные иммунодефициты). При наследственном дефекте проявляется тяжелый комбинированный иммунодефицит, связанный с нарушением созревания и пролиферации Т- и В-лимфоцитов, лимфопенией. Т-лимфоциты обеспечивают слабую иммунную реакцию на антиген. При этом в крови понижается уровень иммуноглобулинов и увеличивается содержание аденозина и дезоксиаденозина. Дефект АДА выявляется во многих тканях, но патологические последствия развиваются в основном в лимфоцитах. Недоразвиты тимус и лимфатические узлы. Молодые организмы предрасположены к бактериальным, вирусным болезням, микозам и могут погибнуть.

Механизм токсических и иммуносупрессивных эффектов при наследственных дефектах АДА заключается в торможении реакций дезаминирования с увеличением концентрации аденозина и дезоксиаденозина в клетках и крови. Увеличивается содержание адениловых и дезоксиадениловых нуклеотидов. Дезоксиаденозин токсичен для лимфоцитов, вызывает угнетение активности рибонуклеотидредуктазы и уменьшение синтеза ДНК.

Для лечения комбинированного иммунодефицита выполняют пересадку костного мозга при наличии соответствующих здоровых доноров или используют заместительную терапию препаратом АДА, конъюгированным с полиэтиленгликолем. В опытах на мышах получен позитивный эффект генной терапии, заключающийся в трансформации клеток костного мозга боль-

ных животных рекомбинантным ретровирусом с геном непов режденной АДА с последующим возвратом этих клеток в орга низм животных. Основной механизм развития патологии связан с увеличением содержания дезоксигуанозина, гуанозина, ино зина, токсичных для Т-лимфоцитов. В тимусных клетках и в пе риферических Т-лимфоцитах в отличие от других клеток акти вируется дезоксигуанозинкиназа. В В-лимфоцитах эта киназа малоактивна, поэтому уровень токсического воздействия не по вышается.

Комплемент обладает свойством эстераз и протеаз, способен разрушать оболочки животных клеток и микроорганизмов, ак тивировать биологически активные вещества и фагоцитоз. Он состоит из белковых компонентов, которые принято обозначать С1...С9. Выпадение одного из них приводит к значительным нарушениям в организме. При недостатке С1 снижается бакте рицидная активность сыворотки крови, возникают реинфек ции, гломерулонефрит, поражение суставов и дыхательных пу тей. Недостаток С2 вызывает аналогичные изменения, но наря ду с этим поражается соединительная ткань и возникает тромбоцитопения. С3 регулирует свойства комплимента и его ферментативные особенности, поэтому его недостаток нередко приводит к смерти. С4 и С5 снижают чувствительность орга низма к грамотрицательным микробам, соответственно их не достаток приводит к кишечным инфекциям, поражениям кожи Дефицит С6 обусловливает поражение суставов, нарушение свертываемости крови, С7 — диффузное поражение соедини тельной ткани. С8 и С9 способствуют, как и другие компонен ты, связыванию клеток-мишеней.

При иммунодефиците нарушается поддержание антигенного постоянства и целостности организма, так как при этом недоста точны функции распознавания и контроля со стороны иммунной системы. Вид и степень проявления иммунодефицита зависят от того, какое звено иммунной системы нарушено и на какой сту пени онтогенетического развития это произошло. Различают первичный, в большинстве случаев генетически детерминиро ванный иммунодефицит, проявляющийся в раннем постнаталь ном периоде, и вторичный, возникающий в результате действия (иммунодепрессии) на организм неблагоприятных факторов внешней среды.

Проблема иммунотолерантности имеет особое значение при пересадке тканей и органов даже в пределах одного вида живот ных и антигенного состава. Препятствий для трансплантации обычно не возникает лишь при пересадках между чистолиней ными (инбредными) животными и между однояйцевыми близне цами.

Кроме врожденной толерантности существует приобретенная иммунологическая толерантность, противоположная нормальному иммунному ответу и заключающаяся в отсутствии иммунной реакции макроорганизма на чужеродный антиген. Состояние иммунологической ареактивности можно индуцировать разными способами, например иммунодепрессантами (циклоспорин, меркаптопурин), антилимфоцитарной сывороткой, введением антигенов в эмбриональном периоде или после рождения, а также при регулярном поступлении в организм больших доз антигена, что, вероятно, активирует Т-супрессоры.

21.3. КЛАССИФИКАЦИЯ НАРУШЕНИЙ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ

1. Нарушение иммунного гомеостаза (снижение или изменение свойств иммуноглобулинов, комплемента, пропердина, интерферона, лизоцима, соотношения популяций клеток крови, нарушение нейтрализации комплекса антиген—антитело). Согласно Р. В. Петрову (1982) выделяют первичные, вторичные и транзиторные нарушения.
2. Морфологические и функциональные нарушения иммунокомпетентных органов.
3. Иммунопатология (аллергия, анафилаксия, аутоиммунные реакции).
4. Иммунодефицит (первичный и вторичный).
5. Антигенассоциированные заболевания.
6. Инфекции иммунной системы (вирус герпеса и др.)
7. Опухоли иммунной системы (лейкоз).

21.4. АУТОИММУННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Нарушение врожденной иммунотолерантности ведет к повреждению иммунной системой организма собственных клеток, тканей и органов, т. е. к развитию аутоиммунных заболеваний, широко распространенных в настоящее время во всем мире. К наиболее известным заболеваниям относятся гломерулонефрит, ревматоидный артрит и другие коллагенозы. В их патогенезе возможно участие аутоантител — абзимов.

Механизм развития аутоиммунных болезней связан с ослаблением иммунотолерантности к собственным антигенам, с индукцией аутоантител и Т-клеточного иммунного ответа на эти антигены.

Причины возникновения аутоиммунных заболеваний разнообразны. Они могут развиваться на фоне наличия определенных ал-

лелей генов, МНС, ряда факторов внешней среды. Определенное значение имеют токсичные органические вещества, соли свинца и инфекционные агенты (вирусы гепатита, ретровирусы, стрептококки, стафилококки).

21.5. СПЕЦИФИЧЕСКАЯ И НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ ЗАЩИТА ОРГАНИЗМА

Гуморальный и клеточный иммунитет. Гуморальный иммунный ответ (образование антител) и клеточный иммунный ответ представляют собой кульминацию ряда клеточных и молекулярных взаимодействий, происходящих в определенной последовательности. Проникшие в организм антигены подвергаются внутриклеточному процессингу — расщеплению на пептидные фрагменты, которые связываются с молекулами МНС класса I или II. Эти фрагменты определяют антигенспецифическую активацию Т-лимфоцитов: рецепторы Т-лимфоцитов распознают аминокислотные последовательности этих фрагментов, связываемые в полости молекул МНС (в отличие от этого антитела распознают конформационные детерминанты). Реакция антиген—антитело происходит в две фазы. Первая, обратимая, протекает несколько секунд, за которые бивалентные IgG, IgE, IgD или поливалентные IgM, IgA за счет ван-дер-ваальсовых сил взаимодействуют с детерминантой поливалентного антигена и образуют множественные нековалентные электростатические связи. Вторая — необратимая, потому что образуются полимолекулярные комплексы. При этом бивалентные иммуноглобулины связывают не более одной-двух молекул антигена, тогда как поливалентные — по 4...10. Образовавшиеся комплексы связывают комплемент, осаждаются, преципитируют и удаляются из организма.

Тучные клетки, структурно и функционально сходные с базофильными полиморфно-ядерными гранулоцитами, принимают участие в определенных типах воспаления, на своей мембране фиксируют IgE.

Эндотелиальные клетки экспрессируют молекулы, распознающие циркулирующие с кровотоком лейкоциты, обеспечивают их адгезию, а также распределение в сосудах.

Подобно лимфоцитам фагоциты также представлены несколькими популяциями: моноцитами, макрофагами и полиморфно-ядерными гранулоцитами.

Функцию иммунологического распознавания выполняют лимфоциты и макрофаги. В организме содержится примерно 10^{12} лимфоидных клеток, а лимфоидная ткань составляет до 2 % общей массы тела. На лимфоидные клетки приходится примерно 20 %

циркулирующих с кровотоком лейкоцитов. Многие зрелые лимфоидные клетки долгоживущие и выполняют функцию иммунологической памяти. В постнатальном костном мозге и тимусе ежесуточно образуется значительное число лимфоцитов. Реализация иммунного ответа на антиген возможна только при кооперации лейкоцитарных клеток, фагоцитов, Т- и В-лимфоцитов. Известны два основных типа иммунных ответов организма на антиген — гуморальный и клеточный. Установлено, что иммунный ответ гуморального типа состоит в выработке антител, которые циркулируют в крови и специфически связываются с чужеродными организму молекулами. В-лимфоциты реализуют гуморальный иммунный ответ организма. Они составляют от 5 до 15 % циркулирующих с кровью лимфоидных клеток, имеют на поверхности иммуноглобулины (Ig) в виде бахромы или встроены в цитоплазматическую мембрану клетки и функционируют как антигенспецифические рецепторы. Их можно определить на клеточной поверхности, используя меченые антитела к молекуле иммуноглобулина. На поверхности лимфоцитов присутствует множество разнообразных молекул, служащих маркерами. Отдельные клеточные маркеры легко идентифицируются при помощи специфических моноклональных антител. Разработана номенклатура моноклональных антител, специфически связывающихся с маркерной молекулой, которые обозначают CD (англ. cluster desighation — групповая метка).

Маркеры, характерные для цитопоэтического ряда (CD3), выявляются только на Т-клетках.

Имеются дифференцировочные маркеры, экспрессируемые временно, в процессе созревания: например, маркер CD1, который присутствует на развивающихся тимоцитах, но не на зрелых Т-клетках; CD3.

Выявлен CD25 — низкоаффинный Т-клеточный рецептор для фактора роста (ИЛ-2), экспрессируемый только на Т-клетках. Линия Т-клеток характеризуется Т-клеточным рецептором для антигена (ТкР). Имеется ТкР, образованный цепями α и β (90...95 %) и γ и δ (5...10 %). Оба рецептора ассоциированы на клеточной поверхности с пятью полипептидами CD3-комплекса.

$\alpha\beta$-Т-клетки подразделяют на две различные субпопуляции: с маркером CD4 — осуществляющие иммунный ответ (Т-хелперы). Т-клетки $CD4^+$ распознают антигены в ассоциации с молекулами MHC (англ. major hisfocompatibility complex — главный комплекс гистосовместимости) класса II, тогда как Т-клетки $CD8^+$ способны узнавать антигены в ассоциации с молекулами MHC класса I. Другие несут маркер CD8 и обладают преимущественно цитотоксической активностью (Т-киллеры). Взаимодействие Т-клетки зависит от маркера CD4 или CD8. Часть $\alpha\beta$-Т-клеток не эксп-

рессирует ни CD4, ни CD8. Подобным же образом «дважды отрицательны» большинство циркулирующих γδ-Т-клеток. Часть γδ Т-клеток в тканях экспрессирует этот маркер. Т-клетки $CD4^+$ делят на две субпопуляции в зависимости от профиля продуцируемых ими цитокинов.

До недавнего времени В-лимфоциты считали однородной клеточной популяцией, обладающей одной функцией — выработка антител. В иммунном ответе на антигены разной природы Т-клетки разделяют на Т-зависимые (ТЗ) и Т-независимые (ТН) антигены 1-го и 2-го типов (антигены ТН-1 и ТН-2 соответственно). В результате вначале были обнаружены особенности ответа незрелых ($Lyb5^-$) и зрелых ($Lyb5^+$) В-клеток на ТН-2 антигены, а затем — особая субпопуляция В-клеток, экспрессирующих CD5 антиген Т-хелперов, получившая название клеток В-1. Клетки В-1 найдены у крыс, кроликов и некоторых других животных. Во взрослом организме лимфоциты В-1 сосредоточены в основном в брюшной полости (95 % у мышей), незначительное количество их обнаруживается в плевральной полости и селезенке (~1 %); единичные лимфоциты В-1 найдены в тимусе.

В эмбриогенезе $CD5^+$ В-1-лимфоциты появляются раньше «обычных» $CD5^-$ В-2-клеток. Прежде всего они обнаруживаются в желточном мешке, в эмбриональной печени, а после рождения, в отличие от В-2-лимфоцитов, переходят не в костный мозг, а в брюшную полость. Предшественники $CD5^+$ В-1-клеток во взрослом организме также содержатся в брюшной полости. Были обнаружены в костном мозге предшественники клеток, совпадающие с $CD5^+$ В-1-лимфоцитами, но не несущие CD5-маркера. На этом основано подразделение В-1-клеток на субпопуляции $CD5^+$ и $CD5^-$, обозначенные соответственно В-1а и В-1b.

Происхождение клеток В-1 и В-2 до конца неясно, но они имеют существенные различия. Для В-1-лимфоцитов характерны самоподдержание численности и низкий ответ на экзогенные белковые антигены с продукцией полиреактивных антител — IgM. В-1-клетки брюшной полости секретируют также IgA. Синтезируемые В-1-клетками антитела реагируют с одним или несколькими аутоантигенами — одноцепочечной ДНК, белками цитоскелета, фосфатидилхолином, а также с бактериальными липополисахаридами (ЛПС). Лимфоциты В-1а способны отвечать как на ТЗ, так и на ТН-антигены. В-1-клетки играют роль первой защиты организма от бактериальной и вирусной инфекции. Имеются различия в антителах, продуцируемых клетками В-1 и В-2. В-1-клетки не отвечают на белковые антигены (ТЗ-Аг), но способны отвечать на ТН-2. При этом антигены не только индуцируют синтез антител, но и обусловливают увеличение продукции неспецифических иммуноглобулинов (НИГ). Характерными признаками ТН-2 являются

наличие повторяющихся Аг-детерминант и длительное сохранение в организме, способность активировать систему комплемента, стимулировать нормальные клетки-киллеры (NK) и другие не В клетки, но они неспособны реагировать с Т-хелперами. К ТН-2 относят бактериальные полисахариды, некоторые антигены — компоненты вирусов (гриппа, гепатита В и др.), α-1-3-декстран, фиколл и синтетический антиген PVP. Интенсивное образование клетками В-1 иммуноглобулинов при иммунизации ТН-2 позволяет предположить, что они во многом обусловливают защитную роль так называемых нормальных антител. В-2-лимфоциты ответственны за ответ на экзогенные антигены и образование клеток памяти. Для их запуска необходимо взаимодействие с Т-хелперами. В-2-клетки отвечают на корпускулярные и растворимые, белковые и углеводные антигены, на ТЗ, ТН-1 и ТН-2. В ходе иммунизации происходит переключение продукции антител с IgM на другие изотипы (преимущественно IgG). Они способны узнавать определенный антиген и взаимодействовать с ним, т. е. они монореактивны. Содержатся не только в крови, но и в слюне, поте, секрете слизистых оболочек, молозиве, а определенные иммуноглобулины встроены в мембрану Т- и В-лимфоцитов. Структурно и по физико-химическим свойствам иммуноглобулины подразделяют на классы (G, M, A, E, D).

IgG, IgM — обладают защитными свойствами, связывают комплемент, присутствуют на рецепторах лимфоцитов, но отсутствуют на слизистых оболочках.

IgA — обладает защитными свойствами, связывает комплемент, присутствует на рецепторах лимфоцитов и на слизистых оболочках.

IgE — не обладает зашитными свойствами, не связывает комплемента, имеется на слизистых оболочках и на рецепторах лимфоцитов.

IgD — присутствует на рецепторах лимфоцитов.

Генетически чужеродные вещества, поступающие в организм из внешней (бактерии, вирусы, простейшие, токсины, белки) и внутренней среды (собственные измененные клетки с искаженной генетической информацией), называются *антигенами*, а ответ на них иммунной системы называется *иммуногенезом*. Антигены обладают разной иммуногенностью, что зависит от их молекулярной массы, структурной гетерогенности, устойчивости к разрушению ферментами, вида животных. По химической структуре антигены подразделяют на белки и белковые соединения (нуклеопротеиды, липопротеиды, протеиды, гликопротеиды) и небелковые соединения — гаптены (гр. hapto — схватывать). К ним относят липиды, липополисахариды, многие неорганические вещества, лекарственные вещества, корм. Гаптены становятся иммуногенами при соединении с белковыми молекулами мембраны клеток.

В ходе иммунного ответа *in vivo* происходит взаимодействие с В-лимфоцитами Т-лимфоцитов, которые стимулированы антигеном, презентированным другими антигенпрезентирующими клетками (например, дендритными клетками). Антиген в организме процессируется клетками, которые презентируют его в высокоиммуногенной форме Тх- и В-клеткам. Детерминанты антигена, распознаваемые Т-лимфоцитами, отличаются от детерминант, распознаваемых В-лимфоцитами, которые делятся и дифференцируются в антителообразующие клетки. Для активации В-клеток необходимо два следующих процесса:

взаимодействие «нативного» антигена с Ig-рецепторами В-клеток,

стимуляция от Тх-лимфоцитов, отвечающих на связанный с молекулами МНС процессированный антиген.

В-клетки презентируют антиген Т-клеткам и, в свою очередь, получают от них сигналы к делению и дифференцировке. Взаимодействие происходит при этом между молекулами МНС класса II и ТкР и усиливается за счет связывания LFA-1 с CD2, а также ICAM-1 или ICAM-3 с LFA-1. К настоящему времени установлено, что наиболее мощный сигнал для активации В-клеток обеспечивает молекула CD40.

При взаимодействии высвобождаются Т-клеточные (ИЛ-4) и В-клеточные (ИЛ-1 и ИЛ-6) цитокины. Большинство В-клеток активируют молодые Т-клетки или Т-клетки памяти.

Клеточный иммунный ответ реализуется через Тх-клетки и антигенпрезентирующие клетки (АПК), несущие антигенные пептиды в ассоциации с молекулами МНС класса II. Они запускают цитотоксическое действие Т-клеток $CD8^+$, больших гранулярных лимфоцитов, активируют макрофаги.

Цитотоксические Т-клетки (Тц-клетки) распознают специфические антигены (например, вирусные пептиды на поверхности инфицированных клеток) в ассоциации с молекулами МНС. Большая часть Тц-клеток несет маркер CD8 и распознает антиген, презентируемый в комплексе с молекулой МНС I, но примерно 10 % МНС-рестриктированных цитотоксических Т-клеток относятся к субпопуляции $CD4^+$ и распознают антиген в ассоциации с молекулами МНС класса II.

Процессинг антигена осуществляется антигенпрезентирующими клетками:

Т-клетки распознают антиген, представленный им антигенпрезентирующими клетками, и в результате переходят в активированное состояние;

Тх-клетки взаимодействуют с В-клетками, которые презентируют им антигенные фрагменты;

активированные В-клетки пролиферируют и дифференцируются в антителообразующие клетки — плазмоциты;

начинается синтез антител, и от их класса зависит характер последующего иммунного ответа.

АПК, представляющие антигены Т- и В-клеткам, — это гетерогенная популяция лейкоцитов с весьма выраженной иммуностимулирующей активностью. Определенные АПК играют центральную роль в индукции функциональной активности Тх-клеток и взаимодействуют с другими клетками иммунной системы.

АПК локализованы преимущественно в коже, лимфатических узлах, селезенке, эпителиальном и субэпителиальном слоях большинства слизистых оболочек и в тимусе. Относящиеся к ним клетки Лангерханса из кожи и других плоскоэпителиальных покровов тела мигрируют в виде «вуалевидных» клеток по афферентным лимфатическим сосудам в паракортикальные области регионарных лимфатических узлов. Там они взаимодействуют с многочисленными Т-клетками и представляют собой уже интердигитатные клетки (ИДК). Такая миграция обеспечивает эффективный механизм доставки антигенов из кожи и слизистых оболочек к Т-хелперам лимфатических узлов. На этих АПК обильно экспрессированы белки МНС класса II, необходимые для презентации антигена хелперным Т-клеткам.

Фолликулярные дендритные (разветвленные) клетки (ФДК), презентирующие антигены В-клеткам, содержатся в первичных и вторичных фолликулах В-клеточных областей лимфатических узлов, селезенки и лимфоидной ткани слизистых оболочек (ЛТС). Могут прочно соединяться с десмосомами отростков и образовывать стабильную сеть, не мигрируют из мест своего расположения. ФДК не экспрессируют белки МНС класса II, но связывают антигены посредством рецепторов к компонентам комплемента, ассоциированным в данном случае с иммунными комплексами (иккосомами). Кроме того, ФДК экспрессируют рецепторы для Fc.

АПК присутствуют в тимусе в виде интердигитатных клеток, особенно велико их содержание в мозговой зоне тимуса. Система мононуклеарных макрофагов является антигенпрезентирующими клетками, роль которых заключается в поглощении, процессинге и представлении антигена Т-клеткам.

Макрофаги присутствуют во многих органах, раньше их вместе с эндотелиальными клетками объединяли в ретикулоэндотелиальную систему, сейчас эту систему называют мононуклеарномакрофагальной. Макрофаги секретируют ИЛ-1, который активирует клетки организма, обусловливает неспецифические признаки болезни (лихорадку, лейкоцитоз, повышение температуры тела, повышение содержания иммуноглобулинов). Макрофаги выделяют протеазы, эстеразы, коллагеназу, эластазу, лизоцим, α-макроглобулин, колониестимулирующий фактор, фактор, стимулирующий рост фибробластов, интерферон, простагландины, лейкотриены,

тромбоксан A_2, компоненты комплемента C1, C2, C3, C4, C5, C6. Моноциты крови мигрируют через стенки сосудов в различные органы и превращаются в макрофаги. Моноциты и макрофаги способны активно фагоцитировать микроорганизмы и даже опухолевые клетки *in vitro*. При связывании моноцитов с микробными клетками происходят их адгезия и поглощение моноцитами. У моноцитов и макрофагов имеются маннозил-фукозильные рецепторы, связывающиеся с сахарами на поверхности микробов или дефектных клеток организма-хозяина (старые эритроциты). К рецепторам углеводной специфичности относятся также N-ацетилглюкозаминовые рецепторы и рецепторы, распознающие клеточный детрит. Удаляемые моноцитами и макрофагами апоптотичные клетки распознают, в частности, фосфатидилсериновые рецепторы. Рецепторы взаимодействуют с определенными углеводами в составе клеточных стенок микробов либо с IgG и компонентами комплемента. Моноциты и макрофаги экспрессируют CD14 — рецептор для липополисахаридсвязывающего белка, который в норме содержится в сыворотке крови и связывается с грамотрицательными бактериями. Также они имеют на поверхности три разновидности рецепторов для Fc-фрагмента IgG.

Начальную активацию покоящихся Т-клеток CD-4 обеспечивают интердигитатные дендритные клетки (ИДК), присутствующие в Т-клеточных зонах лимфатических узлов и селезенки. Для ИДК характерен высокий уровень экспрессии MHC — антигенов класса II, которые взаимодействуют с ТкР и молекулой CD4 на поверхности Тх.

Интердигитатные клетки, по-видимому, — это главный тип антигенпрезентирующих клеток, действующих при первичном иммунном ответе, так как они индуцируют пролиферацию Т-клеток эффективнее других.

Презентацию антигена Т-клеткам обеспечивает взаимодействие множества молекул клеточной поверхности. Т-клетки активируются взаимодействием ТкР со специфическим пептидом, расположенным на MHC.

Кроме молекул, экспрессированных на поверхности клеток, в Т-клеточной активации участвуют цитокины (ИЛ-1 и ИЛ-6), продуцируемые АПК, в том числе макрофагами. Действуя на покоящиеся Т-лимфоциты, ИЛ-1 и ИЛ-6 индуцируют экспрессию рецепторов для фактора роста Т-клеток, ИЛ-2. Большое значение для Т-клеточной активации имеет также ИЛ-12, который способствует повышению продукции ИФγ, направляя тем самым малодифференцированные Т-клетки по пути превращения их в Тх1-лимфоциты.

Антигенпрезентирующие клетки активируются в начале иммунного ответа. Осуществляемая ими презентация антигена не яв-

ется однонаправленным процессом. Как только Т-клетки активируются, они выделяют цитокины, в частности ИФγ, который, связываясь с CD40, усиливает антигенпрезентирующую функцию. У активированных АПК повышается экспрессия молекул МНС классов I и II, Fc-рецепторов и костимулирующих молекул адгезии.

На конечной стадии дифференцировки клетки (например, плазматические) становятся настолько специализированными, что утрачивают поверхностные молекулы и способность отвечать на регуляторные сигналы или пролиферировать. Антигенная стимуляция не приводит к гипертрофии лимфоидной ткани.

Судьба лимфоцитов, реагирующих на антиген, может быть различной. Некоторые из них персистируют в течение длительного времени как клетки иммунологической памяти, а ненужные клетки после завершения иммунного ответа погибают путем апоптоза.

Иммунный ответ клеточного типа включает образование специализированных клеток, реагирующих с антигеном посредством его связывания и последующего разрушения (ответственны Т-лимфоциты). Клеточный иммунитет обращен в основном против клеточных антигенов — бактерий, патогенных грибов, чужеродных клеток и тканей (пересаженных или опухолевых). Клеточная реакция иммунитета (фагоцитоз) создана И. И. Мечниковым. Заслуга И. И. Мечникова и в том, что он доказал зависимость между резистентностью и активностью фагоцитоза: чем выше фагоцитоз микробов, тем рельефнее выражен иммунитет к ним, и наоборот. Резистентность организма можно понижать или повышать, изменяя фагоцитарную реакцию. И. И. Мечников связал процессы иммунитета с функцией активной мезенхимы и сформировал учение о ретикулоэндотелиальной (мононуклеарно-макрофагальная) системе. Кроме того, он показал формирование фагоцитоза у низших и высших животных в процессе эволюции: у одноклеточных фагоцитоз и пищеварение осуществляются одними и теми же клетками, а у высокоорганизованных — фагоцитами (лейкоциты крови, ретикулярные и эндотелиальные клетки лимфатических узлов, костного мозга, селезенки, печени, легких и соединительной ткани). Лейкоциты он рассматривал как подвижные фагоциты, захватывающие микробы и мелкие частицы. Макрофаги неподвижны и захватывают обломки клеток, продукты распада тканей, простейших и любые другие попавшие вещества (красители, пыль). Принято считать, что фагоцитоз проходит в четыре стадии (по И. И. Мечникову):

приближение;
прилипание (адгезия);
погружение;
переваривание.

В фагоцитирующей клетке усиливается обмен веществ, повышаются интенсивность окислительных процессов и потребление кислорода. Последний в атомарном состоянии или в виде перекиси водорода может непосредственно влиять на микроорганизмы. Во время фагоцитоза активируются митохондрии, рибосомы, эндоплазматическая сеть, лизосомы. Активируются НАДФ-оксидазы, НАДН-оксидаза, миелопероксидаза, катализирующие активные формы кислорода (АФК). Это усиливает перекисное окисление липидов, белков различных мембран. Наличие пероксида водорода и миелопероксидазы приводит к окислению ионов хлора с образованием гипохлорной кислоты, которая активнее перекиси водорода. Она разрушает пептиды клеточных мембран и сульфгидрильные группы микробных ферментов. Фагоциты имеют еще целый набор защитных факторов: лизоцим, лактоферрин, катионные белки, ферменты. В фагосоме активную роль играют лизосомы, выделяющие гидролазы, что губительно действует на многие захваченные микроорганизмы. Богатые аргинином пептиды (дефенсины) выделяются из гранулярных нейтрофилов, которые способны уничтожать микроорганизмы. При их гибели фагоцитоз считается завершенным. Если микробы остаются жизнеспособными в клетке или даже размножаются (микобактерии туберкулеза), тогда фагоцитоз называется незавершенным. Селезенка выделяет тетрапептид, названный тафтсином, компоненты комплемента C3 и C5 активируют хемотаксис, гистамин тормозит хемотаксис и фагоцитарную активность. Тучные клетки выделяют фактор хемотаксиса эозинофилов.

Неспецифические факторы иммунитета. Это целая система защитных механизмов в организме, направленных на нейтрализацию патогенного раздражителя. Их принято подразделять на следующие: механические, физико-химические, биохимические, или иммунологические.

Барьерные приспособления, защищающие организм от внешней среды. К ним относятся кожа, слизистые оболочки. Кожа является мощным внешним барьером (см. гл. 15). Слизистые оболочки, как правило, первыми контактируют с внешней средой. Они не только механически препятствуют проникновению чужеродных веществ (мерцательный эпителий дыхательных путей выводит попавшие вещества в носоглотку, возникают чихание и кашель, направленные на освобождение от раздражителей), но при помощи слизи связывают попавшие в дыхательные пути вещества. Содержащийся в слизи лизоцим оказывает бактерицидное действие, кроме того, в слизи содержатся иммуноглобулины. Желудочный сок благодаря кислотности и желчь обладают антисептическими свойствами.

Барьерные приспособления, защищающие организм от изменений внутренней среды. В организме существуют анатомические при

способления, выполняющие именно барьерную функцию. К ним относятся:

гематоэнцефалический барьер;

плацентарный барьер;

гематоофтальмический барьер:

печеночный барьер;

макрофагальная система органов и тканей (лимфатические узлы, легкие, печень, селезенка, соединительная ткань).

Не следует понимать функции барьерных образований как простое механическое задержание микроорганизмов и чужеродных веществ. Это сложный физико-химический и иммунобиологический механизм защиты. Также существуют неспецифические факторы иммунитета, содержащиеся в крови, органах и различных жидкостях организма (цитокины, лизоцим, комплемент, интерферон, опсонины, пропердин, сурфактант).

Цитокины. Активация клеток иммунной системы происходит при помощи гуморальных факторов, объединенных в группу цитокинов. Сами цитокины выделяются активированными моноцитами (макрофагами) и другими клетками иммунной системы, вызывают различные эффекты в организме. К цитокинам относятся интерлейкины (их 18), интерфероны (их 5), а также факторы некроза опухолей, колониестимулирующие факторы и факторы роста, гемопоэза. Они изменяют экспрессию генов в клетках печени, что ведет к выработке белков острой фазы воспаления (С-реактивный белок). В результате происходит связывание цитокинов с поверхностными молекулами бактерий, активируются белок комплемента и фагоцитоз нейтрофилов. Цитокины способствуют кооперации лейкоцитов и усиливают воспалительную реакцию. При этом вначале ток крови замедляется из-за местного расширения кровеносных сосудов и капилляров, повышается адгезивность лейкоцитов и они прилипают к эндотелию, а затем выходят в очаг воспаления. Например, макрофаги выделяют ИЛ-1, ИЛ-8, ФНО, ИЛ-6, ИЛ-12, которые существенно изменяют функциональные возможности организма. Так, ИЛ-1 активирует лимфоциты, эндотелий сосудов, увеличивает доступ эффекторных клеток в поврежденные участки, способствует развитию лихорадки и выработке ИЛ-6. ИЛ-8 активирует нейтрофилы, эффекторные клетки, ФНО, хемоаттрактант для лейкоцитов. ИЛ-6 активирует лимфоциты и продукцию антител, способствует развитию лихорадки и синтезу белков острой фазы воспаления. Недостаточность цитокинов и их рецепторов приводит к иммунодефициту.

Лизоцим. Это фермент мурамидаза. Он разрушает гликозидные связи в гликозаминогликанах оболочки бактерий. Содержится также в слюне, слезной жидкости, крови, в макрофагах и нейтрофилах.

Комплемент. Это комплекс белков, около 20 гликопротеидов сыворотки крови. Изменение системы комплемента (активности или нарушение соотношения компонентов) резко снижает эффективность фагоцитоза и иммунных реакций.

Интерфероны. Это низкомолекулярные белки, механизм действия которых основан на нарушении РНК вирусов и ингибировании их размножения. α-интерферон вырабатывают лейкоциты и дендритные клетки, β-интерферон — фибробласты, γ-интерферон — Т-лимфоциты. Интерферон подавляет размножение вирусов, угнетает размножение различных бактерий и малоспецифичен к ним у животных другого вида. ИФα и ИФβ наряду с антивирусным оказывают противоопухолевое, антипролиферативное, радиопротективное действие. ИФγ — модулятор, стимулирует Т- и В-лимфоциты и макрофаги.

Опсонины. Это группа веществ, обладающих сходным действием (антитела, фибронектин, сурфактант, комплемент С3b), которые способны обволакивать микроорганизмы, обездвиживать их и готовить к эффективному фагоцитированию (опсонизация). При этом при взаимодействии Fc фрагментов, как правило, образуется комплекс антитела, фагоцита и микроорганизма.

Пропердин. Это белок с молекулярной массой, в 8 раз превышающей молекулярную массу гамма-глобулина. Содержание его в крови составляет не более 0,03 %. Бактерицидное действие пропердина проявляется в присутствии комплемента и ионов магния (пропердиновая система).

Сурфактант. Это липопротеидное, поверхностно-активное вещество, покрывающее поверхность альвеол легких, обеспечивающее их натяжение и не дающее спадаться, предотвращает экссудацию в них жидкости, фиксирует и уничтожает грамположительные микроорганизмы.

Контрольные вопросы и задания. 1. Выделите основные причины, нарушающие иммунную систему. 2. При каких болезнях нарушается иммунитет? 3. Назовите патогенетические особенности нарушений иммунной системы. 4. Классифицируйте иммунодефициты. 5. Какие заболевания относят к аутоиммунным? 6. Назовите кооперацию иммунных клеток. 7. Какие метки несут иммунные клетки? 8. Перечислите механические барьеры организма. 9. Каковы неспецифические механизмы защиты? 10. Какова роль лизоцима в защитных реакциях?

Глава 22. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ

22.1. Характеристика нарушений кровообращения у животных. 22.2. Этиология нарушений кровообращения. 22.3. Патогенез нарушений кровообращения. 22.4. Классификация нарушений кровообращения. 22.5. Нарушение работы сердца. 22.6. Патофизиологические изменения в сосудах. 22.7. Нарушения и компенсация в организме при патологии кровообращения

22.1. ХАРАКТЕРИСТИКА НАРУШЕНИЙ КРОВООБРАЩЕНИЯ У ЖИВОТНЫХ

Общее расстройство кровообращения ведет к неравномерному снабжению тканей питательными веществами, кислородом, к накоплению в организме токсичных продуктов обмена из-за ослабления транспортировки их к выделительным органам. Недостаточность кровообращения — это такое состояние, когда аппарат кровообращения не полностью обеспечивает доставку тканям питательных и энергетических веществ, кислорода. Различают сердечную и сердечно-сосудистую недостаточность кровообращения.

При недостаточности кровообращения изменяются все функциональные параметры сердечно-сосудистой системы.

Характерное проявление сердечной недостаточности — *цианоз*, синюшная окраска кожи и слизистых оболочек. Возникает он в результате значительного обеднения крови кислородом и повышенного содержания в ней восстановленного гемоглобина, имеющего по сравнению с оксигемоглобином более темный цвет. Дефицит кислорода обусловлен замедлением движения крови по капиллярам, что приводит к более полному использованию его тканями, а также недостаточным обогащением крови кислородом в малом круге кровообращения (застой крови в легких). *Одышка* при недостаточности кровообращения возникает в результате прямого и рефлекторного возбуждения дыхательного центра диоксидом углерода, в повышенной концентрации находящимся в крови *(гиперкапния)*, а также вследствие недостатка в ней кислорода *(гипоксемия)* и накопления в крови недоокисленных продуктов обмена веществ. Вначале она имеет компенсаторное значение, так как, с одной стороны, способствует обогащению альвеолярного воздуха кислородом, а с другой — усиливает выделение CO_2. Однако в дальнейшем одышка не может компенсировать кислородный дефицит, так как много кислорода тратится на усиленную работу дыхательной мускулатуры. Одышка увеличивает присасывательную функцию грудной клетки, что приводит к усилению притока

крови к сердцу, но вместе с тем дает и дополнительную нагрузку на сердечную мышцу.

Тахикардия — учащение ритма сердечных сокращений, часто является симптомом недостаточности кровообращения. Причина ее — переполнение полых вен, оказывающее рефлекторное влияние на сердце (рефлекс Бейнбриджа). Рефлекторное влияние на работу сердца оказывает также изменение газового состава крови — недостаток кислорода и избыток диоксида углерода. Тахикардия при недостаточности кровообращения имеет в некоторой степени приспособительное значение, так как способствует лучшему оттоку накопившейся в венах крови, но в то же время ведет к перегрузке и нарастающему утомлению миокарда, усугубляет сердечную недостаточность. Снижение частоты сокращений сердца называют *брадикардией.*

Отеки зачастую возникают при недостаточности кровообращения в различных органах и тканях; они преимущественно застойного происхождения. Отеки возникают в местах наиболее выраженного застоя крови. Ослабление функции правого желудочка приводит к застойным явлениям в большом круге кровообращения (в первую очередь в портальной системе), что сопровождается застоем крови в печени, атрофией ее паренхиматозных клеток и, наоборот, сильным разрастанием соединительнотканной стромы — развивается цирроз печени. Возникают отеки конечностей, почек, желудочно-кишечного тракта, головного мозга, водянка полостей. Ослабление деятельности левого желудочка способствует образованию отеков легких. Отеки при расстройстве кровообращения в значительной степени обусловлены повышением внутрикапиллярного давления, задержкой воды и солей натрия в тканях, нарушением процессов реабсорбции и фильтрации в почках. При недостаточности кровообращения происходит сгущение крови вследствие усиленного эритропоэза и выхода крови из депо. Все это приводит к дополнительному увеличению нагрузки на сердце. В связи с дисфункцией почек при застое и задержке жидкости в тканях уменьшается диурез. Нарушение функции печени при *застое* способствует уменьшению биосинтеза альбумина крови и увеличению содержания билирубина.

При нарушении кровообращения и возникает кислородная недостаточность в тканях. В них накапливается много кислот и недоокисленных продуктов обмена веществ (пировиноградной, молочной кислот, кетоновых тел и др.), которые затем переходят в кровь, что и приводит к истощению ее КОС. Вначале ацидоз компенсированный (щелочами крови), а в дальнейшем, при стойком нарушении обмена веществ, становится некомпенсированным. *Ацидоз* обусловливает еще большее нарушение обмена ве-

ществ в мышцах, в том числе в сердечной, что усугубляет расстройство кровообращения, в итоге получается порочный замкнутый круг. Его можно нарушить стимуляцией работы сердца различными средствами, устранением гипоксии (кислородного голодания), улучшением обмена веществ, ресинтезом углеводов.

22.2. ЭТИОЛОГИЯ НАРУШЕНИЙ КРОВООБРАЩЕНИЯ

Нарушение общего кровообращения обусловливает вторичное возникновение расстройства функций целого ряда органов и систем организма, снижение его адаптации к условиям существования. Остановка кровообращения, даже кратковременная, ведет к смерти.

Различают экзогенные и эндогенные причины нарушения кровообращения.

Экзогенные причины. К ним относятся следующие.

Механические причины, среди которых у жвачных чаще всего встречается травматическое повреждение перикарда, эндокарда и миокарда (травматический ретикулоперикардит). Это происходит при проглатывании с пищевым комом и попадании в рубец инородных предметов: гвоздей, кусков проволоки, спиц, иголок. В зависимости от величины инородного предмета и его локализации (чаще в сетке) происходит повреждение слоев сердца.

Известны случаи разрыва миокарда и дуги аорты у животных при испугах, физическом напряжении, ударах, падении (лошади спортивных и собаки охотничьих пород). Также возможны ранения сердца колющими предметами или огнестрельным оружием. Повреждения сердца опасны тем, что происходит внутреннее кровотечение.

Физические факторы. В первую очередь переохлаждение организма, которое может приводить к воспалению пери-, мио- или эндокарда (вторичное повреждение сердца при ожогах и отморожениях); изменения атмосферного давления, ионизирующее излучение.

Химические вещества, к которым относится большая группа лекарственных средств — гликозидов, способных изменять ритм и силу сокращений миокарда. Они широко распространены, содержатся в растениях и вызывают отравления животных при поедании наперстянки, ландыша, желтушника, морозника. Известны поражения миокарда фосфором. Определенную роль играет содержание кислорода и диоксида углерода в воздухе. Нельзя недооценивать роль экологических факторов и характера питания (количественное и качественное голодание).

Биологические агенты — прежде всего возбудители паразитарных и инфекционных болезней, протекающих с пораже-

нием сердца [чума, рожа свиней, ящур, туберкулез, сибирская язва, инфекционная анемия лошадей, мыт, микозы и микотоксикозы, цистицеркоз (финноз), трихинеллез, аскаридоз, мониезиоз, фасциолез].

Эндогенные причины. Патология кровообращения зависит в основном от нарушения деятельности сердца и сосудов, а также тех нейрогуморальных аппаратов, которые регулируют кровообращение. К расстройству кровообращения ведут изменение свойств крови, лимфы, неправильное функционирование дыхательного аппарата, печени, почек, других органов и систем. В результате сердечная недостаточность возникает при следующих состояниях:

различных миопатиях (миокардите, миокардиодистрофии, кардиосклерозе);

нарушении коронарного кровообращения;

переутомлении миокарда;

патологии перикарда;

нарушении нервной и эндокринной регуляции сердечной деятельности;

патологии эндокарда и клапанного аппарата сердца (при некомпенсированных пороках сердца);

расстройствах ритма сердечной деятельности (аритмиях);

неврогенных нарушениях.

22.3. ПАТОГЕНЕЗ НАРУШЕНИЙ КРОВООБРАЩЕНИЯ

Действующие причины вызывают в сердечно-сосудистой системе изменения, сопровождающиеся воспалением, дистрофией и некрозом. Различное соотношение альтернативных, экссудативных и пролиферативных явлений определяет развитие патологии. Возможны уменьшение массы циркулирующей крови в результате застоя ее в сосудах, а также из-за усиления транссудации плазмы из сосудов в ткань; ослабление притока крови к сердцу; уменьшение систолического и минутного объема крови; замедление круговорота крови; снижение кровяного давления в артериях и периферических венах вследствие уменьшения количества крови в сосудах, ослабления сосудистого тонуса; повышение потребности организма в кислороде в связи с увеличением его затрат на вовлечение молочной кислоты в обмен веществ. Скопление экссудата и транссудата в перикардиальной полости, так называемый гидроперикард, затрудняет работу миокарда. Медиаторы воспаления, токсины раздражают интерорецепторы, изменяют тонус сосудов, нередко вызывают тахикардию. Однако из-за набухания мышечных волокон миокарда, энергодефицита или прямого действия на него раздражителей сила сокращений постепенно может уменьшаться.

В основе миокардита лежат изменение обмена веществ в мышце сердца и нарушение нервно-эндокринной регуляции. Миокардит ведет к ослаблению сердечной мышцы и расширению полостей сердца *(миогенная дилатация)*. Если в воспалительный процесс вовлечена и проводящая система сердца, возникает аритмия (нарушение ритма сердечных сокращений). Нередко нарушается периферическое кровообращение, появляется гипоксия, падает кровяное давление, учащается дыхание. Характер расстройства сердечной деятельности при миокардиостро фии, миокардозах зависит от локализации патологического процесса. Небольшие поражения проводящей системы вызывают более резко выраженные расстройства функции миокарда, чем обширные повреждения остальной части сердца. Дистрофия сердечной мышцы ведет к ослаблению ее функции и нарушению компенсаторных способностей. При патологии почек в результате накопления в организме гормонального вещества почек — ренина — возникает гипертензия. Пороки сердца, изменение сосудов затрудняют прохождение крови по большому кругу кровообращения. Хроническое сужение сосудов сопутствует гипертонической болезни, возникают трудности для выброса из сердца крови и ее проталкивания на периферию, следствием чего становится гипертрофия миокарда. При распространенном артериосклерозе утрачивается эластичность сосудов, что ухудшает периферическое кровообращение и обусловливает перегрузку сердечной мышцы, в результате она гипертрофируется. В конечном итоге патологический процесс приобретает специфичность, что позволяет проводить дифференцированную диагностику заболевания. Например, при записи электрокардиограммы появляются уменьшенные или увеличенные зубцы, нарушается их ритмичность. При аускультации патология перикарда проявляется шумом трения, миокарда — ослаблением сердечного толчка, эндокарда — расщеплением, глухостью тонов.

22.4. КЛАССИФИКАЦИЯ НАРУШЕНИЙ КРОВООБРАЩЕНИЯ

Выделяют патологию перикарда, миокарда, эндокарда и сосудов.

Патология перикарда. Перикард — важная рефлексогенная зона, представленная механо- и хеморецепторами, участвующими в регуляции частоты и силы сердечных сокращений. В эксперименте установлено, что введение в область перикарда воздуха может вызвать рефлекторную остановку сердца и снижение кровяного давления; после перерезки блуждающего нерва все параметры восстанавливаются. Поражение перикарда с явлениями воспаления носит название *перикардита*. В зависимости от вида экссудата

он может быть разным. Особенно часто у крупного рогатого скота из-за травмы инородными острыми предметами, проникшими в грудную полость из преджелудков, через диафрагму (травматический ретикулоперикардит), развивается серозный перикардит. В полости перикарда накапливается экссудат (от 1 до 10 л) в зависимости от величины животного, пульс при этом учащается в 2 раза и более. Перикардит, развившийся на почве инфекции, называют *гнойным*. При перикардите в воспалительный процесс нередко вовлекаются миокард и средостение. При перикардитах ограничивается наполнение желудочков кровью во время диастолы, ударный объем при этом уменьшается. Возникает венозный застой в большом круге кровообращения, особенно в портальной системе. Развивается рефлекторно-компенсаторная тахикардия. При *фиброзном перикардите* вследствие образования соединительнотканных спаек не только затрудняется диастола, но и ослабляется систола вследствие вовлечения в патологический процесс миокарда. В перикарде может накапливаться транссудат с незначительным количеством белка, что наблюдается при нарушении водно-солевого обмена, снижении онкотического давления крови (*гидроперикард, водянка перикарда*). Водянка также сопровождается уменьшением диастолического объема сердца, снижением артериального и повышением венозного давления. Однако эти процессы протекают с меньшими изменениями, чем при перикардитах, поскольку транссудат медленнее накапливается, обладает меньшей вязкостью и нетоксичен.

При поражении перикарда и раздражении его рецепторов скопившимся экссудатом или транссудатом могут возникнуть патологические рефлексы, приводящие к расстройству кровообращения. Тампонада сердца происходит при кровоизлиянии в полость сердечной сумки вследствие разрыва аорты (аневризма) или при ранениях органа. В этих случаях кровь заполняет полость перикарда и, поскольку он обладает относительно слабой растяжимостью, происходит сдавливание сердца жидкостью; заполнение органа кровью во время диастолы затрудняется или становится невозможным, возникает тампонада сердца. Причиной тампонады может быть и быстрое заполнение полости перикарда большим количеством экссудата при перикардитах. Тампонада сердца характеризуется уменьшением ударного объема и резким повышением давления в правом предсердии и полых венах. Нарушение гемодинамики при тампонадах сердца в большей степени обусловлено не столько механическим сдавливанием миокарда, сколько раздражением его рецепторов.

При неостром развитии тампонады сердца происходит компенсация гемодинамики, в которой различают три фазы:

фазу полной компенсации, когда кровяное давление восстанавливается до исходного за счет рефлекторного усиления со-

противления в периферических сосудах большого круга кровообращения;

фазу компенсации при высоком венозном давлении. Наряду с увеличением сопротивления в периферических артериях постепенно повышается давление в венах большого круга кровообращения и в портальной системе;

фазу декомпенсации, когда величина внутриперикардиального давления равна или превышает венозное давление, сердечная деятельность становится невозможной — сердце останавливается.

Патология миокарда. Миокардит — воспаление миокарда. Основные причины такого воспаления — инфекция и интоксикация. У сельскохозяйственных животных миокардит нередко возникает при ящуре, септицемии, роже, при отравлении фосфором, мышьяком, минеральными удобрениями и др. У рогатого скота первичный гнойный миокардит возникает при травматическом повреждении миокарда острыми предметами со стороны преджелудков. Вторичный метастазированный гнойный миокардит развивается у коров при эндометрите, у лошадей при мыте, пододерматите.

Миокардиостроф ия — это общее название дистрофических поражений миокарда установленной этиологии. Патологические процессы в миокарде (миокардит, кардиодистрофия) обычно сопровождаются разрастанием межмышечной соединительной ткани и атрофией мышечных волокон; мышца сердца при этом уплотняется, возникает кардиосклероз, работа сердца ослабляется, кровообращение нарушается. При поражении миокарда в первую очередь резко снижается его сократительная функция, что обусловливается уменьшением образования и использования энергии и нарушением его белкового обмена. В основе изменения энергетического обмена в миокарде лежат недостаток субстратов для окисления, кислородное голодание, уменьшение активности окислительных ферментов, разобщение окисления и фосфорилирования. Недостаток субстратов для окисления возникает при уменьшении количества и изменении состава притекающей к сердцу крови, что наблюдается при ухудшении кровоснабжения вследствие склероза венечных сосудов сердца (коронарных сосудов), при относительной ишемии гипертрофированного сердца (кровоснабжение не соответствует увеличенному по объему сердцу).

Метаболизм миокарда может быть нарушен как при недостатке некоторых субстратов (глюкоза), так и при избытке их (органические кислоты). Сдвиг реакции в сторону ацидоза вызывает вторичные изменения активности ферментных систем, приводящие к нарушениям обмена. Повышается проницаемость клеточных мембран, и вследствие этого происходит диффузия субстратов в мышечную клетку. Гипоксию миокарда наблюдают

в случае его ишемии, острой общей гипоксии, анемии. При этом нарушается соотношение между анаэробным и аэробным обменами (анаэробный превалирует) и в результате снижается содержание гликогена в печени, накапливается молочная кислота в крови, ослабляется биосинтез АТФ.

Нарушение белкового обмена в миокарде проявляется количественным изменением состава белков в миофибриллах, что приводит к ухудшению сократимости миозина и вместе с этим к ослаблению сократимости миокарда. Изменение сократимости миозина может возникнуть при нарушении его структуры, а также вследствие ионных сдвигов Ca^{+2} и K^{+} в мышечном волокне. Изменение сократимости миозина обнаружено при острой и хронической декомпенсации сердца, при миопатиях, кроме того, происходит еще и ослабление возбудимости миокарда.

Нарушение коронарного кровообращения — одна из причин патологии миокарда. Коронарное кровообращение обеспечивает питание сердечной мышцы. Максимальное наполнение кровью венечных артерий происходит в начале систолы и начале диастолы, а минимальное — на высоте сокращения желудочков и предсердия. Предполагают, что в начале систолы венечные артерии расширяются, а в разгаре суживаются; в начале диастолы они снова расширяются под давлением струи крови, которая в это время «вгоняется» в них из аорты. Характер коронарного кровообращения зависит от величины ударного объема сердца, высоты давления в аорте, от тонуса симпатической системы и уровня катехоламинов в крови (факторы, расширяющие венечные сосуды).

Расстройство коронарного кровообращения возникает при следующих состояниях:

уменьшении ударного объема в результате патологии миокарда, перикарда или клапанного аппарата сердца (стеноз клапанного отверстия);

склерозе аорты и понижении ее эластичности;

понижении тонуса симпатического нерва или повышении возбудимости блуждающего нерва;

тромбозе, эмболии или спазме (склерозированных) венечных сосудов сердца;

резком расширении сердца и повышении вследствие этого внутрисердечного давления (сдавливание венечных сосудов сердца).

Острая коронарная недостаточность вызывает ишемию сердечной мышцы, что обусловливает ее кислородное голодание и ухудшение окислительных процессов. В миокарде накапливается ряд кислых и недоокисленных продуктов обмена веществ, что осложняет функцию миокарда.

Закупорка ветвей (концевых артерий) венечных сосудов сердца может явиться причиной некроза соот-

ветствующего участка миокарда: возникает инфаркт миокарда, омертвевший участок постепенно замещается рубцовой тканью или наступает паралич, разрыв стенки с кровоизлиянием в полость перикарда.

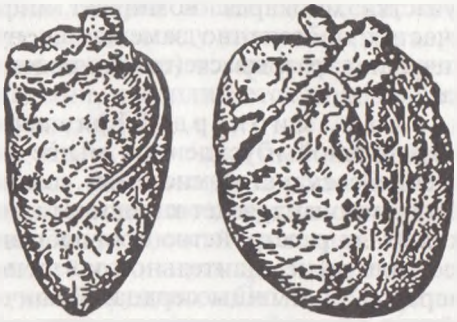
Переутомление миокарда при перегрузке сердца, обусловленной длительной и усиленной мышечной работой или патологией сердечно-сосудистой системы, создающей дополнительную нагрузку на миокард, ведет к недостаточности кровообращения. Во всех случаях расстройство кровообращения возникает лишь после более или менее длительной компенсаторной гиперфункции и гипертрофии мышцы сердца. Различают физиологическую, или рабочую, и патологическую гипертрофию сердца.

Физиологическая (истинная) гипертрофия миокарда возникает в результате усиленной работы животного в течение длительного времени при условии хорошего питания; при этом одновременно с возрастанием объема мышц сердца происходит и пропорциональное увеличение скелетной мускулатуры. Например, отмечена рабочая гипертрофия сердца у скаковых лошадей при интенсивной тренировке. Механизм этой физиологической гипертрофии представляется следующим образом. В усиленно работающих сердечной и скелетных мышцах накапливаются продукты повышенного обмена, которые в значительной степени являются сосудорасширяющими, что улучшает местное кровоснабжение мышц. Установлено также, что из усиленно работающих мышц раздражение рефлекторно передается на симпатические волокна сердца, которые, как установил еще И. П. Павлов, стимулируют деятельность и трофику сердечной мышцы. Коэффициент полезного действия у гипертрофированного сердца увеличен. Обнаружено увеличение массы и объема сердца у зайцев по сравнению с кроликами, у гончих собак по сравнению с комнатными.

Патологическая гипертрофия миокарда возникает при различных процессах в самом сердце или сосудах, когда создаются затруднения, мешающие опорожнению сердца, или условия, способствующие увеличению ударного объема, т. е. условия перегрузки миокарда (рис. 41). Она наблюдается у животных при затруднении кровообращения в малом круге, почечной гипертонии, артериосклерозе, гипертиреоидной тахикардии, при пороках сердца, общем полнокровии. При этой гипертрофии увеличение массы скелетной мускулатуры не происходит.

При эмфиземе легких или сужении легочного ствола возникают затруднения для прохождения крови по малому кругу, что способствует увеличению нагрузки на правый желудочек и приводит к его компенсаторной гипертрофии.

Патологическая гипертрофия сердечной мышцы возможна при эндокринопатиях, в частности при гипертиреозе, возникает вслед-



а *б*

Рис. 41. Сердце:

а — в норме; *б* — гипертрофированное

ствие хронического тонизирования избытком тироксина симпатических нервов сердца; последние же, ускоряя и учащая сердечный ритм, создают дополнительную нагрузку на мышцу и предпосылку для ее гипертрофии.

Гипертрофия сердца в результате гипердиастолы сопровождается и расширением его полостей, что носит название тоногенной дилатации. Гипертрофированный миокард выполняет большую работу, чем негипертрофированный, поскольку количество и объем функциональных мышечных элементов в нем увеличены. Гиперфункция гипертрофированного миокарда способствует обеспечению нормального кровообращения при рабочей перегрузке сердца, и эта усиленная деятельность органа компенсирует затруднения кровообращения. Однако резервные возможности гипертрофированного сердца быстро иссякают. Это истощение резервов сердечной мышцы обусловлено тем, что она находится в худших условиях питания, чем нормальная, образование новых сосудов отстает от новообразования мышечных элементов, да и иннервация мышцы мало изменяется. Кроме того, масса мышечных волокон увеличивается в большей степени, чем ее поверхность. Все это создает условия для ухудшения питания и обмена в миокарде. Поэтому в гипертрофированной мышце сердца чаще возникают различные дистрофии, она становится более чувствительной к инфекции и интоксикации, чем нормальная мышца, особенно при увеличивающейся перегрузке сердца. В этих условиях происходит растягивание мышц (за пределы их приспособляемости), расширяются полости сердца, в них накапливается остаточная кровь, развивается миогенная дилатация. Сердце не обеспечивает потребности организма в крови, наступает явление декомпенсации кровообращения. Различают относительную декомпенсацию, ког-

ла расстройство кровообращения возникает лишь после совершения работы, и полную декомпенсацию, когда расстройство кровообращения происходит даже в условиях покоя животного.

Патология эндокарда. Воспаление эндокарда часто сопровождается поражением клапанов сердца, приводящим к развитию пороков сердца. Пороки клапанов сердца, или, как их обычно называют, пороки сердца, связаны либо с деформацией клапанов, либо с сужением предсердно-желудочковых отверстий, устья аорты, общего ствола легочных артерий. В большинстве случаев первопричиной пороков сердца служит воспаление эндокарда, которое чаще всего протекает с преобладанием процессов альтерации. Эндокардит зачастую бывает инфекционного происхождения, например у лошадей при пиемических заболеваниях, у крупного рогатого скота при туберкулезе, у свиней при роже и септицемии, у собак при чуме и септицемии. Возможны и травматические поражения клапанов при ранении. Эндокардит может иметь и аллергическое происхождение. Развивается при первичном попадании бактерий (антигенов) в организм, вызывающих сенсибилизацию эндокарда. При повторном проникновении возникает гиперергическое воспаление эндо- и миокарда. Чаще поражаются клапаны сердца, поскольку они находятся в непрерывном движении и относительно худших условиях питания (недостаточная васкуляризация). Изменения клапанного аппарата могут затрагивать левую и правую половины сердца:

недостаточность клапанов (insufficientia): во время работы сердца клапаны не полностью закрывают клапанное отверстие, из-за того что они сморщены, разорваны, укорочены;

клапанное отверстие сужено, стянуто (stenosis).

В первом случае во время диастолы часть крови поступает обратно в полость сердца, так как клапанное отверстие закрыто не полностью; во втором создается добавочное затруднение для опорожнения сердца.

Пороки клапанов встречаются в разных отделах сердца и в различных сочетаниях. У крупного рогатого скота и коз чаще поражаются клапаны правой половины сердца, у свиней — левый атриовентрикулярный клапан, у лошадей — клапаны аорты, у птиц — правый атриовентрикулярный клапан, у собак преобладают комбинированные пороки.

Патология левого отдела сердца. Недостаточность клапанов аорты (insufficientia valvulae aortale) характеризуется тем, что полулунные клапаны аорты не закрываются и часть крови во время диастолы возвращается в левый желудочек. Переполнение левого желудочка и увеличение его ударного объема приводит к гипертрофии желудочка и левого предсердия. При недостаточности клапанов аорты возможна рефлекторная тахикардия, что несколько уменьшает диастолу желудочка, предохраняя его тем

самым от дилатации. Это продолжается недолго, так как в желудочек постоянно поступает больше крови и наступает тоногенная дилатация. В результате усиленного растягивания полости левого желудочка может развиться и недостаточность клапанов левого предсердия, что приводит к его перегрузке, а также к затруднению проталкивания крови через малый круг кровообращения.

При недостаточности полулунных клапанов аорты компенсация кровообращения без видимых признаков нарушений сохраняется долго благодаря мощности мышечного аппарата левого желудочка. В дальнейшем возникают застойные явления в малом круге кровообращения.

Сужение отверстия аорты обычно сочетается с недостаточностью клапанов аорты и встречается довольно редко. Левому желудочку приходится проталкивать кровь через суженное отверстие. Возникает систолический шум, который прослушивается в третьем межреберье.

Перегрузка левого отдела сердца и правого желудочка, недостаточное их кровоснабжение вызывают гипертрофию данных отделов органа, что и компенсирует возникающую при этом пороке недостаточность кровообращения. Расширения полости левого желудочка не наблюдают, так как кровь в нем в диастоле накапливается в пределах нормы.

При сужении отверстия аорты довольно быстро наступает декомпенсация — настолько велика перегрузка мышцы при стенозах, а кровоснабжение и питание сердца ослаблены. Недостаточное питание сердца при данном пороке обусловлено тем, что во время систолы левого желудочка кровь очень медленно проталкивается в аорту, давление в ней при этом повышается слабо и заполнение венечных сосудов сердца оказывается неполным. Как следствие этого, кровоснабжение мышцы сердца недостаточное и вскоре возникает декомпенсация кровообращения. При аортальной недостаточности изменяются ритм сердечных сокращений и пульс. Пульсовая волна в результате увеличения ударного объема вначале нарастает, а затем быстро спадает. Это объясняется тем, что часть крови устремляется обратно в левый желудочек и появляется так называемый скорый и высокий пульс (pulsus celer), поскольку разница между систолическим и диастолическим давлением крови резко увеличивается. Во время диастолы желудочков происходит столкновение двух потоков крови: из предсердия — обычного и из аорты — обратного потока вследствие недостаточности клапанов; этот процесс обусловливает диастолический дующий шум, который прослушивается слева: у жвачных и свиней в третьем, у лошадей и собак в четвертом межреберье.

Появление скачущего пульса при деформации полулунных клапанов аорты объясняется не только механическими, но и реф-

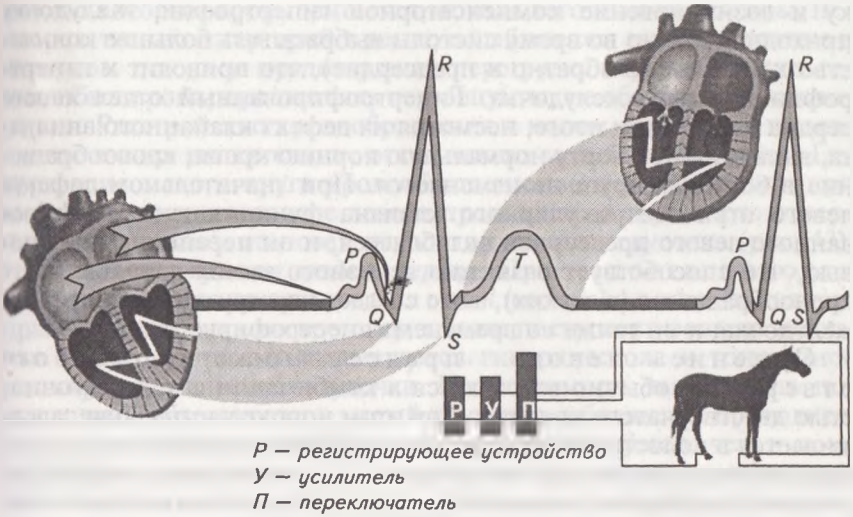


Рис. 42. Электрокардиограмма:

P — зубец; образующийся при возбуждении правого и левого предсердий; *P—Q* — время проведения возбуждения от узла Кис—Флэка к узлу Ашофф—Тавара (от предсердий к желудочкам) и на правое предсердие; *Q* — охват возбуждением межжелудочковой перегородки, стенки правого желудочка и верхушки сердца; *R* — образуется при возбуждении поверхности желудочков; *S* — одинаковой силы возбуждение охватывает оба желудочка; *T* — характеризует волну деполяризации и отражает уровень обменных процессов в мышце; *S—T* — расстояние, соответствующее полному охвату возбуждением желудочков и началу их расслабления

лекторными факторами. Например, если создать у собак экспериментальную аортальную недостаточность, то после перерезки на шее блуждающих нервов «скачущий пульс» не обнаруживается. На ЭКГ это хорошо регистрируется (рис. 42).

Недостаточность левого атриовентрикулярного (двустворчатого, митрального) клапана (insufficientia valvulae mitralis) обнаруживается у животных довольно часто и является следствием деформации его лопастей, изменения сухожильных нитей или сосочковых мышц. Степень деформации клапанов может варьироваться от небольшого сморщивания до их разрыва и укорочения. В зависимости от этого образуется большая или меньшая щель при закрытии поврежденных клапанов. Через эту щель во время систолы желудочков часть крови поступает обратно в левое предсердие, что сопровождается систолическим шумом. В результате увеличенного притока крови за счет дополнительного поступления ее из желудочка происходит тоногенное расширение левого предсердия. Во время систолы предсердия в желудочек выталкивается большая порция крови, что вызывает его перегруз-

ку и возникновение компенсаторной гипертрофии. Желудочку приходится также во время систолы выбрасывать большее количество крови (часть обратно в предсердие), что приводит к гипертрофии и левого желудочка. Гипертрофированный отдел левого сердца в конечном итоге, несмотря на дефект клапанного аппарата, выталкивает в аорту нормальную порцию крови; кровообращение в большом круге не изменяется. При значительном дефекте левого атриовентрикулярного клапана функция гипертрофированного левого предсердия ослабляется, и он переполняется кровью, что способствует развитию венозного застоя в малом круге кровообращения (в легких), а это создает перегрузку и для правого желудочка, и он также со временем гипертрофируется.

Сужение левого предсердно-желудочкового отверстия обычно встречается в комбинации с недостаточностью двустворчатого клапана. При этом пороке часть крови задерживается в полости левого предсердия. Поскольку из малого круга кровообращения постоянно поступает обычная порция крови, то в левом предсердии возникает гипердиастола, что и вызывает через некоторое время тоногенное расширение левого предсердия. Последнему приходится при этом пороке проталкивать в левый желудочек через суженное отверстие увеличенное количество крови. Левое предсердие за счет своих резервов и гипертрофии стенки первое время справляется с этой работой и обеспечивает нормальное кровоснабжение. Однако это продолжается сравнительно недолго (в зависимости от степени стеноза), и в левом предсердии накапливается все больше остаточной крови; в венах малого круга кровообращения возникают застои. В процесс компенсации втягивается и правый желудочек, который также гипертрофируется вследствие усиленной работы и некоторое время обеспечивает нормальный минутный объем крови. Работа левого желудочка вначале не изменяется, поскольку количество поступающей в полость крови не увеличено, но в дальнейшем из-за малого поступления крови из предсердия ослабляется и мышечные элементы даже начинают атрофироваться. Компенсация этого порока, однако, непродолжительна, так как происходит увеличивающаяся перегрузка органа и быстро наступает декомпенсация. Она выражается резким и длительным застоем крови в малом круге кровообращения. Нередко при этом возникает отек легких со смертельным исходом.

Расстройство кровообращения в малом круге обусловлено тем, что диаметр легочных артериол в 6...7 раз больше, чем диаметр артериол большого круга кровообращения. Они обладают более мощной продольной и циркулярной мускулатурой, которая может быстро менять просвет сосудов. Сосуды малого круга очень часто образуют шунты (артериовенозные анастомо-

ны), по которым кровь двигается, обходя легочные капилляры, непосредственно из артерий в вены, ослабляя тем самым давление в легочном стволе и предотвращая перегрузку сердца. Однако гемоглобин крови, продвигаясь через шунты, не обогащается кислородом. Расстройство кровообращения в малом круге чаще проявляется в виде гипертензии, отека легких и эмболии сосудов. Гипертензия малого круга кровообращения может возникнуть при эмфиземе легких, стенозе левого предсердно-желудочного отверстия (митральном стенозе), патологии левого желудочка (рис. 43).

Патология правого отдела сердца. При недостаточности полулунных клапанов легочного ствола в полость правого желудочка во время диастолы поступает кровь из легочных сосудов; при этом отмечается гипердиастола и тоногенное расширение полости желудочка. Необходимость выталкивать повышенный объем крови в малый круг кровообращения приводит к перегрузке правого желудочка, он гипертрофируется, чем и компенсирует порок. Это состояние компенсации продолжается недолго. По мере патологического растягивания полости правого желудочка может возникнуть и относительная недостаточность правого атриовентрикулярного (трехстворчатого) клапана.

При стенозе устья легочного ствола наблюдается аналогичная картина с той только разницей, что декомпенсация наступает быстрее из-за ускоренной при этом утомляемости сердечной мышцы.

При пороках клапанов легочного ствола, пока правый желудочек справляется со своей функцией, особых изменений в левом отделе сердца и в большом круге кровообращения не происходит.

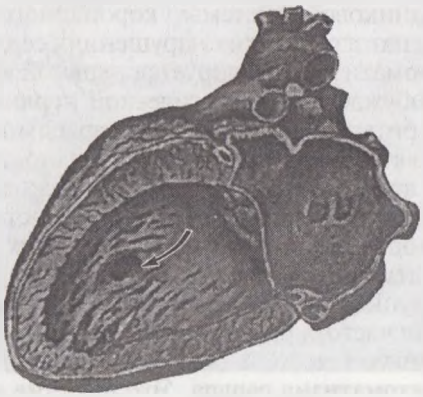


Рис. 43. Незаращение отверстия в сердце между желудочками

Пороки правого атриовентрикулярного (трехстворчатого) клапана встречаются редко. Они бывают врожденными, но чаще вторичными, на почве пороков клапанов левого отдела сердца и сужения легочного ствола, когда сильно расширяется полость правого желудочка, а вместе с ним и предсердно-желудочковое отверстие, и клапаны не в состоянии его закрыть. При стенозе этого клапанного отверстия из-за слабости мышцы правого предсердия компенсации не происходит. Недостаточность трехстворчатого клапана вызывает пульсацию вен, положительный венный пульс, синхронный с систолой желудочков.

Расстройство кровообращения в большом круге обусловлено патологией правого отдела сердца.

22.5. НАРУШЕНИЕ РАБОТЫ СЕРДЦА

Нарушение функции автоматизма в первую очередь обусловлено неравномерностью импульсов, возникающих в синусно-предсердном узле («водителе» сердечного ритма). По мере удаления от него (к верхушке сердца) автоматизм снижается; слабее всего он выражен в мускулатуре желудочков. Возбуждение, возникшее в синусно-предсердном узле, распространяется по мускулатуре предсердия, затем переходит на предсердно-желудочковый узел, а оттуда по пучку предсердно-желудочковому и волокнам Пуркинье на мускулатуру желудочков. Возникновение и проведение волны возбуждения сопровождается образованием биотоков, которые можно зарегистрировать при помощи осциллографа в виде электрокардиограммы. Последняя отражает функциональное состояние сердца, его проводниковой системы, коронарного кровообращения, сигнализирует о патологических нарушениях сердечной деятельности. Функция автоматизма регулируется нервной и эндокринной системами. При возбуждении симпатической нервной системы происходит учащение ритма. Раздражение же парасимпатической нервной системы замедляет ритм сердечной деятельности. Соответственно действуют симпатические и парасимпатические медиаторы. Ритм сердечных сокращений зависит от вида, возраста, пола животного, выполняемой работы, тренированности и других факторов. У молодых животных ритм более частый, чем у старых; у самок он чаще, чем у самцов. Чем крупнее животное, тем реже сокращается сердце. При мышечной работе частота ритма увеличивается, особенно у нетренированных животных.

Нарушение автоматизма сердца. Это явление относится к номотопным расстройствам ритма, так как оно возникает в результате изменения импульсации в синусно-предсердном узле. Различают

следующие изменения синусового автоматизма: синусовую тахикардию, синусовую брадикардию и синусовую аритмию. Синусовая аритмия характеризуется учащением сердечных сокращений, число которых может даже удвоиться; в ее основе лежит усиленная возбудимость симпатической и угнетение парасимпатической нервной системы. В возникновении тахикардии большую роль играет кора головного мозга и эндокринная система (эмоциональные тахикардии). Источником рефлекторного возбуждения синусно-предсердного узла и возникновения тахикардии могут быть рефлексогенные зоны сосудов, кожа, брюшина, внутренние органы; при понижении артериального и повышении венозного давления ритм работы сердца учащается.

Синусовая тахикардия сопутствует лихорадке вследствие раздражения теплой кровью синусно-предсердного узла, а также в результате повышения тонуса симпатического нерва. Тахикардия, наблюдаемая при патологии сердца, имеет зачастую приспособительное значение, так как за счет учащения сердечных сокращений происходит нормализация минутного объема, несмотря на уменьшение ударного (рис. 44). Подобное наблюдается при общем малокровии, обильных потерях крови, шоке, коллапсе и др. В некоторых случаях встречается первичная тахикардия, протекающая в виде отдельных приступов продолжительностью от нескольких минут до нескольких недель, — пароксизмальная тахикардия. Такое бывает у высокопородистых лошадей и собак

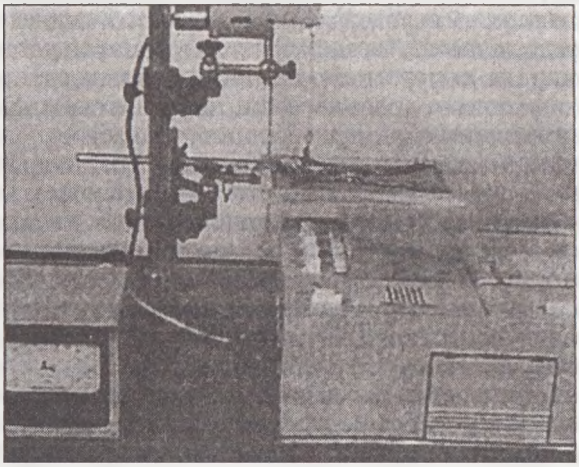


Рис. 44. Запись на кимографе работы сердца лягушки после воздействия адреналина

вследствие переутомления или сильного нервного возбуждения: при пожаре, транспортировке по железной дороге, при перитонитах, гастроэнтеритах, кормовых отравлениях. Причиной пароксизмальной тахикардии следует считать непосредственное или рефлекторное чрезмерное возбуждение симпатического нерва, или синусно-предсердного узла, или самого миокарда. Последствия тахикардии зависят от интенсивности проявления и ее продолжительности, а также от причины, вызвавшей ее. Она долгое время может проявляться как компенсаторный фактор, нивелирующий минутный объем сердца, а следовательно, и кровоснабжение органов и систем организма, несмотря на патологию сердечно-сосудистой системы. Однако при продолжительной тахикардии может развиться миопатия вследствие большой перегрузки сердца и недостаточного питания сердечной мышцы. При тахикардии приходится преодолевать сопротивление крови для проталкивания в аортальную систему (на что тратится основная энергия сокращения миокарда), кроме того, не обеспечивается питание гипертрофированной сердечной мышцы (из-за уменьшенной диастолы и ударного объема в венечные сосуды сердца попадает недостаточное количество крови). Таким образом, в конечном итоге тахикардия начинает отрицательно сказываться на кровообращении, происходит переутомление сердца и наступает расстройство общего кровообращения.

При синусовой брадикардии число сердечных сокращений может уменьшаться почти вдвое. В большинстве случаев она возникает вследствие возбуждения блуждающего нерва или его центров и реже — вследствие угнетения симпатических нервов или непосредственного воздействия на синусно-предсердный узел. Брадикардия сопутствует различным повреждениям головного мозга (опухолям и водянке мозга, менингитам и др.), способствующим повышению внутричерепного давления, а также наблюдается при некоторых интоксикациях. Брадикардию можно вызвать рефлекторно, надавливая на глазное яблоко (глазосердечный рефлекс) или на сонные артерии (область синокаротидной зоны). Замедление пульса возникает иногда рефлекторно от импульсов, исходящих с брыжейки желудочно-кишечного тракта, мочеполового аппарата, при резких болевых ощущениях, локализирующихся в этих системах. Брадикардия при механических желтухах возникает вследствие раздражения желчными кислотами и их солями окончания блуждающего нерва или непосредственно синусового узла. При поражении синусно-предсердного узла наблюдается дыхательная аритмия, чего при раздражении блуждающего нерва не обнаруживается. Синусовая брадикардия не вызывает заметных расстройств кровообращения, но происходит удлинение диастолы и увеличение систолического объема крови.

Питание сердечной мышцы не нарушается. Однако при длительной брадикардии, обусловленной патологией миокарда, быстро наступает декомпенсация кровообращения и нарушается кровоснабжение.

Синусовая аритмия проявляется неодинаковой продолжительностью интервалов между сокращением миокарда и связано с возникновением импульсов в синусно-предсердном узле через неравные промежутки времени. В большинстве случаев синусовая аритмия — явление физического порядка и связана с дыханием. Проявляется учащением сердечных сокращений при вдохе и замедлением при выдохе. Она наблюдается у молодых животных и при патологии вегетативного отдела нервной системы, в особенности блуждающего нерва. Известны случаи синусовой аритмии при патологии симпатического нерва. Снижение активности холинэстеразы при токсикозах способствует накоплению в миокарде ацетинхолина, что изменяет тонус блуждающего нерва и приводит к синусовой аритмии. Встречается она у старых животных, при пневмониях, эмфиземах легких и плевритах. Синусовая аритмия не сопровождается нарушением координации функции отдельных частей сердца. Несвоевременно возникшее возбуждение сердца охватывает последовательно все его отделы. Причем передача импульсов по проводниковой системе и последовательность сокращений предсердий и желудочков происходят так же, как в физиологических условиях. Синусовая аритмия, не связанная с дыханием, возможна в агональный период болезни, являясь предвестником паралича сердца.

Нарушение возбудимости сердца. Чаще всего проявляется в виде экстрасистолического расстройства, заключающегося в преждевременном сокращении сердца или отдельных его частей под воздействием необычного, патологического раздражения. Экстрасистолу можно получить раздражением экстракардиальных нервов или самого сердца электрическим током, медикаментозными средствами, при сжатии аорты или легочной артерии. У животных экстрасистола проявляется нарушением ритма сердечной деятельности и наблюдается при различных миопатиях, отравлениях и рефлекторно при заболеваниях органов брюшной полости.

Местом возникновения экстрасистол бывают узлы проводниковой системы, но возможно гетеротопное происхождение, т. е. импульсы возникают вне синусно-предсердного узла. В зависимости от локализации патологического раздражения различают экстрасистолы синусовые, предсердные, атриовентрикулярные и желудочковые, а также раздельные экстрасистолы правого и левого желудочков, когда импульсы возникают по ходу ножек пучка Гиса.

Синусовая экстрасистолия характеризуется учащением сердечных сокращений (типа синусовой тахикардии), обуслов-

ленным возникновением добавочных, преждевременных импульсов в синусно-предсердном узле. Диастола бывает несколько укороченной или остается в пределах нормы. Последовательность сокращений предсердий и желудочков полностью сохраняется. Чаще всего встречается желудочковая экстрасистолия. Точка патологического раздражения преждевременного сокращения находится в пучке Гиса и его разветвлениях. Добавочный импульс возникает в проводниковой системе желудочков сердца и вызывает сокращение.

Атриовентрикулярная экстрасистолия — добавочный импульс возникает в предсердно-желудочковом узле. Волна возбуждения распространяется по миокарду предсердий в направлении, противоположном обычному, и на электрокардиограмме зубец *P* становится отрицательным. Его расположение по отношению к желудочковому комплексу зависит от локализации эктопического автоматизма. Если он в верхнем участке узла, то зубец *P* предшествует комплексу *QRS,* если в нижнем, то зубец *P* следует за комплексом *QRS*. Желудочковый комплекс *QRST* при предсердных и атриовентрикулярных экстрасистолиях в большинстве случаев не изменен (см. рис. 41), так как возбуждение проходит через общий ствол пучка Гиса на проводниковую систему и миокард желудочков обычным путем. Экстрасистолическое возбуждение в предсердно-желудочковом узле может вызвать одновременное сокращение предсердий и желудочков. Вслед за экстрасистолией возникает удлиненная пауза, продолжительность которой зависит от расположения очага возникновения импульса; чем дальше он находится от синусно-предсердного узла, тем пауза продолжительней. В механизме возникновения экстрасистолии большое значение имеют расстройство нервной регуляции возбудимости сердца и нарушение электролитного обмена миокарда.

Для желудочковой экстрасистолии характерны отсутствие на электрокардиограмме зубца *P* и деформация желудочкового комплекса. После каждой экстрасистолы возникает удлиненная пауза. Происхождение ее обусловлено тем, что очередной импульс, зарождающийся в синусно-предсердном узле после экстрасистолического сокращения, застает желудочки в рефрактерной фазе. Миокард не отвечает на раздражение, и пауза сердца продолжается до тех пор, пока в синусно-предсердном узле не появится второй очередной импульс, который и вызывает нормальное сокращение желудочков. Подобная удлиненная пауза, возникающая за систолией, названа *компенсаторной*. Перед экстрасистолой она по продолжительности равняется двум паузам. Компенсаторная пауза обусловлена также рефрактерностью предсердно-желудочкового узла. Экстрасистолическое сокращение слабее, чем нормальное, иногда оно даже не в состоянии преодолеть внутриаорталь-

ное давление, и полулунные клапаны не раскрываются — происходит непродуктивное сокращение сердца. Систола, следующая за экстрасистолой, дает повышенный ударный объем, и в конечном итоге минутный объем все же уменьшается. Иногда желудочковая экстрасистола совпадает с предсердной, и тогда кровь из предсердий попадает обратно в вены, так как предсердная систола не может преодолеть сопротивление плотно закрытых атриовентрикулярных клапанов; вследствие этого может возникнуть острая сердечная недостаточность.

Иногда экстрасистола чередуется с нормальной систолой. Если экстрасистола следует за каждой нормальной, то такое состояние названо бигеминией (двойной пульс), если за двумя нормальными — тригеминией (тройной пульс), за тремя — квадригеминией (четвертной пульс) и т. д. Такая форма периодического нарушения сердечного ритма называется аллоритмией.

Предсердная экстрасистолия — добавочный импульс, возникающий в стенке предсердия. Электрокардиограмма при этом отличается от нормальной меньшей величиной зубца *P*. При образовании импульса вблизи предсердно-желудочкового узла и необычном направлении волны возбуждения по мускулатуре предсердия зубец *P* становится отрицательным. Если добавочный импульс возник в начале диастолы желудочков, то реагирует только предсердие, если же рефрактерная фаза желудочков закончилась, то возбуждение передается и на него, и очередной импульс возникает после нормальной паузы, продолжительность диастолической фазы соответственно увеличивается.

Значение нервных факторов в патогенезе экстрасистолии. Симпатические волокна сердца увеличивают силу сокращения ослабленного миокарда, его возбудимость и проводимость. При гипоксии или нарушении коронарного кровообращения под влиянием раздражения возможно возникновение аритмии и даже фибрилляции желудочков. В условиях эксперимента можно блокировать желудочковую экстрасистолию, вызванную перевязкой венечных артерий сердца, выключением симпатических нервов; удается также соответствующим раздражением блуждающих нервов спровоцировать желудочковую экстрасистолию, тахисистолию и их блокировать.

Роль нарушения электролитного обмена в возникновении аритмии. Нарушение общего баланса электролитов как в организме, так и в отдельных участках миокарда может явиться причиной различных аритмий. Особенно большое значение имеет изменение внеклеточной и внутриклеточной концентрации ионов K^+ и Na^+. Так, при гипоксии концентрация ионов K^+ внутри клетки уменьшается, а вне ее увеличивается; в этих условиях порог возбуждения мышечного волокна снижается и даже слабые импульсы, идущие

из разных органов, вызовут экстрасистолию. От концентрации электролитов зависит также продолжительность рефрактерного периода. Например, если скорость движения ионов K^+ из клетки, а ионов Na^+ в клетку замедляется, длительность потенциала действия увеличивается и удлиняется рефрактерный период. При ускорении выхода ионов K^+ из клетки рефрактерный период уменьшается.

Нарушение функции проводящей системы сердца (аритмии). Ритмическая работа сердца зависит от состояния его проводящей системы и самого органа, автоматизма, возбудимости, проводимости и сократимости. К проводящей системе сердца относят:

синусно-предсердный узел (Кис—Флэка);

предсердно-желудочковый узел (Ашофф—Тавара);

пучок Гиса и его ножки;

волокна Пуркинье.

Пучок Гиса является основным связующим звеном, по которому возбуждение из предсердий может переходить на желудочки.

Установлено, что передача раздражения происходит не только по проводящей системе сердца, но и самим миокардом, причем мускулатура предсердий проводит раздражение в 2 раза быстрее, чем мускулатура желудочков. Наибольшей проводящей способностью обладают разветвления проводниковой системы, наименьшей — предсердно-желудочковый узел. Повышение температуры и щелочности среды ускоряют проводимость, холод и кислая среда — замедляют; резко понижается также проводимость при кислородном голодании. Возбуждение проводится во всех направлениях; возникнув в желудочках, оно может с сильно замедленной скоростью направиться ретроградно и к предсердиям.

Аритмии иногда возникают при расстройстве проводимости в результате появления препятствия для импульсов, идущих от синусно-предсердного узла, что может привести к замедлению возбуждения сердечной мышцы или к полному прерыванию прохождения импульсов. Проводимость бывает ослаблена между синусно-предсердным узлом и мышцей предсердий, между предсердиями и желудочками, но чаще это происходит в пучке Гиса и его разветвлениях. Прекращение проводимости импульсов называется блокадой, замедление — частичной блокадой. Ослабление или перерыв передачи импульсов может происходить в любом месте; в зависимости от этого различают блокады: синоаурикулярную (между синусно-предсердным узлом и предсердием), атриовентрикулярную (импульс блокирован в предсердно-желудочковом узле), ножек пучка Гиса (левой и правой).

Синоаурикулярная блокада обычно возникает при усилении функции блуждающего нерва. В этом случае импульс, возникший в синусно-предсердном узле, не вызывает сокращений

ни предсердий, ни желудочков, т. е. выпадает полный цикл сокращения сердца. Подобные выпадения могут возникнуть через одно, два, три и т. д. сокращений сердца. При полном выпадении сокращения сердца пульс не прощупывается и на электрокардиограмме отсутствуют зубцы. Подобная блокада может возникнуть при дистрофии миокарда или в случае нарушения в нем электролитного обмена. К нарушению электролитного состава более чувствителен миокард, а клетки синоаурикулярного узла относительно более устойчивы к сдвигам концентрации калия.

Атриовентрикулярная блокада — нарушение проводимости в предсердно-желудочковом узле и пучке Гиса. Она бывает полной и неполной. Неполная атриовентрикулярная блокада характеризуется удлинением интервала между сокращениями желудочков и предсердий из-за замедления прохождения импульса от предсердий к желудочкам, а в отдельных случаях даже выпадают желудочковые сокращения; чем больше нарушена проводимость, тем чаще выпадает сокращение желудочков. Во время возникшей при этом длительной паузы восстанавливается проводимость, и следующий синусовый импульс вызывает сокращение всего сердца. На электрокардиограмме при неполной блокаде увеличивается интервал *P—Q*. При выпадении систолы желудочков зубец *P* сохраняется, а желудочковый комплекс полностью выпадает.

Неполную атриовентрикулярную блокаду наблюдают при инфекционных заболеваниях, ревматизме, кардиосклерозе. Кровообращение при этом изменяется незначительно.

Полная атриовентрикулярная блокада (полная сердечная диссоциация) проявляется в виде полного перерыва между сокращением предсердий и желудочков. Развивается она в результате анатомического повреждения проводящего пути на участке от верхней части предсердно-желудочкового узла до деления пучка Гиса на ножки (миогенная форма блокады) либо при резком повышении тонуса блуждающего нерва (неврогенная форма блокады). Полную поперечную блокаду сердца наблюдают при склерозе ветвей венечных артерий, питающих предсердно-желудочковый узел, или при хронических инфекциях. Предсердия в этом случае сокращаются под влиянием поступающих из синусно-предсердного узла импульсов. Последние не достигают желудочков, и они сокращаются автоматически независимо от предсердий под воздействием импульсов, возникающих в предсердно-желудочковом узле или пучке Гиса. В итоге нарушается координация между сокращением желудочков и предсердий (вследствие возникновения импульсов в разных очагах). Иногда предсердия и желудочки сокращаются одновременно, и вследствие этого кровь из предсердия выбрасывается обратно в вены (систола предсердий не

может преодолеть давление внутри желудочков, обусловленное возникновением их систолы), а желудочки сокращаются вхолостую, и артериальное давление падает. Все это ухудшает питание сердца, ослабляет его функцию, приводит к расстройству гемодинамики. При поперечной диссоциации сокращение предсердий соответствует норме, а желудочки сокращаются в 2 раза медленнее, в результате этого в них возникает гипердиастола и дилатация их полостей. Все это приводит к резкому нарушению сердечной деятельности и развитию недостаточности кровообращения.

Продольная внутрижелудочковая блокада (продольная диссоциация) характеризуется нарушением проводимости по ножкам пучка Гиса. При блокаде одной ножки возбуждение, возникающее в синусно-предсердном узле, беспрепятственно доходит до предсердий, а затем по пучку Гиса сначала направляется к желудочку с неповрежденной ножкой, а потом окружным путем к другому, ножка которого повреждена. Таким образом, желудочек с поврежденной ножкой пучка Гиса получает замедленный импульс (а иногда он до него и не доходит) и сокращение этого желудочка запаздывает. В итоге получается несогласованная и неравномерная работа желудочков, так называемая продольная диссоциация, и происходит раздвоение первого тона сердца.

При продольной диссоциации иногда отмечают ослабление сокращений желудочков. Этот вид диссоциации мало отражается на характере кровообращения. Полагают, что нарушение атриовентрикулярной проводимости обусловлено удлинением рефрактерности проводниковой системы.

При блокадах сердца возникает снижение лабильности, или функциональной подвижности, клеток миокарда. Определенное значение имеет также накопление ацетилхолина в ткани предсердно-желудочкового узла при его блокаде.

Нарушение функции сократимости сердца. Это состояние проявляется чередованием относительно нормальных и ослабленных пульсовых волн, в итоге получается альтернирующий перемежающийся пульс. Он появляется при воздействии на сердечную мышцу любого фактора, ведущего к ее переутомлению, особенно при резко выраженной миопатии (рис. 45, 46). Большое значение имеют нарушения возбудимости, при которых нарушается и координация сокращений сердечной мышцы, в связи с чем нарушение координации работы сердца рассматриваются ниже.

Мерцательная аритмия (фибрилляция). Бывает при резкой дискоординации сокращений сердца, вызванной глубокими нарушениями обмена веществ в миокарде. Может возникнуть при острых миокардитах, тромбозах и эмболиях венечных сосудов сердца со судов, инфарктах миокарда, при действии на сердце электрического тока, при отравлении наперстянкой.

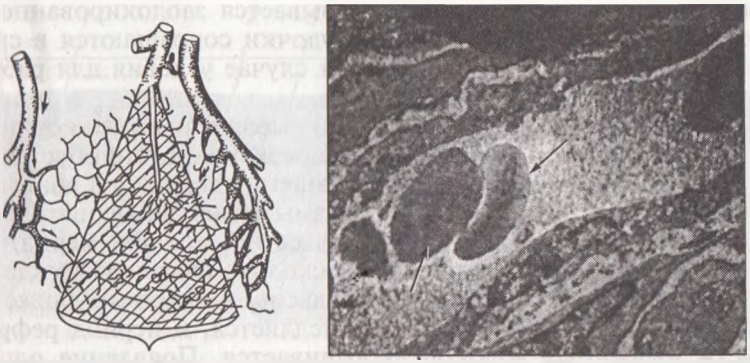


Рис. 45. Нарушение микроциркуляции:

а — нарушение тока крови при инфаркте миокарда; *б* — эритроциты в капилляре (электронограмма)

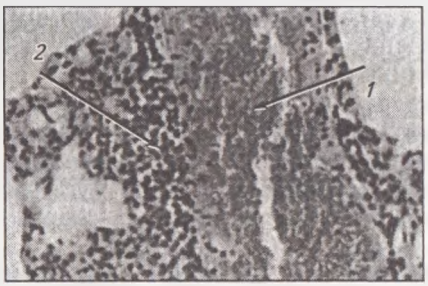


Рис. 46. Нарушение кровообращения в миокарде:

1 — стаз; *2* — скопление лимфоидных клеток

При мерцании предсердий утрачивается способность производить координированные сокращения. Лишь отдельные мышечные волокна сокращаются с частотой от 300 до 600 в минуту. На электрокардиограмме исчезают типичные зубцы *P*; появляется волнообразная изоэлектрическая линия.

Частота сокращений желудочков при мерцательной аритмии предсердий зависит от состояния проводимости атриовентрикулярной системы. Если большое число импульсов доходит до желудочков, то они начинают сокращаться в беспорядочном ритме (тахиаритмическая форма). Это неблагоприятно отражается на сократительной способности мышц желудочков и на общей гемодинамике. При брадиаритмической (замедленной) форме мерцаний предсердий,

когда большая часть импульсов оказывается заблокированной в предсердно-желудочковом узле, желудочки сокращаются в сравнительно замедленном темпе. В этом случае условия для работы сердца более благоприятны.

Мерцательная аритмия желудочков выражается в некоординированном сокращении групп мышечных волокон, что обусловливает прекращение эффективных сокращений сердца и в конечном итоге ведет к его остановке. Механизмы развития мерцательной аритмии полностью не выяснены. Известно, что при мерцательной аритмии появляется один или несколько очагов возбуждения с высокой частотой генерации импульсов, а скорость движения волны возбуждения по миокарду замедляется, и период рефрактерности мышечных волокон укорачивается. Появление одного или нескольких указанных очагов импульсов и столкновение волн возбуждения в сочетании с замедленной проводимостью миокарда обусловливают возникновение мелких волн, вызывающих мерцание и трепетание миокарда. Мерцательная аритмия появляется иногда перед смертью, особенно при длительной агонии.

Трепетание предсердий. Проявляется регулярными, координированными, но сильно учащенными (от 250 до 300 в 1 мин) сокращениями. Нарушение нормальной деятельности предсердий и нерегулярные сокращения желудочков при мерцательной аритмии ведут к тяжелому расстройству кровообращения. Желудочки нередко сокращаются впустую, так как они недостаточно заполнены кровью, что ведет к снижению минутного объема и беспорядочным сокращениям, истощающим сердечную мышцу.

22.6. ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СОСУДАХ

В сложной картине недостаточности кровообращения решающую роль иногда играют процессы, развивающиеся в сосудистой системе.

Расстройство кровообращения в результате изменения сосудистой системы может возникнуть: при нарушении физико-механических свойств кровеносных сосудов; при нарушении регуляции кровяного давления вследствие патологических изменений регуляции тонуса сосудов; при артериосклерозе сосудов.

Нарушение физико-механических свойств кровеносных сосудов. В опытах на животных (преимущественно лабораторных) проводили исследования в сравнительном аспекте. Было изучено состояние физико-механических свойств (упругость, растяжимость, прочность и др.) сосудов у здоровых и больных животных и установлено их влияние на характер кровообращения. Отмечено, что предельная прочность грудной аорты с возрастом меняется; у молодых животных она в 2...3 раза выше, чем у старых. Особенно

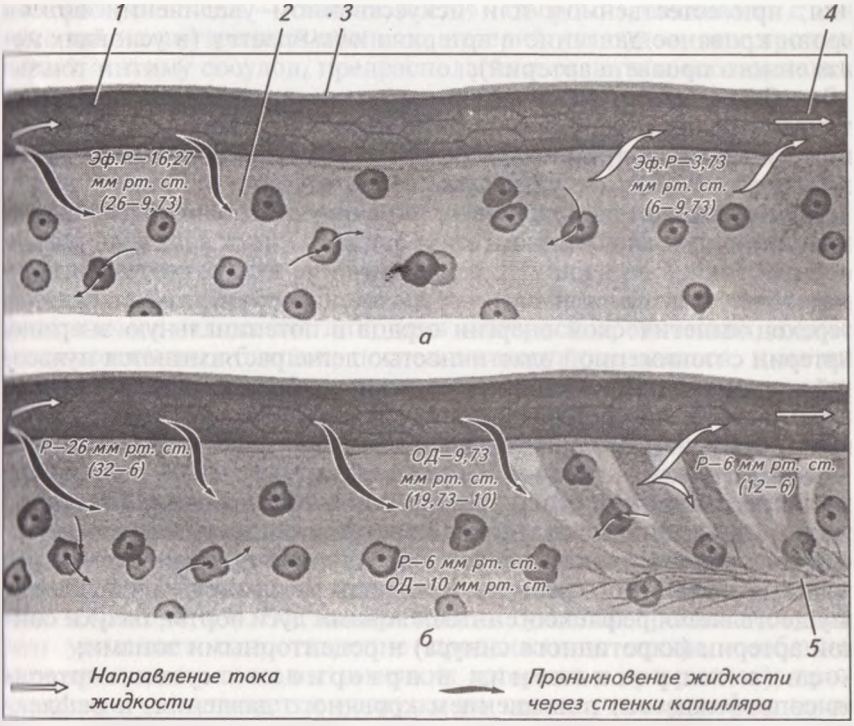


Рис. 47. Изменение гидростатического давления в капилляре:

а — в покое; *б* — при нагрузке; *1* — капилляр; *2* — межтканевая жикость; *3* — стенка капилляра; *4* — венозная часть капилляра; *5* — лимфатический сосуд. ЭФ. Р — эффективное фильтрационное давление; ОД — онкотическое давление

резко изменяются физико-механические свойства сосудов при их патологии (рис. 47).

В опытах на кроликах с экспериментальным атеросклерозом было установлено, что растяжимость стенки аорты по мере развития патологического процесса постепенно, но неуклонно снижается; склеротические изменения стенок аорты делают ее ригидной и малорастяжимой.

Об эластичности сосудов стенок обычно судят по скорости распространения пульсовой волны.

Нарушение регуляции кровяного давления. Для нормального кровоснабжения органов и тканей организма очень важное значение имеет уровень артериального давления. В этом отношении большую роль играют следующие основные факторы:

количество циркулирующей крови: резкое уменьшение ее количества приводит к падению артериального давле-

ния; при естественном или искусственном увеличении объема крови кровяное давление в артериях повышается (в условиях не изменного просвета артерий);

работа сердца: увеличение силы сердечных сокращений приводит к повышению кровяного давления, преимущественно в аорте и крупных артериях, а ослабление сердечной деятельности снижает артериальное давление;

эластичность (упругость) сосудов способствует превращению пульсирующего тока крови в крупных сосудах в равномерный ток крови в капиллярах. Снижение эластичности артерий возможно при отложении в них липоидов, солей, что затрудняет переход кинетической энергии сердца в потенциальную энергию. Артерии с пониженной эластичностью легче растягиваются пульсовой волной и с трудом возвращаются в исходное состояние. Под влиянием патологических процессов артериальные сосуды по своим физическим свойствам приближаются к неэластическим трубкам;

тонус сосудистых стенок регулируется нейрогуморальными механизмами (катехоламины, вазопрессин, гистамин, ренин и др.). Они действуют на сосудистую стенку через окончания сосудодвигательных нервов, обеспечивая автоматическую регуляцию сосудистого тонуса. Контроль за кровяным давлением осуществляется рефлексогенными зонами дуги аорты, пазухи сонной артерии (каротидного синуса) и рецепторными зонами;

сила сопротивления в артериолах: сужение артериол сопровождается повышением кровяного давления, и рефлекторно снижается тонус артериол. Двусторонняя перерезка депрессорных и синусных нервов обусловливает стойкое повышение кровяного давления. Перечисленные факторы определяют состояние кровяного давления в момент систолы. Во время диастолы давление крови внутри сосудов определяется главным образом тонусом и напряжением самих сосудов.

Артериосклероз. В патогенезе расстройства кровообращения определенное значение имеет ослабление эластичности сосудистой стенки; оно наиболее выражено при артериосклерозе. Под склерозом артерий понимают разнообразные процессы различной этиологии — атеросклероз, кальциноз, гиалиноз, ведущие в конечном итоге к уплотнению сосудистой стенки и снижению ее эластичности. Это заболевание чаще всего возникает у старых животных (в печени, почках, селезенке) и очень редко у молодых. Основной причиной возникновения артериосклероза служит хроническая кормовая и кишечная интоксикация, длительные эндоартерииты, возникающие при миграции личинок гельминтов через стенку кишечника.

Склероз поражает аорту, венечные артерии сердца, артерии головного мозга, почек и других органов. Атеросклероз, или артери

осклероз (гр. atheros — кашица, scleros — твердый), начинается с отложений на внутренней оболочке артерий липоидов; они пропитывают интиму сосудов, предрасполагая к развитию воспалительных процессов. Отложению липоидов в сосудистой стенке способствуют нарушение кровообращения и питания самой сосудистой стенки (чаще нейрогенного характера), травмы и различные дистрофии стенки сосудов. Артериосклеротические изменения возникают обычно в сосудах, чаще подвергающихся механическому воздействию, у устьев артерий, в местах их разветвления или отхождения боковых ветвей.

В дальнейшем склеротический процесс развивается с образованием в очаге отложения липоидов — атеросклеротических соединительнотканных бляшек; последние могут распадаться, и на их месте возникают тромбы, изъязвления. Сосудистая стенка уплотняется вследствие прорастания соединительной тканью и обызвествления (гиалинизации), теряет эластичность — наступает склероз сосудов. Вследствие утраты аортой и эластическими артериями своей функции (не помогают сердцу в продвижении крови по сосудам) увеличивается нагрузка в первую очередь на левый желудочек, и он гипертрофируется. В склеротизированных сосудах повышен риск образования тромбов, кровоизлияний, спазмов и гиалиноза (рис. 48, 49). Все это приводит к сужению просвета сосудов (что усиливает сопротивление продвижению крови, особенно если процесс происходит в мелких артериях и артериолах); прогрессивно увеличивается нагрузка на сердце; гипертрофия миокарда переходит в миопатию; развивается недостаточность кровообращения.

Склеротическое поражение сосудов отдельных органов, в свою очередь, служит источником тяжелых патологических процессов. Например, склероз венечных сосудов сердца ведет к инфаркту миокарда, сосудов почек — к нефроангиосклерозу, сосудов поджелудочной железы — к диабету. Сосуды вследствие потери ими



Рис. 48. Адгезия эритроцитов, нарушение кровообращения в капиллярах и начало тромбообразования

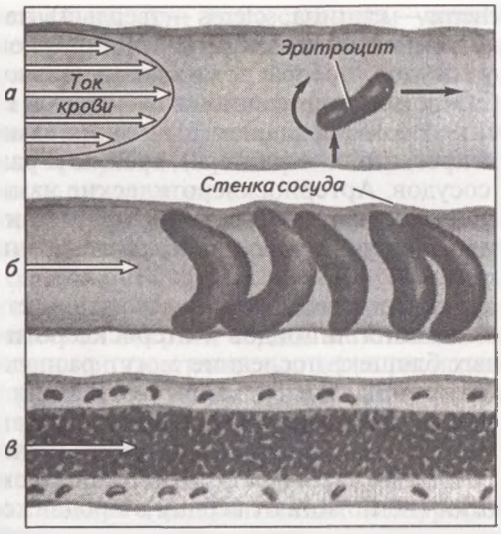


Рис. 49. Движение эритроцитов в капилляре:

а — кровообращение в капиллярах и их движение в токе крови; *б* — форма эритроцитов при прохождении в капилляре; *в* — распределение эритроцитов в капиллярах при движении крови

эластичности растягиваются, образуют выпячивания, аневризмы последние при повышении внутрисосудистого давления разрываются.

22.7. НАРУШЕНИЯ И КОМПЕНСАЦИЯ В ОРГАНИЗМЕ ПРИ ПАТОЛОГИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ

Патология кровяного давления может выразиться либо в повышении его (гипертензия), либо в понижении (гипотензия).

В поддержании относительного постоянства артериального давления у высших животных участвует кора головного мозга и система сосудодвигательных центров гипоталамуса и продолговатого мозга. При экспериментальной декортизации артериальное давление у животных становится лабильным, гипертоническое состояние сменяется гипотоническим. Нередко возникают локальные или генерализованные сосудистые спазмы, сопровождающиеся резкими болями ишемического происхождения, что приводит к расстройству функций мышечных групп или органов — спастической боли в сердце при спазме венечных артерий, боли и хромоте при спазме сосудов конечностей, боли в брюшных органах при спазме сосудов этих органов и т. д.

Непосредственной причиной генерализованного сосудистого спазма является длительное повышенное возбуждение сосудистых центров гипоталамуса и продолговатого мозга. Стойкая возбудимость прессорных центров может возникнуть при нарушении соотношения процессов возбуждения и торможения в коре головного мозга, обусловленных перенапряжением корковых процессов, при стрессовых состояниях. В эксперименте при воздействии сверхзвуковым раздражителем (сильным звонком) у крыс удалось вызвать резкую гипертонию, которая иногда заканчивалась летальным исходом; при этом наблюдалась и ярко выраженная симпатикотония.

Можно вызвать длительную гипертензию непосредственным раздражением сосудодвигательных центров.

Гипертензия (гипертония). Повышение артериального давления сопровождает различные заболевания, при которых в той или иной степени расстраиваются механизмы, регулирующие его.

Причинами гипертонии могут быть нарушения нейрогуморальной регуляции сосудистого тонуса:

при непосредственном раздражении сосудодвигательных центров, например при асфиксии (избытке диоксида углерода), отравлениях свинцом, стрихнином и другими веществами, при различных патологических процессах в центральной нервной системе, нарушениях в сосудистых рецепторных зонах (в зоне синокаротидных узлов дуги аорты и устьях полых вен);

при различных эндокринопатиях, например при гиперпродукции надпочечниками катехоламинов, альдостерона; гиперпродукции аденогипофизом адренокортикотропного гормона (АКТГ) и вазопрессина гипоталамусом; гипертиреозе, сопровождающемся усилением выработки тироксина и тем самым способствующем появлению гипертензии;

при патологии почек (почечная гипертензия) вследствие острого и хронического воспаления их, в результате усиленной выработки ангеотензина и ренина. Кровяное давление при гипертензии может достигать 200 мм рт. ст. и даже выше (рис. 50).

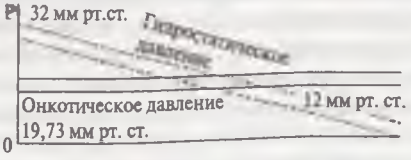


Рис. 50. Распределение давления плазмы крови в капилляре и лимфообразование

Гипертоническая болезнь может возникать и при нарушении холестеринового и белкового обменов, изменяющих эластичность и растяжимость сосудов, увеличивающих их сопротивляемость. В развитии гипертонической болезни имеет значение и наследственная повышенная реактивность сосудодвигательных механизмов.

В *патогенезе* гипертонической болезни центральным звеном является нарушение тонуса гладких мышц артериол большого круга кровообращения. Изменяются и механические свойства сосудистой стенки, эластичность сосудов мышечного типа возрастает, а растяжимость их уменьшается. Нарушение функционального состояния артериол обусловлено изменением регуляторных механизмов сосудистого тонуса. В коре головного мозга, ретикулярной формации, сосудодвигательных центрах гипоталамуса и продолговатого мозга вследствие различных воздействий возникают чрезмерные раздражения (неврозы) с очагами застойного возбуждения, которые мешают организму адекватно реагировать на периферические нейрогенные или гуморальные раздражители.

В ранних стадиях гипертонической болезни скорость распространения пульсовой волны по аорте несколько повышена или остается в пределах нормы, а по мышечным сосудам в большинстве случаев значительно повышена. Переходные и поздние стадии гипертонической болезни характеризуются значительным нарастанием пульсовой волны в аорте и в меньшей степени в мышечных сосудах. Сравнивая модуль упругости стенок аорты и мышечных сосудов при гипертонической болезни, можно констатировать: у первых он всегда повышен, у вторых остается в пределах высшей границы нормы. Это свидетельствует о том, что сосуды эластического типа при гипертонической болезни растянуты до предела, сосуды же мышечного типа сохраняют еще растяжимость и остаются основными аккумуляторами энергии сокращения сердца.

При эмфиземе легких в связи с разрушением межальвеолярных перегородок и деструкцией эластических тканей легкого часть альвеол и капилляров облитерируются, запустевают. Это вызывает рефлекторный спазм артериол легких и повышение давления в легочной артерии. Возникающие при этом гипоксия и гиперкапния обусловливают раздражение хеморецепторов дуги аорты и каротидного синуса, компенсаторную одышку и увеличение минутного объема сердца. Следовательно, увеличивается количество крови в системе легочной артерии, что ведет к гипертензии.

Гипотензия (гипотония). Проявляется в виде хронической сосудистой недостаточности, возникающей в первую очередь в результате снижения тонуса артерии и артериол. Причинами ее могут быть:

ослабление сердечной деятельности;

паралич сосудодвигательного центра и периферических узлов вегетативной нервной системы;

эндокринопатия;

значительное уменьшение массы циркулирующей крови вследствие кровопотерь;

снижение тонуса мелких периферических сосудов.

В *патогенезе* ослабления сердечной деятельности основную роль играет снижение поступления крови в аортальную систему, что ведет к развитию гипотензии. При снижении тонуса мелких артерий уменьшается сопротивление току крови. Стойкое снижение тонуса сосудов в значительной степени возникает при нервно-эндокринных нарушениях: при параличе сосудодвигательных центров; недостаточной выработке вазопрессина гипоталамусом; при снижении выработки надпочечниками катехоламинов и альдостерона.

Хроническая гипотензия возникает при длительно протекающих заболеваниях инфекционно-токсической этиологии, ведущих к резкому ослаблению организма и кахексии. Выраженная гипотензия у животных возникает при длительном количественном и качественном голодании, недокармливании, особенно в случае недостатка в рационе белков и витаминов.

Острая сосудистая недостаточность, сопровождающаяся резким падением кровяного давления и снижением всех жизненных функций организма, наблюдается при патологических состояниях (шок, коллапс, обморок).

При стенозе левого предсердно-желудочкового отверстия (митральном стенозе) давление в левом предсердии и легочных венах повышается, что вызывает раздражение их барорецепторов. Вследствие этого происходит рефлекторное уменьшение притока крови из легочной артерии в легочные капилляры. Таким образом, снижается давление в легочных капиллярах и предотвращается переполнение кровью левого предсердия.

При эмболии легочной артерии небольшими по размерам тромбами и эмболами, даже не закрывающими полностью просвет сосуда, возникает тяжелый клинический сердечно-сосудистый синдром с сосудистым коллапсом, резкой дыхательной аритмией, заканчивающейся нередко смертью животного. Между тяжестью клинического синдрома и степенью закупорки сосудов зачастую нет прямой связи. В патогенезе синдрома эмболии легочных артерий различают следующие процессы, возникающие рефлекторно: 1) падение артериального давления в большом круге кровообращения, обусловленное торможением сердечной деятельности и снижением тонуса сосудов; 2) спазм легочных неэмболизированных артерий; 3) одышка, которая усугубляет гипоксию, вызванную снижением кровотока. Сочетание рефлекторных реакций с

механической закупоркой части сосудов формирует синдром эм болии легочных артерий.

Внутривенное вливание растворов, содержащих следующие ле карственные средства: тетрациклины, пенициллины, полимик син, левомицетин, эритромицин, ристоцитин, ванкомицин, ново биоцин, цефалотин, нитрофураны, колистин, может вызвать ра звитие флебитов.

Острый отек легких. В норме легкие участвуют в водном обмене организма путем испарения воды со стенок альвеол. При резкой патологии левого желудочка малый круг кровообращения значи тельно переполняется кровью. При этом рефлекторные механи мы, обеспечивающие удаление жидкости из легких, извращаются возникает резкое рефлекторное изменение тонуса и проницаемос ти капилляров, в альвеолах скапливается большое количество транссудата, развивается синдром отека легких.

Эфферентным звеном рефлекторного механизма, обусловлива ющим развитие отека легких, являются рецепторы легочных сосу дов, волокна которых идут в составе блуждающего нерва, а аффе рентное звено представлено симпатическими нейронами первых пяти грудных сегментов спинного мозга.

Контрольные вопросы и задания. 1. Перечислите термины, характеризующие круги кровообращения. 2. Какие клетки и ткани входят в структуру сердца и со судов? 3. Какие виды патологии клапанов сердца вы знаете? 4. Какие виды пато логии клапанов сосудов вы знаете? 5. Назовите и охарактеризуйте пороки серд ца. 6. В чем заключается патология перикарда? 7. Охарактеризуйте патологию ми окарда. 8. Расскажите о роли патологии сосудов в нарушении кровообращения 9. Назовите термины, характеризующие нарушения в организме при патологии сердца. 10. Назовите термины и понятия, характеризующие патофизиологические изменения в сосудах.

Глава 23. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ДЫХАНИЯ

23.1. Ущерб, наносимый животноводству болезнями дыхательных путей. 23.2. Этиология и патогенез нарушений дыхания. 23.3. Классификация болезней органов дыхания. 23.4. Патология легких. 23.5. Пневмоторакс. 23.6. Изменение дыхания при патологии дыхательного центра

23.1. УЩЕРБ, НАНОСИМЫЙ ЖИВОТНОВОДСТВУ БОЛЕЗНЯМИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

В ветеринарии до настоящего времени нет методов ранней диагностики заболеваний дыхательных путей. Поэтому нередко при сильно выраженной патологии лечебно-профилактические мероприятия неэффективны, так как в пораженных органах происходят необратимые изменения. По данным Министерства сельского хозяйства РФ, в последние годы из незаразных болезней преобладают патология обмена веществ и пищеварения (52 %), а также респираторные болезни (29 %).

Эти заболевания обусловлены неудовлетворительным и неполноценным кормлением животных, содержанием их в помещениях, не соответствующих требованиям зоогигиены, и неумелым уходом за животными, особенно молодняком. В целом по стране от каждых 100 маток недополучают 18...20 телят, 15...19 ягнят, 400...500 поросят.

23.2. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ НАРУШЕНИЙ ДЫХАНИЯ

Респираторные болезни наносят огромный экономический ущерб. Причины их возникновения самые разнообразные: переохлаждение и перегревание, скопление в помещении вредных газов. Эти причины относят к экзогенным, но при этом нельзя недооценивать и роль эндогенных причин.

Экзогенные причины. К ним относятся механические причины, физические факторы, химические вещества и биологические агенты.

Механические причины могут оказывать влияние на органы дыхания, и их действие разнообразно. Возможно как прямое воздействие, так и опосредованное. Так, переломы ребер, нарушение целостности грудной клетки, закупорка инородными предметами пищевода или трахеи могут приводить к травмированию легких, остановке дыхания. Механическое сдавливание шеи

веревкой, цепью также приводит к прекращению дыхания. Следует отметить и внутреннее сдавливание легких экссудатом, транссудатом при воспалении (плеврит, перитонит, туберкулез), жиром при ожирении, травмы черепа и кровоизлияния в области центра дыхания, сотрясение мозга.

К физическим факторам следует отнести переохлаждение, возникающее при содержании животных на бетонных полах и железных решетках, сквозняки, поение холодной водой, кормление запыленными кормами, перевозку в неподготовленных автомобилях, перегон из одной зоны в другую, действие высокой температуры на слизистую оболочку дыхательных путей, резкие колебания температуры, стрижку овец в холодное время, купание.

Понижение температуры тела при переохлаждении (гипотермия) обусловливает ускорение насыщения гемоглобина кислородом, но в этих условиях диссоциация оксигемоглобина в тканях происходит труднее, что вызывает их гипоксию. Аналогичные последствия отмечают при гиповентиляции легких в условиях высокогорья, когда газовый алкалоз и гипокапния ухудшают диссоциацию оксигемоглобина, чем затрудняют использование O_2 тканями.

При повышении температуры крови (вследствие перегревания или лихорадки) кривая диссоциации гемоглобина сдвигается вправо, и он недостаточно насыщается кислородом. Сдвиги pH крови в кислую сторону (ацидоз) затрудняют оксигенацию гемоглобина в легких, вызывают недонасыщение артериальной крови кислородом даже при достаточном парциальном его давлении в альвеолах.

Химические вещества включают различные содержащиеся в воздухе соединения, щелочи, кислоты и другие средства, применяемые при дезинфекции; нарушение микроклимата (повышенное содержание аммиака, сероводорода, метана), аммиачную воду, используемую для обработки соломы; отравляющие вещества, гербициды, удобрения и др. Отравление организма оксидом углерода (CO) резко нарушает доставку кислорода от легких к тканям. Нарушение транспорта кислорода приводит к тому, что оксид углерода более чем в 300 раз легче вступает в соединение с гемоглобином, чем кислород, поэтому он вытесняет последний из соединения с гемоглобином. Образующийся карбоксигемоглобин значительно устойчивее оксигемоглобина, вследствие этого в альвеолах легких не происходит усвоения кровью атмосферного кислорода, а в тканях карбоксигемоглобин не отдает кислород. Наступающая в таком случае гипоксия тканей очень стойкая и нередко ведет к смертельному исходу. Выделение кровью оксида углерода во время вентиляции легких происходит очень медленно

и полное освобождение возможно только при легких случаях отравления. Стимулировать выделение CO из организма в некоторой степени можно путем вдыхания кислорода с примесью диоксида углерода (для возбуждения дыхательного центра). Отравление ядами, действующими на кровь (бертолетова соль, фенилгидрозин, бензол, мышьяковистые соединения), нарушает транспорт кислорода к тканям. В этом случае гемоглобин превращается в метгемоглобин, который связывает вдвое меньше кислорода, но образует с ним более прочное соединение, чем в оксигемоглобине, что ведет к уменьшению перехода кислорода из крови к клеткам и развитию гипоксии. Некоторые вещества угнетают окислительные процессы в тканях, соединяясь с кислородом (фосфор), другие блокируют дыхательные ферменты в клетках (цианистые соединения, сероводород угнетают цитохромоксидазы). Не следует недооценивать побочное воздействие на процессы дыхания анальгетиков, транквилизаторов, анестетиков, барбитуратов.

Биологические агенты — это условно-патогенная (пастереллы, микоплазмы, вирусы гриппа, парагриппа и ринотрахеит, пневмококки, стафилококки, сарцины, протей, дрожжи, грибы, паразиты) и патогенная микрофлора, аллергены, нарушающие нормальное функционирование органов дыхания.

Эндогенные причины. Их можно классифицировать следующим образом:

воспалительные процессы в самих легких (пневмония, плеврит, закупорка бронхов, фиброз);

иммунопатологические процессы (аллергический бронхит, бронхиальная астма, аутоиммунный бронхит);

нарушение микроциркуляции (эмболия, инфаркт, тромбоз, ишемия, некроз, тромбоэмболия сосудов);

нарушение центров регуляции дыхания (увеличение или уменьшение возбудимости дыхательного центра);

опухоли в различных органах дыхания (гортань, трахея, легкие и центров регуляции — головной мозг);

расстройство альвеолярной вентиляции легких (коллагеновые болезни, фиброз, артериосклероз, скопление экссудата, ателектаз, изменение количества липопротеида сурфактанта). В результате повышения внутригрудного давления (при плеврите) диафрагма сдвигается в сторону брюшной полости, что значительно затрудняет выдох. Раздражение органов брюшной полости или диафрагмальных нервов может вызвать клонические судороги диафрагмы — икоту, при которой воздух толчкообразно втягивается в легкие, создавая своеобразный звук. Дыхательные движения диафрагмы могут тормозить болевые рефлексы, возникающие в воспаленных тканях вблизи диафрагмы (плеврит, перитонит);

эндокринные нарушения: при гипофункции щитовидной железы снижаются окислительные процессы в тканях, функция гипофиза и половых желез. Тканевое дыхание активируется под действием адреналина, инсулина и других гормонов. Сердечная недостаточность, злокачественные опухоли, трофические нарушения нервной системы также могут вызвать изменение тканевого дыхания;

нарушение тканевого дыхания (нарушение утилизации кислорода в процессе метаболизма клеток имеет особое значение, поскольку избыток кислорода или его недостаток обусловливает разрушение сурфактанта);

патология сердца (как правило, при этом всегда возникает застой крови в малом круге кровообращения, что ведет к сдавливанию респираторной части легких и выходу транссудата). Поэтому следует помнить, что патология сердца всегда затрагивает систему дыхания, и наоборот.

Действию любой из перечисленных выше эндогенных причин нарушения функции органов дыхания способствуют неполноценное кормление, недостаток витаминов, снижение реактивности и резистентности организма.

Патогенез болезней дыхательной системы. Как правило, раздражение различными факторами, эндогенными или экзогенными, вызывает гиперемию слизистой оболочки (катар), в результате чего происходит ее утолщение, что приводит к увеличению сопротивления вдыхаемому воздуху и расходу дополнительной энергии за счет усиленной работы мышц. При воспалении выделяются медиаторы (см. гл. 7), которые способствуют сужению бронхов, экссудации, миграции клеточных элементов, выходу цитокинов. Лейкотриены взаимодействуют с поверхностным рецептором гладкомышечных клеток и вызывают их сокращение. При воспалении, ацидозе, гипоксии сурфактант альвеол легко разрушается. Его недостаток ведет к повышению поверхностного натяжения альвеол и они спадаются, тогда как при увеличении содержания сурфактанта поверхностное натяжение альвеол понижается и они расширяются. Следует подчеркнуть роль сурфактанта, который способствует поверхностному натяжению альвеол. Синтезируют его пневмоциты 1-го и 2-го типов, а макрофаги легких удаляют отработанный сурфактант с поверхности.

Если отток крови из легких недостаточен, возникает отек, скапливается слизь, отслаивается эпителий, что благоприятствует размножению микробов. Как компенсация недостатка кислорода появляется одышка (частота дыхательных движений увеличивается). В крови возникают гипоксемия, гиперкапния, затем ацидоз.

Избыток диоксида углерода раздражает и возбуждает дыхательный центр. Нарушение дыхания проявляется одышкой, возникает

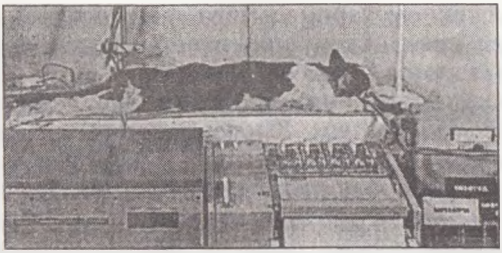


Рис. 51. Изучение рефлекторной задержки дыхания у кошек

цианоз слизистых оболочек (если 5 % гемоглобина не окисляется). В отдельных случаях появляются хрипы. Редкое дыхание называют гиповентиляцией (брадипноэ), а учащенное — гипервентиляцией (тахипноэ). При длительном действии на рецепторы какого-либо агента наступает задержка дыхания (рис. 51) или защитная реакция — чихание. Это видоизмененный выдох при суженных дыхательных путях (увеличивается объем воздуха), за счет чего попавшие частицы удаляются. Однако при многократных актах чихания возникают отрицательные явления (боли, слабость), повышается внутригрудное давление.

В патогенезе нарушения внутреннего дыхания выделяют нарушение транспорта кислорода из легких в ткани и диоксиды углерода из тканей в легкие, а также усвоение кислорода тканями (тканевое дыхание). Диоксид углерода — один из конечных продуктов тканевого метаболизма, удаляется из организма при дыхании. Значительная часть его транспортируется кровью в виде бикарбонатов плазмы и в эритроцитах. Изменение количества CO_2 в артериальной крови вызывает изменение ее pH. При анемии уменьшается количество гемоглобина в крови, что нарушает доставку кислорода тканям и затрудняет выведение CO_2 из тканей. Снижается емкость крови к CO_2, уменьшается содержание бикарбонатов в эритроцитах. Одновременно снижается транспорт CO_2 из тканей в легкие и развивается гиперкапния — увеличение парциального давления CO_2 в артериальной крови. Возникает она при альвеолярной гиповентиляции, избытке ацетоновых тел при кетозах или диабете, злокачественных опухолях. Гиперкапния обусловливает сдвиг pH крови в кислую сторону, что в фазе декомпенсации ацидоза может вызвать кому. Гипокапния — снижение парциального давления CO_2 в артериальной крови. Она чаще всего возникает при гипервентиляции легких *(горная болезнь)*, а также из-за потери ионов хлора вследствие обильной рвоты, диареи; может появиться и в результате действия высокой температуры и влажности. Острая гипокапния обусловливает газовый

алкалоз с понижением парциального давления CO_2 артериальной крови, значительное снижение количества бикарбонатов (до нуля) и сдвиг pH в сторону алкалоза, который в фазе декомпенсации может вызвать тетанию. Усвоение тканями кислорода составляет сущность *тканевого дыхания.* Кислородное голодание тканей (*гипоксия*) — состояние, часто возникающее в организме при нарушении транспорта кислорода от легких к тканям. Тканевое дыхание обеспечивает нормальную жизнедеятельность организма путем транспорта кислорода к клеткам органов и удаления конечных продуктов обмена веществ из тканей. Оно складывается из диффузии кислорода из капилляров в клетки с последующим его использованием в окислительно-восстановительных реакциях.

Нарушение тканевого дыхания может возникнуть при недостаточном количестве кислорода, доставляемого кровью, действии токсичных веществ, поступивших извне (фтора, цианистых соединений, средств для наркоза). Тканевое дыхание активируется под действием адреналина, инсулина и других гормонов. Сердечная недостаточность, злокачественные опухоли, трофические нарушения нервной системы могут обусловливать изменение тканевого дыхания за счет снижения парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе — развивается высотная гипоксия, которая встречается при горной, или высотной, болезни.

Причиной гипоксии может быть паралич дыхательной мускулатуры или аномалии в легких (гипоксия в результате альвеолярной гиповентиляции). Паралич дыхательной мускулатуры может наступить вследствие поражения или угнетения дыхательного центра ядовитыми веществами (морфин, наркотики, микробные токсины), поражения проводящих путей спинного мозга, паралича собственно дыхательной мускулатуры (миозиты, отравление кураре, столбняк и др.). Причинами гипоксии могут быть и дефекты дыхательного аппарата: деформация грудной клетки и скелета; уменьшение объема легких при ателектазе, гидротораксе; уменьшение дыхательной емкости легких вследствие воспалительных процессов в них (туберкулез, пневмония); увеличенное сопротивление движению воздуха по дыхательным путям (отек и паралич гортани, опухоли, бронхиты). При этой гипоксии содержание, парциальное давление кислорода и насыщение им крови значительно понижены. Поскольку гиповентиляция влечет за собой еще и накопление в крови диоксида углерода (гиперкапния), то эта форма гипоксии сопровождается асфиксией.

При избыточном поступлении кислорода (например, при интенсивных мышечных движениях вследствие усиленной выработки в мышцах веществ, требующих дополнительного количества кислорода на их окисление) уменьшается содержание кислорода в венозной крови (гипоксия как следствие чрезмерно-

го использования кислорода). Фактически в организме нередко сосуществуют два-три и больше типов гипоксии, например смешанный тип гипоксии при травматическом шоке, отравлениях. Выделяют острое и хроническое течения гипоксии. При хроническом течении более четко проявляется действие приспособительных механизмов (учащенное дыхание, эритроцитоз). Животные разных видов неодинаково реагируют на гипоксию. Высокоорганизованные животные более чувствительны к кислородному голоданию, чем низкоорганизованные; взрослые более реактивны, чем новорожденные. Неодинаково влияет гипоксия на органы и ткани. Более дифференцированная ткань менее устойчива к кислородному голоданию (действие гипоксии сильнее сказывается на функции центральной нервной системы — продолговатого мозга и коры головного мозга), сердца, секреторных органов. В нормальных условиях нервная система использует около 18 % кислорода. При прекращении поступления кислорода в головной мозг уже через 3...4 мин в коре мозга и мозжечке возникают очаги некроза. Через 15...20 мин начинают погибать клетки продолговатого мозга. Менее чувствительны к гипоксии поперечнополосатые мышцы, соединительная ткань, хрящи, кости. Длительная гипоксия приводит к разрастанию соединительной и жировой ткани, инфильтрации органов. Гуморальные изменения при гипоксии включают повышение вязкости крови из-за выделения влаги во время гипервентиляции. Заметно выражено увеличение числа ретикулоцитов, так как усилен эритропоэз в костном мозге. Повышается содержание гемоглобина в единице объема крови. При недостатке кислорода происходит сдвиг метаболизма глюкозы в сторону анаэробного типа, что приводит к большому расходу глюкозы. В условиях анаэробного распада на выработку такого же количества энергии требуется в 19 раз больше глюкозы, чем в норме. Распад глюкозы неполный и останавливается на стадии молочной кислоты, что влечет за собой снижение щелочного резерва, а затем и развитие ацидоза. Гипоксия вызывает нарушение процесса дезаминирования азотистых продуктов, что приводит к увеличению содержания остаточного и аминного азота в крови. Вследствие недостатка кислорода обмен жиров останавливается на стадии ацетона, ацетоуксусной и β-оксимасляной кислот. Клеточная аноксия сопровождается проникновением воды и ионов натрия внутрь клеток и выделением ионов калия. Сократительная, секреторная и чувствительная функции клеток в условиях гипоксии нарушаются; происходит расширение капилляров с замедлением местного тока крови, а проницаемость оказывается повышенной. Белки плазмы крови выходят в межклеточную жидкость, уменьшается общая масса крови и возникает гипопротеинемия. Тахикардия возникает вследствие прямого действия гипоксии

на бульбарный дыхательный центр. Миокард также чувствителен к гипоксии. На электрокардиограмме его функциональное нарушение проявляется в виде уплощения или извращения зубца Т. Коронарное кровообращение в условиях гипоксии относительно улучшается при расширении венечных сосудов. Происходит развитие компенсаторно-приспособительных механизмов за счет увеличения легочной вентиляции. К таким механизмам относится прежде всего способность гемоглобина крови связывать почти нормальное количество кислорода даже при значительном уменьшении напряжения его в крови. В условиях гипоксии и ацидоза усиливается диссоциация оксигемоглобина на кислород и гемоглобин, что также помогает нивелировать неблагоприятные воздействия гипоксии. Это осуществляется путем рефлекторного возбуждения дыхательного центра; раздражителями рефлексогенных зон сосудистого русла являются недостаток кислорода и избыток диоксида углерода в крови. Углубленное и учащенное дыхание при одышке способствует увеличению дыхательной поверхности легких в результате вовлечения резервных альвеол. Повышается минутный объем крови, проходящей через сердце, благодаря увеличению систолического объема сердца и учащению сердечных сокращений, а также вследствие повышения кровяного давления и скорости кровотока. Во время гипоксии происходит перераспределение крови в сосудах. Например, во время инспираторной одышки возрастает присасывательное действие грудной клетки на кровь, находящуюся в венах. Под энергичным движением диафрагмы быстрее вытесняется кровь от брюшных органов, что усиливает ее приток к сердцу и головному мозгу. Увеличение минутного объема крови компенсирует нарушение газообмена. Раздражаются кровяное депо и органы кроветворения. Для начального периода гипоксии характерен относительный эритроцитоз: увеличение числа эритроцитов в периферической крови вследствие их мобилизации из кровяных депо (селезенка, костный мозг, сосуды кожи). При хроническом течении гипоксия — сильный стимулятор эритропоэза в костном мозге, в результате чего развивается абсолютный эритроцитоз. Последний улучшает транспорт кислорода из легких в ткани, чем помогает компенсировать неблагоприятное воздействие гипоксии на организм.

Первыми признаками *декомпенсации* при гипоксии являются нарушения функции продолговатого мозга: замедление сердечной деятельности и дыхания, падение кровяного давления вследствие вазодилатации. На электроэнцефалограмме выявляют нарушение функций головного мозга в виде замедления ритма, вплоть до полного исчезновения следов функциональной активности. Кислородная недостаточность головного мозга клинически выражается вначале возбуждением, которое затем сменяется глубоким тор-

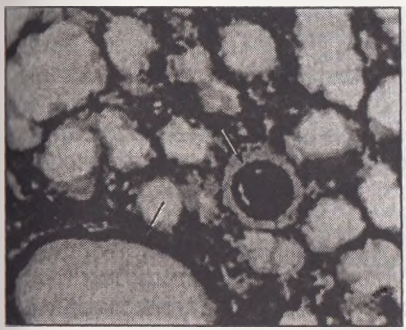


Рис. 52. Отложение жира в легких лошади при интоксикации (окраска суданом черным)

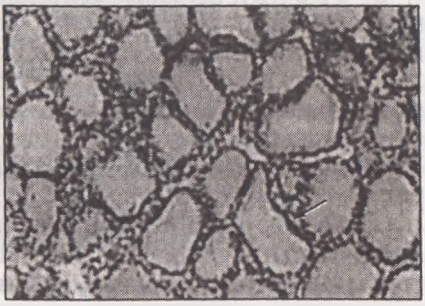


Рис. 53. Лимфоидноклеточная инфильтрация легких свиньи при отравлении ацетоном

можением, проявляющимся сонливостью, нарушением координации движения и двигательной функции. *Цианоз* — синюшный цвет слизистых и кожных покровов при гипоксии, вызывает присутствие в капиллярах кожи и слизистых оболочек более 5 % неокисленного (восстановленного) гемоглобина, имеющего вишневосиний цвет, что соответствует приблизительно 80 % насыщения крови кислородом (в среднем). При цианозе цвет кожи и слизистых оболочек зависит также от количества крови в капиллярах, толщины и пигментации данного участка. Более выражен цианоз при гемодинамическом типе гипоксии, менее — на кожных и слизистых покровах органов, находящихся в состоянии ишемической гипоксии. При гипоксии анемического и гистотоксического типов (рис. 52, 53) цианоз не проявляется.

23.3. КЛАССИФИКАЦИЯ БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Чтобы классифицировать болезни органов дыхания по топографо-анатомическому признаку, следует к латинскому названию органа добавить окончание «-ит» и получить название заболевания:

1) ринит (все виды животных, чаще молодняк);
2) кровотечения из носа (лошади и крупный рогатый скот);
3) гайморит (лошади, реже другие животные);
4) фронтит (крупный рогатый скот, овцы, лошади);
5) аэроцистит;
6) ларингит (редко у лошадей);
7) трахеит (чаще молодняк);

8) бронхит (чаще молодняк, старые и ослабленные животные). Различают макробронхит, микробронхит, диффузный бронхит; пневмония — исключение из правила — воспаление легких.

В норме при дыхании задействуется 20...30 % ткани легкого, но любые воспалительные явления приводят к затруднению дыхания. Оно учащается, становится поверхностным. Все знают, что легкие то заполняются воздухом, то спадают. Почему же альвеолы остаются в раскрытом состоянии?

За последние годы в легких обнаружили высокомолекулярное, поверхностно-активное вещество сурфактант — липопротеид, состоящий из трех фракций. Оно находится на границе поверхностей альвеол и препятствует их спаданию.

По клиническому течению выделяют острые, хронические, по происхождению — первичные и вторичные поражения верхних дыхательных путей.

Верхние дыхательные пути не только проводят воздух, но и рефлекторно влияют на жизнедеятельность организма. Установлено, что при поражении верхних дыхательных путей не развиваются половые функции. Если удалить носовую полость, то половые органы остаются в зародышевом состоянии, возникает бронхиальная астма, заболевание глаз. При гайморитах нарушается нервная деятельность (потеря памяти, замедление умственных процессов), нарушается функция желудка.

Рефлексы с рецепторов носовой полости оказывают большое влияние на ЦНС, усиливают напряжение, тем самым повышают общую резистентность и реактивность, что в дальнейшем быстро исчерпывает защитные возможности. У лошадей отмечают свистящее удушье вследствие одностороннего паралича голосовых связок с атрофией мышц (звук в фазе вдоха). Это возможно при поражении возвратного или нижнегортанного нерва после мыта, отравления чиной при длительном ее скармливании.

23.4. ПАТОЛОГИЯ ЛЕГКИХ

Гиперемия и отек легких (кошки, собаки, овцы). Гиперемия (рис. 54) может быть активной и пассивной. При отеке легких транссудат накапливается в альвеолах, сдавливает соседние альвеолы, затрудняет прохождение крови через легкие, что сопровождается резкой одышкой, напряженным дыханием, расстройством дыхательных движений.

Легочное кровотечение (у спортивных лошадей и охотничьих собак).

Пневмония (лошади, овцы и молодняк крупного рогатого скота в возрасте 1...3 мес). Различают два вида воспаления легких — крупозное и катаральное.

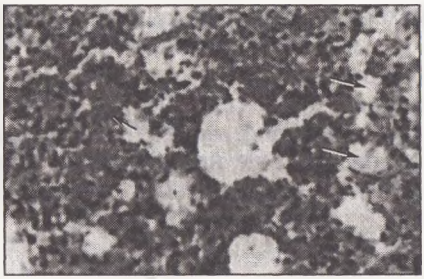


Рис. 54. Гиперемия легких свиньи и сдавливание альвеол (↑) при интоксикации

Крупозное воспаление захватывает долю или все легкое (лобарная пневмония). Это происходит при контагиозной плевропневмонии лошадей, перипневмонии крупного рогатого скота, плевропневмонии коз и овец.

При катаральном поражении в патологический процесс вовлекаются отдельные дольки (лобулярная пневмония).

Бронхопневмония (молодняк, до 30...40 %).

Ателектатическая пневмония (овцы).

Гипостатическая пневмония (крупный рогатый скот, лошади).

Гангрена легких (лошади, овцы).

Плеврит (лошади, свиньи, собаки).

Гидроторакс (гемоторакс, пневмоторакс).

Эмфизема легких (лошади, охотничьи собаки, крупный рогатый скот). При эмфиземе легких понижается их эластичность. Легкие плохо спадаются, в них скапливается много остаточного воздуха. Иногда отдельные участки превращаются во вздутые пузыри. Затрудняется выдох, сдавливаются сосуды и здоровые ткани.

Бронхиальная астма (лошади, собаки). Приступы бронхиальной астмы часто влекут за собой воспалительные процессы в бронхиолах и альвеолах с образованием экссудата, в котором отмечают повышенное содержание эозинофилов. Эозинофилия и возникновение приступов астмы под влиянием аллергенов указывают на аллергическую природу этого заболевания.

Асфиксия возникает при сужении или сдавливании верхних дыхательных путей (злокачественная или доброкачественная опухоль, воспалительные явления, механическое сдавливание цепью, отеки), наступает асфиксия (удушье), нарушается поступление кислорода, развиваются гипоксемия и гипоксия. Выделяют три периода асфиксии:

преобладание вдоха: при этом дыхательные мышцы быстро устают, в крови увеличивается содержание диоксида углерода, выделяется адреналин;

замедление дыхания: усиливается раздражение блуждающего нерва вследствие чрезмерного образования диоксида углерода, отмечается остановка дыхания;

угасание рефлексов из-за перераздражения: зрачки расширяются, мышцы расслабляются, сердечные сокращения редкие и сильные, могут появиться еще несколько дыхательных движений за счет раздражения маловозбудимых центров спинного мозга. Затем наступает паралич дыхательного центра.

23.5. ПНЕВМОТОРАКС

Затруднение дыхания может быть вызвано скоплением в плевральной полости жидкости (гидроторакс) или воздуха (пневмоторакс). Последний возникает при ранении грудной полости и разрыве легочной ткани искусственно.

Различают несколько видов пневмоторакса: открытый; закрытый; клапанный; искусственный.

Открытый пневмоторакс возникает в том случае, если воздух поступает в грудную полость через зияющее раневое отверстие и свободно выходит. Легкие сдавливаются воздухом (иногда они спадаются), это состояние называют ателектазом. Особенно чувствительны собаки и лошади; пневмоторакс может вызывать их гибель.

Закрытый пневмоторакс — отверстие в грудной клетке закрывается искусственно или другим путем (слипчивое воспаление). Исход благоприятный: дыхание восстанавливается, а воздух рассасывается. В том случае, если в грудную полость открывается каверна (при туберкулезе, абсцессах, паразитарных очагах), воздух попадает в грудную полость, но не выходит из нее и растягивает грудную клетку.

О клапанном пневмотораксе говорят в том случае, если место входа воздуха в грудную клетку прикрыто (как карман). При каждом вдохе воздух входит в полость, но не выходит из нее, в результате чего резко увеличивается внутригрудное давление.

Искусственный пневмоторакс создают специально при туберкулезе и хронической альвеолярной эмфиземе. При этом уравнивается давление и заживление идет лучше.

23.6. ИЗМЕНЕНИЕ ДЫХАНИЯ ПРИ ПАТОЛОГИИ ДЫХАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА

Центр регуляции дыхания находится в гипоталамусе, продолговатом мозге, связанном со спинным мозгом.

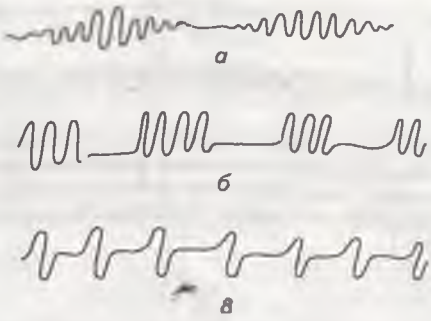


Рис. 55. Периодическое дыхание:
а — Чейна—Стокса; *б* — Биота; *в* — Куссмауля

Причины, вызывающие нарушение дыхательного центра: травмы и сотрясение мозга, опухоли, кровоизлияния, отек, действие различных ядов (алкоголь, морфин, хлороформ) и токсичных продуктов, образованных в самом организме (продукты обмена и др.).

Нарушается возбудимость дыхательного центра, что проявляется патологическим периодическим типом дыхания. К разновидностям периодического дыхания относят следующие (рис. 55).

Дыхание Чейна—Стокса характеризуется постепенным нарастанием глубины, а затем ослабеванием и прекращением (апноэ). Наблюдается при воспалении головного мозга, кровоизлияниях в продолговатый мозг (петехиальная горячка лошадей).

Дыхание Биота проявляется в том, что после ряда дыхательных движений возникает длинная пауза, затем опять ряд дыхательных движений. Число дыхательных движений не превышает 3...4 в 1 мин. Отмечают при кровоизлиянии в мозг, тяжелом воспалении мозговых оболочек, у лошадей при энцефаломиелите. Это неблагоприятный прогностический признак.

Дыхание Куссмауля очень редкое, глубокое, сопровождающееся судорожными вздохами. Наблюдают при уремии, энцефаломиелите и депрессивной форме инфекционной анемии у лошадей.

Нарушение дыхания возможно при патологии разных звеньев этой системы. Последствия для организма могут быть самые разнообразные.

Контрольные вопросы и задания. 1. Опишите строение легких. 2. В чем заключается патология плевры, легких и альвеол? 3. Перечислите нозологические формы патологии легких. 4. Назовите термины, отражающие нарушение частоты дыхания. 5. Охарактеризуйте периодические типы дыхания. 6. Каковы симптомы патологии дыхательной системы? 7. В чем заключаются нарушения функции крови при патологии легких? 8. Перечислите типы одышки и охарактеризуйте их. 9. Что такое гипероксии и гипоксии? 10. В чем причина затруднения поступления кислорода?

Глава 24. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ПЕЧЕНИ

24.1. Методы изучения функций печени. 24.2. Этиология заболеваний печени. 24.3. Общий патогенез нарушений функций печени. Классификая болезней печени. 24.4. Нарушение обмена веществ при патологии печени. 24.5. Желтухи. 24.6. Желчнокаменная болезнь (холелитиаз)

24.1. МЕТОДЫ ИЗУЧЕНИЯ ФУНКЦИЙ ПЕЧЕНИ

В Древней Греции существовал миф о Прометее, у которого орел выклевывал печень, а она каждую ночь восстанавливалась. В настоящее время появились новейшие методы исследований, что позволяет дополнить знания об отдельных малоизученных функциях гепатоцитов.

В печени выделяют несколько разновидностей клеток: гепатоциты, звездчатые ретикулоэндотелиоциты (клетки Купфера), жиронакапливающие клетки (клетки Ито) и эндотелиальные клетки синусоидов. Благодаря их кооперации печень способна выполнять более тысячи различных функций. Следует подчеркнуть, что метаболические пути углеводного, липидного, хромопротеидного, витаминного, минерального, водного обменов переплетаются, а их координация осуществляется сложным нейроэндокринным путем.

Вследствие многообразия биологических процессов существует соответственно большое число методов для изучения функций печени.

Полное удаление печени позволяет в среднем около суток наблюдать за нарушением метаболизма в организме животных и за проявлением клинико-биохимических симптомов. У животных после операции выражена тахикардия, учащается дыхание (в последующем типа Чейна—Стокса), возникает атаксия, понижается кровяное давление, а в дальнейшем возможна смерть из-за паралича дыхательного центра. Для удлинения срока опыта животному необходимо ежечасно вводить растворы глюкозы или фруктозы.

Частичное удаление печени позволяет более длительно наблюдать за изменениями в организме. Однако репаративные процессы по восстановлению паренхимы печени протекают довольно быстро. Так, после удаления 70...75 % массы печени у крыс или собак восстановление исходных величин происходит в течение 4...8 нед.

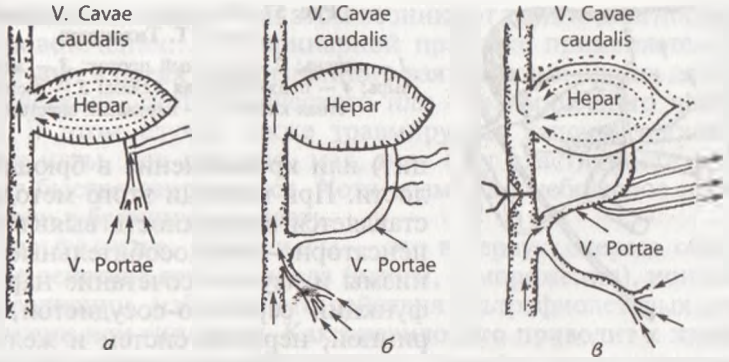


Рис. 56. Фистула Экка—Павлова:

а — кровообращение в печени в норме; *б* — фистула по Экку; *в* — фистула, модифицированная И. П. Павловым

Хронические опыты по изучению функций печени проводил в 1877 г. русский ученый, хирург Н. А. Экк. Он предложил операцию по наложению соустья между воротной и каудальной полой венами; воротную вену перевязывают выше соустья (рис. 56). В результате этого оттекающая из желудка, двенадцатиперстной кишки и селезенки кровь попадает, минуя печень, в правое предсердие, а затем в желудочек и малый круг кровообращения. Однако уже на 10...12-й день у животного появляются характерные признаки отравления.

Фистула Экка—Павлова (см. рис. 56) отличается тем, что, хотя сущность операции сохранена, после наложения соустья между воротной и каудальной полой венами перевязывают выше каудальную вену. При этом увеличивается количество оттекающей в брюшную полость крови, соответственно повышается портальное давление, в результате чего открываются портокавальные анастомозы и коллатерали. Кровь начинает сбрасываться в каудальную полую вену. Предложены также фистулы для получения желчи у животных (рис. 57).

Портальная гипертензия: для изучения нарушений функций печени у животных используют различные модели по повышению венозного давления в портальной системе. В естественных условиях у новорожденных встречаются врожденные аномалии, связанные с недостаточным формированием венозной сети. В результате нарушения прохождения крови через печень в портальной системе резко повышается давление, открываются коллатерали. Часто и через них кровь не отводится в каудальную полую вену, тогда возможны выход экссудата и транссудата (ас-

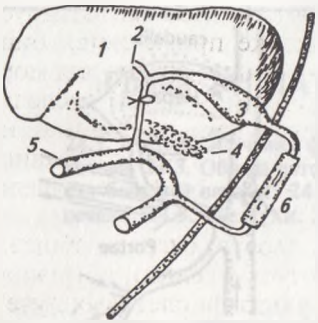


Рис. 57. Фистула желчного пузыря, по П. Т. Тихонову:

1 — печень; *2* — желчный проток; *3* — желчный пузырь; *4* — поджелудочная железа; *5* — двенадцатиперстная кишка; *6* — наружный анастомоз

цит) или кровотечение в брюшной полости. При помощи этого метода представляется возможность выявлять компенсаторно-приспособительные механизмы и изучать сочетание нарушений функций сердечно-сосудистой, эндокринной, нервной систем и желудочно-кишечного тракта. Экономический ущерб от заболеваний печени огромен и исчисляется миллионами рублей. Так, только на боенских предприятиях от фасциолеза выбраковывают более 6 тыс. т печени крупного и мелкого рогатого скота и ежегодно от коров недополучают 1,8 млн т молока. Если сюда добавить гибель животных, снижение привесов, получение нежизнеспособного молодняка, потерю качества меха у пушных зверей, затраты на лекарства и лечение, то цифры получаются астрономические.

24.2. ЭТИОЛОГИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ

В связи с концентрацией поголовья животных на малых площадях, унификацией кормления с преобладанием комбикормов и уменьшением доли грубых кормов, появлением в рационах нетрадиционных кормов, нередко содержащих избыточное количество химикатов, значительно нарушается обмен веществ в организме животных. Печень как центральный орган метаболизма и детоксикации обычно страдает в первую очередь. Все причины, приводящие к патологии печени у животных, можно подразделить на экзогенные и эндогенные.

Экзогенные причины. К ним относятся механические, физические, химические, биологические.

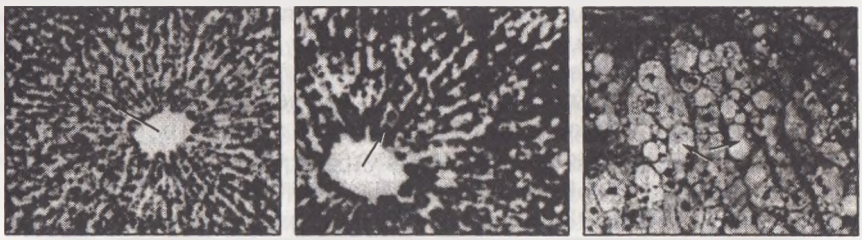
Механические причины чаще всего встречаются у жвачных. Это в первую очередь проглатывание с кормами инородных предметов: гвоздей, проволоки, спиц, иголок, которые вместе с пищевым комом попадают сразу в рубец. В зависимости от величины инородного предмета и его локализации (чаще в сетке) происходит повреждение печени.

Известны случаи разрыва капсулы печени у животных при ударах, падении, а также у лошадей при получении от них гипериммунной сыворотки. Возможны ранения печени колющими предметами или огнестрельным оружием. Внутренние повреждения

печени опасны, так как при этом возникают трудно диагностируемые кровотечения. В ветеринарной практике применяется биопсия печени в целях прижизненного взятия ткани органа для морфологического, гистохимического или биохимического исследования. В этом случае также травмируется капсула органа, но диаметр иглы, как правило, мал, и за счет эластичности тканей просвет быстро закрывается. Хотя возможно небольшое выделение крови в брюшную полость.

Физические причины — это в первую очередь общее и местное действие тепла, холода (ожоги, отморожения), ионизирующей радиации, избыточного действия ультрафиолетовых лучей, гипероксии или гипоксии. Как правило, это приводит к жировой дистрофии печени (рис. 58).

Химические вещества попадают в организм животных как с кормом, так и отдельно. Для повышения продуктивности жвачных животных им в рацион вводят мочевину и другие добавки, которые, расщепляясь под действием микрофлоры, пополняют резервы белка. В случае введения больших доз эти вещества попадают в кровь и вызывают отравления. При голодании (полном или частичном), нарушении обмена веществ у животных извращается аппетит, и они поедают удобрения, гербициды, пестициды, пьют нефть, солярку и т. д. В таком случае бывают массовые отравления, приводящие к гибели животных. Для моделирования патологии печени имеются гепатоспецифичные яды: ацетон, хлороформ, тетрахлоруглерод, аллилформиат, дубильная кислота. В ветеринарии хлороформ применяется для наркоза, а тетрахлоруглерод — как антгельминтный препарат (в настоящее время снят с производства). Следует подчеркнуть, что печень — единственный орган в организме, выполняющий детоксикационную функцию. Известны и растительные яды, действующие на печень: алкалоиды, гликозиды, сапонины из бобов, картофеля, семена триходесмы седой, рапсовое масло.



а *б* *в*

Рис. 58. Жировая дистрофия печени:

а, б — лошади (окраска суданом черным); *в* — коровы (окраска гематоксилином и эозином)

Биологические агенты (чужеродные частицы, микроорганизмы, паразитические организмы) задерживаются в печени, которая в силу своих анатомо-топографических особенностей является фильтром для большей части крови, оттекающей из органов брюшной полости.

В животноводстве известны инфекционные заболевания печени: вирусный гепатит плотоядных (собаки, норки, песцы), вирусный гепатит утят, наносящие значительный экономический ущерб. Кроме того, печень вовлекается в патологический процесс при инфекциях вторично: при сибирской язве, туберкулезе, бруцеллезе, сапе, сальмонеллезной инфекции, некробактериозе, лептоспирозе, контагиозной плевропневмонии и гриппе лошадей, холере птиц, а также при некоторых незаразных (неинфекционных) болезнях: гастроэнтеритах, диспепсии, атонии желудочно-кишечного тракта, маститах, эндометритах.

Печень животных является специфичным местом локализации паразитических организмов многих видов. Так, в желчных протоках, ходах и желчном пузыре локализуются дикроцелии, фасциолы, описторхисы и реже эуритремы.

В паренхиме печени паразитируют на личиночных стадиях эхинококки и цистицерки. Известны случаи, когда в желчные пути заползают аскарисы, параскарисы, попадают токсокары и токсаскариды. Находясь в печени, паразиты наносят механические травмы, могут вызывать закупорку желчных протоков и выделять токсины. В результате этого отмечают желтушность слизистых оболочек, местные деструктивные процессы в печени, а также патологические изменения во всем организме. Последствия для животных могут быть самые различные, что зависит от места и объема локализации паразитов, интенсивности инвазии. Отдельные паразитические организмы и их личинки в печени могут инкапсулироваться. Иногда в них или вокруг них откладываются соли кальция (петрификация), а другие, попадая в кровь, могут вызывать эмболию. Известны простейшие (лямблии, амебы, кокцидии), являющиеся причинами нарушения функций печени.

Необходимо также выделить грибы — это низшие бесхлорофильные растительные организмы, которые питаются готовыми органическими веществами сена, соломы, концентратов, силоса и т. д. В большинстве случаев для животных опасны яды, выделяемые ими, и известны вызываемые ими заболевания (стахиоботриотоксикоз, фузариотоксикоз, актиномикоз).

Эндогенные причины. К ним можно отнести продукты обмена веществ, избыток или недостаток гормонов, медиаторов нервной системы и других биологически активных веществ.

24.3. ОБЩИЙ ПАТОГЕНЕЗ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИЙ ПЕЧЕНИ. КЛАССИФИКАЦИЯ БОЛЕЗНЕЙ ПЕЧЕНИ

Патогенез. Этиологические факторы по-разному могут оказывать влияние на функциональное состояние организма животного и печени. Это зависит от продолжительности и места действия этиологических факторов, их силы. Эндогенные факторы воздействуют на функциональную единицу печени — гепатоцит, вызывают в нем морфофункциональные изменения. Следует отметить, что в печени при патологии значительно активируется углеводный обмен, направленный на обеспечение энергетических, пластических и детоксикационных процессов. При этом интенсивно расщепляется гликоген, усиливается глюконеогенез. В крови увеличивается содержание промежуточных продуктов углеводного, хромопротеидного, витаминного и минерального обменов — пировиноградной и молочной кислот, кетоновых тел (ацетон, β-оксимасляная и ацетоуксусная кислоты), аминокислот, увеличивается активность ряда ферментов. Активируется через сосудистые рецепторы симпатическая часть нервной системы, что, в свою очередь, ускоряет глюконеогенез. Известно, что гипоталамус координирует функцию периферической нервной системы, соответственно он находится в состоянии возбуждения и активирует гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему. Это защитно-приспособительный механизм, направленный на адаптацию животного, но при длительном действии раздражителя компенсаторные возможности организма исчерпываются, возникает стресс. В этот период продолжается возбуждение симпатической нервной системы, что ведет к выделению в кровь норадреналина и адреналина с последующим напряжением обмена веществ. Однако функциональная подвижность нервной системы вследствие действия раздражителя большой силы и частоты снижается, возникает состояние парабиоза, прекращается проведение импульсов. Нарушается трофическая функция органов и тканей.

Следует упомянуть о том, что образующийся в процессе метаболизма ацетон (составная часть кетоновых тел) и 2,3-бутиленгликоль (производное пировиноградной кислоты) обладают гепатотропным и церебротоксическим действием. Таким образом, на гепатоциты комплексно воздействуют нервная система, гормоны, промежуточные (интермедиарные) продукты обмена, что активирует цАМФ, аденилатциклазу, а затем протеинкиназы. Однако длительное действие протеинкиназ требует энергетических затрат.

Этот процесс обеспечивают адренокортикотропный, соматотропный, тиреотропный гормоны гипофиза, тироксин щитовидной железы. Они оказывают влияние на мобилизацию жирных кислот из жировых депо, что сопровождается повышением содер-

жания неэстерифицированных жирных кислот (НЭЖК) и кетоновых тел в крови. Система АКТГ—надпочечники активирует липиды и обмен путем увеличения активности триглицеридлипазы. Это связано с тем, что недостаток углеводов приводит к увеличению концентрации промежуточных продуктов липидного обмена. В последующем развивается выраженная дистрофия печени: в цитоплазме гепатоцитов скапливаются жировые капли, уменьшается число органелл, нарушается физико-химическая связь структурного цитоплазматического белка и клеточного жира, что ведет к некробиозу, а затем и некрозу (рис. 59). В крови увеличивается содержание ферментов, высвобождающихся при распаде органелл и проникающих через мембрану гепатоцитов. В первую очередь это содержащиеся в цитозоле гепатоцита аспартатаминотрансфераза и аланинаминотрансфераза, лактатдегидрогеназа (при значительной патологии выходят и фракции этих ферментов, содержащиеся в митохондриях), щелочная фосфатаза (более 60 % ее находится в цитоплазме гепатоцита, а остальная часть связана с мембранами лизосом, митохондрий и микросом). Описанные процессы развиваются быстрее при витаминной и минеральной недостаточности, так как это также влияет на количественные и качественные изменения ферментных систем. Известно, что при патологии печени в крови увеличивается содержание железа, меди, цинка, золота и уменьшается уровень кобальта. Это также инициирует усиление некробиотических процессов в гепатоцитах. С одной стороны, вероятно, идет распад систем терминального окисления (цитохром, флавопротеиды), что нарушает в клетке регенерацию АТФ и нейтрализацию гидропероксидов и водоро-

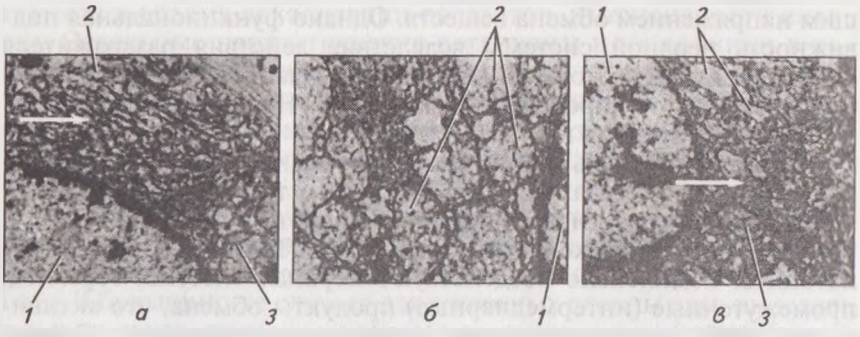


Рис. 59. Органеллы в гепатоцитах животных:

а — здоровой овцы: *1* — ядро; *2* — эндоплазматическая сеть; *3* — митохондрии; *б* — изменения в гепатоците после действия антгельминтика ацемидофена: *1* — ядро; *2* — изменение формы, размеров и функционального состояния митохондрий; *в* — изменения после воздействия гексихола: *1* — ядро; *2* — расширение цистерн эндоплазматической сети; *3* — измененные митохондрии

да. С другой стороны, недостаточность функции печени приводит к снижению содержания цианокобаламина, никотиновой, пантотеновой кислот, ретинола и других витаминов, что нарушает обмен веществ на клеточном уровне. Также нарушается расщепление тироксина, инсулина, кортикостероидов, андрогенов и эстрогенов, которые, в свою очередь, извращают метаболизм на фоне имеющихся отклонений.

Пути патогенеза могут быть различными и не укладываться в рамки, описанные в данном случае. При патологии печени следует учитывать состояние других органов и систем: желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой, дыхательной, выделительной, нервной систем, на которые действуют токсичные вещества, нарушающие структуру и функцию органов. В частности, в периферической нервной системе возникает дистрофия нейронов, миелиновых и безмиелиновых нервных волокон, глиальных клеток, и эти изменения затрагивают экстраорганные нервы. В таких случаях развивается наиболее тяжелое состояние — *печеночная кома* (токсическое нарушение нервной системы вследствие тяжелых повреждений печени). Действующими факторами являются: аммиак, гипогликемия, гипоксия, накопление в крови фенола, аминокислот — триптофана, фенилаланина, тирозина, метионина, цистеина, низкомолекулярных жирных кислот — масляной, валериановой, капроновой, пировиноградной и молочной кислот, кетоновых тел, а также нарушение электролитного обмена.

У высокопродуктивных коров, лошадей печеночная кома встречается довольно часто, нередко она вызывает гибель животного. Функции печени во многом зависят от качества кормления — полноценности рациона и сбалансированности его по макро- и микроэлементам, витаминам. Так, при недостатке витамина Е (токоферола) в клетках усиливаются процессы перекисного окисления липидов, тогда как в норме он оказывает антиоксидантное действие. Известно, что перекорм животных концентратами, силосом с высоким содержанием в нем масляной кислоты, жомом, бардой, пивной дробиной, прогорклым рыбьим жиром способствует развитию дистрофических, а затем и воспалительных процессов в этом органе. Функциональное состояние печени изменяется при беременности и лактации.

В настоящее время в животноводстве используется большой набор лекарственных веществ и препаратов для стимуляции биологических процессов, лечения и профилактики инфекционных и неинфекционных болезней. Однако необходимо помнить, что многие препараты, например пенициллин, тетрациклин, стрептомицин, способны кумулироваться в печени. В результате возможны нарушения ее функций. Имеются данные об угнетении определенных процессов в печени после применения таких антимик-

робных препаратов, как хлорамфеникол, гентамицин, ампицил лин, пуромицин, рифампицин, леворин, нистатин, актиномицин, клиндамицин, полимиксин, сульфаниламиды, стрептоцид.

Как видно из вышеизложенного, многие причины могут вызы вать патологию печени. Кроме того, на практике встречается ком плексное их действие на организм животных, что, естественно, быстрее приводит к функциональной несостоятельности органа.

В настоящее время у животных регистрируют гепатозы (соби рательное название дистрофических процессов в печени, характе ризующихся первичным нарушением обмена веществ гепатоцитов и морфологически проявляющихся их дистрофией без существен ной клеточной реакции).

Классификация болезней печени. Выделяют классификацию по этиологическому принципу:

инфекционные болезни печени (см. с. 398);

паразитарные болезни печени;

незаразные болезни печени (гепатиты, гепатозы, холелитиаз, рак печени, холангит, холециститы, разрыв капсулы и др.).

24.4. НАРУШЕНИЕ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ ПРИ ПАТОЛОГИИ ПЕЧЕНИ

Нарушение обмена белков. В печени происходит биосинтез бел ка: до 100 % всей массы альбуминов и до 80 % гамма-глобулинов, в том числе таких жизненно важных, как протромбин и фибрино ген, проконвертин, проакцелерин, принимающих участие в свер тывании крови. В печени происходит образование из аммиака мо чевины, дезаминирование и переаминирование аминокислот, ка таболизм нуклеопротеидов с их расщеплением до аминокислот, пуриновых и пиримидиновых оснований (рис. 60). Процессы син теза белка в гепатоцитах обеспечивают рибосомы, но для метабо лизма гепатоцита синтез белка и ферментов осуществляют свобод ные рибосомы и полисомы, а для других целей — рибосомы, свя занные с мембранами эндоплазматической сети.

В связи с тем что в гепатоцитах нарушается связь рибосом с микросомами, а в последующем подвергаются деструкции и сво бодные рибосомы, в печени нарушается белоксинтезирующая функция. В частности, уменьшается содержание нуклеотидов (ДНК и РНК) в клеточных ядрах. Это связано с нарушением об разования пентоз в пентозофосфатном цикле (D-2-дезоксирибо зы и D-рибозы). Также уменьшается синтез важнейших для орга низма белков (альбуминов, глобулинов, протромбина, фибриноге на и т. д.). Это связано как с нарушением синтеза белка, так и со снижением дезаминирования, переаминирования. В результате

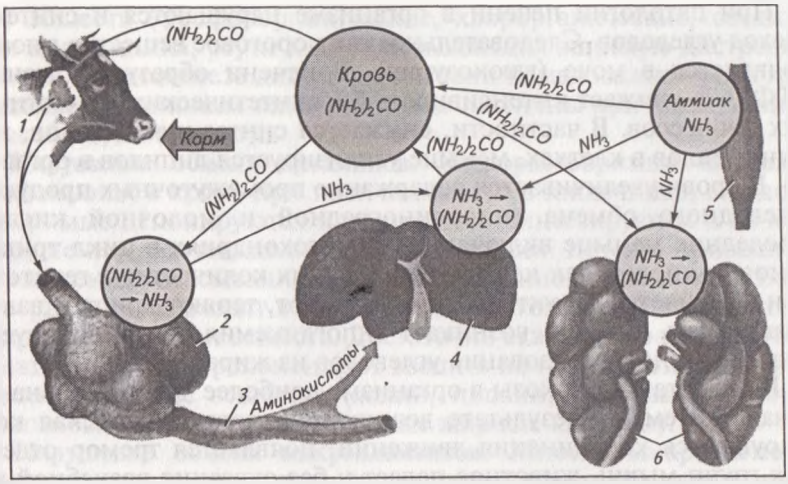


Рис. 60. Азотистый обмен у жвачных животных:

1 — слюнные железы; *2* — преджелудки; *3* — кишечник; *4* — печень; *5* — мышца; *6* — почки

аминокислоты не усваиваются организмом, а накапливаются в крови и выводятся с мочой. При патологии печени в моче также содержится мочевая кислота — конечный продукт обмена нуклеотидов — и аммиак — промежуточный продукт белкового обмена. Аммиак токсичен для организма. Его детоксикация происходит в эндоплазматической сети гепатоцита, через орнитиновый цикл, в котором аммиак преобразуется в мочевину. При нарушении этой функции печени (недостаток АТФ, фрагментация эндоплазматической сети) в крови резко возрастает содержание аммиака, что приводит к возбуждению центральной нервной системы, при этом появляются судороги, развиваются гепатоцеребральная недостаточность и печеночная кома.

Нарушение обмена углеводов. Достаточно напомнить, что печень — почти единственный орган, который фиксирует углеводы (такую же функцию выполняют и мышцы) в виде гликогена (до 4 % своей массы). Благодаря гликогенезу, глюконеогенезу, гликолизу в крови животных поддерживается генетически запрограммированный уровень сахара. Существуют различные патологические состояния, связанные с нарушением процесса фиксации гликогена в организме (агликогенозы), или, наоборот, гликоген откладывается в большом количестве, но из-за отсутствия определенных ферментов расщепляться не может (гликогеноз). Такие состояния описаны у крупного рогатого скота (генерализованный гликогеноз).

При патологии печени в организме нарушаются и синтез, и расход углеводов. Следовательно, как пороговое вещество глюкоза появляется в моче (глюкозурия). В печени образуется меньше АТФ, что снижает интенсивность биосинтетических и пластических процессов. В частности, снижается синтез нуклеотидов, гликопротеидов в клетках, меньше утилизируется липидов в организме. В крови увеличивается содержание промежуточных продуктов углеводного обмена (пировиноградной и молочной кислот). Последние меньше включаются в митохондриях в цикл трикарбоновых кислот, так как уменьшается их количество в гепатоците и изменяется структура: они набухают, теряют кристы, вакуолизируются. В итоге возникает гипогликемия и активизируется глюконеогенез (образование углеводов из жира и белка).

К недостатку глюкозы в организме наиболее чувствительна нервная система, в результате возникает гипогликемическая кома (нарушается координация движений, появляется тремор отдельных групп мышц, животное падает и без оказания врачебной помощи может погибнуть).

Нарушение обмена липидов. Важное значение печень имеет и в липидном обмене: в ней происходит гидролиз триглицеридов на глицерин и жирные кислоты, насыщение, окисление жирных кислот до кетоновых тел, осуществляется метаболизм холестерина, синтез и выведение липопротеидов различной плотности. В норме в печени может содержаться от 8 до 20 % жира от массы органа, а при патологии — более 30 %. Это отмечают при кетозе, липидозе, сахарном диабете, недоброкачественном кормлении с включением в рацион технических жиров, попадании токсинов.

Для обеспечения энергетических потребностей организма при патологии печени усиливается кетогенез (образование кетоновых тел). В крови накапливаются кетоновые тела, и возникает кетоз (симптомокомплекс, характеризующийся дистрофией печени, накоплением кетоновых тел в крови и выделением их с молоком и мочой). Частично они могут окисляться в мышцах, почках и мозге, но основная часть метаболизируется в митохондриях гепатоцитов. Из-за нарушения структуры митохондрий, недостатка АТФ и метаболитов цикла трикарбоновых кислот кетоновые тела не утилизируются. Более того, структурные изменения в гепатоцитах приводят к нарушению синтеза и выделения из печени липопротеидов, ослаблению окисления жирных кислот. В этом случае в них из крови не включается холестерин. В печень поступает больше эндогенного жира, и в ней нарушается протоплазматическая структура, развивается жировая инфильтрация, а затем дистрофия. Общей причиной ее является подавление активности гидролитических и окислительных ферментов метаболизма, что характерно для многих отравлений. В настоящее время известно более

300 веществ (фосфорорганические, хлорорганические, соединения меди, цинка, ртути и др.), вызывающих жировую дистрофию печени. В патогенезе дистрофии печени немаловажная роль принадлежит кетоновым телам, которые токсичны при накоплении и способствуют ацидозу.

Нарушение обмена витаминов. Жирорастворимые витамины всасываются в кровь при наличии желчи в кишечнике, а водорастворимые депонируются или частично синтезируются в печени. Нарушение желчевыделительной функции печени приводит к уменьшению всасывания витаминов и гиповитаминозам. Более того, витамины входят в состав коферментов, и при их недостатке извращается обмен веществ. Достаточно сказать, что при гепатозе, гепатите, циррозе рекомендуют вводить почти все витамины и витаминоподобные вещества (холин, инозин, липоевая, оротовая, пангамовая кислоты, незаменимые жирные кислоты).

Нарушение обмена микроэлементов. Многие микроэлементы входят в состав гормонов, ферментов и таким образом активно участвуют в обмене веществ. При функциональной недостаточности печени нарушается депонирование и соединение их с белками. Так, при недостатке железа уменьшается содержание гемоглобина и в целом снижается функция кроветворения. При избытке железа (разрушение эритроцитов и др.) в печени откладываются железистые соединения в виде гемосидерина. Известно, что железо в печени депонируется только при наличии меди. Медь может сама биотрансформироваться в печени в церуллоплазмин, а если он не образуется, то медь накапливается в тканях в виде различных комплексов, вызывая при этом значительные изменения в организме. Другие микроэлементы — кобальт, цинк — включаются в целый ряд ферментов в печени, поджелудочной железе, при их недостатке возникают серьезные нарушения в обмене веществ.

Нарушение детоксикационной функции. В печени происходят нейтрализация, трансформация ядовитых веществ или их выведение с желчью; накапливаются продукты промежуточного обмена; из желудочно-кишечного тракта поступают индол, скатол, крезол, фенол, аммиак, лекарственные вещества, токсины, биологические, химические агенты. В качестве обезвреживающих веществ в печени могут быть использованы глицерин, таурин, цистеин, серная, бензойная, никотиновая кислоты, гликокол. Известно, что процессы детоксикации в печени могут проходить различными путями:

превращение сложных веществ в более простые с последующим выведением их из организма;

образование парных соединений, безвредных для организма (бензойная кислота, стероиды, аминокислоты);

депонирование веществ и в последующем выведение их в неизменном виде с желчью.

Другими путями детоксикации веществ в печени могут быть окисление, восстановление, ацетилирование, метилирование токсичных продуктов, но принцип этих реакций остается единым — перевод токсинов в нейтральные или малотоксичные вещества. Для этих процессов необходимо достаточное количество макроэргических соединений и высокая морфофункциональная активность эндоплазматической сети, где происходит биотрансформация. В случае нарушения детоксикации веществ печенью более интенсивно эту функцию начинают выполнять почки, но из-за этого в организме развивается интоксикация.

Встречается у животных и нарушение конъюгации билирубина в печени. При этом звездчатые ретикулоэндотелиоциты не полностью захватывают его и включают в состав желчи. В результате билирубин накапливается в крови, затем в тканях организма, появляется специфический желтушный оттенок кожи и слизистых оболочек, склеры, а само явление получило название желтухи. Это не болезнь, а синдром, отражающий нарушение детоксикационной функции печени.

24.5. ЖЕЛТУХИ

Желтуха (icterus) — симптомокомплекс, развивающийся при поражении печени и желчных путей и сопровождающийся окрашиванием кожных покровов, слизистых оболочек, склеры и жира. Пигментный обмен в организме во многом зависит от функционального состояния печени (рис. 61). Этот вид обмена сложен, касается многих сторон жизнедеятельности. Для ветеринарной патофизиологии представляет интерес биотрансформация билирубина. Это один из продуктов распада гемоглобина эритроцитов, происходящего в мононуклеарно-макрофагальной системе посредством сложных окислительно-восстановительных реакций. Возникновение желтушности слизистых оболочек, склеры или жира обусловлено нарушением обмена билирубина и является симптомом патологии печени. Дело в том, что в печени проходит конечный этап обмена билирубина: к одной молекуле пигмента присоединяются две молекулы глюкуроновой кислоты, а затем этот комплекс выделяется в желчь. Физиологическое значение желчи настолько многообразно, что при нарушении ее выделения в двенадцатиперстную кишку нарушаются процесс пищеварения и усвоения углеводов, липидов, белков (за счет снижения ферментативной активности сока поджелудочной железы и аналогичных ферментов, находящихся в желчи), обратная реабсорбция жирных кислот, моторная и секреторная функции кишечника. Такие изменения возможны при фасциолезе, эхинококкозе, желчнокамен-

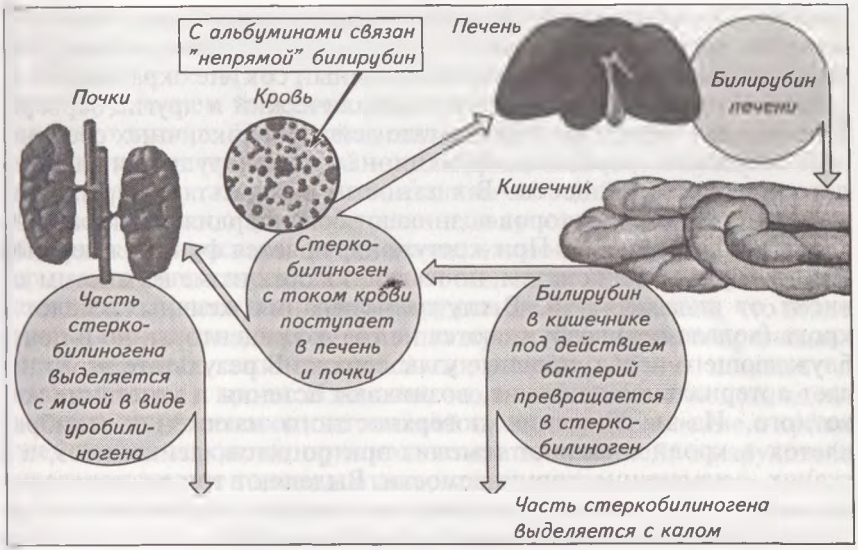


Рис. 61. Роль печени в обмене пигментов

ной болезни. Желчь оказывает существенное влияние на всасывание и депонирование витаминов. Только при наличии последней всасываются жирорастворимые витамины (A, D, E, K). Водорастворимые витамины также связаны с функцией печени, так как они входят в состав коферментов, участвующих в основном в процессе гликолиза.

В печени происходит инактивация гормонов, и таким образом предотвращается их избыток. Это справедливо для стероидных гормонов (глюкокортикостероиды, андрогены, эстрогены, альдостерон), также там осуществляется инактивирование серотонина и гистамина, некоторых гормонов гипофиза, щитовидной железы (тироксин). Осуществление такой функции возможно благодаря целому ряду филогенетически выработанных механизмов. Следует отметить главные из них: образование глюкуронидов, конъюгацию глюкуроновой кислоты с токсичными веществами (фенол, стероидные гормоны, билирубин, жирные кислоты, ароматические углеводороды и их галогенопроизводные) и образование смешанных полисахаридов (гиалуроновая кислота, гепарин и др.).

Следует отметить, что билирубин, желчные кислоты могут окрашивать многие ткани, но в связи с тем, что их недостаточно исследуют, о них почти не говорят. Хорошо окрашиваются серозные оболочки, соединительная, фиброзная и жировая ткани, эпителиальные клетки, костная ткань, в меньшей степени — роговица,

хрящи и нервная ткань. Из секретов организма только моча приобретает коричневый оттенок, а другие секреты (пот, слюна, слезы, молоко, желудочный и поджелудочный сок) не окрашиваются, также не пропускает их гематоэнцефалический и другие барьеры. В организме животных в результате действия токсичных соединений возникают серьезные функциональные нарушения, а затем патологические процессы. В частности, в результате перераздражения нервных рецепторов возникают брадикардия, зуд и расчесы кожи, кровоточивость. При желтухе нарушается функция нервной и пищеварительной систем, но их генез в организме во многом зависит от вида желтухи. В случае попадания желчных кислот в кровь (холалемия) возбуждаются не только рецепторы, но и центр блуждающего нерва, нервные узлы сердца. В результате этого падает артериальное давление, возникают астения и угнетение животного. Из-за снижения поверхностного натяжения мембран клеток в крови отмечают гемолиз эритроцитов, лейкоцитоз, а в тканях — изменение проницаемости. Выделяют три разновидности желтухи: гемолитическую (надпеченочную), паренхиматозную (печеночную), механическую (подпеченочную).

При различных болезнях эти формы могут стираться, переходить одна в другую.

Гемолитическая (надпеченочная) желтуха связана с усиленным распадом эритроцитов в крови, а также с нарушением захвата, связывания и выведения билирубина печенью. Причиной возникновения такой желтухи служит накопление в крови различных токсинов и продуктов обмена. Общий результат их действия — гемолиз эритроцитов с увеличением содержания непрямого (несвязанного) билирубина в крови, уробилиногена в моче и стеркобилиногена в кале. Следует отметить, что в норме непрямой билирубин сам в мочу не попадает, а попадает только трансформированный в печени и кишечнике.

Паренхиматозная (печеночная) желтуха — это результат функциональной недостаточности гепатоцитов. Причиной ее могут быть инфекционные заболевания (вирусный гепатит, вторичное вовлечение печени в патологический процесс при многих инфекциях, отравлениях). В печени возможны нарушения метаболизма билирубина по следующим путям: нарушение его отщепления от альбумина плазмы и соединение с цитоплазматическими протеинами; нарушение связывания билирубина в связи с недостаточностью глюкуронилтрансферазы; нарушение выведения билирубина из гепатоцита (холестаз). Чаще можно встретить названные нарушения как разновидности желтух этой группы: печеночно-клеточная, энзиматическая, холестатическая.

Поступающий в печень непрямой билирубин в гепатоцитах недостаточно конъюгирует, также не экскретируется прямой били-

рубин, который попадает в кровь (билирубинемия) и в мочу (билирубинурия).

Механическая (подпеченочная) желтуха обусловлена нарушением выведения желчи по желчным протокам или из желчного пузыря. Эту разновидность желтухи диагностируют при воспалении желчных путей — холангите, желчного пузыря — холецистите, образовании желчных камней, доброкачественных и злокачественных опухолях в печени, закупорке желчных путей паразитами (аскарисами, фасциолами, эхинококками и т. д.), в эксперименте путем перевязки общего желчного протока. В любом из названных случаев возникает затруднение оттока желчи, что ведет к повышению давления в желчных путях, увеличению проницаемости желчных капилляров или их разрыву. Желчь попадает в лимфу, а затем в кровь. Известно, что в состав желчи входят желчные кислоты (производные холевой кислоты). Появление в крови солей желчных кислот принято называть холемией, а нарушение выведения желчи в двенадцатиперстную кишку — ахолией.

Для механической желтухи характерно наличие в крови как прямого, так и непрямого билирубина. В моче исчезает уробилиноген, кал у плотоядных приобретает белый цвет из-за отсутствия стеркобилина. У жвачных животных кал практически не меняет окраску, так как в кормах содержится много хлорофилла, который придает ему специфическую окраску.

Функциональная недостаточность органов и систем при механической желтухе зависит от многих факторов. Плотоядные животные, у которых перевязан желчный проток, живут от 1 до 3 мес, но при этом развивается азотурия, нарушаются секреторная, эвакуаторная и моторная функции желудочно-кишечного тракта, проявляются эритропения, лейкоцитоз, дистрофические изменения в пищеварительной, нервной и эндокринной системах, понижается интенсивность окислительных процессов.

24.6. ЖЕЛЧНОКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ (ХОЛЕЛИТИАЗ)

У животных эта болезнь встречается редко, вероятно, потому, что методы ее диагностики в ветеринарии несовершенны и выявление желчных камней происходит только при убое животных. Более того, срок жизни животных ограничен.

Сущность холелитиаза заключается в том, что в желчном пузыре и протоках образуются камни самой разнообразной формы и размеров. Описаны желчные камни массой до 7 кг, а число их может варьироваться в зависимости от размеров.

Причина желчнокаменной болезни — нарушение функционального состояния печени (гепатозы, гепатиты) и изменение в связи с этим физико-химических свойств желчи (*дисхолия*). Следу-



а *б* *в*

Рис. 62. Рентгенограмма желчного пузыря (↑) у овцы:

а — в норме; *б* — при гепатозе и копростазе (↑↑); *в* — печень с цирротическими изменениями (↑) при холецистите (↑↑) у свиньи

ющим фактором в развитии этой болезни может быть нарушение выведения желчи из печени (*холестаз*) (рис. 62). В результате этого в желчи уменьшается содержание желчных кислот, снижается поверхностное натяжение, что способствует образованию коллоидных растворов холестерина, жирных кислот, фосфатов, карбонатов и билирубинатов кальция, в виде эмульсии холестерина и капель липидов, которые затем сливаются в миелиноподобные образования. Постепенно происходит кристаллизация холестерина, он отвердевает, и формируются камни. В зависимости от того, где идет образование камней, выделяют: внутрипеченочный холелитиаз — метаболический (первичный) и вторичный — вследствие холангита, миграции паразитов или стеноза желчных протоков, внепеченочный холелитиаз (в желчном пузыре); сочетанный внутрипеченочный и внепеченочный холелитиаз.

Классификация желчных камней. По составу желчные камни можно подразделить следующим образом:

холестериновые (радиарные) камни, состоящие из холестерина и небольшого количества белка, солей кальция и билирубина. Они мягкие, хорошо ломаются, полупрозрачные;

комбинированные (холестерино-пигментно-известковые) камни имеют различные консистенцию и цвет, что зависит от преобладания компонентов (холестерин дает серую окраску, известь — белую, а пигменты — бурую или темно-зеленую),

пигментно-известковые камни лишены холестерина, в результате чего они хрупкие, имеют черно-зеленый цвет;

известковые камни формируются за счет известковых отложений, они плотные и имеют специфическую окраску.

Образование желчных камней возможно при отсутствии микрофлоры. Однако если в застоявшуюся желчь попадают микробы, то намного быстрее изменяется физико-химический состав желчи и создаются наиболее благоприятные условия для холелитиаза.

так как при этом накапливаются слизь, погибшие эпителиальные клетки. Причиной воспалительных заболеваний слизистой оболочки желчного пузыря и желчных путей могут быть стрептококки, стафилококки, пневмококки, сальмонеллы.

Патофизиология желчеобразования и желчевыделения. Установлено, что печень выделяет различное количество желчи в зависимости от времени суток, количества и качества пищевых раздражителей, фармакологических препаратов, гормонов и других биологически активных веществ. Следует отметить, что это зависит от различного функционального состояния гепатоцитов, желчевыводящих путей, которые существенно изменяются при патологии.

Нарушение функции гепатоцитов. При нарушении желчевыделительной функции печени желчь начинает всасываться в лимфатические и кровеносные сосуды. Возникает холемический синдром (описан при желтухах) и дисхолия. Создаются благоприятные условия для воспалительных процессов и образования желчных камней.

Функциональные расстройства желчного пузыря. Они определяются состоянием мышц пузыря, протоков, сфинктера и слизистой оболочки. Отклонения от нормы сократительной способности пузыря получили название дискинезии:

гипертоническая дискинезия — это усиление сокращений желчного пузыря и протоков из-за раздражения парасимпатической нервной системы. В результате выделения большого количества желчи в кишечник повышается его тонус и усиливается перистальтика. Химус быстро эвакуируется в толстый отдел кишечника, уменьшается всасываемость питательных веществ, возникает диарея;

гипотоническая дискинезия — возникает вследствие торможения функции блуждающего нерва. При этом желчный пузырь расслабляется, давление в нем падает и изменяется количество выделяемой желчи (гипохолия — уменьшение; ахолия — полное прекращение поступления). Такое состояние характеризуется нарушением активации липазы, трипсина, амилазы в кишечнике, жиры не эмульгируются, резко снижается их переваримость. У животных нарушается перистальтика кишечника, проявляющаяся гипомоторикой, а затем и гипермоторикой. В кишечнике снижается бактерицидная активность желчи, усиливаются процессы брожения и гниения, а следовательно, увеличивается поступление в организм токсинов.

Контрольные вопросы и задания. 1. Опишите основную патологию печени. 2. Назовите воспалительные заболевания печени. 3. Охарактеризуйте дистрофические поражения печени. 4. В чем заключаются нарушения гепатобилиарной системы? 5. Каковы нарушения желчеотделения и обмена желчи? 6. Перечислите виды желтух и охарактеризуйте их. 7. Каковы нарушения обмена веществ при патологии печени? 8. Назовите симптомы патологии печени. 9. Какие изменения происходят в моче при патологии печени? 10. Какой характер носят изменения кала при патологии печени?

Глава 25. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ПИЩЕВАРЕНИЯ

25.1. Значение пищеварения для жизнедеятельности и его основные нарушения. 25.2. Этиология нарушений пищеварения. 25.3. Патогенез нарушений в организме при патологии пищеварения. 25.4. Классификация болезней органов пищеварения. 25.5. Нарушение секреции и всасывания в желудочно-кишечном тракте

25.1. ЗНАЧЕНИЕ ПИЩЕВАРЕНИЯ ДЛЯ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ И ЕГО ОСНОВНЫЕ НАРУШЕНИЯ

В организме животных кормовые массы подвергаются сложной механической, химической и биологической переработке. Так, корма, попавшие в желудок, подвергаются действию его сока. Под влиянием ферментов слюны, желудочного сока, а также бактерий происходит расщепление белков и углеводов (рис. 63). Благодаря моторно-эвакуаторной функции желудка и кишечника обеспечивается продвижение переваренных веществ. Там химус подвергается воздействию кишечного сока, сока поджелудочной железы и желчи.

Нарушения процессов пищеварения у сельскохозяйственных животных встречаются очень часто. Они могут быть следствием врожденных и наследственных аномалий, патологических изменений в самих пищеварительных органах, расстройства нейрогуморальной регуляции, а также результатом нарушений режима кормления и содержания животных.

25.2. ЭТИОЛОГИЯ НАРУШЕНИЙ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Причины нарушения пищеварения можно разделить на экзогенные и эндогенные.

Экзогенные причины. К ним относятся следующие.

Механические причины нарушений пищеварения крайне разнообразны. Для животных имеет большое значение подготовка кормов к скармливанию. Чем лучше происходит их измельчение кормов в полости рта, тем лучше они усваиваются. Недостаточно измельченный корм, попадая в желудок, плохо пропитывается желудочным соком, переваривание его резко ухудшается. Слабоизмельченный сухой грубый корм нередко повреждает слизистую оболочку пищевода, желудка и служит причиной воспалительных процессов, а также вызывает усиление секреции и перистальтики в кишечнике. Жевание может ра

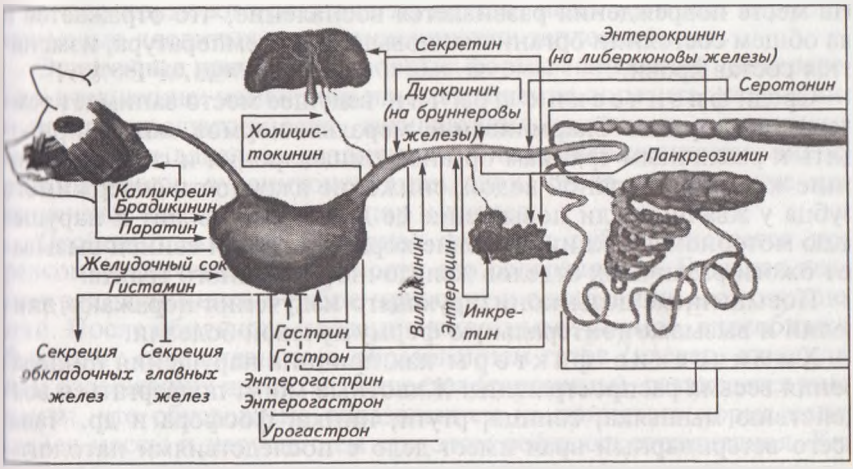


Рис. 63. Схема пищеварительной системы свиньи

страиваться от сильной боли при поражениях десен, слизистой оболочки рта и языка, при заболеваниях зубов и неправильном их стирании, деформации костей верхней и нижней челюстей, наблюдающейся, например, при рахите и инфекционном атрофическом рините свиней, а также при наследственном укорочении верхней челюсти у телят.

Размельчение корма жеванием становится невозможным при сильном отеке слизистой оболочки нёба, когда верхняя и нижняя челюсти не смыкаются, при тоническом сокращении жевательных мышц, инфекционном энцефаломиелите лошадей, столбняке, а также при бешенстве вследствие паралича лицевых и жевательных мышц.

Расстройство глотания отмечают при воспалении глотки, застревании в ней инородных тел (кости животных и рыб, корнеплоды, клубнеплоды) или сдавливании опухолями. Если животное по каким-либо причинам не может проглотить пережеванный корм, он нередко попадает в носовые ходы, в трахею и бронхи. Последнее часто приводит к развитию аспирационной асфиксии.

Попадающие в преджелудки инородные тела (гвозди, проволока, стекло, кости) перемещаются с кормом, нередко травмируют стенку преджелудков, чаще всего сетки (травматический ретикулит) или перфорируют стенку желудка, диафрагму и ранят сердце (травматический ретикулоперикардит), легкие, печень. Травматическое повреждение создает стойкий очаг болевых раздражений.

На месте повреждения развивается воспаление, что отражается и на общем состоянии организма: повышается температура, изменяется состав крови.

Среди физических причин ведущее место занимает температура кормов. Скармливание мерзлых кормов может приводить к различным травмам органов пищеварения и спазмам. Поение животных ледяной водой, снижение влажности содержимого рубца у жвачных или повышение ее до 95 % приводит к нарушению моторной функции. Горячие корма у собак и свиней вызывают ожоги различных отделов желудочно-кишечного тракта.

Повышенные дозы ионизирующего излучения поражают эпителий и вызывают энтеральную форму лучевой болезни.

Химические факторы как причина нарушения пищеварения весьма распространены. Животные могут подвергаться воздействию мышьяка, свинца, ртути, цинка, фосфора и др. Чаще всего ветеринарный врач имеет дело с последствиями патологического действия фосфорных и азотистых удобрений (KNO_3 и $NaNO_3$). В организме животных из нитратов образуются промежуточные продукты — нитриты (KNO_2 и $NaNO_2$), достаточно ядовитые соединения. Большое количество нитритов образуется в вареной свекле через сутки после приготовления.

Попадая в кровь, нитриты действуют на центральную нервную систему, особенно на сосудодвигательный центр, связываются с гемоглобином, образуя метгемоглобин, что нарушает снабжение тканей кислородом. Лекарственные вещества, контактируя с желудком и кишечником, также способны вызывать патологию (глюкокортикоиды, цитостатики, антибиотики, нестероидные противовоспалительные средства), но, кроме того, они вызывают дисбактериоз.

Биологические причины также встречаются часто. Существует большое число инфекционных заболеваний, сопровождающихся поражением системы пищеварения. Вызывать их могут вирусы (чума и энтерит плотоядных), бактерии (паратуберкулез, сибирская язва, эшерихиоз, сальмонеллез, сап, дизентерия, ботулизм), грибы (мукормикоз, пенициллез, аспергиллез, кандидамикоз), гельминты (круглые и плоские черви). Глотание невозможно при непроходимости глотки или пищевода (вследствие воспаления), что может наблюдаться при сибирской язве, кровопятнистой болезни, пастереллезе, отравлении поваренной солью. Расстройство глотания вследствие паралича мышц отмечают при бешенстве, ботулизме, энцефалитах, лихорадке.

Нарушение процессов пищеварения может быть обусловлено грубыми погрешностями в режиме кормления животных, такими, как дача большого количества малопитательных, грубоволокнистых кормов, перекармливание концентратами, быстрый переход

одного кормового рациона на другой, использование кормов с примесью ядовитых трав, закисших или заплесневелых.

Эндогенные причины. Основные формы нарушений пищеварения следующие: изменение или извращение аппетита, истощение и потеря продуктивности, дегидратация организма с явлениями ацидоза или алкалоза различной степени выраженности, висцеральные боли, аутоинтоксикация, шок, рвота, желудочные или кишечные кровотечения, запор и диарея.

Особенно заметно моторная функция рубца угнетается при резком увеличении кислотности его содержимого. Большая концентрация аммиака в рубце приводит к ослаблению его сокращений. После обильного поедания животными кормов, способных к быстрому сбраживанию с образованием газов (клевер, люцерна) или содержащих ядовитые вещества (сапонины), развивается тимпания, что обусловлено образованием из принятого корма пенящейся массы и нарушением при этом рефлекса отрыгивания. Как вторичный процесс нарушается тонус желудочно-кишечного тракта, который иннервируется симпатической и парасимпатической нервной системой, но основное влияние на моторную деятельность оказывает блуждающий нерв. Нарушение функции этого нерва может быть следствием прямого воздействия на нервные ветви или их окончания в стенке преджелудков (актиномикоз рубца), а также результатом раздражения из грудной полости гипертрофированными лимфатическими узлами при туберкулезе или лимфоидном лейкозе. Такие же поражения возможны при диафрагмальной грыже или травматическом ретикулите. Недостаточность надпочечников и вызванное этим понижение тонуса симпатической нервной системы также сопровождаются активизацией перистальтики. Перистальтика замедляется при пониженной возбудимости рецепторного аппарата кишечника, уменьшении поступления в кишечник желчи, под действием таких лекарственных веществ, как опий, атропин, а также при сильном нервном возбуждении. Причиной поражения блуждающего нерва у овец могут быть паразиты, живущие в преджелудках.

25.3. ПАТОГЕНЕЗ НАРУШЕНИЙ В ОРГАНИЗМЕ ПРИ ПАТОЛОГИИ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Сокращения пищевода, желудка (у жвачных — рубца, сетки и книжки) обеспечивают смешивание и продвижение корма. Рефлекторно под влиянием раздражения интерорецепторов ротовой полости, рубца, а также сетки, книжки, сычуга и кишечника возбуждается центр сокращений преджелудков. При переполнении сычуга замедляется моторная деятельность книжки, при перепол-

нении книжки соответственно изменяются сокращения рубца и сетки. Раздражение интерорецепторов двенадцатиперстной кишки вызывает торможение сокращений всех преджелудков.

Нарушение пищеварения следует рассматривать с двух противоположных состояний — гипермоторики и гипомоторики желудочно-кишечного тракта.

При гипермоторике отмечают возбуждение блуждающего нерва из-за перераздражения интерорецепторов кишечника вследствие воздействия перечисленных выше факторов. В этом случае желудок сокращается сильно, почти непрерывно, проходимость пищеварительного тракта значительно увеличивается, дефекация частая, каловые массы жидкие, стул обильный. Усиление сокращений желудка (гиперкинез) обычно отмечают при недостаточной кислотности желудочного сока и ахилии. При пониженной кислотности пищевая кашица быстро нейтрализуется содержимым двенадцатиперстной кишки; это рефлекторно приводит к ослаблению сокращений пилорической части желудка и преждевременному открытию привратника, что способствует ускоренной эвакуации содержимого. При повышении мышечного тонуса желудка могут проявляться спазмы. Они наблюдаются при непроходимости желчного протока или отравлении свинцом.

Усиление перистальтики может быть результатом раздражения слизистой оболочки кишечника токсинами, грубыми частицами корма, а также продуктами распада крови.

Рецепторные зоны кишечника очень тонко реагируют на изменение химического состава химуса, при его несоответствии возникает антиперистальтика, нередко переходящая в рвоту. Причинами усиленной перистальтики, ведущей к диарее, могут быть образующиеся в кишечнике вредные продукты брожения и гниения (индол, скатол, фенол, аммиак, метан, сероводород). Диарею наблюдают и при некоторых инфекционных болезнях, таких, как сальмонеллез, эшерихиоз, паратуберкулез, энтериты и др. В этом случае усиление перистальтики обусловлено действием возбудителей болезни или их токсинов. Перистальтика усиливается при острых воспалениях кишечника, а также в результате нарушения функции нервной и гормональной систем. Так, при раздражении блуждающего нерва активизируется перистальтика тонкого кишечника. Активизация перистальтики ускоряет продвижение содержимого кишки, а всасывание уменьшается. При сужении просвета кишечника усиление перистальтики может носить компенсаторный характер.

Отмечена диарея у рысистых лошадей при выходе на старт, у собак — при встрече с медведем. В некоторых случаях перистальтика может быть настолько резкой, что сокращения мускулатуры кишечника переходят в спазмы, возникают инвагинации. Подоб

ное явление сопровождается очень сильными болями. Рефлекторное возбуждение объясняется действием патологических раздражителей на рецепторы различных участков тела, чаще всего желудка и начальной части кишечника. Оно наступает при раздражении рвотного центра, который возбуждается рефлекторно и гуморально. При непосредственном раздражении рвотного центра (сотрясение мозга, менингиты и энцефалиты) рвота протекает в очень тяжелой форме. Гуморально рвотный центр возбуждается при уремии, введении апоморфина. Чаще всего рвота бывает после приема недоброкачественных кормов. При помощи этого акта животные пытаются освободиться от попавших в желудок раздражающих и ядовитых веществ. В этом случае рвота имеет защитное значение, так как предупреждает отравление. Иначе следует рассматривать непрерывную рвоту при поражениях мозга, брюшины, матки. В зависимости от анатомо-физиологических особенностей желудка рвота у разных животных протекает по-разному. У некоторых мясоядных и всеядных животных, а также у птиц в определенные периоды жизни, например при вскармливании детенышей, рвота является нормальным физиологическим актом.

При диарее выбрасывается большое количество макро- и микроэлементов, мукополисахаридов, содержащихся в слизи, питательных веществ, воды, витаминов. Организм испытывает дефицит всех этих компонентов, кровь сгущается (ангидремия), и жидкость мобилизуется из тканей (дегидратация). Вследствие этого увеличивается нагрузка на сердечно-сосудистую и дыхательную системы и, если моторику не нормализовать, животные гибнут.

Гипомоторику нередко вызывает гипотония блуждающего нерва, что ведет к полному прекращению сокращений преджелудков с умеренным растяжением его стенок кормом, или возникает гипотония, характеризующаяся снижением тонуса стенок с уменьшением силы или частоты сокращений преджелудков.

Ослабление сокращений преджелудков, желудка и кишечника ведет к застою содержимого, что сопровождается накоплением молочной кислоты и изменением pH. В результате возникающих при этом висцеро-висцеральных рефлексов расстраивается секреторная и моторная функции других органов пищеварения, особенно сычуга, кишечника и поджелудочной железы.

В содержимом рубца развивается гниение, нарастает количество масляной и уксусной кислот. Усиливается образование метана, сероводорода, диоксида углерода. Всосавшиеся продукты гниения токсически действуют на нервную ткань, паренхиматозные органы, приводят к развитию ацидоза и извращению процессов обмена. У больных животных отмечают угнетение, потерю продуктивности, исхудание. Ослабление перистальтики кишечника наступает в связи с изменением количества, физических свойств и

химического состава корма. Например, перистальтика ослабевает при уменьшении в корме клетчатки — физиологического раздражителя кишечника.

Атония кишечной стенки происходит при истощении животного, остром перитоните или в случае тяжелой травмы. Экспериментально перистальтику можно замедлить денервацией кишечника, что приводит к застою содержимого кишечника и последующему обезвоживанию организма. Такой процесс в тонком отделе кишечника называют химостазом, в толстом — копростазом (часто отмечают у лошадей). Копростазы могут привести к непроходимости кишечника, что заканчивается гибелью животного. Организм пытается освободиться от содержимого, и возникает рвота вследствие спазматического сокращения желудка, диафрагмы и мышц брюшной стенки.

У лошадей пищевод входит в желудок косо. Такое анатомическое строение препятствует выходу содержимого. При судорожном сокращении желудка может наступить разрыв стенки с выходом химуса в брюшную полость. Рвота у лошадей сопровождается сильным беспокойством, дрожью, потоотделением.

Гибель животных наступает, как правило, из-за аутоинтоксикации продуктами гниения и брожения.

Несмотря на выделение в патогенезе гипер- и гипомоторики есть общие патологические процессы, проходящие в желудочно-кишечном тракте. Кишечник является важным органом иммунитета, которому следует уделять достаточно много внимания. Между эпителиальными клетками слизистой оболочки встречаются Т- и В-лимфоциты. Пейеровы бляшки располагаются в подслизистом слое и содержат до 50...70 % В-лимфоцитов и 11...40 % Т-лимфоцитов. Солитарные лимфоидные фолликулы в слизистом и подслизистом слое содержат разнообразные лимфоциты и макрофаги. В кишечном содержимом присутствуют иммуноглобулины всех классов, но особенно важен IgA, который синтезируется клетками собственного слоя слизистой оболочки.

В частности, когда в слизистой оболочке развивается воспаление, происходит инфильтрация стромы лимфоцитами, плазмоцитами и эозинофилами. Нарушается регенерация эпителия, запаздывают процессы его дифференцировки. Слизистая оболочка формируется незрелыми энтероцитами, из-за чего нарушается процесс иммуногенеза. Из всех имеющихся в кишечном содержимом иммуноглобулинов только IgA устойчив к протеолитическим ферментам, способствует проникновению антигена в пейерову бляшку, не связывает фракции комплемента, препятствует адгезии микроорганизмов, проявлению их токсичности и возникновению аллергии к ним и эпителию слизистой оболочки, блокируя их поступление в кровь. При уменьшении содержания иммуноглобу-

...нов увеличивается проницаемость кишечной стенки для токси-..., микроорганизмов и белковых комплексов, что способствует ...сибилизации животных. Состояние интоксикации и иммуно-...фицита вызывает резкое снижение всех компенсаторно-приспо-...обительных реакций.

Нарушение аппетита и жажды могут свидетельствовать о зна-...ительных расстройствах в организме. Ощущение голода возни-...ет вследствие возбуждения интерорецепторов желудочно-ки-...ечного тракта и передачи возбуждения по афферентным волок-...ам в пищевой центр головного мозга. Чувство голода ...является также в результате изменений в самом мозге, в част-...сти в промежуточном.

Если кровь от голодной собаки перелить сытой, то у последней ...огут возникнуть «голодные» сокращения желудка. Это свиде-...ельствует о том, что в возникновении чувства голода участвуют и ...уморальные факторы.

При патологических состояниях аппетит может быть умень-...ен, вплоть до полного отказа животного от корма, усилен или ...вращен.

Булимию (гр. bulimia — мучительный, неутолимый голод) ...тмечают у животных временно, после перенесенных ими инфек-...ионных болезней или у недоедавших продолжительное время. Истинная булимия отличается длительным течением и встречает-...я преимущественно при болезнях с нарушением обмена веществ. ...бывает она также при сахарном диабете. Кроме того, может на-...людаться при гельминтозах, некоторых видах минеральной недо-...статочности и других болезнях.

Анорексия (гр. anorexia — an — отрицание + orexis — жела-...ие) — полное отсутствие аппетита. Чаще всего встречается умень-...шение приема корма. Сопровождает большинство лихорадочных ...остояний, значительные поражения желудочно-кишечного тракта ...и патологию нервной системы. Проявляется длительным отказом ...животного от корма, что приводит к истощению и даже смерти.

При болезнях, характеризующихся нарушением минерального ...бмена (рахит, остеомаляция), нередко наблюдают извращенный ...ппетит (полифагия). Животные поедают загрязненную под-...тилку, лижут стены. Это явление отмечают при повышении кис-...лотности содержимого желудка и нарушении иннервации кишеч-...ника, при некоторых поражениях центральной нервной системы ...(неинфекционного и инфекционного характера). Например, при ...бешенстве травоядные поедают мясо, грызут кожу и кости.

Увеличенная жажда (гр. polydipsia) наблюдается при ги-...ертермии, недостатке воды в рационе, некоторых формах пора-...жения центральной нервной системы, а также при состояниях, со-...провождающихся потерей жидкости (диарея, сильная рвота,

обильная потливость, экссудативный плеврит, перитонит, лихорадка). В этих случаях развивается дегидратация тканей организма и обусловливает повышенную жажду.

Уменьшение приема воды (гр. adipsia) отмечают при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, не сопровождающихся диареей. Расстройство приема корма и воды может быть обусловлено поражением челюстных костей, зубов, жевательных мышц, языка, слизистой оболочки ротовой полости и глотки. При отеке губ и щек животные не могут пить.

Значительные расстройства в приеме корма и воды наблюдаются при таких болезнях центральной нервной системы, как энцефалит, менингит, опухоли и водянка мозга.

25.4. КЛАССИФИКАЦИЯ БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Нередко болезни пищеварительной системы классифицируют по анатомо-топографическому признаку (см. рис. 63 и рис. 64): 1) стоматит; 2) фарингит; 3) эзофагит; 4) гастрит (у жвачных руминит, переполнение рубца, тимпания, ретикулит, завал книжки); 5) дуоденит; 6) иенит; 7) илеит; 8) тифлит; 9) колит; 10) гастроэнтерит; 11) проктит, ректит; 12) энтерит.

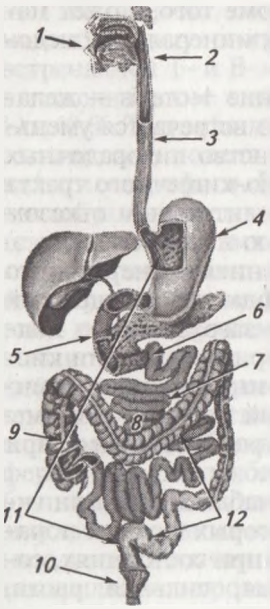


Рис. 64. Классификация болезней органов пищеварения по анатомо-топографическому признаку (описание см. в тексте)

Гиперсаливация — увеличение слюноотделения, наблюдается при воспалениях слизистой оболочки рта, возникающих вследствие травм и химических поражений, а также при некоторых инфекционных болезнях (ящур). Увеличение слюноотделения отмечают в случае некоторых поражений нервной системы; так, при бульбарном параличе количество слюны увеличивается в 6...8 раз. Секреция слюны повышается при болезнях, сопровождающихся поражением нервной системы (бешенство и ботулизм). Слюноотделение бывает усилено при беременности. Потеря большого количества слюны вследствие длительного обильного слюнотечения приводит к нарушению пищеварения, что негативно отражается на состоянии здоровья животного.

Гипосаливация — уменьшение секреции слюны, может наступить вследствие закупорки слюнных протоков, а также при обширных ожогах, диарее, диабете, т. е. в случаях, когда организм теряет много воды. Уменьшение количества слюны отмечают и при длительном голодании, которое сопровождается атрофией желез, а также при болезнях, протекающих с угнетением слюноотделительного центра. Пищевой ком при недостатке слюны бывает мало увлажнен, что затрудняет его проглатывание. Уменьшенное поступление слюны в желудок значительно нарушает желудочное пищеварение, так как при этом в желудок попадает недостаточное количество щелочных продуктов и кислое желудочное содержимое нейтрализуется не полностью.

Качественные изменения слюны отмечают при некоторых заболеваниях почек. В слюне появляется повышенное количество мочевой кислоты, креатинина и мочевины. Со слюной выделяется ряд вредных для организма токсичных веществ, например мочевина при уремии, составные части желчи при желтухе свиней, ртуть при соответствующих отравлениях. Качество слюны изменяется и в случае поражения самих слюнных желез, например при их воспалениях. После удаления слюнных желез или закупорки крупных слюнных протоков резко снижается слюноотделение, что приводит к расстройству пищеварения и даже гибели животного.

Эзофагит — воспаление пищевода. Проходимость корма по пищеводу может быть нарушена в случаях воспаления и отека его стенки, а также застревания инородных предметов, образования рубцов или развития опухолей. Сужение просвета затрудняет продвижение прежде всего плотных кормовых масс, а потом и жидких, что ведет к скоплению корма у места сужения. Мышечная стенка пищевода постепенно растягивается. В кормовых массах, скопившихся у места сужения, начинаются процессы брожения и гниения, продукты которых раздражают слизистую оболочку пищевода. Увеличенный в объеме пищевод давит на соседние органы, затрудняя их работу. При чрезмерном растяжении пищевода иногда образуется дивертикул или происходит разрыв его.

Проходимость корма нарушается при спазмах пищевода — эзофагизме, который возникает вследствие чрезмерного раздражения блуждающего нерва. Спазм может наступить при поении животного холодной водой. Болезненными спазматическими сокращениями сопровождается прохождение по пищеводу больших и плотных кусков корма. Проходимость корма нарушается также при параличе пищевода. Последний может быть центрального и периферического происхождения. Центральные параличи возможны при различных поражениях головного мозга, периферических отделов нервной системы. Непроходимость пищевода мо-

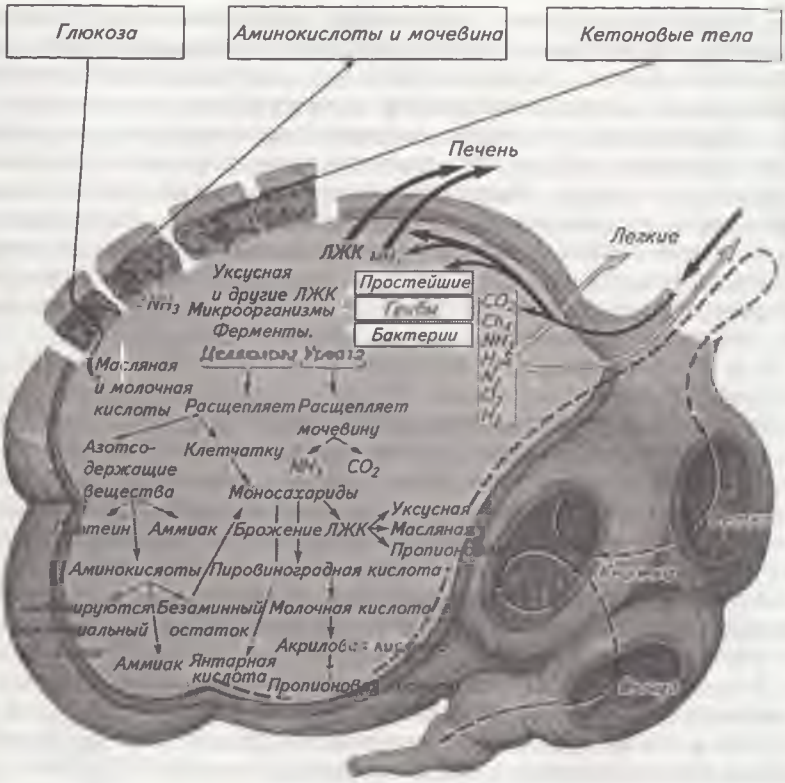


Рис. 65. Рубцовое пищеварение у жвачных

жет быть следствием отравления свинцом, ботулиническим ток сином.

Нарушение пищеварения в преджелудках у жвачных. В предже лудках у жвачных животных переваривание корма осуществляется с участием многочисленной и разнообразной микрофлоры (рис. 65) При ее помощи происходит процесс ферментации кормов, их рас щепление и образование новых веществ. Важная составная часть грубых кормов — целлюлоза — в целом виде не поддается дей ствию пищеварительных соков, но микрофлора расщепляет ее делает доступной для дальнейшего переваривания. Бактерии ра лагают белки до аминокислот, а карбогидраты — до низших жир ных кислот. Одновременно они синтезируют гликоген, витамины группы В, филлохинон, ферменты и белки. Большинство микроор ганизмов рубца для синтеза белков своего тела используют амиды и аммонийные соли, а инфузории — растительные белки корма. По

мере продвижения по пищеварительному тракту микроорганизмы перевариваются вместе с другими питательными веществами и служат источником полноценных белков. Недостаток кормов, длительное голодание, отсутствие аппетита, повышенная кислотность неблагоприятно сказываются на деятельности микрофлоры. Она может быть уничтожена или значительно угнетена в случае перорального приема антибиотиков, сульфаниламидных препаратов и других веществ, которые существенно изменяют pH содержимого преджелудков. Прием большого количества холодной воды тоже угнетает активность микрофлоры в рубце. Поддержание биохимического равновесия в рубце — обязательное условие его функционирования.

При расщеплении клетчатки в рубце образуется большое количество летучих жирных кислот (ЛЖК), главным образом уксусной и в меньшей мере пропионовой и масляной кислот. За счет них организм удовлетворяет до 70 % своих энергетических потребностей. Общее количество ЛЖК и концентрация каждой из них зависят от типа кормления. Установлено, что при сенном типе кормления, а также при использовании сочных кормов в рубце понижается содержание уксусной кислоты, еще меньше ее бывает при кормлении концентратами. И наоборот, при концентратном типе кормления образуется большое количество масляной кислоты, но оно резко снижается при сенном рационе, тогда как богатые крахмалом или сахаром корма способствуют образованию пропионовой кислоты.

В рубце происходит всасывание воды и расщепленных веществ корма. Отмечено, что из ЛЖК легче всасывается масляная, в меньшей степени пропионовая и уксусная кислоты.

У лактирующих коров уксусная кислота используется не только для обменных процессов в тканях, но и для образования молочного жира, поэтому ее недостаток в рубце отражается на жирности молока. Добавление в корм уксусной кислоты может предотвратить уменьшение количества жира в молоке. Кроме того, уксусная кислота оказывается весьма эффективной при откорме, поскольку благоприятствует отложению жира в теле животного.

Содержание в рационе животных свеклы, капусты, пшеницы, кукурузы приводит к повышению концентрации молочной кислоты в рубце, что увеличивает и общую кислотность содержимого, угнетает моторную функцию рубца и задерживает эвакуацию кормовых масс. Значительное количество молочной кислоты поступает в кишечник, а это, в свою очередь, отрицательно отражается на кишечном пищеварении.

К е т о з возникает при нарушении кормления животных, чаще всего при использовании недоброкачественного силоса, содержащего большое количество масляной кислоты. Он отмечается также при избытке концентрированных кормов с одновременным не-

достатком легкопереваримых углеводов. Такое несоответствие в количестве разных кормов ведет к нарушению биохимического равновесия в рубце, нарушается цикл трикарбоновых кислот, уменьшается образование глюкозы. В рубце накапливаются кетоновые тела (ацетоуксусная, β-оксимасляная кислоты, ацетон), они легко всасываются, увеличивается их содержание в крови (кетонемия), моче (кетонурия) и молоке (кетонолактия).

Расстройство обмена веществ при кетозе сопровождается уменьшением активности щелочной фосфатазы, липазы, каталазы и протеазы, в результате в организме снижается интенсивность окислительно-восстановительных процессов. В крови повышается количество молочной кислоты, уменьшается щелочной резерв, а также содержание глюкозы и аминокислот (особенно лейцина, валина, аланина). Функциональные и морфологические изменения отмечают в печени, что приводит к нарушению ее антитоксической функции. Развивается тяжелая токсемия, проявляющаяся резким угнетением, некоординированными движениями, судорожными сокращениями мышц головы и конечностей, ослаблением зрения, иногда приступами эпилептического характера, коматозным состоянием. Большую роль при этом играет аммиак — основной продукт расщепления азотистых соединений и белка. В рубце часть аммиака используется микроорганизмами для синтеза белков, а другая всасывается в преджелудках и попадает через воротную вену в печень, где преобразуется в мочевину.

При повышенной концентрации аммиака в рубце увеличивается его содержание в крови, что может привести к отравлению организма. Отравление аммиаком возможно при чрезмерном или неправильном скармливании карбамида (мочевины), когда образующийся аммиак не успевает усваиваться микрофлорой рубца и в значительных количествах всасывается в кровь. Аммиак вступает во взаимодействие с гемоглобином, вследствие чего образуется щелочной гематин. Кроме того, он соединяется с α-кетоглутаровой кислотой, образуя глутаминовую, обе действуют возбуждающе. Вначале отмечают повышенную чувствительность (гиперестезия), мышечную дрожь и судороги, обильную саливацию. У животного возникает сильная одышка из-за возбуждения дыхательного центра. В ряде случаев отравление аммиаком заканчивается шоком со смертельным исходом. Смерть наступает от паралича дыхательного центра.

Переполнение рубца. При гипотонии или атонии преджелудков поедание животными больших количеств концентрированных кормов, корнеклубнеплодов, барды может привести к переполнению рубца. Кормовые массы растягивают стенки органа, раздражают его интерорецепторы, что, в свою очередь, вначале повышает тонус мускулатуры преджелудков, который затем сменяется па-

резом и параличом мускулатуры. Застаивающиеся в преджелудках кормовые массы разлагаются с образованием веществ, которые, всасываясь, вызывают интоксикацию организма. Увеличенный рубец сдавливает органы брюшной полости, нарушает их функцию, а также смещает вперед купол диафрагмы и этим затрудняет работу легких и сердца.

Переполнение рубца газами — *тимпания* (гр. tympanon — барабан, бубен) — протекает остро и хронически. Вследствие увеличения рубца, как и переполнения, нарушаются функции других органов. Раздражение интерорецепторов при растяжении и спазматических сокращениях мускулатуры рубца передается в виде потока болевых импульсов в центральную нервную систему. Это обусловливает рефлекторные расстройства в печени, а также в сердечно-сосудистой, дыхательной, мочевыделительной и других системах организма. Наступает гипоксия тканей. Все указанные факторы усугубляют нарушение моторики и секреции в органах пищеварения. Возникает патогенетический порочный круг.

Если животному не будет оказана квалифицированная помощь, порочный круг приведет к шоку, частым следствием которого оказывается смерть от асфиксии.

Причины, вызывающие острую тимпанию, при длительном действии или при повторяемости могут привести к хронической тимпании рубца. Последнюю отмечают и при заболеваниях сычуга, кишечника и печени, перитоните и брюшной водянке. Она нередко возникает при затрудненном отрыгивании газов из-за сужения просвета пищевода, а также при затруднении выхода газов из рубца в другие отделы, что может случиться при закупорке переходных отверстий плотным кормовым комом или комками из свалявшейся шерсти — *безоарами* (чаще наблюдают у ягнят, телят, коз и овец). Хроническая тимпания характеризуется периодически повторяющимися вздутиями, в основном после кормления. Бо-

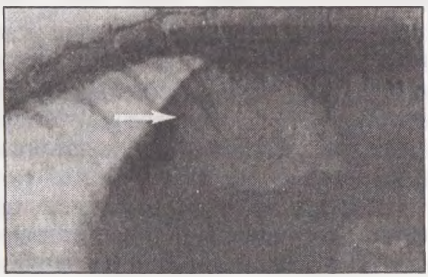


Рис. 66. Атония и вздутие желудка у кошки под действием контрастирующего вещества

лезнь длится неделями, месяцами. Животное постепенно худеет, ослабевает. Один из очередных приступов вздутия может привести к смерти от асфиксии. Изменение давления и кислотности в рубце через интерорецепторы вызывает изменения секреции в преджелудках, что отмечается и при патологических процессах в других органах и тканях, например при заболевании сердца, легких, печени, половых органов.

Гастриты. Это воспаление желудка. Гастриты многообразны по течению (острые и хронические), по локализации, типам желудочной секреции и т. д. Нередко сопровождаются метеоризмом и атонией (рис. 66).

25.5. НАРУШЕНИЕ СЕКРЕЦИИ И ВСАСЫВАНИЯ В ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОМ ТРАКТЕ

Расстройства пищеварения в желудке могут быть обусловлены нарушением секреторной и моторной его функций.

Секреция желудка может нарушаться при изменении физиологического состояния коры головного мозга. В опытах на собаках с применением метода «сшибки», т. е. столкновения возбудительных и тормозных процессов, отмечали стойкие нарушения желудочной секреции и язвенную болезнь.

Уменьшение количества желудочного сока, а следовательно, и содержания хлористо-водородной кислоты приводит к торможению или к полному прекращению действия пепсина, так как он активен только в кислой среде. При гипосекреции в двенадцатиперстную кишку поступают корма, недостаточно обработанные желудочным соком. Такие корма представляют собой сильные раздражители рецепторов кишечника, возникает усиленная перистальтика, появляется диарея. Малое поступление желудочного сока в кишечник обусловливает уменьшение секреции поджелудочной железы.

Центральная нервная система регулирует желудочное сокоотделение через блуждающий и чревный нервы. Кроме того, секреция регулируется и гормонально, через кровь. Стимулируют секрецию гормоны, вырабатывающиеся в желудочно-кишечном тракте, такие, как холин, энтерокинин, энтерогастрин, секретин, панкреозимин и др.

Под влиянием патогенных раздражителей, одним из которых может быть извитая бактерия Helicobacter pylorum, изменяется возбудимость желез желудка, что проявляется качественным и количественным нарушением секреции. В зависимости от характера изменений принято различать несколько форм нарушения секреции.

Изменения секреции желудочного сока могут проявляться повышением (гиперсекреция) и понижением (гипосекреция).

Гиперсекреция. Характеризуется увеличенным количеством сока во всех фазах желудочного пищеварения. Она наблюдается при хроническом гастрите, закупорке желчных протоков. Гиперсекреция при этих болезнях объясняется повышением возбудимости секреторного нерва.

Поражения кожи (типа экземы и чесотки) также сопровождаются увеличением секреции. Происходит это потому, что в поврежденных клетках кожи образуются продукты распада типа гистамина, которые, поступая в кровь, возбуждают нервно-железистый аппарат желудка. Секреция желудочного сока повышается и при механическом повреждении желудка, закупорке желчного протока, инъекциях ацетилхолина или гистамина.

Избыточное поступление в двенадцатиперстную кишку желудочного сока приводит к перераздражению поджелудочной железы и ее истощению. Железы, секретирующие кишечный сок, также перераздражены и функционируют с перегрузкой.

Гипосекреция (гипохилия). Характеризуется малым количеством желудочного сока в течение всего периода пищеварения. Она может отмечаться при атрофии и перерождении железистого аппарата желудка, лихорадках, некоторых воспалениях, хронических анемиях. Секреция желудочного сока тормозится при общем нервном возбуждении. Например, резкое торможение выделения желудочного сока наступает у собаки, если ей показать кошку.

Возбудимость нервно-железистого аппарата желудка может ослабляться в результате длительного использования недоброкачественных кормов. Уменьшение выделения желудочного сока отмечают при болезнях, протекающих с пониженным кислородным обеспечением, например при сердечно-сосудистой недостаточности, эмфиземе легких, бронхопневмонии, болезнях почек.

Гиперацидная форма. В желудке натощак содержится значительное количество сока с высокими показателями общей кислотности и свободной хлористоводородной кислоты. С поступлением в желудок корма секреция усиливается, при этом общая кислотность возрастает и достигает у лошадей 60...73 единиц (норма 25), у лисиц и собак 80...100 единиц (норма 30); количество свободной хлористоводородной кислоты при этом также возрастает. При гиперацидной форме кислотность не снижается до нормального уровня. Такая форма возбудимости желез бывает при воспалении желудка, язвах желудка и двенадцатиперстной кишки. Эта форма отражает повышенную раздражимость нервно-железистого аппарата желудка, соответствующую начальному этапу расстройств.

Астеническая форма. В желудке натощак имеется значительное количество сока с общей кислотностью и концентрацией свобод-

ной хлористоводородной кислоты на 20...40 единиц выше, чем обычно. При этой форме железистый аппарат желудка очень активно реагирует на кормовой раздражитель: общая кислотность содержимого быстро возрастает до 80 единиц у лошадей и до 80...100 единиц у лисиц и собак, но через 1...1,5 ч повышенная функция желудочных желез истощается, содержание кислот начинает снижаться. Далее секреция идет на нормальном уровне, что свидетельствует о начавшемся функциональном истощении регуляторного механизма и железистого аппарата желудка.

Инертная форма. Секреция отличается незначительным выделением желудочного сока натощак, а свободная хлористоводородная кислота может отсутствовать. После кормления долго не наступает заметной активизации секреции.

Субацидная форма. Принятый корм не вызывает повышения общей кислотности, она остается ниже нормы, не увеличивается содержание свободной хлористоводородной кислоты. Отсутствие в желудочном соке хлористоводородной кислоты называют *ахлоргидрией*. Инертная и субацидная формы говорят о еще более тяжелой степени расстройства регуляции железистого аппарата и отражают глубокое торможение желудочной секреции. Последнее может перейти в стойкое состояние — *ахилию*, при которой железы утрачивают способность выделять свободную хлористоводородную кислоту, пепсин и хлориды.

Названные формы нарушения секреции желудка соответствуют различным этапам изменения возбудимости его желез.

Ахилия. Различают ахилию функциональную и органическую.

Функциональная ахилия развивается после некоторых инфекционных болезней, при поражении желчных путей и печени, перевозбуждении нервной системы, а также при авитаминозах A, D, B. Желудочный сок не выделяется вследствие глубокого угнетения железистого аппарата. При введении гистамина, который снижает торможение, ахилия сменяется обильным выделением желудочного сока.

Органическая ахилия развивается при длительном течении ахилии, сопровождающейся значительными атрофическими изменениями в железистом аппарате желудка. Введение гистамина при этой форме дисфункции не вызывает повышенного отделения желудочного сока.

Ослабление или отсутствие сокращений желудка (гипотония и атония) наблюдают при истощении животных, при развитии опухолей в желудке, органическом сужении привратника и т. д. В случае ослабления тонуса мускулатуры желудка замедляется эвакуация содержимого, в результате чего часто отмечают расширение желудка — атоническую дилатацию. Расширение желудка вызывает повышенная кислотность желудочного сока, при которой за-

рживается раскрытие привратника и, следовательно, замедляется эвакуация. Содержимое желудка начинает разлагаться, развивается интоксикация. Образующиеся при разложении химуса газы еще более усиливают уже имеющуюся дилатацию желудка.

Язва желудка. Причинами язвы могут быть травматические повреждения слизистой оболочки сычуга у телят и желудка у жеребят при резком переводе их на грубые корма, чума и лейкоз у крупного рогатого скота, Helicobacter pylorum, наличие желудочных паразитов у лошадей и овец и патогенных грибов у свиней. При язве желудка отмечают сильную болевую реакцию, которая рефлекторно вызывает спазм пилоруса и усиливает моторику желудка. Развиваются симптомы хронического гастрита с явлениями запора или диареи. Разрыв кровеносных сосудов на месте язвы влечет за собой острое или хроническое желудочное кровотечение с приступами рвоты. При повреждении крупного кровеносного сосуда смерть может наступить от внутренней кровопотери. В случае прободения язвы часто наступает шок со смертельным исходом в течение нескольких часов или развивается перитонит. Язва желудка может сопровождаться потерей аппетита, перемежающейся лихорадкой, снижением продуктивности, гипотонией преджелудков, сильными отраженными болями в области холки.

Непроходимость кишечника (илеус). Сопровождается нарушением моторно-эвакуаторной функции. Клинически это проявляется сильным беспокойством животного, так называемым симптомом колик. Непроходимость может быть динамической, механической и гемостатической.

Динамическая непроходимость возникает при нарушении моторной и эвакуаторной функций кишечника вследствие изменения тонуса его мускулатуры. К непроходимости приводит как спазм, так и паралич мускулатуры. Спазм кишечника нередко наступает при отравлении свинцом или глистной интоксикации. Паралич кишечника отмечают при тяжелых воспалениях кишечника, действии некоторых химических веществ (свинец).

Механическая непроходимость может быть обусловлена ущемлением, инвагинацией, перекручиванием и заворотом кишечника, а также закрытием илеоцекального клапана, просвета кишечника опухолями, кишечными камнями, сужением просвета рубцами и спайками.

Гемостатическая, или тромбоэмболическая, непроходимость наступает при нарушении кровообращения в кишечной петле вследствие тромбоза или эмболии. Как правило, в участке непроходимости наблюдают гиперемию, отек, воспаление и некроз. Возможны кровоизлияния в просвет кишечника, кишечную стенку или брюшную полость. В настоящее время

большинство исследователей признают, что в патогенезе непроходимости ведущими являются нервно-рефлекторные факторы, гемодинамические расстройства, нарушение водно-солевого обмена и интоксикация.

Непроходимость, связанная с нервно-рефлекторным фактором, сопровождается задержкой кормовых масс и их расложением; накопившееся содержимое кишечника и газы растягивают его стенку, раздражают интерорецепторы, вызывают сильную боль. Болевые раздражения вначале активизируют ряд защитных приспособительных реакций, происходит усиление секреции и перистальтики, но в дальнейшем боль становится источником патогенных влияний. Создается порочный круг, свойственный метеоризму кишечника, когда растяжение кишечной стенки возбуждает нервные центры, а их перевозбуждение тормозит моторику и увеличивает секрецию в пораженном участке, что усугубляет метеоризм. Болевые раздражения вызывают в коре мозга застойный очаг возбуждения — доминанту. Поток болевых импульсов и раздражений приводит к перенапряжению и истощению нервных клеток, ослаблению функций коры головного мозга, возникает шок.

Непроходимость, связанная с гемодинамическими расстройствами, вызывает продолжительные болевые импульсы, которые угнетают функцию сосудодвигательного центра, вызывают падение кровяного давления и повышение проницаемости капилляров, а также паралич сосудов кишечника в участке поражения. Сопровождающее непроходимость повышение внутрибрюшного давления усугубляет расстройство снабжения кровью органов и тканей. Развивается кислородное голодание, нарушается тканевый обмен, может наступить шок.

Непроходимость, связанная с нарушением водно-солевого обмена, вызывает болевые импульсы, которые резко угнетают всасывание в кишечнике, а сосудистые расстройства усугубляют этот процесс. В то же время секреция кишечного сока до некоторой степени усиливается.

Чрезмерное скопление содержимого перед пораженным участком кишечника вызывает растяжение стенок и рефлекторный акт рвоты. Нарушение всасывания, а также значительные потери жидкости при рвоте приводят к дегидратации организма. Кровь сгущается. Повышаются ее вязкость, щелочной резерв, а также относительное содержание гемоглобина и диоксида углерода. В крови резко увеличивается содержание калия, кальция и натрия. Уменьшается содержание белков, возрастает количество безбелкового азота, аммиака, мочевины, а также продукта распада белков индикана. Нарастают явления интоксикации, развивается шок.

Сильным токсичным веществом является аммиак, количество которого в крови при непроходимости кишечника значительно

возрастает. Аммиак сначала возбуждает центральную нервную систему, а затем вызывает ее угнетение. На организм действуют также продукты жизнедеятельности гнилостной микрофлоры, особенно индол, скатол, крезол. В месте непроходимости неблагоприятно влияют на организм и продукты тканевого распада — гистамин, холин. Значение перечисленных факторов в генезе смерти при илеусах зависит от характера, места и периода развития непроходимости. Например, быстрее погибают при илеусах накормленные животные. Это объясняется тем, что при наличии корма в пищеварительном тракте усиливается секреция пищеварительных желез, активизируется перистальтика кишечника, возникают гемодинамические расстройства и усиливаются боли. Как следствие этого наступают шок и коллапс. Чем ближе к желудку развивалась непроходимость, тем тяжелее при прочих равных условиях протекает болезнь и тем скорее наступает смерть, что объясняется меньшим просветом тонкого кишечника и обилием рецепторных зон в этом отделе. В таких случаях отмечают глубокое нарушение секреции и всасывания, сильнее возбуждается рвотный центр, организм в большей мере обезвоживается и в нем быстрее накапливаются ядовитые продукты, в результате скорее наступает интоксикация.

Расстройства пищеварения при нарушении режима кормления. И. П. Павлов обратил внимание на то, что у животных, длительное время получавших какой-нибудь определенный корм, а затем переведенных на другой, в первое время поджелудочная железа выделяет сок прежних свойств и требуется довольно значительный срок, чтобы она приспособилась к выделению сока нового состава. Не сразу приспосабливаются к новым условиям кормления и другие железы, а также кишечная микрофлора. Поэтому при резких переходах с одного корма на другой часто возникают расстройства пищеварения. Например, при резком переходе от стойлового содержания к пастбищному у животных отмечают нарушение пищеварения — диарею. Нарушение режима кормления сопровождается явлениями так называемой травяной тетании. Это объясняется тем, что с молодой травой в пищеварительный тракт поступает много калия, который соединяется с хлором и выводится из организма в виде хлоридов. В организме нарушается содержание хлора, что ведет к снижению всасывания в пищеварительном тракте магния. Уменьшение содержания в организме магния и обусловливает судорожные сокращения скелетной мускулатуры — травяную тетанию. При постепенном переходе на пастбищное содержание этого явления не отмечают. Смена характера кормления приводит к изменению микрофлоры пищеварительного тракта. Развитие некоторых видов микроорганизмов угнетается, для других же создаются благоприятные условия. Не сразу при-

способливается организм к усвоению веществ, вырабатываемых при новом соотношении микроорганизмов, что также приводит к расстройству пищеварения.

Процессы брожения и гниения в кишечнике. В пищеварительном канале находятся как полезные, так и вредные микроорганизмы. И. И. Мечников доказал, что молочнокислые бактерии участвуют в образовании молочной кислоты, благоприятно действуют на пищеварение, а также выделяют вещества, которые угнетают деятельность гнилостных микробов.

При задержке кормовых масс в кишечнике усиливается активность гнилостной микрофлоры и микробов брожения, что сопровождается образованием ядовитых веществ, всасывание которых может привести к отравлению организма. Наиболее ядовиты продукты гнилостного распада белков — индол, крезол, скатол, фенол и гистамин.

Хроническое отравление этими веществами проявляется общей слабостью и малокровием. Обильное скопление газообразных продуктов гниения и брожения (метан, сероводород, аммиак) вызывает метеоризм кишечника.

Диспепсия. Ряд болезней сопровождается сложным комплексом патологических изменений пищеварительного тракта. К таким болезням относят диспепсию молодняка. Это одна из распространенных острых болезней новорожденных, характеризующаяся расстройством моторной, секреторной, всасывательной и эвакуаторной функций желудка и кишечника, что приводит к значительному нарушению обмена веществ и к интоксикации организма.

Диспепсия чаще развивается у молодняка, родившегося от матерей, которые содержались в неблагоприятных условиях. Так, скармливание беременным животным больших количеств силоса с повышенным содержанием масляной кислоты при одновременном недостатке в рационе белков вызывает нарушение углеводного и белкового обменов. Вследствие этого уменьшается щелочной резерв крови, резко сокращается количество жизненно необходимых аминокислот, особенно лейцина, изолейцина, фенилаланина, валина, триптофана. Все это очень неблагоприятно отражается на формировании плода и обусловливает рождение недоразвитого потомства.

У такого молодняка имеются признаки недоразвития тканей, в том числе и нервной. Недоразвитие тканей в первую очередь отражается на пищеварительной и защитной функциях желудка и кишечника. Поэтому даже в результате незначительных отклонений в химическом составе и физических свойствах принятого корма или действия условно-патогенной микрофлоры развивается диспепсия. Резко нарушается сократительная деятельность желудка и кишечника, а также отделение желудочного и кишечного соков и

желчи. Данное обстоятельство приводит к неполноценному перевариванию белков и жиров в кормах. Развиваются дистрофические изменения в эпителии кишечника, которые ведут к уменьшению образования ферментов в зоне щеточной каймы. Значительно снижается эффективность пристеночного пищеварения, а также уменьшается всасывание в кишечнике. Непереварившиеся кормовые массы, раздражая интерорецепторы кишечника, обусловливают усиление перистальтики с одновременным увеличением секреции кишечного сока. Все это вместе взятое ведет к появлению диареи (поноса). С каловыми массами при диспепсии из организма выделяется большое количество воды, белков и минеральных веществ, особенно натрия и хлора. Вследствие этого в организме относительно увеличивается количество кальция. Нарушается водно-солевое равновесие. Меняется функциональная возбудимость клеток слизистой оболочки кишечника, усугубляется расстройство секреции и всасывания. Продукты нарушенного пищеварения, а также токсины микробов попадают в кровяное русло, в результате чего развивается общая интоксикация.

Диспепсия сопровождается дегидратацией организма, приводит к снижению тургора тканей, клинически проявляющегося исхуданием животного. Развивается ацидоз. Увеличивается проницаемость капилляров. Появляются признаки гемолиза. Кровь становится густой. Усиливается сердечно-сосудистая недостаточность с гипоксией тканей различных органов, в том числе и клеток центральной нервной системы. Последнее приводит к разлитому корковому торможению, вследствие чего нарушается регуляторная функция нервной системы в отношении важнейших органов и систем. Возникает шок со смертельным исходом.

Нарушение кишечного пищеварения. Как в нормальных, так и в патологических условиях пищеварение в кишечнике тесно связано с функцией поджелудочной железы, печени и желудка. Расстройства кишечного пищеварения могут быть вызваны нарушениями секреции, моторной деятельности, всасывания, экскреции, а также изменением кишечной микрофлоры.

Нарушение секреции панкреатического сока. Поджелудочная железа у животных разных видов функционирует с различным напряжением. Наибольшая секреторная деятельность поджелудочной железы отмечена у свиней: у взрослого животного она выделяет за сутки до 10 л сока. Ферменты поджелудочной железы (протеаза, липаза, карбогидраза, нуклеаза) при активном участии содержащихся в ее соке неорганических веществ расщепляют белки, жиры и углеводы корма. Причиной панкреатита может быть отравление щелочами, кислотами, фосфором, глистная инвазия или переход воспаления с соседних органов и тканей, повреждение паренхимы железы собственными ферментами (при затруд-

ненном оттоке панкреатического сока они растворяют ткани железы). Повышенное содержание хлористоводородной кислоты в кишечном химусе способствует усиленному образованию слизистой оболочкой двенадцатиперстной кишки секретина, который вызывает обильную секрецию панкреатического сока. У свиней и жвачных при уменьшении эвакуации содержимого из желудка в кишечник секреция панкреатического сока резко снижается. Недостаток панкреатического сока ведет к снижению усвоения поступающего жира и белка. Значительная часть неиспользованного белка подвергается в кишечнике гниению.

Поступление панкреатического сока уменьшается или полностью прекращается от сдавливания протока поджелудочной железы рубцовой тканью, опухолями, при воспалении самой железы — панкреатите.

Нарушение секреции желчи. Желчь содержит желчные кислоты (холевую, дезоксихолевую), жирные кислоты, лецитин, холестерин, билирубин. Они стимулируют деятельность ферментов панкреатического сока — липазы и протеазы. Эмульгируя жиры и липиды, желчные кислоты способствуют быстрому их всасыванию. Желчь тормозит размножение многих болезнетворных микробов.

Недостаточность выделения желчи — гипохолия — возникает чаще как следствие непроходимости желчного протока, который закупоривается желчными камнями, паразитами, сужается растущей опухолью или вследствие воспалительного набухания слизистой оболочки желчного протока. Секреция желчи заметно снижается (гипохолия) при большинстве анемий. Уменьшается выделение ее при болезнях печени, а также при ослаблении сократительной способности желчного пузыря. Вследствие затрудненного выделения желчь, скопившаяся в желчном пузыре и протоках, всасывается в кровь, что обусловливает желтуху. Снижение поступления желчи в кишечник может дойти до полного ее прекращения (ахолия). Отсутствие желчи создает благоприятные условия для развития бактериальной флоры, вызывающей в кишечнике процессы гниения и брожения. При гипохолии или ахолии ослабляется перистальтика, создаются условия для остановки и скопления содержимого в тонком кишечнике *(химостаз)*, а также для развития метеоризма; резко уменьшается усвоение жиров, так как недостаток желчных кислот приводит к неполному эмульгированию жира и снижению образования водорастворимых соединений желчных кислот с жирными кислотами, необходимых для всасывания. Нарушение всасывания жира приводит к недостаточному усвоению жирорастворимых витаминов (ретинола, токоферола, филлохинона), а также ненасыщенных жирных кислот. Нарушение расщепления жира неблагоприятно влияет и на пере-

варивание белков, поскольку он обволакивает белковые частицы корма и препятствует воздействию на них трипсина.

Нарушение секреции кишечного сока. В кишечном соке содержатся протеазы, карбогидразы, липаза, эрепсин, лактаза и другие ферменты. Кишечные железы секретируют непрерывно. Сокоотделение усиливается под воздействием жира, сока поджелудочной железы и гормонов слизистой оболочки кишечника (дуокринина и энтерокринина).

Секреция кишечного сока возрастает при механическом, химическом или термическом раздражении слизистой оболочки. Увеличенным сокоотделением сопровождаются язва двенадцатиперстной кишки и острые энтериты. При последних, как правило, наблюдают и усиленное выделение слизи на всем протяжении кишечника. В переработке кормов в желудочно-кишечном тракте высших животных значительную роль играет пристеночное (контактное) пищеварение. Доказано, что конечные стадии расщепления осуществляются не в кормовом содержимом кишечника, а в микропорах щеточной каймы эпителия слизистой оболочки. Установлено, что активная поверхность пищеварения за счет микропор щеточной каймы увеличивается в 30 раз.

Нарушение всасывания в кишечнике. Всасывание воды и растворенных в ней продуктов расщепления белков, жиров и углеводов в основном происходит в тонком кишечнике. Жидкость, содержащая продукты переваривания, поступает в ворсинку через микропоры щеточной каймы эпителия. При сокращении ворсинки содержимое переходит в лимфатические сосуды. Ворсинки сокращаются 3...6 раз в 1 мин. Сокращения ворсинок стимулируются вилликинином — гормоном, выделяемым слизистой оболочкой двенадцатиперстной кишки.

Возбуждение парасимпатического нерва усиливает всасывание, а симпатического — резко угнетает его. Желчь ускоряет всасывание, активизируя сокращение ворсинок. Способствуют усилению всасывания гормоны коры надпочечников и витамины группы В.

В химусе кроме кормовых масс в значительном количестве содержатся кишечный сок, желчь, секрет поджелудочной железы, слюна и желудочный сок. Вследствие непрерывного поступления пищеварительных соков и последующего всасывания составляющих его веществ через двенадцатиперстную кишку проходит аминокислот и фосфора в 2 раза, натрия в 7 раз, хлора в 8...10 раз больше, чем принято с кормом. Обратное всасывание ингредиентов, пищеварительных соков создает состояние относительного водно-солевого динамического кругооборота, который необходим для нормального пищеварения.

Всасывание резко угнетается при патогенном действии на слизистую оболочку кишечника раздражителей механического и хи-

мического характера. В результате нарушения пристеночного пищеварения всасывание резко ослабевает при авитаминозах А, В, С, D; оно значительно сокращается при болезнях, сопровождающихся атрофией щеточной каймы эпителия ворсинок. Вследствие нарушения пристеночного пищеварения возникают диспепсии, при которых наряду с другими расстройствами ухудшается всасывание железа, меди, марганца, цинка, что ведет к уменьшению синтеза гемоглобина и развитию алиментарной анемии. При остром воспалении кишечника резко сокращается всасывание кишечного сока при одновременном значительном увеличении его секреции. Аналогичное явление наблюдают после действия на слизистую оболочку кишечника механических и болевых раздражителей. Нарушение всасывания при энтеритах приводит к увеличению количества каловых масс, изменяются частота и сила кишечных сокращений, что обусловливает появление диареи. В этом случае организм теряет большое количество жидкости и растворенных в ней пищевых продуктов. Это нарушает пищеварение и обмен веществ и ухудшает состояние всего организма. При изучении влияния на организм животного потери содержимого кишечника через фистулу установлено, что в первые часы потеря химуса мало отражается на составе крови. Но через 6...12 ч после начала опыта отмечается увеличение количества гемоглобина и форменных элементов, что обусловлено сгущением крови, наступающим в результате потери организмом больших количеств жидкости. Одновременно с этим снижается содержание в крови минеральных веществ, особенно солей кальция и натрия, в связи с выведением большого количества их с пищевыми соками. Вследствие потери с химусом большого количества белка снижается содержание его в сыворотке крови. Аналогичные изменения отмечают и при экспериментально вызванной диарее.

Контрольные вопросы и задания. 1. Опишите строение органов пищеварения. 2. Перечислите основные болезни органов пищеварения. 3. Каковы симптомы патологии органов пищеварения? 4. Перечислите термины, отражающие патологию многокамерного желудка. 5. Охарактеризуйте болезни тонкого отдела кишечника. 6. Охарактеризуйте болезни толстого отдела кишечника. 7. Каковы механические нарушения проходимости кишечника? 8. Как проявляются воспалительные явления в кишечнике? 9. Каковы нарушения секреции желудочного сока? 10. Как характеризуются нарушения секреции сока поджелудочной железы?

Глава 26. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

26.1. Значение почек для гомеостаза у животных. 26.2. Этиология нарушения функции почек. 26.3. Общий патогенез нарушения мочеотделения. 26.4. Классификация болезней почек. 26.5. Симптомы нарушения функций почек

26.1. ЗНАЧЕНИЕ ПОЧЕК ДЛЯ ГОМЕОСТАЗА У ЖИВОТНЫХ

Почки — важнейшие из выделительных органов, основная функцией которых заключается в удалении из организма конечных продуктов обмена путем сложного процесса мочеобразования. Среди всех незаразных болезней сельскохозяйственных животных патология почек занимает 1,5...2 %, но у домашних животных этот процент намного выше. Следует напомнить, что срок жизни сельскохозяйственных животных незначителен, так как при достижении определенного возраста и снижении продуктивности их отправляют на мясокомбинат. Поэтому реальной картины данной патологии мы не имеем. Почки регулируют постоянство химического состава крови, ее осмотическое давление и КОС. Выделительные процессы обеспечивают поддержание постоянства внутренней среды организма. Они осуществляются легкими, кожей (потовые железы), кишечником и особенно почками.

При нормальной работе почек функционирует только часть клубочков, в то время как остальная находится в недеятельном состоянии. Почки чутко реагируют на малейшие изменения химического состава крови, осмотическое давление, КОС.

Мочеобразование — сложный энергоемкий процесс, направленный на обеспечение постоянства внутренней среды организма. С мочой из организма выводятся конечные продукты азотистого обмена: мочевина, мочевая кислота, креатинин, преобладающая часть неорганических солей — натрия, калия, кальция, марганца и часть конечных продуктов обмена углеводов и липоидов. С мочой из организма выделяются также лекарственные вещества. Моча животных в норме прозрачная и при отстаивании не дает осадка. Исключение составляет моча лошадей, которая вследствие содержания в ней бикарбонатов и нерастворимых фосфатов бывает мутной. Выделение мутной мочи у животных других видов является одним из показателей нарушения функции почек. У травоядных животных моча в норме имеет щелочную реакцию, у плотояд-

ных — кислую, у свиней она может быть и щелочной, и кислой. Суточное выделение мочи у животных варьируется и во многом зависит от температуры окружающей среды. В среднем диурез у лошади — 3...8 л; у крупного рогатого скота — 10...25; у мелкого рогатого скота — 1,0...1,5; у свиней — 1,5...8; у собак — до 1; у кошек — 0,2...0,3 л.

Образование мочи начинается с фильтрации плазмы крови в клубочках почек. В результате этого процесса в клубочках образуется первичная моча, поступающая в клубочковую капсулу и систему извитых канальцев. Первичная моча содержит те же вещества, что и плазма крови, за исключением белка. В мочевых канальцах первичная моча концентрируется. В почечных канальцах происходит всасывание в кровь (реабсорбция) воды и некоторых веществ, входящих в состав первичной мочи. Вещества, которые при нормальной работе почек полностью всасываются в кровь и выделяются в окончательную мочу только в случае повышения их концентрации в крови выше нормы, называют пороговыми веществами. К ним относят, например, глюкозу, которая выделяется в мочу нормальными почками только в случае, если ее концентрация в крови превышает 0,14...0,19 мг%. Вещества, которые в канальцах не всасываются, называют беспороговыми веществами, например креатинин, сульфаты и др. Эти вещества полностью выделяются в окончательную, дефенетивную, мочу. Низкопороговые вещества (мочевина, мочевая кислота и др.) в канальцах подвергаются частичной реабсорбции. Этот процесс происходит при активном участии эпителия мочевых канальцев. В канальцевом аппарате также осуществляется экскреция некоторых продуктов азотистого обмена и чужеродных веществ, тем или иным путем поступающих в кровь.

При нормальной работе почек за минуту фильтруется не менее 100 мл первичной мочи, а у крупных животных — значительно больше. Капилляры почечных клубочков непроницаемы для большинства коллоидных веществ, в том числе и белков. При поражении капилляров клубочков патологическим процессом (например, при нефрите) стенки их становятся проницаемыми для белков с большой молекулярной массой. Тогда в клубочковую капсулу начинают фильтроваться белки плазмы, особенно альбумины. Плазма фильтруется в клубочках почек под влиянием гидростатического давления крови, которое в капиллярах «чудесной» сети достигает 70...90 мм рт. ст. Для образования первичной мочи необходимо, чтобы гидростатическое давление крови в клубочках было выше коллоидно-осмотического давления белков плазмы. Анатомическое строение почечного клубочка благоприятствует поддержанию в капиллярах относительно высокого кровяного давления, фильтрации плазмы в клубочках. Таким образом, рабо-

чее фильтрационное давление крови уменьшается на величину коллоидно-осмотического давления плазмы и давления мочи в клубочковой капсуле. Нарушение соотношения между внутрикапиллярным, коллоидно-осмотическим давлением плазмы и давлением мочи в клубочковой капсуле отражается на процессе образования первичной мочи. При снижении артериального кровяного давления фильтрация первичной мочи в клубочках уменьшается, а при давлении ниже 50 мм рт. ст. прекращается. Наоборот, повышение кровяного давления сопровождается усилением мочеобразования. Фильтрация первичной мочи снижается при увеличении давления в мочеточниках, а когда давление мочи здесь достигает 40...50 мм рт. ст., также прекращается.

На процесс мочеобразования влияет коллоидно-осмотическое давление крови. При его снижении фильтрация первичной мочи увеличивается. Например, введение в кровь солевых растворов вызывает снижение коллоидно-осмотического давления плазмы, что влечет усиление мочеобразования. Такое же влияние на образование мочи оказывает быстрое всасывание из желудка больших количеств воды.

26.2. ЭТИОЛОГИЯ НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ ПОЧЕК

Причины, вызывающие нарушения функции почек, можно подразделить на экзогенные и эндогенные.

Экзогенные причины. В качестве экзогенных причин выступают механические и физические факторы, химические вещества и биологические агенты.

Механические факторы — это все воздействия из внешней среды, которые сопровождаются травмами, ранениями, ущемлениями, ушибами, что может приводить к непосредственному повреждению почек или их сдавливанию с последующей атрофией.

Физические факторы включают действие экстремальных температур (ожоговая болезнь, отморожение), ионизирующего излучения (лучевая болезнь), УФ-лучей, гипоксию. Достаточно часто животных содержат в холодных помещениях с бетонными полами, на сквозняке, поят холодной водой, переводят из теплого помещения в холодное, что вызывает патологию почек. Расстройство мочеобразования установлено у животных при раздражении электрическим током. Так, при длительном раздражении коры головного мозга электрическим током наступает задержка мочеобразования, в моче появляются белок и сахар.

Химические вещества — это сотни различных экотоксикантов. Почки как органы выделения в той или иной степени страдают от них. Однако имеются нефротоксичные вещества: дих-

лорэтан, мышьяк, сулема, свинец, антибиотики (особенно гентамицин, неомицин, парамицин, канамицин, полимиксин, колистин, бацитроцин, ванкомицин, цефалоспорины), сульфаниламидные препараты. Поражением почечной ткани сопровождаются хронические отравления солями хрома, сулемой, мышьяком. При воздействии солями хрома и сулемой поражаются преимущественно мочевые канальцы, мышьяком — почечные клубочки. Необходимо учитывать, что названные яды действуют не только на почки, но и на другие органы, в частности на центральную нервную систему. Имеются биогеохимические зоны, где из-за избытка отдельных элементов у крупного рогатого скота возникает хроническая гематурия, а у лошадей миоглобинурия.

Биологические агенты: практически при всех бактериальных и вирусных заболеваниях (чума, рожа свиней, сибирская язва, ящур, лептоспироз, бешенство, повальное воспаление легких, энтерит, сальмонеллез, туберкулез, бруцеллез и др.) в патологический процесс вторично вовлекаются почки. То же можно сказать и о незаразных болезнях, сопровождающихся гнойно-септическими процессами: вагинитах, эндометритах, абсцессах, флегмонах. При воспалении и других патологических процессах в почках может повреждаться большое число клубочков. Объем клубочковой фильтрации в связи с этим снижается, в результате чего ухудшается очищение крови от конечных продуктов обмена. Удаление почек из организма у собаки приводит к тяжелым нарушения обмена веществ, функциональной патологии сердечно-сосудистой, дыхательной систем, печени. Животное гибнет на 2...3-й день с клиническими симптомами тяжелого отравления. Удаление одной почки существенно не отражается на мочеобразовании. Такие животные могут жить годами, а оставшаяся почка полностью компенсирует работу удаленной, но гипертрофируется.

Имеются и специфические поражения при туберкулезе почек, опухолях. Большое значение имеют наследственные свойства организма. Так, гипоплазия (например, отсутствие после рождения одной почки), неправильное расположение, перекручивание могут существенным образом изменять мочеотделительную функцию почек.

Эндогенные причины. Их принято делить на ренальные и экстраренальные. Первые непосредственно обусловлены изменениями в почках (ишемия, инфаркт, тромбоз, эмболия, почечные камни, воспалительные и дистрофические явления). Вторые в основном связаны с нейроэндокринной регуляцией почек, обменом веществ.

Ренальные факторы: различные токсичные вещества, например микробные токсины, ядовитые продукты общего обме-

ия, а также образующиеся в самих почках, повреждают почечные клубочки и канальцы, вследствие чего их количество уменьшается, а оставшиеся становятся более проницаемыми для белков крови, и последние могут в значительных количествах поступать в мочу. В результате в плазме уменьшается общее содержание белков, в частности альбумина, которые не пополняются в необходимом количестве. Это отражается на онкотическом давлении крови и создает условия для перехода воды из крови в ткани, возникает отек.

Экстраренальные факторы: патологическое состояние почек и их функциональная недостаточность нередко сопровождаются задержкой воды и солей в организме. Правильно будет считать, что хлориды задерживаются не в крови, а в тканях, и причина этой задержки зависит не от нарушенной деятельности почек, а от других факторов, например от общих расстройств водно-минерального обмена. В результате этого в тканях значительно возрастает осмотическое давление, а это, в свою очередь, приводит к усиленному переходу в них воды из крови. Задержка в организме хлоридов не зависит от недостаточности почек, наоборот, почечная недостаточность в выделении солей сама является следствием происходящих в организме тканевых изменений.

При изменении функционального состояния коры головного мозга изменяется мочеобразование. Собаке с выведенными мочеточниками давали водную нагрузку (0,5 л воды с добавлением небольшого количества молока). В нормальных условиях за 2...2,5 ч животное выделяет около 400 мл мочи, а после вызванного у собаки невротического состояния — всего лишь 25...40 мл (в 10...16 раз меньше). При другом виде дисфункции коры мозга диурез, наоборот, резко повышается. Фильтрация мочи в клубочках нарушается, если происходит сдавливание почек в результате повышения внутрибрюшного давления, например из-за скопления в кишечнике большого количества газов, увеличения матки во время беременности и т. д. Известно, что при полной денервации почек или перерезке подходящего к почкам симпатического нерва количество мочи увеличивается или уменьшается, понижается ее плотность. С течением времени денервированная почка резко атрофируется. У собаки с пересаженной на шею почкой прекращается образование гиппуровой кислоты из бензоата натрия.

Укол в дно IV мозгового желудочка или в серый бугор вызывает у подопытных животных усиленное выделение мочи почками. Расстройство функции почек может возникать под воздействием внешних раздражений: при согревании кожи мочеобразование увеличивается, а при охлаждении — уменьшается или полностью прекращается (анурия). У собак раздражали почечные интерорецепторы введением в почечную ткань подогретого до 70...90 °С физиологического раствора. В результате диурез в соответствую-

щей почке возрастает в 2...3 раза. Одновременно отмечены количественные и качественные изменения в составе мочи. В опытах на денервированных почках такого сильного нарушения диуреза не отмечали. Значительные изменения в деятельности почек наблюдают на фоне различного эмоционального состояния. У собак можно обнаружить уменьшение мочеобразования (даже после приема мочегонных средств), если привести ее в состояние ярости. Это связано с повышением уровня адреналина в крови. Аналогичный эффект отмечен при повышении содержания альдостерона и АДГ. При удалении щитовидной железы диурез уменьшается вследствие задержки воды в тканях. Гиперфункция щитовидной железы или введение тироксина стимулируют мочеобразование, так как гормон щитовидной железы усиливает обменные процессы и понижает гидрофильность тканей.

При нарушении обмена веществ в органах и тканях образующиеся продукты могут частично задерживаться в органах и рефлекторным путем оказывать неблагоприятное воздействие на почки. Другая часть этих продуктов поступает в кровь и рефлекторно влияет на почки через сосудистые хеморецепторы.

Мочеотделение уменьшается при понижении кровяного давления, например при обильном кровотечении, анафилактическом и пептонном шоке. Оно увеличивается в первый период лихорадочного процесса вследствие большего кровенаполнения внутренних артериальных сосудов и повышения в них кровяного давления. Состояние мочеотделения зависит и от местного кровообращения в почках (сдавливание почечных сосудов опухолью, инфаркты, склероз сосудов, эмболия или тромбоз).

Изменение состава и физико-химических свойств крови существенным образом отражается на работе почек. Например, при скоплении в крови гемоглобина, солей они усиленно выделяются через почки с мочой. Причиной изменений функции и строения самих почек чаще всего служат инфекции и интоксикации, ядовитые примеси к корму, гнилостные яды в кишечнике, не обезвреженные печенью продукты тканевого распада. Эти агенты могут вызывать в почках как воспалительные процессы — нефриты, так и дистрофические — нефрозы. Между ними имеются некоторые различия: при воспалительном процессе поражаются преимущественно сосудистые клубочки почек (гломерулонефрит), при нефрозах — канальцы. Нарушения мочеобразования могут возникать от многих и самых разнообразных взаимодействующих причин как экстраренального, так и ренального порядка. Экспериментально гломерулонефрит получают сенсибилизацией кроликов, собак каким-нибудь чужеродным белком (лошадиной сывороткой, белком куриного яйца) и последующим введением такого же белка в почечную ткань.

Гиперергическое воспаление почек может развиться у сенсибилизированного животного при повторном введении не только специфического агента, но и при действии неспецифического фактора, например при резком охлаждении (параллергия). В настоящее время аллергическому фактору придают большое значение в патогенезе нефритов, гепатитов и вообще воспалительных процессов.

26.3. ОБЩИЙ ПАТОГЕНЕЗ НАРУШЕНИЯ МОЧЕОТДЕЛЕНИЯ

В обычных условиях почки выделяют из организма лишь избыток воды, растворимых солей неорганических веществ, азотсодержащие конечные продукты белкового обмена. При избытке в организме воды почки выводят большое количество мочи с низкой плотностью, при недостатке воды диурез, наоборот, уменьшается. Осмотическая концентрация крови как в первом, так и во втором случае остается без существенных изменений. При избыточном введении в организм хлоридов последние усиленно выводятся почками с мочой до тех пор, пока не установится нормальное содержание их в плазме крови. Полиурия — увеличенное отделение мочи почками. Она наблюдается и в нормальных условиях, например после обильного питья, поедания животными большого количества сочных кормов, повышенного приема солей. Патологическая полиурия развивается при различных заболеваниях, даже и не связанных непосредственно с поражением почек. Так, полиурия может сопровождать дисфункцию определенной части промежуточного мозга, сахарный диабет. Из почечных заболеваний она обычно сопутствует хроническим гломерулонефритам (повышенная проницаемость клубочков). При этом моча выделяется очень жидкая, с низкой плотностью вследствие задержки в тканях солей и недостаточного выделения их почками.

Олигурия — состояние, характеризующееся резким уменьшением выделения мочи. У здоровых животных мочеотделение уменьшается при недостаточном питье, поедании сухих кормов, обильном потоотделении. Анурия — полное прекращение выделения мочи.

Патологическая олигурия и анурия часто развиваются на почве внепочечных и почечных заболеваний. Количество мочи заметно уменьшается при диарее, отеке, обильных кровотечениях, когда понижается кровяное давление. Почти полное прекращение мочеотделения может быть следствием некоторых функциональных расстройств коры мозга и других повреждений нервной системы.

Олигурия и особенно анурия могут привести к тяжелому самоотравлению организма, заканчивающемуся иногда смертью. В условиях эксперимента даже временная олигурия или анурия может

приводить к поступлению в кровь большого количества хлорида натрия. Последний, проникая в ткани, удерживает находящуюся в них воду.

При полиурии или анурии изменяются состав и физико-химические свойства крови и тканей, что оказывает существенное влияние на деятельность почек. Недостаточность почек, в свою очередь, влияет на химический состав крови и тканей. Эти моменты тесно переплетаются между собой, и поэтому иногда трудно бывает определить, какой из них первичный и какой вторичный. Изменения крови при почечных расстройствах могут быть количественными и качественными. Так, содержание токсичных продуктов метаболизма — мочевины, мочевой кислоты и особенно аммиака может повышаться в 100 раз и более. Они обусловливают нарушение функции многих органов, а аммиак, соединяясь с α-кетоглутаровой кислотой, образует глутаминовую кислоту — один из медиаторов возбуждения центральной нервной системы, ведущего к ее перевозбуждению, а в дальнейшем и к истощению. В состоянии уремии и аутоинтоксикации организм гибнет. Уремия, или мочекровие, — это самоотравление организма, наступающее при расстройствах образования и выделения мочи. Выделяют две различающиеся по течению и патогенезу формы уремии.

Эклампсическая уремия протекает преимущественно в острой форме. По своим симптомам она во многом сходна с эклампсией, которая развивается при патологической беременности и характеризуется судорогами. Наиболее часто эклампсическая уремия встречается при острых нефритах. Основными признаками ее служат судорожные припадки, клонические подергивания отдельных мышечных групп, нередки приступы одышки, отсутствие аппетита, рвота (у собак). По мере развития болезни припадки учащаются, приводят к истощению нервных центров, резкому угнетению, понижению температуры тела и уменьшению мочеотделения.

Азотемическая уремия развивается при хронических гломерулонефритах. Основные признаки ее те же, что и эклампсической уремии, но преобладает угнетение нервной системы. Временами отмечают клонические судороги, мышечные подергивания. Рвотные массы и пот имеют запах мочи. При упорной диарее довольно быстро наступает исхудание животных. Иногда, особенно у лошадей, бывает обильное потоотделение и нередко кожный зуд.

Из двух форм уремии азотемическая имеет наиболее сложный патогенез. Симптомокомплекс расстройств возникает в результате действия на организм различных токсичных веществ, которые задерживаются в организме из-за недостаточной функции почек,

печени или других органов. Природа этих веществ полностью еще не выяснена, но понятно, что основное значение имеют аммиачные соединения.

При первичном поражении секреторной деятельности почек отмечают изменения в печени, где концентрируется большое количество мочевины. Она препятствует нормальному превращению печеночными клетками аммиачных соединений в мочевину, подобно тому как накопление пептонов в желудочном соке мешает дальнейшему расщеплению белковых веществ пепсином. Избыток не синтезированных в мочевину аммиачных соединений и вызывает в конечном итоге основные расстройства. Такие же явления развиваются в организме и при недостаточной функции печени.

По наблюдениям И. П. Павлова, клиническая картина уремии очень сходна с расстройствами, которые бывают у собак при частичном выключении печени и сопровождаются накоплением аммиачных соединений в головном мозге. В происхождении азотемической уремии значительная роль принадлежит также фенольным соединениям, которые образуются в кишечнике и при нормальных условиях легко выделяются почками. В случае поражения последних они накапливаются в крови и действуют токсически. В особенно больших количествах фенольные соединения концентрируются в крови, если поражена печень, которая обезвреживает большую их часть. Аммиачные и фенольные соединения действуют на нервные центры как рефлекторно, например с сосудистых рецепторов, так и непосредственно при накоплении аммиачных соединений в головном мозге. Для объяснения возникающих при эклампсической уремии нервных расстройств выдвигались различные предположения: перераздражение ЦНС, истощение, образование новых веществ.

Более обоснованно мнение, допускающее, что нервные расстройства, характерные для эклампсической уремии, являются следствием анемии мозга, развивающейся в результате спазмов мозговых сосудов, которые вызываются рефлекторным путем от различных органов, и в первую очередь пораженных почек или печени. Экспериментальную картину, подобную эклампсической уремии, можно получить у собак перевязкой четырех мозговых артерий. В этом случае у животных наблюдают характерные для эклампсической уремии судороги и кому. Аналогичные явления можно также воспроизвести искусственным затруднением оттока крови из мозговых вен. В обоих случаях наступает кислородное голодание ткани мозга, являющееся ближайшей причиной нервных расстройств. Азотемическую уремию в опытах обычно получают перевязкой мочеточников или удалением обеих почек. Однако картина наблюдающихся при этом расстройств у собак мало похожа на клиническую картину уремии. Клиническая азотеми-

ческая уремия очень сходна с теми изменениями, которые проявляются у собак при частичном выключении печени, например при отведении крови воротной вены в заднюю полую вену. Поэтому следует полагать, что в основе азотемической уремии в конечном итоге лежит расстройство мочевинообразовательной функции печени, хотя начальной предпосылкой для развития уремии может служить задержка в организме составных частей мочи. При нефритах, особенно хронических, в крови нередко уменьшается содержание эритроцитов и особенно белка. Относительное уменьшение их наблюдают при гидремии, когда увеличивается общая масса крови. Кроме того, значительная часть белка крови может выделяться с мочой, что, по-видимому, служит основной причиной понижения концентрации его в крови.

При почечных расстройствах в крови обычно уменьшается содержание альбуминов, которые, например при нефрозах, обильно выделяются с мочой. Убывающий из крови белок пополняется из тканей, видимо, главным образом из печени. В случаях почечной недостаточности, сопровождающейся расстройством мочеобразования, в крови могут задерживаться различные продукты обмена, преимущественно белкового. В результате накопления в ней азотистых продуктов (главным образом мочевины), так называемого остаточного азота, возникает азотемия. Последняя наблюдается большей частью при хроническом диффузном гломерулонефрите, когда вследствие зарастания почек соединительной тканью запустевают почечные клубочки. Азотемия может вызвать тяжелое состояние — уремию. Азотемия не всегда бывает непосредственно связана с патологией почек, она может наблюдаться и при первичном поражении других органов, например печени. Из других азотистых соединений, задерживающихся в крови при недостаточности почек, необходимо отметить индикан, мочевую кислоту, креатинин и некоторые фенольные соединения. Задержанные в организме азотистые соединения как при недостаточности почек, так и при других заболеваниях распределяются в нем неравномерно. Как показали экспериментальные исследования И. П. Павлова и его учеников, больше всего азотистых соединений накапливается в мозге. Например, у собак при уремии концентрация остаточного азота в мозге иногда опережает и превышает абсолютное и относительное содержание его в крови. Поражениям почек могут сопутствовать значительные изменения ионного состава крови и тканей. На состоянии организма особенно плохо отражается торможение выделения хлоридов, в частности хлорида натрия, который в нормальных условиях выводится почти исключительно с мочой. При различных заболеваниях, в том числе и почечных, хлориды задерживаются в крови и тканях. Повышение их концентрации является одним из факторов накопления воды в тканях

(отека). Наряду с этим в крови сильно возрастает содержание неорганического фосфора (иногда в 5...6 раз) и уменьшается количество ионизированного кальция. Последнее обстоятельство может служить причиной приступов, судорог, похожих на паратиреоидную тетанию, при которой в крови также понижено количество кальция.

При накоплении в крови кислот понижается щелочной резерв и развивается ацидоз, неблагоприятно отражающийся на функциях крови и тканей. В канальцевом аппарате происходит, например, активная секреция экзогенного креатинина, некоторых красок (например, фенолрота), органических йодсодержащих соединений (дийодраста и др.), пенициллина и других лекарственных и ядовитых веществ. Сформировавшаяся в мочевых канальцах моча поступает в почечную лоханку и далее по мочеточникам в мочевой пузырь. При кормлении концентрированными кормами или длительном голодании, а также при заболевании почек моча травоядных животных приобретает кислую реакцию. Кормление плотоядных животных углеводами вызывает ощелачивание мочи. При недостаточности мочеобразовательной функции почки неспособны к быстрому выведению из организма избытка воды и образованию концентрированной мочи при дефиците воды в организме. Недостаточно функционирующие почки не реагируют с таким совершенством, как нормальные, на изменение состава крови. Количественный и качественный состав мочи становится относительно постоянным и существенно не меняется в зависимости от количества и качества потребляемого корма и выпитой воды. Выделение больными почками избытка воды, солей и конечных продуктов обмена растягивается на более длительный срок. В тяжелых случаях почечной недостаточности плотность мочи становится равной плотности фильтрата плазмы крови, не содержащего белка. При нефритах недостаточность мочеобразовательной функции почек характеризуется резким снижением клубочковой фильтрации, особенно при остром воспалении почек. В этом случае фильтрация первичной мочи в клубочках снижается в 2 раза и более, а в случаях со смертельным исходом — до нескольких миллилитров в минуту.

26.4. КЛАССИФИКАЦИЯ БОЛЕЗНЕЙ ПОЧЕК

Болезни почек подразделяют на воспалительные (нефриты) и дистрофические (нефрозы).

Нефриты по течению подразделяют на острые и хронические, а по локализации — на гломерулонефриты и пиелонефриты. Кроме того, в классификации выделяют гидронефроз, рак почки, гипоплазию, нефросклероз.

Острый нефрит характеризуется тем, что количество мочи уменьшается, при этом часто повышается кровяное давление. В моче появляются белок, кровь, цилиндры, почечный эпителий, уменьшается содержание продуктов азотистого распада. Вследствие снижения в крови концентрации белка возникают отеки; в организме задерживаются азотистые продукты. Хронические нефриты характеризуются теми же качественными изменениями мочи, но выражены они в меньшей степени, а количество мочи обычно увеличивается. Почти как правило, им сопутствуют повышенное кровяное давление и гипертрофия сердца. В отдельных случаях возможно накопление гноя в почечной лоханке — пиелонефрит.

При гломерулонефритах, протекающих остро или хронически, внутри капилляров клубочка, в капсуле Шумлянского и канальцах наблюдают как пролиферативные, так и экссудативные явления. При остром процессе почка обычно увеличена, отечна и болезненна. При хроническом гломерулонефрите клубочки и канальцы запустевают вследствие разрастания в них соединительной ткани; почка уменьшается в объеме, нередко сморщивается. Эти процессы в почках сопровождаются расстройством мочеобразования и рядом патологических явлений, затрагивающих весь организм. Последние возникают как в результате непосредственного рефлекторного влияния со стороны больных почек, так и на почве нарушенного мочеобразования, почки полностью утрачивают способность концентрировать первичную мочу.

Нефрозы характеризуются преимущественно дистрофическими явлениями (белковая и жировая дистрофия) в мочевых канальцах. При острых нефрозах, так же как и при острых нефритах, количество мочи уменьшается, в ней содержится белок, возникают отеки. В отличие от нефритов в моче отсутствует кровь, не повышено кровяное давление, нет уремии.

Нефросклероз (склероз почек) — поражения воспалительного характера, выражающиеся склеротическими изменениями мелких почечных артерий. В результате ухудшается питание почечной ткани, что приводит к гибели ее специфических элементов. Разрастающаяся на их месте соединительная ткань становится более плотной, из-за чего почка уменьшается в размерах и приобретает вид первично сморщенной почки.

26.5. СИМПТОМЫ НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИЙ ПОЧЕК

В норме концентрация составных частей мочи изменяется в значительной степени, что прежде всего зависит от характера корма и количества находящихся в нем солей; концентрация последних значительно понижается при обильном питье, когда почка

ми выделяется большое количество мочи малой плотности. Концентрация осмотически активных веществ (плотность мочи) возрастает при физической работе ввиду образования большого количества конечных продуктов обмена, попадающих в нее. Окраска мочи изменяется вследствие различного содержания в ней пигментов. Химический состав и физико-химические свойства мочи в норме более или менее постоянны. При заболеваниях почек, мочевыводящих путей и других патологических процессах нормальный состав мочи может значительно изменяться: в ней появляются вещества, которые в норме или совсем отсутствуют, или имеются в ничтожных количествах. Возможны также нарушения концентрационной способности почек. В нормальных условиях химический состав крови и количество растворенных в ней веществ колеблются в незначительных пределах. Такое относительное постоянство крови достигается главным образом благодаря способности почек концентрировать и разводить мочу. Когда здоровое животное выпивает натощак воду, она выводится почками за 3...4 ч (в зависимости от вида животного). В первое время моча выделяется в большом количестве, но имеет меньшую плотность, в последующем количество ее уменьшается, но плотность повышается. Этот процесс протекает до восстановления нормального состава мочи. По составу мочи после приема воды животным можно судить о функциональном состоянии почек. Для определения концентрационной способности почек у крупных животных исследуют также кровь и мочу на содержание индикана (проба на индикан). Исходным продуктом, из которого образуется индикан, является аминокислота триптофан. Он подвергается ряду превращений сначала в кишечнике под влиянием гнилостных микробов, а затем в печени и почках. В наибольших количествах индикан содержится в моче лошадей. При почечных заболеваниях, сопровождающихся задержкой азотистых соединений в крови, в последней накапливается индикан (индиканемия), а содержание его в моче уменьшается. Поэтому при наличии таких показателей можно довольно точно диагностировать заболевание почек. Индиканемию наблюдают при различных патологических процессах в почках, но особенно при хронических нефритах.

Расстройство мочеотделения очень часто имеет ренальное происхождение, т. е. связано с поражением почек. Например, если повышается проницаемость клубочков и одновременно понижается обратное всасывание воды в канальцах, то из организма выводится большое количество мочи (полиурия) с пониженной плотностью. Наоборот, при уменьшенной проницаемости клубочков и при повышенном всасывании воды в канальцах количество выделяемой мочи значительно уменьшается, но ее плотность возрастает (олигурия). Однако между количеством выделяемой мочи

и ее плотностью не всегда существует соответствие. При тяжелых поражениях почек, особенно воспалительного характера, может резко понизиться концентрационная способность этих органов, поэтому плотность мочи незначительно увеличивается даже в том случае, если вода не поступает в организм. Такое состояние называется гипостенурией, которая способна достигать очень высокой степени выраженности. Однако она может компенсироваться полиурией. Объем выделяемой мочи при этом иногда возрастает в 2...3 раза, и в организме задерживаются в значительном количестве продукты обмена, подлежащие удалению. При особенно тяжелых поражениях почек концентрационная функция их может полностью нарушиться. В таких случаях выделяемая моча имеет очень низкую концентрацию, почти такую же, как сыворотка крови, лишенная белков. Такое явление называется изостенурией. При этом уменьшенное выделение с мочой плотных составных частей компенсируется в первый период полиурией, которая в дальнейшем сменяется олигурией, а сама моча имеет пониженную плотность. В результате в организме задерживаются продукты обмена, подлежащие удалению; они вызывают отравление, которое может привести к смертельному исходу.

Концентрационная способность почек может ослабеть и независимо от их функциональных изменений. Например, при сильной диарее, когда в кишечнике всасывается мало воды, выделение мочи уменьшается, а концентрация осмотически активных веществ в ней увеличивается. Такой же процесс наблюдается при сильном потении. Значительные расстройства мочеотделения иногда сопутствуют сердечной недостаточности, особенно при явлениях декомпенсации. В этих случаях венозный застой крови обусловливает задержку воды в тканях и уменьшенное мочеотделение.

Альбуминурия — это наличие в моче белков, в том числе и альбумина. Различают физиологическую и патологическую альбуминурию. Первая представляет собой нормальное преходящее явление, обычно не связанное с изменениями самой почечной ткани, в период беременности, во время течки. Физиологическая альбуминурия, по-видимому, есть результат расширения почечных сосудов и увеличения их порозности, но не структурных изменений почечного эпителия. На почве нарушенного кровообращения в почках при некоторых функциональных расстройствах нервной системы, например при возбуждении животного, при судорожных припадках, может возникнуть патологическая альбуминурия. При отсутствии сосудистых изменений в почках альбуминурия бывает результатом возбуждения секреторных почечных нервов. Раздражение их экспериментальным путем обычно приводит к появлению белка в моче. Она нередко обнаруживается и при поражении

мочевых путей (мочеточников, мочевого пузыря, мочеиспускательного канала). В них могут протекать воспалительные процессы с образованием экссудата, содержащего белок. Экссудат примешивается к моче при прохождении через мочевые пути (ложная альбуминурия). Между тяжестью поражения почек и количеством белка в моче нет параллелизма. Так, при доброкачественно протекающих нефрозах в моче содержится много белка, а при тяжелых хронических гломерулонефритах его находят лишь в малых количествах.

Поэтому правильным следует считать, что альбуминурия развивается в результате вовлечения в патологический процесс как клубочков, так и эпителия канальцев, при этом основное значение имеет поражение последних. Необходимо иметь в виду, что выделение белка в канальцах — не простая фильтрация, а сложный процесс, в котором самое активное участие принимает почечный эпителий.

Гематурия — это наличие в моче крови. Появляясь в больших количествах, она придает моче соответствующую окраску. Кровь проникает в мочу не только при нарушении целости почечных сосудов, но и при кровоизлияниях в мочевыводящие пути (в почечные лоханки, мочеточники и мочевой пузырь), при наличии в них воспалительных процессов, травматических повреждений, например при ушибах, при прохождении почечных камней, а также при некоторых отравлениях, когда выделяемые через почки яды усиливают проницаемость почечных и внепочечных сосудов. Гематурия почечного происхождения наблюдается главным образом при воспалительном процессе в сосудистых клубочках, особенно если он протекает остро (острый гломерулонефрит). В таких условиях возможен даже разрыв кровеносных сосудов. При хронических гломерулонефритах гематурия проявляется в меньшей степени, а при нефрозах обычно отсутствует, что является существенным диагностическим признаком, отличающим их от нефритов. Гематурия встречается также при опухолях или туберкулезном поражении почек, застойной почечной гиперемии.

Гемоглобинурия — это появление в моче гемоглобина. Наблюдается при повышенном гемолизе, когда в крови скапливается большое количество гемоглобина (гемоглобинемия). Экспериментально гемоглобинурия может быть вызвана различными способами. Самый простой из них — это введение в кровь дистиллированной воды. Гемоглобинурией сопровождаются различные отравления (например, мышьяком), обширные ожоги, переливание несовместимой крови, инфекционные заболевания, связанные с усиленным гемолизом (пирплазмидоз лошадей и крупного рогатого скота, сибирская язва, чума свиней). Особую форму представляет пароксизмальная гемоглобинурия, характери-

зующаяся приступами повышенной температуры и сильных болей в мышцах, суставах и в почечной области. В крови таких больных животных в результате иммунобиологических реакций вырабатывается особый гемолизин. Пароксизмальная гемоглобинурия может наблюдаться у животных при чрезмерном мышечном напряжении и после сильного охлаждения тела (у крупного рогатого скота после поения ледяной водой), при некоторых инфекционных болезнях (злокачественный мыт и инфекционная анемия лошадей).

Глюкозурия характеризуется наличием в моче сахара. Различают несколько форм глюкозурии. Пищевая, или алиментарная, глюкозурия представляет собой нормальное явление, обусловленное чрезмерным содержанием углеводов в кормах. Эмоциональную глюкозурию наблюдают у собак в состоянии ярости, при испуге; встречается она и у легковозбудимых лошадей. Происхождение такой глюкозурии объясняется обильным образованием в надпочечниках адреналина и усиленным расщеплением гликогена. Солевая глюкозурия появляется иногда после поступления в организм большого количества поваренной соли.

Диабетическая глюкозурия — это симптом диабета, когда в крови скапливается много сахара вследствие усиленного распада гликогена. Почечная глюкозурия возникает при заболевании почек, когда резко повышается их проницаемость для сахара. При этом содержание последнего в крови не повышено, а может быть даже понижено вследствие усиленного выделения его почками. В экспериментальных условиях почечную глюкозурию можно вызвать введением собакам флоридзина (флоридзиновая глюкозурия), который поражает эпителий канальцев, и они утрачивают способность пропускать сахар обратно в кровеносные сосуды.

Появление сахара в моче в большинстве случаев обусловливается не изменениями почечной ткани, а рядом патологических состояний внепочечного происхождения.

Бактериурия — это состояние, свидетельствующее о наличии в моче различных микробов, которые в ряде случаев могут попадать в мочу из крови. Проникая различными путями в почки и мочевыводящие пути, микробы вызывают в них патологические процессы, преимущественно воспалительного характера. При воспалении почек и мочевыводящих путей наряду с микробами выделяется экссудат, что способствует самоочищению организма от болезнетворных агентов. Здоровые почки, как это было еще давно установлено, не выделяют бактерий. Относительно выведения здоровыми почками вирусов нет единого мнения. Вирусы обнаруживаются в почках и моче при инфекционной анемии лошадей, чуме птиц, энцефаломиелите овец и некоторых других инфекциях.

Цилиндрурия — это наличие в моче особых образований, имеющих форму цилиндров и представляющих собой слепки почечных канальцев. Цилиндры состоят из распавшихся эндотелиальных клеток, эритроцитов, свернувшегося белка и солей. Различают несколько их форм: гиалиновые цилиндры встречаются наиболее часто; по форме они нередко напоминают слепки почечных канальцев. Однако такие цилиндры не всегда свидетельствуют о поражении почечных канальцев; они могут встречаться и при отсутствии альбуминурии. Зернистые цилиндры в отличие от гиалиновых имеют грубую зернистость и состоят из крупных зерен, образующихся при распаде канальцевого эпителия. Если распаду подвергаются и лейкоциты с большим количеством жира, зернистость может значительно увеличиться. Эпителиальные цилиндры построены из слущенного почечного эпителия. При гемоглобинурии они содержат много гемоглобина. Разновидностью их являются восковидные цилиндры.

В моче могут содержаться различные яды минерального, растительного и микробного происхождения, присутствие их определяют специальными химическими и биологическими реакциями. Нарушение секреторной функции почек влияет на различные отправления организма. Расстройство функций почек, в особенности секреторной, существенным образом отражается на деятельности всего организма. Отек при поражениях почек — одно из важнейших нарушений, сопровождающих почечные заболевания. В отличие от сердечных отеков он обычно имеет довольно определенную локализацию в рыхлых тканях: в подкожной клетчатке, веках, коже живота, мошонки, во внутренних органах, в тазовой полости, под брюшиной. Иногда наблюдаются слабый гидроторакс и асцит. Такое местоположение почечных отеков свидетельствует о том, что их патогенез отличен от патогенеза сердечного отека, при котором на первый план выступают расстройства кровообращения. В основе патогенеза почечного отека лежат как ренальные, так и экстраренальные факторы, которые тесно взаимодействуют друг с другом.

Существует мнение о том, что все отеки, наблюдаемые при заболеваниях почек, имеют только экстраренальное происхождение и возникают как результат нарушенного обмена веществ (в первую очередь водно-солевого). Однако такая точка зрения должна быть признана односторонней. При описании патогенеза уремии было показано, что она может развиться при первичном поражении как почек, так и печени, но при уремии наблюдают поражение обоих этих органов. Поэтому и в отношении почечных отеков правильнее считать, что они обусловливаются как ренальными, так и экстраренальными факторами, но в конкретных случаях те или другие могут преобладать. Самое же главное в патогенезе лю-

бого отека при почечных заболеваниях — это то, что он возникает на почве первичного поражения нервной системы. В частности, при отеках почечного происхождения такому поражению подвергаются почечные рецепторы.

Почечная гипертензия — одно из последствий поражения почек. Стойкое повышение кровяного давления при почечной гипертензии может привести к гипертрофии сердца. Механизм развития гипертонии при заболеваниях почек связан с уменьшением кровоснабжения почек в результате тех или иных патологических процессов. Как показали экспериментальные исследования, ишемия почек ведет к усиленному образованию в почках особого вещества — ренина. Он сам по себе активностью не обладает, но активизирует α_2-глобулин плазмы (гипертензиноген), обладающий сильными сосудосуживающими свойствами. Физиологическое значение ренина и гипертензина состоит в регуляции почечного кровотока путем изменения тонуса приводящих и отводящих артериол почек. Увеличение содержания этих веществ в крови наблюдают только в острой стадии экспериментальной почечной гипертензии, в то время как в хронической стадии оно может быть нормальным, хотя кровяное давление и остается повышенным. Это объясняют тем, что в патогенезе хронической почечной гипертензии играют роль и другие прессорные факторы. В первую очередь это выделение надпочечниками минералокортикоидов альдостерона и дезоксикортикостерона. Длительное (в течение 4...5 мес) введение животным дезоксикортикостерона приводит к развитию необратимой гипертензии. Гиперсекреция коркового слоя надпочечников может быть следствием усиленного образования адренокортикотропного гормона.

Контрольные вопросы и задания. 1. В чем состоит значение почек для организма животных? 2. Перечислите экстраренальные факторы нарушения функции почек. 3. Назовите ренальные факторы нарушения функции почек. 4. Каковы качественные изменения состава мочи? 5. Каковы количественные изменения состава мочи? 6. Назовите нозологические формы патологии почек. 7. Каковы признаки нарушения функции почек? 8. Какие основные метаболиты образуются при патологии почек? 9. Каков механизм действия аммиака на организм животных? 10. Каковы биохимические изменения крови при патологии почек?

Глава 27. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ОРГАНОВ РАЗМНОЖЕНИЯ

27.1. Патология органов размножения. 27.2. Этиология болезней органов размножения. 27.3. Общий патогенез нарушений функций органов размножения. 27.4. Классификация болезней органов размножения

27.1. ПАТОЛОГИЯ ОРГАНОВ РАЗМНОЖЕНИЯ

В организме животных большинство энергетических и пластических функций направлено на одну из важных целей — продолжение вида. В процессе эволюции произошло разделение половых органов на женские и мужские, что привело к специализации их по функции и появлению определенных болезней, связанных только с полом животных (воспаление матки у самок или семенников у самцов). Процесс созревания яйцеклеток в яичниках называется овогенезом, а спермиев в яичках — спермиогенезом.

Для обеспечения этих процессов в организме осуществляется интеграция функций нервной, эндокринной, пищеварительной, иммунной и кровеносной систем.

Следует подчеркнуть, что патология системы размножения может проявляться на самых разных стадиях: созревания половых клеток; оплодотворяемости; развития половых органов. Их травмирование или дисфункция происходит при заразных и незаразных заболеваниях. Существует и патология плода (беременности) и родов. Половые органы имеют существенную особенность: они регулярно изменяются в онтогенезе в связи с возрастом, при половых циклах у самок и в процессе полового акта у самцов. Проблема патологии органов системы размножения, отдельные вопросы, касающиеся механизмов их развития, регуляции и механизмов восстановления утраченных функций, актуальны на сегодняшний день. Общепринято, что чем больше рождается у животных плодов, тем лучше. Однако это явление не всегда желательно, так как такие новорожденные чаще имеют недостаточную массу тела, меньше получают питательных веществ в подсосный период и больше их гибнет в первые дни после рождения. Например, у лошадей чаще рождается один жеребенок, редко два (0,3...3 %); у крупного рогатого скота двойни в среднем встречаются в 2 % случаев, у овец и коз двойни не редкость, а у отдельных особей рождается по три—пять ягнят; у собак рождается от шести до девяти

щенят, у свиней — от восьми до четырнадцати поросят. Если же в помете поросят меньше — это патология, ветеринарные работники принимают меры по стимуляции у животных половой функции.

27.2. ЭТИОЛОГИЯ БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ РАЗМНОЖЕНИЯ

Различают экзогенные и эндогенные причины нарушения функции органов размножения.

Экзогенные причины. Они крайне разнообразны, а их влияние на половые органы может реализоваться непосредственно (контактно) или опосредованно.

Механические факторы — травмы, удары, раны — вызывают нарушение целостности половых органов (разрывы вульвы, влагалища, матки, яйцепроводов).

Физические факторы — это комплекс факторов внешней среды, оказывающих влияние на воспроизводительную функцию животных или развитие плода (давление, температура, влажность, содержание газов, ионизирующее излучение).

В настоящее время доказано отрицательное действие экологии на рождаемость у человека и животных. Причем определенные раздражители вызывают специфическую патологию родов и плода. Например, ионизирующее излучение оказывает мутагенное и тератогенное действие. Известно, что колебания температуры внешней среды влияют на оплодотворяемость овец, коров и лошадей. Наиболее чувствительны к этим изменениям овцы. Известно, что под влиянием высокой температуры меняется не число созревших яйцеклеток, а их качество. Если коров на 4...6-м месяце стельности содержать при температуре 38 °С, то уже через 27 ч у них случаются аборты. Охлаждение животные переносят лучше. Незначительные колебания атмосферного давления приводят к активизации компенсаторно-приспособительных механизмов (учащение дыхания, пульса и др.). Однако если эти колебания составляют 30...50 % по сравнению с нормой, тогда у 68 % беременных животных регистрируют эмбриональную смертность или гибель плода вследствие нарушения питания (гипоксия, эмболия). Чрезвычайные раздражители (стрессоры) оказывают отрицательное влияние как на оплодотворяемость, так и на имплантацию эмбриона (от 7,3 до 16 % летальных случаев). Свиньи чувствительны к стрессу в первые 5 сут после оплодотворения; коровы также в первые дни после имплантации более чувствительны к травмам, ушибам и другим воздействиям. Так, в случае действия электрического тока на 4...10-й день после оплодотворения больше страдает сама корова, тогда как

после формирования плаценты в ранние сроки в 47,5 % случаев погибает эмбрион.

К действию ионизирующего излучения чувствительны самцы, так как у них нарушается сперматогенез.

Химические факторы весьма разнообразны. В период имплантации и формирования плода в организм матери попадает достаточно большое количество химических веществ экзогенного и эндогенного происхождения. В частности, в кормах нередко превышается ПДК по пестицидам, гербицидам, нитратам, солям тяжелых металлов. Кроме того, использование лекарственных веществ приводит к значительным изменениям морфологических и функциональных характеристик плода. Большое значение имеет экология, так как качество воды и корма в конечном счете также оказывает влияние на плод. Тератогенное действие на плод токсичные вещества оказывают, накапливаясь в околоплодной жидкости. Следует подчеркнуть, что отравление эндогенными и экзогенными ядами, произошедшие в критические периоды развития плода, нередко приводят к его гибели. Известно, что критические периоды — это общебиологическая закономерность, она определяется формированием следующих структур эмбриона: клеток в зиготе; энто- и эктодермы; нервной пластинки.

Некоторые лекарственные вещества, даже в лечебных дозах, могут вызывать уродства у плода. Обобщены механизмы действия более 300 химических соединений на организм животных. В ветеринарной патогенетике собран обширный материал, доказывающий тератогенное влияние нескольких сотен химических веществ. Описано более 70 препаратов подобного рода. Получены данные о патогенном действии на плод афлатоксина, этиламина, бензола, хлорамфеникола, хлорамбицила, 3,5-диминоакридина, мочевины, гидроксилмочевины, кофеина, диэтиламида, циклофосфана, средств борьбы с вредителями, выхлопных газов, красителей (синий краситель Эванса, конгорот, метиленовая синь и др.), добавок к кормам, антиметаболитов (аминоптерин, меркаптопурин), нитратов, нитритов, алкалоидов, антибиотиков, стрептомицина, инсулина, борной кислоты, пилокарпина. Детально изучено действие антибиотиков на плод: хлорамфеникол и террамицин на 12,5...20 % увеличивают плодовитость крыс, а доля мертворожденных при этом составляет от 18 до 37,5 %. Актиномицин, введенный на 9-й день беременности, в 75...100 % случаях вызывает гибель эмбриона. Левомицетин наиболее патогенен на 9...12-й день беременности, сульфаниламиды и салицилаты — на 7...10-й день. При этом эмбриональная смертность достигает 30 %, а количество новорожденных с различными аномалиями 40 % и более. Метацил, введенный также в эти сроки беременности, приводит к гибели плода в 34,8 % случаев. Однако после обобщения результатов опытов на

мышах, крысах, кроликах, овцах и свиньях был сделан вывод, что все тератогенные агенты оказывают неспецифическое действие синергисты могут усиливать свое действие в организме метаболитами, а антагонисты — ослаблять посредством метаболитов. Они могут также воздействовать комплексно, в основном нарушая определенные звенья метаболизма через ферментные структуры. Несмотря на разнообразие химических соединений, тератогенное действие химических веществ на животных выражается универсально: у мышей развиваются гидроцефалия, патология глаз, нёба, деформируются конечности и хвост; у крыс появляются гидроцефалия, дефекты глаз, ушей, хвоста, расщепление нёба и аномалии сердца; у птиц — укорочение клюва или его частей, непропорциональность частей тела, пороки развития черепа, мозга; у свиней, овец, крупного рогатого скота — дефекты скелета, головного мозга, сращение костей, патология глаз и нёба.

Факторы питания оказывают очень заметное влияние на состояние репродуктивной системы животных. В случае недостаточного обеспечения организма питательными веществами (количественное или качественное голодание, в частности недостаток витаминов Е, А, микроэлементов, избыточное поступление в организм белка, углеводов, липидов, витаминов, микроэлементов) страдает в том числе половая система. Нарушение половой функции происходит в результате расстройства регуляции репродуктивных органов. Имеется достаточно сведений о влиянии алиментарных факторов на воспроизводительную функцию у животных различных видов. Причем выявляется именно видовая особенность. Известны случаи, когда чрезмерная упитанность у овец приводила к бесплодию. У пушных зверей (куницы, норки, соболя), медведей, косуль при неблагоприятных условиях внешней среды может наступить скрытый период беременности — диапауза, который может продолжаться от 1 до 7 мес. У коров при снижении общей питательности рациона сразу же возникает гипопротеинемия и изменяется состав околоплодной жидкости. Известно, что если животные в ранние сроки беременности голодают, резко возрастает риск возникновения разнообразной патологии у плода. Голодание мышей в течение 24...30 ч на 8...9-й день беременности в 14...28 % случаев приводит к аномалиям позвоночника, ребер, головы. У овец при снижении питательной ценности рациона до 15 % от необходимой эмбриональная смертность повышается до 40,9...51,9 %, тогда как у контрольных животных она варьируется от 27,9 до 34,0 %. У свиней и крупного рогатого скота такие данные не подтвердились. Особый интерес представляет качество рациона животных. По сообщениям различных авторов, известно, что гиповитаминозы (недостаток витаминов) у плода приводят к патологии глаз, головного мозга. Наиболее чувстви-

тельны к недостатку витаминов птицы и жвачные. Микроэлементы также активно влияют на процессы формирования плода, так как они входят в состав ферментов, дыхательных пигментов (гемоглобин, цитохромы), что определяет уровень оксигенации, гипоксии и интенсивности обмена веществ в организме. В конечном счете от состояния организма матери зависит здоровье плода. Среди алиментарных факторов особое место занимают растения, обладающие эмбриотоксическим эффектом (чемерица, люпин, астрогал, душистый горошек). Нужно помнить, что скармливание беременным животным картофеля с высоким содержанием соланина, гелиотропа, а также пораженной рожками спорыньи ржи вызывает аборты.

Биологические агенты — возбудители заболеваний, сопровождающихся абортами и поражением половых органов.

Патология половых органов проявляется при следующих инфекционных заболеваниях: вибриозе у быков и баранов, бруцеллезе, туберкулезе — у всех животных, контагиозном, пустуллезном дерматите овец; инфекционном вестибуловагините. После родов в результате развития патогенной микрофлоры возможен послеродовой сепсис (генерализация процесса, связанная с первичными или вторичными очагами): септицемия, пиемия, септикопиемия.

Паразитарные болезни также поражают половые органы: трихомоноз; попадание аскарисов и гельминтов родов Prostogonimus и Plaqiorchis в яйцеводы птиц и яйца; гельминты из рода Capillari паразитируют в яйцеводах и вызывают их некроз; личинки овода Cuterebra emasculator, локализуясь в мошонке бурундука, вызывают некроз яичек. Если нарушение половой функции у животных произошло в результате действия паразитов, говорят о паразитарной кастрации.

Эндогенные факторы. Изменение функционального состояния половых органов у животных может быть связано с возрастом, изменением физиологического состояния.

К эндогенным причинам можно в первую очередь отнести изменения гормонального фона, приводящие к физиологическим изменениям половых органов, например к гипертрофии матки (в связи с половым циклом и беременностью). В этот период происходит пропорциональное увеличение мышечных, сосудистых и нервных элементов в матке. Гипертрофия характеризуется тремя фазами:

пролиферативной, характеризующейся увеличением клеточных элементов;

секреторной, в которой преобладают определенные гормональные изменения;

инволюционной, или конечной, во время которой матка возвращается после полового цикла или родов в первоначальное

состояние. Инволюционная фаза проявляется как результат старения в определенном возрасте (чаще у самок, чем у самцов). Эти процессы обусловлены изменением гормонального статуса. К наследственным факторам патологии органов размножения относят следующие нарушения:

крипторхизм — аномалию развития, выражающуюся в том, что один или оба семенника не опускаются в мошонку, а задерживаются в брюшной полости или в паховом канале;

инфантилизм (лат. infantilis — детский) — общую недоразвитость организма и полового аппарата;

гермафродитизм — наличие у одного животного признаков самки и самца;

фримартинизм — врожденное бесплодие из-за недоразвития половых органов у телок при незначительном переразвитии клитора;

некроспермию или асперматизм — соответственно наличие в сперме мертвых сперматозоидов или полное отсутствие выделения спермы;

гипоплазию половых органов — отсутствие влагалища, яичек, семяпроводов, придаточных желез, шейки матки и т. д.;

водянку плода (головного мозга, яичек и др.).

Воспалительные процессы начинаются из-за травм, ран, ударов, ожогов, отморожений или при вторичном вовлечении половых органов в патологический процесс (сепсис и большинство инфекций).

Определенную роль в развитии болезней органов размножения у самок играет патология плода: мацерация — размягчение и разжижение; мумификация — сухая гангрена, с затвердением и почернением; водянка плода — скопление жидкости в определенной полости, например: в головном мозге — гидроцефалия, в семенниках — гидроцеле; скручивание пуповины; неправильное расположение плода.

Новообразования в половых органах (рак, липома, саркома, фиброма, папиллома, фибропапиллома).

27.3. ОБЩИЙ ПАТОГЕНЕЗ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИЙ ОРГАНОВ РАЗМНОЖЕНИЯ

Репродуктивная система — одна из немногих, в которой локализация патологического процесса играет существенную роль в патогенезе. По данным Э. Визнера, З. Виллера (1979), более 10 % случаев бесплодия у самок и более 1 % бесплодия самцов обусловлены аномалиями полового аппарата. Однако в любом случае нарушение функции воспроизводства на различных стадиях проис-

ходит вследствие воздействия каких-либо причин. Изменение функционального состояния нервной, эндокринной систем, нарушение метаболизма или морфофункциональных характеристик половых органов оказывают значительное влияние на эту функцию. В зависимости от локализации патологического процесса в половых органах изменяются продолжительность развития и сроки проявления патологии. Так, врожденные и приобретенные нарушения функции семенников, яичников приводят к расстройству соответственно спермиогенеза или овогенеза. В результате оплодотворение не происходит, т. е. дефектна самая начальная стадия размножения. Различные виды воспалений, паразиты, инфекционные поражения половых органов играют значительную роль в этот период. Следует отметить, что нередко вследствие различного рода сенсибилизации, инфекционных и паразитарных поражений и других причин не происходит имплантации зиготы в матке. Сформировавшийся плод в разные сроки может изгоняться из матки (аборт). Иногда во время родов плод не может пройти по родовым путям (неправильное его расположение, недоразвитие половых путей, матки, а также уродства плода). Часто эти явления наблюдают при ряде инфекционных болезней (ринотрахеит, бруцеллез, паратиф, вибриоз, вирусный аборт у лошадей, овец, крупного рогатого скота, лептоспироз у свиней), травмах, стрессе. Описанные процессы не происходят самопроизвольно, они подчиняются нейрогуморальной регуляции.

В общем патогенезе нарушений функции органов размножения какой-либо фактор, будь то экзогенного или эндогенного происхождения, через рецепторы раздражает афферентные пути, затем центры и проводящие пути спинного мозга, а далее и кору головного мозга. В этот период изменяется содержание адренокортикотропного, гонадотропного гормонов, окситоцина, вазопрессина, тироксина и адреналина, т. е. организм отвечает целым рядом компенсаторно-приспособительных реакций, направленных на активизацию метаболизма, усиление детоксикации или иммунореактивной перестройки. Как следствие этой реакции прессорная функция сосудов и возникающий при этом стресс отрицательно влияют на процесс созревания яйцеклеток, их оплодотворяемость и развитие плода. Как уже упоминалось, свиньи особенно чувствительны к стрессу в первые 5 сут после оплодотворения. Причем отмечена следующая закономерность: чем больше плодов у самки, тем выше ее чувствительность к раздражителям. Как правило, под действием чрезвычайных раздражителей у животных уменьшается выработка гонадотропного гормона и угнетается функция половых желез. Длительное действие экстремальных причин способствует развитию патологии в спинальных ганглиях, локализованных в крестцовой части спинного мозга, нарушению

афферентной и эфферентной импульсации и угнетению половых рефлексов. Иррадиация (распространение) нервного импульса в спинном мозге может доходить до продолговатого и среднего мозга (пучки Голля и Бурдаха), но конечный результат зависит от соотношения возбуждения и торможения.

Так, при перевозбуждении нейронов может возникать парадоксальная фаза, когда на слабый раздражитель происходит сильный ответ, а афферентная импульсация как бы притягивается к центру, и формируется патологическая доминанта (по А. А. Ухтомскому).

Из-за уменьшения эфферентной импульсации в половых органах изменяются процессы обмена веществ, регуляция и возникает дискоординация всех стадий полового цикла, эмбриогенеза и т. д.

Наряду с этими изменениями в организме усугубляются процессы детоксикации, осуществляемые печенью и почками. В крови накапливаются недоокисленные продукты, которые воздействуют на клетки, нарушая в них интимные процессы, или на периферические сосудистые рецепторы, перераздражая их. В организме на фоне имеющихся изменений появляются новые, вызванные функциональной перестройкой гипоталамуса: изменяются тонус сосудов, кровяное давление, учащаются пульс, дыхание, более интенсивно протекает метаболизм. В дальнейшем на состоянии организма может сказаться гонадотоксический или эмбриотоксический эффект эндогенных и экзогенных токсинов.

Известно, что 5 % здорового маточного поголовья не дает приплода из-за отсутствия оплодотворяемости, а эффективность первого осеменения коров колеблется от 40 до 60 %. Очень важно, чтобы в рационе содержалось необходимое количество меди, так как она принимает участие в образовании гонадотропного гормона. Следует подчеркнуть, что в период беременности животным необходимо давать достаточное количество углеводов, которые активируют процессы детоксикации. Антиоксиданты (витамин Е, сантохинин, селенит натрия и др.) снижают токсическое действие на организм кетоновых тел, свободных радикалов, предупреждают расщепление фосфолипидов биологических мембран, что приводит к меньшему попаданию в кровь простагландинов, которые могут быть эмбриотоксичными и вызвать аборт. Наконец, необходимо отметить значительную роль витамина А, который активизирует адено- и нейрогипофиз. В свою очередь, витамин А плохо усваивается животными при недостатке витамина Е. Однако нельзя забывать, что в избыточном количестве они токсичны для организма.

Вследствие воздействия патологических причин у животных возникает временное или постоянное бесплодие. Отмечены случаи нарушения воспроизводительной функции при перекорме животных белками (аутоинтоксикация), жирами (липидоз), микроэлементами (токсикоз), жомом, бардой и шротом.

Скармливание животным хлопчатникового шрота с содержанием госсипола, в 2...3 раза превышающим норму, приводит к снижению репродуктивной функции. Так, у птиц выводимость яиц при этом снижается на 10...30 %, а сохранность цыплят после рождения составляет 79...96 %. Плодовитость маток свиней снижается на 20 %, увеличивается число мертворожденных поросят и страдающих какими-либо аномалиями развития. У хряков на 41...56 % уменьшается объем эякулята, на 18...25 % снижается концентрация спермиев, на 21...22 % ухудшается их активность, на 13...15 % уменьшается число нормальных форм половых клеток. В то же время в 1,8...2,5 раза возрастает количество патологических спермиев и в 2 раза замедляется интенсивность их дыхания.

27.4. КЛАССИФИКАЦИЯ БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ РАЗМНОЖЕНИЯ

Болезни органов размножения классифицируют по анатомо-топографическому принципу половых органов у животных.

Болезни у самок: оофорит — воспаление яичников; сальпингит — воспаление яйцеводов; метрит — воспаление слоев матки (эндометрит — слизистой оболочки, миометрит — мышечной оболочки, периметрит — серозной оболочки, параметрит — имеющихся вокруг матки соединительнотканных образований); вагинит — воспаление влагалища; цистит — воспаление мочевого пузыря; разрыв половых губ.

Болезни у самцов: орхит — воспаление семенников; эпидидемит — воспаление придатков семенников; фуникулит — воспаление семенного канатика; везикулит — воспаление пузырьковидных желез; куперит — воспаление луковичных желез; простатит — воспаление предстательной железы; фимоз, парафимоз — воспаление полового члена с образованием манжеток; уретрит — воспаление мочеиспускательного канала; балантит — воспаление свободной части полового члена; постит — воспаление крайней плоти.

Болезни, вызываемые экзогенными и эндогенными факторами, описаны в подразделе 27.2.

Контрольные вопросы и задания. 1. Охарактеризуйте значение нарушения функции половых органов в организме животных. 2. Какие факторы влияют на нарушение функции половых органов? 3. Какова роль кормления в нарушении половой функции? 4. Назовите болезни органов размножения у самок. 5. Перечислите болезни органов размножения у самцов. 6. Какова роль нервной системы в развитии патологии органов размножения?

Глава 28. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ВЫМЕНИ)

28.1. Патологии органов молокообразования. 28.2. Этиология нарушений функции молочной железы. 28.3. Общий патогенез болезней молочной железы. 28.4. Классификация патологических процессов в молочной железе

28.1. ПАТОЛОГИИ ОРГАНОВ МОЛОКООБРАЗОВАНИЯ

В организме животных в период лактопоэза происходят сложные нейроэндокринные, метаболические и пластические изменения, которые обеспечивают лактацию. Так, у высокопродуктивных коров в крови выше уровень инсулина, соматотропного, адренокортикотропного гормонов, пролактина и окситоцина. Отмечено положительное влияние тироксина на секрецию и жирность молока у коров и других животных. Уровень гормонов в крови контролирует гипоталамус, где замыкаются центральные пути регуляции обмена веществ, осуществляемые нервной и эндокринной системами. Большое значение для процессов молокообразования имеет функциональное состояние самой молочной железы, видовые анатомические и породные ее особенности.

28.2. ЭТИОЛОГИЯ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Патология молочной железы — очень распространенное состояние. Достаточно подчеркнуть, что 30 % и более всех акушерско-гинекологических болезней приходится на маститы. В период лактации и сухостоя возможна дисфункция молочной железы, определяющаяся действием различных экзогенных и эндогенных причин.

Экзогенные причины. К ним относятся следующие.

Механические факторы — травмы, удары, раны, нарушение режима доения и другие причины, связанные с эксплуатацией животных.

Физические факторы — воздействие высоких и низких температур (ожоги и отморожения).

Биологические агенты — возбудители инфекционных заболеваний, протекающих с вовлечением в патологический процесс вымени.

Эндогенные причины. Их можно разделить на физиологические и патологические.

К физиологическим причинам относят следующие:

гипертрофию — увеличение массы молочной железы после родов за счет ее железистой части и соответственно усиление при этом функции. Сохраняется гипертрофия до прекращения молокообразования;

атрофию — уменьшение объема железистой части вымени в связи с понижением интенсивности обмена веществ и уровня гормонов в крови, стимулирующих лактацию. У здоровых животных оба эти процесса регулярно сменяют друг друга, что свидетельствует о нормальном состоянии организма.

К патологическим причинам относят следующие:

наследственные нарушения — врожденные аномалии сосков, гипоплазия вымени, недостаток или избыток гормонов, влияющих на функцию железы, чрезмерная продуктивность животных и бесплодие;

новообразования — доброкачественные (аденома, фиброма, фиброаденома, липома, ангиома, миома, папиллома) и злокачественные (рак молочной железы, злокачественные формы саркомы), опухоли, молочные камни.

28.3. ОБЩИЙ ПАТОГЕНЕЗ БОЛЕЗНЕЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Молочная железа — место, где быстро и ярко проявляется воспаление. Это непосредственно обусловлено ее анатомическим строением. Во-первых, приток крови по артериям слабее, чем ее отток по венам, диаметр которых больше. Так, наружная срамная вена в несколько раз крупнее одноименной артерии. То же можно сказать и об эфферентных лимфатических сосудах. Следовательно, нарушение оттока крови и лимфы из вымени приводит к экссудации. Во-вторых, вымя иннервируется большим числом нервных ветвей от подвздошно-пахового, подвздошно-подчревного, наружного семенного и промежностного нервов. Экссудат, образовавшийся в процессе местного нарушения кровообращения и вышедший в соединительную ткань, начинает давить на альвеолы и сжимать их, при этом происходит раздражение рецепторов, а затем центральной нервной системы. Формируется болевой синдром: животное возбужденно оглядывается, не позволяет дотрагиваться до вымени. В этот период устанавливаются патологические висцеро-висцеральные рефлексы. Повышенный выброс адреналина приводит к учащению сердцебиения, дыхания, спазму гладкой мускулатуры в мочеполовых органах, легких, кишечнике.

Затрудняется выведение молока из молочной железы, что позволяет микробам, находящимся в цистернах, интенсивно размножаться, используя в качестве питания такие вещества, как углеводы, белки и жиры.

Течение воспаления в молочной железе во многом зависит от специфики раздражителя (ушиб, рана, отморожение или ожог, патогенность микрофлоры при инфекциях), а также от продуктивности, породы, особенности строения молочной железы у животных разных видов. Патогенез болезни определяется составом и качеством молока, режимом доения. Так, у жвачных в молоке больше белка и жира, у лошадей — углеводов, что влияет на скорость развития патологического процесса. Воспаление молочной железы может проходить с выделением серозного, катарального, геморрагического, фибринозного, гнилостного и гнойного экссудата. В зависимости от силы и времени действия раздражителя последствия патологии вымени неоднозначны.

После прекращения действия причины и проведения лечебных мероприятий, как правило, серозные воспалительные явления проходят. Более тяжелое течение имеет фибринозное или гнойное воспаление. В вымени возможны отложение фибрина и пропитывание соединительной ткани экссудатом (*имбибиция*) или отложение кальция (*петрификация*), что приводит к атрофии железистой ткани и замещению ее соединительнотканными элементами (индурация).

При наличии гнойного экссудата в вымени он может выделяться с молоком. Присутствующая в экссудате патогенная микрофлора способна проникать в кровь и распространяться по другим органам с образованием абсцессов, развитием септицемии, пиемии и сепсиса. В данном случае видна взаимообусловленность местных и общих процессов в организме при патологии.

28.4. КЛАССИФИКАЦИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ

Гипобиотические процессы. К гипобиотическим процессам в молочной железе относят следующие:

атрофию;

амастию — врожденное отсутствие молочной железы;

ателию — отсутствие сосков;

аплазию и гипоплазию — недоразвитие железы.

Гипербиотические процессы. Данные состояния классифицируют следующим образом:

гипертрофия (мастоптоз — увеличение массы жировой ткани; гинекомастия — увеличение массы железы у самцов);

мастопатия — пролиферативные процессы в молочной железе (дисгормональная гиперплазия);

аденоз — гиперплазия ацинусов и железистых ходов вдоль ветвления магистрального протока дольки.

Воспалительные процессы. Воспаление молочной железы может возникнуть как самостоятельное заболевание (мастит серозный, фибринозный или гнойный), а также быть следствием следующих патологических состояний:

изменений в железе при ожогах, отморожениях, ранах, травмах, дерматитах;

поражения молочной железы при паразитарных (эхинококкоз и др.) и инфекционных заболеваниях (ящур, оспа, туберкулез, актиномикоз, ботриомикоз и др.).

Контрольные вопросы и задания. 1. Назовите термины, характеризующие патологию молочной железы. 2. Перечислите и охарактеризуйте болезни молочной железы. 3. Назовите термины, характеризующие нарушение функции молочной железы. 4. Как изменяется молоко при патологии молочной железы? 5. Каковы симптомы нарушения функции молочной железы?

Глава 29. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ

29.1. Общий принцип функционирования эндокринных желез. 29.2. Общая этиология нарушений функции эндокринной системы. 29.3. Общий патогенез нарушений функций эндокринной системы. 29.4. Общий адаптационный синдром. 29.5. Классификация нарушений функций эндокринной системы. 29.6. Частная патофизиология эндокринных желез

29.1. ОБЩИЙ ПРИНЦИП ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ЭНДОКРИННЫХ ЖЕЛЕЗ

Эндокринная регуляция осуществляется железами внутренней секреции, которые вырабатывают специфические физиологически активные вещества, участвующие в регуляции функций организма (рис. 67). Эти вещества, названные гормонами, поступают непосредственно в кровь, лимфу или другие циркулирующие тканевые жидкости. Кроме желез внутренней секреции инкреторной функцией обладает и часть нервных клеток, они также способны к выработке секрета со специфической физиологической активностью, называемого нейросекретом. Капли нейросекрета образуются в цитоплазме нейронов и продвигаются с определенной скоростью внутри аксонов по направлению к нервным окончаниям, где накапливаются и выводятся в кровь.

В функции эндокринных желез выделяют несколько основных стадий:

прием железами предшественников продукта или составляющих компонентов (аминокислоты, микроэлементы) из крови;

синтез специфических веществ внутри железы и накопление их в клетках (продукция);

секреция вещества из клетки в кровь. Если же оно выделяется наружу, на поверхность слизистых оболочек, кожу, во внешнюю среду, тогда секрет имеет свое специфическое название: молоко, сперма, пот, желудочный и кишечный сок и т. д.

Физиологическое действие гормонов весьма разнообразно. Они оказывают влияние на самые различные стороны жизнедеятельности организма. В общем можно установить четыре типа воздействия гормонов:

метаболическое, вызывающее изменение обмена веществ;

морфогенетическое, заключающееся в стимуляции формообразовательного процесса, дифференциации тканей и органов, роста и метаморфоза;

кинетическое, или пусковое, вызывающее определенную деятельность эффекторов;

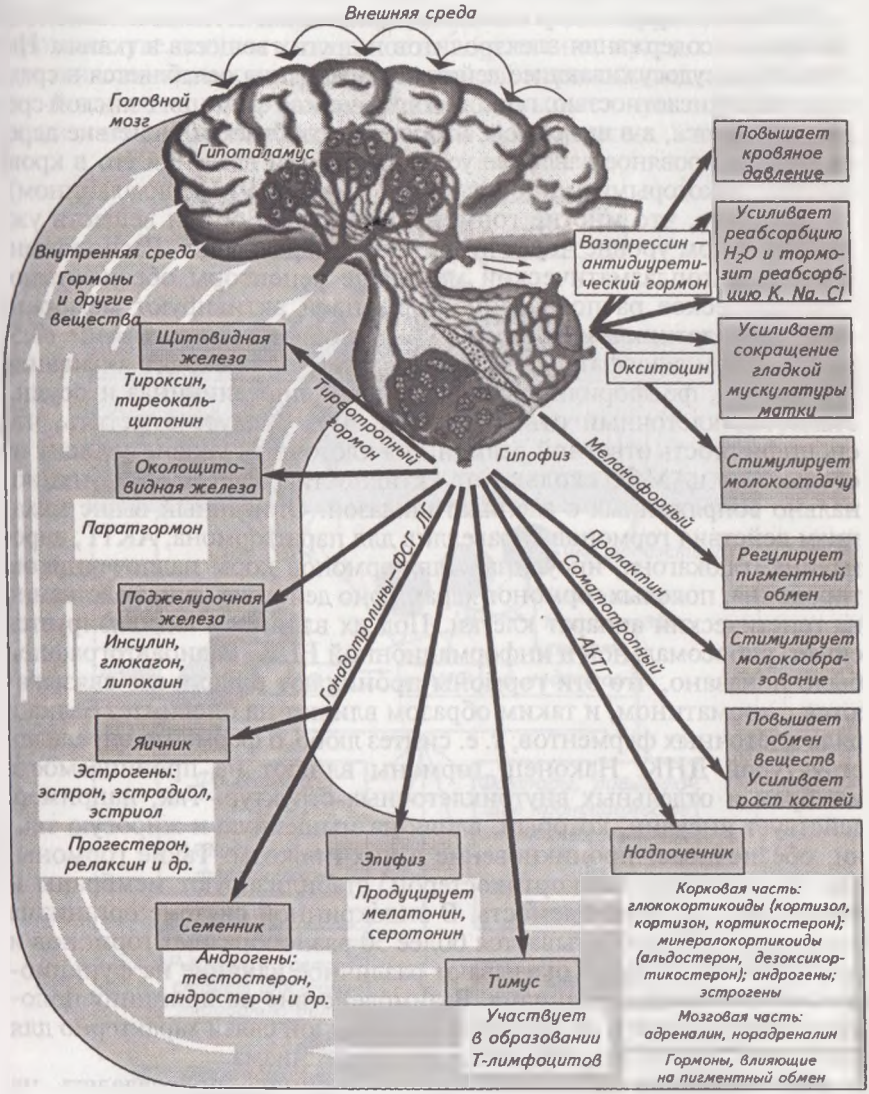


Рис. 67. Взаимосвязь функций эндокринных желез в организме

корригирующее, изменяющее интенсивность функций всего организма или его органов.

Действие гормонов проявляется в различной степени и зависит от pH-среды, содержания электролитов и других веществ в тканях. Например, сосудосуживающее действие адреналина ослабляется в среде с высокой кислотностью; гликогенолитическая функция в кислой среде усиливается, а в щелочной, наоборот, ослабляется. Действие адреналина на кровяное давление усиливается при введении его в кровь вместе с некоторыми аминокислотами (тирозином, фенилаланином).

Известно, что многие гормоны влияют на обмен веществ уже на клеточном уровне через вторичных посредников. Расположенные на цитоплазматической мембране рецепторы обеспечивают специфическое распознавание гормона и активируют мембранную аденилатциклазу. Затем АТФ преобразуется в цАМФ (3,5 аденозинмонофосфат). В конечном итоге происходят активация ферментов, фосфорилирование белков — протеинкиназ и осуществляется клеточный ответ (рис. 68, 69). Следует отметить, что специфичность ответной реакции на клеточном уровне зависит не столько от цАМФ, сколько от активности рецепторов, функционально сопряженных с аденилатциклазой. Описанный выше механизм действия гормонов справедлив для паратгормона, АКТГ, адреналина, глюкагона, инсулина. Для гормонов коры надпочечников, тироксина, половых гормонов характерно действие непосредственно на генетический аппарат клетки. Под их влиянием активизируется синтез рибосомальной и информационной РНК. Радиоавтографией было показано, что эти гормоны проникают в ядро, где связываются с хроматином, и таким образом влияют на биосинтез белка и ряда клеточных ферментов, т. е. синтез любого фермента определен структурой ДНК. Наконец, гормоны влияют на проницаемость мембран и отдельных внутриклеточных структур. Так, например, действует инсулин, который, влияя на мышечную и жировую ткани, обеспечивает проникновение в них глюкозы. Такие гормоны, как гидрокортизон и кортикостерон, стабилизируют мембраны и уменьшают их проницаемость. В эндокринной системе организма одновременно вырабатывается более 50 разнообразных гормонов и прогормонов, которые оказывают различное влияние на функциональное состояние организма. Взаимодействие по принципу положительной прямой и отрицательной обратной связи характерно для гипофиза и других эндокринных желез организма.

Биологические эффекты гормонов принято подразделять на следующие.

Синергизм гормональных влияний — это биологический эффект усиления действия одного гормона другим. Например, глюкагон усиливает гликогенолиз в печени и способствует увеличению уровня сахара в крови. Адреналин обладает сход-

ным механизмом действия на углеводный обмен, с тем лишь отличием, что усиление расщепления гликогена происходит не в печени, а в мышцах. Синергизм установлен и для других гормонов: тироксин увеличивает активность адреналина путем повышения чувствительности к нему симпатической нервной системы. Эстроген в определенных концентрациях повышает чувствительность матки и молочных желез к действию прогестерона. Так, действие

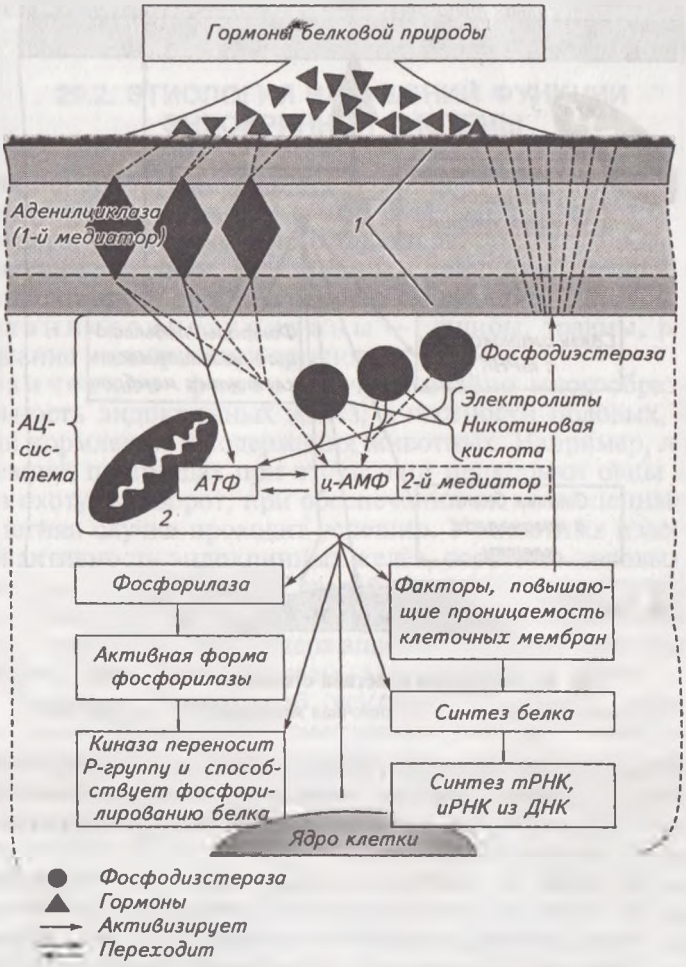


Рис. 68. Механизм действия гормонов белковой природы:

1 — клеточная мембрана; *2* — митохондрия

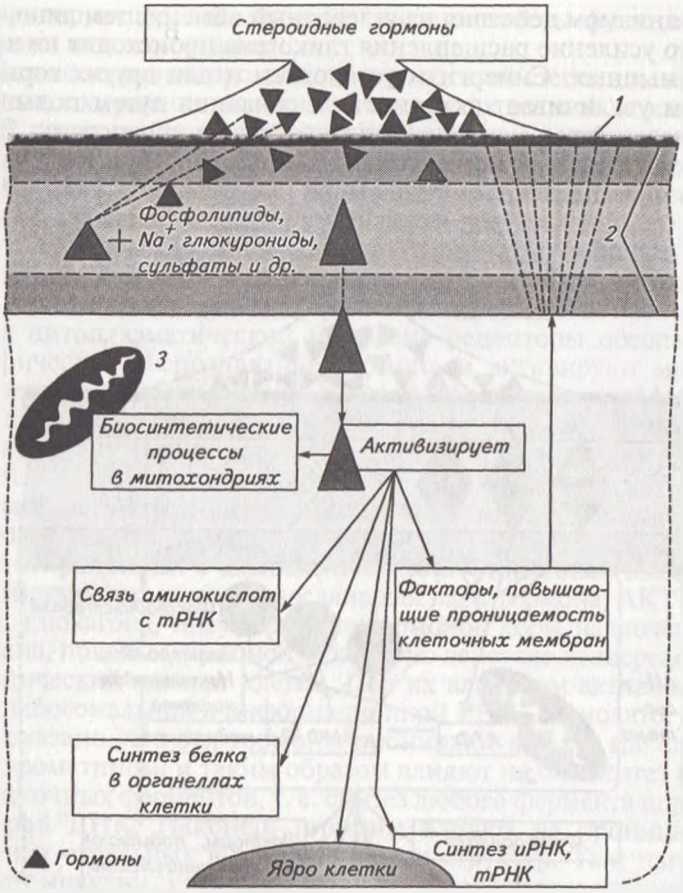


Рис. 69. Механизм действия стероидных гормонов:

1 — ризенторы клеток; *2* — клеточная мембрана; *3* — митохондрия

на организм соматотропного гормона (СТГ) проявляется только при наличии в крови инсулина, гормонов коры надпочечников и тироксина. Лактотропный гормон эффективен при наличии СТГ, инсулина и глюкокортикоидов.

Антагонизм гормональных влияний характеризуется тем, что один из них ослабляет действие другого. Инсулин, например, обладает выраженным гипогликемическим эффектом, тогда как адреналин, наоборот, гипергликемическим. Соматотропный гормон подавляет действие инсулина на мембранный транспорт глюкозы посредством увеличения концентрации сво-

бодных жирных кислот. Таким образом, СТГ является антагонистом инсулина в области углеводного обмена. В то же время они синергисты в синтезе клеточных белков.

Несмотря на такие различия гормонов по механизму действия, все они обеспечивают организму процессы анаболизма и катаболизма, а также адаптации к меняющимся условиям внешней и внутренней среды. Кроме молекулярного эффекта на уровне клеток гормоны влияют на процессы возбуждения и торможения в центральной нервной системе. В конечном счете они через нервную систему обеспечивают гомеостаз.

29.2. ЭТИОЛОГИЯ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИИ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ

Функция эндокринных желез может быть нарушена в результате воздействия на организм самых различных раздражителей как экзогенного, так и эндогенного характера.

Экзогенные причины. К экзогенным причинам нарушения функции эндокринной системы относят следующие.

Механические причины — ушибы, травмы, ранения, сдавливание эндокринных органов.

Физические факторы чрезвычайно многообразны. На деятельность эндокринных желез, в частности половых, влияют условия кормления и содержания животных. Например, летом на выгоревших пастбищах при отсутствии подкормки овцы не приходят в охоту; наоборот, при обеспечении их полноценными кормами летняя случка проходит успешно. У животных известна сезонная активность эндокринных желез, особенно половых. Так, у овец, собак, кошек, пушных зверей, диких животных половая активность связана с сезоном года. У птиц эту функцию активизирует свет. У крыс и мышей, содержащихся в темноте, происходит гипертрофия щитовидной железы, а при избытке света — ее атрофия. Получены данные об усилении функции щитовидной железы, аденогипофиза, надпочечников как при гипотермии, так и при гипертермии. Радиоактивный фон, как естественный, так и искусственный, непосредственно влияет на морфофункциональное состояние щитовидной железы, половых желез. Установлено, что гонады самок в 50 раз устойчивее к этому фактору по сравнению с таковыми мужских особей. Под действием УФ-лучей при участии меланотропного гормона в клетках кожи — меланоцитах — образуется меланин, а избыточный его синтез приводит к меланозу.

К физическим факторам относят также воздействие высоких и низких температур на поверхностно расположенные железы, УФ-лучи, ультразвук, ионизирующее, лазерное излучение и др.

Химические вещества — токсины, биологически активные вещества, антагонисты гормонов могут подавлять или полностью блокировать функцию эндокринных желез. Известно, что аллоксан блокирует выработку инсулина, а метилтиоурацил, меркозалил — тироксина, соединения мышьяка, серебра, висмута способствуют гиперфункции промежуточной доли гипофиза.

Биологические факторы столь же разнообразны. В отдельных случаях болезни эндокринных желез могут иметь наследственную природу или являться результатом внутриутробных аномалий. Очень часто причиной эндокринных расстройств может быть инфекция, особенно если возбудитель локализируется в самом эндокринном органе, например нарушение инкреторной деятельности половых желез или надпочечников при туберкулезном процессе в этих органах. Опухоли также нарушают работу желез внутренней секреции.

Эндогенные причины. Они, как правило, обусловливают нарушение регуляторных механизмов, кровоснабжения желез, тесно связаны с аутоиммунными процессами и наследственностью.

Расстройства функции центральной и периферической нервной системы (стресс, невроз, парабиоз) лежат в основе нарушения регуляторных механизмов желез. Перенапряжение нервной системы играет определенную роль в развитии гипо- и гипертиреоза, сахарного и несахарного диабета, гипофункции половых желез. Например, известно, что у зимнеспящих животных (барсуки, медведи) эта функция угнетена.

Нарушение кровоснабжения эндокринных желез возможно при тромбозе, эмболии, местной анемии, склерозе, что ведет к атрофии и некрозу.

Аутоиммунные процессы возникают в связи с деструкцией самих желез и повышением чувствительности организма к клеткам-мишеням. Наиболее хорошо известна такая реакция организма на коллоид щитовидной железы, инсулин, половые клетки. Организм сенсибилизируется ими, и в крови появляются аутоантитела на белки или их комплексы с химическими веществами, токсинами.

Наследственные причины также в немалой степени определяют функционирование эндокринных органов. Гипоплазия или аплазия — врожденная патология, недоразвитие или полное отсутствие железы. Часто причиной этого явления становится нарушение структуры хромосомного аппарата в половых клетках или наличие рецессивных генов (альбиносы не имеют пигмента меланина в организме, тогда как лейцисты содержат меланин в радужной оболочке глаза).

Нарушение морфологии желез обусловлено сдавливанием их окружающей тканью, интоксикацией, дистрофически-

ми, воспалительными процессами, злокачественными новообразованиями.

Генетические аномалии являются причиной эндокринопатий, наследуемых, врожденных или соматических мутаций (делеции, замены нуклеотидов, реорганизации генома, сдвига рамки считывания). Мутантный белок может быть любым из компонентов эндокринного контура и в зависимости от типа мутации приводить к активации, инактивации или дисфункции соответствующей эндокринной оси. Генетические мутации на разных уровнях эндокринной оси могут в конечном итоге приводить к сходной манифестации заболевания. В зависимости от структуры гормона мутациям подвержены либо гены ферментов их биосинтеза в случае низкомолекулярных гормонов, либо в случае белково-пептидных гормонов — гены самих гормонов, их предшественников или транскрипционных факторов, регулирующих экспрессию генов.

В настоящее время обнаружены только инактивирующие мутации генов белково-пептидных гормонов и мутации, ведущие к дисфункции связанных с ними сигнальных каскадов. Иногда, однако, встречаются эволюционно закрепленные генетические варианты как структурной части, так и промоторной области гена, в которых дефекты структуры белкового продукта компенсируются более активной работой промоторной области. Известно несколько видов мутаций:

инактивирующие мутации белково-петидных гормонов, примерами которых служат мутации гликопротеидных гормонов гипофиза. Они заключаются в инактивации гормональной функции в гомозиготном состоянии. У гетерозиготных по мутантному аллелю животных отклонений, как правило, не наблюдается;

мутации общей α-субъединицы гликопротеидных гормонов гипофиза — при этом происходит замена остатка глутамина в положении 56 на остаток аланина, например в злокачественных клетках гипофиза;

мутации β-субъединицы лютеинизирующего гормона (ЛГ) ведут к тому, что гормон полностью лишается биологической активности из-за неспособности связываться с рецептором, и половой дифференцировки не происходит;

мутации fn-субъединицы фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), который разрушается уже в синтезирующей его клетке и не поступает в кровоток.

Мутации генов ферментов биосинтеза низкомолекулярных гормонов служат причиной врожденной гиперплазии надпочечников — адреногенитального синдрома. Введение глюкокортикоидов самкам во время беременности позволяет избежать нарушения половой дифференцировки, но в дальнейшем такие животные нуждаются в постоянной заместительной гормональной терапии.

29.3. ОБЩИЙ ПАТОГЕНЕЗ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИЙ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ

Патофизиологические типы эндокринных нарушений, как и других процессов, могут быть подразделены на гиперфункциональные, гипофункциональные и дисфункциональные.

Для понимания механизмов развития эндокринопатий особенно важно идентифицировать тканевые уровни возникновения разных типов эндокринных нарушений. В некоторых вариантах классификации выделяют первичную эндокринную патологию (первичные системные нарушения, включая мозговые, вызывающие патофизиологические изменения эндокринной системы).

В настоящее время установлено, что эндокринные патологии могут затрагивать все уровни эндокринной системы, что составляет основу современной классификации эндокринопатий. По механизму развития нарушения функции эндокринных желез выделяют следующие патогенетические пути:

центральные звенья эндокринной оси, которые определяют специфику и силу гормонального сигнала: эндокринную железу или эндокринные клетки и ткани; клетки и ткани-мишени (гипоталамическая, парагипофизарная регуляция);

ткани, участвующие в метаболизме и инактивации гормонов (печень, почки и другие);

органы, секретирующие транспортные гормонсвязывающие белки (главным образом печень);

патологические процессы в самой железе (опухоли, воспаления, метастазы, атрофия);

регуляторные системы для всех перечисленных выше элементов эндокринного контура (мозг, другие эндокринные железы, утилизируемые метаболиты и т. д.).

Классификация тканевых уровней возникновения эндокринных нарушений включает в себя:

первичную патологию (моногландулярную или полигландулярную патологию самих эндокринных желез);

вторичную патологию (патологию систем, регулирующих функции периферических эндокринных желез, т. е. гипоталамуса, гипофиза и др.).

Гипоталамическая регуляция определяет функцию эндокринных желез как непосредственно через гипофиз, так и опосредованно. Гипоталамус сам связан нервными волокнами с ретикулярной формацией и другими отделами центральной нервной системы, в частности с ядрами промежуточного мозга. В гипоталамусе вырабатываются нейросекреты — тропины пептидной природы, способствующие выработке гормонов гипофиза, которые гуморальным путем влияют и на аденогипофиз (железистую долю).

Парагипофизарный — обратный, нервно-проводниковый путь, в котором значение имеет уровень гормонов в крови. Через него осуществляется также трофическое влияние центральной нервной системы на гипофиз.

Патологические процессы в самой железе могут обусловливать увеличение, уменьшение или прекращение продукции гормонов. Результат зависит от степени выраженности нарушений структуры.

Внежелезистые механизмы связаны с циркуляцией гормонов в организме. Известно, что до 90 % гормонов в крови находятся в комплексе с белками, стероидами, аминокислотами, а свободные составляют всего 10 %. Только свободные гормоны оказывают действие на клетки-мишени. Для того чтобы эта функция осуществилась, необходимо достаточное количество пластических материалов для биосинтеза гормонов: белков, аминокислот, микроэлементов и витаминов. В противном случае нарушается прием предшественников гормонов, их синтез, выведение и специфическое действие. Внежелезистые механизмы зависят от функционального состояния печени, так как именно в ней разрушаются все не связанные клеткой гормоны. Так, стероидные гормоны в ней связываются глюкуроновой кислотой и выводятся с мочой в виде глюкуронидов.

В патогенезе эндокринных расстройств играет роль нарушение процессов саморегуляции по механизму обратной связи. Например, при патологии печени нарушается процесс инактивации гормона коры надпочечников кортизола, что способствует увеличению его содержания в крови, увеличение уровня кортизола влияет на гипоталамус, что приводит к торможению выработки АКТГ (адренокортикотропного гормона), и следствием этого является снижение надпочечниками биосинтеза кортизола, что со временем приводит к умеренной атрофии коры надпочечников. Происходит нарушение соединения гормона со своим рецептором в клетке-мишени или с рецепторными участками соответствующих ферментов, для которых данный гормон является аллостерическим эффектором, т. е. фактором, изменяющим активность фермента (например, эстрогены и тироксин для глютаматдегидрогеназы). В этих случаях гормон есть в крови, и концентрация его может быть даже увеличенной, однако действие гормона выявляться не будет. Механизм обратной связи может сработать и при длительном избыточном введении в организм животного гормональных препаратов с терапевтической целью или как стимулятора продуктивности. В этом случае функция соответствующей эндокринной железы снижается, и она может даже атрофироваться, например у инсулинозависимых животных после введения больших доз инсулина. При нормальной выработке гормона возможна

его инактивация собственными антителами, ферментами крови или печенью.

Имеет значение среда, в которой находятся гормоны. Известно угнетающее действие на них продуктов метаболизма, накапливающихся в крови при ацидозе, алкалозе, повышенном содержании электролитов, ионов водорода, солей калия, натрия, кальция, аминокислот. Имеются сведения, что повышение активности фермента инсулиназы приводит к инсулиновой недостаточности. Отмечены случаи, когда на клетке-мишени теряются рецепторы к гормону. Так, у карликов соматотропный гормон содержится в крови в достаточном количестве, но нарушается воздействие гормона на клетку.

Нарушение деятельности эндокринных органов проявляется и определенными структурными изменениями желез. При *гиперфункции* отмечают разрастание железистой ткани, скопление в ней инкретов, коллоидных веществ или зерен, при *гипофункции* же, наоборот, происходят атрофия, перерождение, некроз специфической железистой ткани и нередко разрастание соединительной ткани (последняя постепенно замещает функциональную ткань).

Патогенез эндокринных расстройств нельзя полностью раскрыть только с точки зрения количественных изменений деятельности желез в форме гипер- или гипофункции. В клинике отмечены случаи, когда одновременно наблюдали симптомы гипер- и гипосекреции желез. При нарушении щитовидной железы иногда одновременно отмечают гипертиреоз (гиперфункцию) и признаки микседемы (гипофункции). В этом случае проявляются не столько количественные, сколько качественные изменения функции железы. Пораженная железа вырабатывает гормон, качественно отличный от нормального (явление дисфункции железы).

29.4. ОБЩИЙ АДАПТАЦИОННЫЙ СИНДРОМ

На действие неблагоприятных факторов организм реагирует двояко: специфически, в зависимости от качества раздражителя, и неспецифически, независимо от вида и характера раздражителя. Г. Селье эту общую реакцию на раздражители различной природы назвал общим адаптационным синдромом. Он исходил из того, что организм отвечает на стрессорное воздействие комплексно, всеми системами (*общий*). Все это и в первую очередь выброс адреналина способствуют приспособлению организма к меняющимся условиям внешней среды (*адаптационный*). В то же время в организме животных возникают неспецифические *синдромы* (увеличение надпочечников, кровоизлияния и образование язв в желудочно-кишечном тракте, инволюция тимуса). Важнейшую роль в раз-

витии этого синдрома играет гипофизарно-надпочечниковая система.

При воздействии на организм чрезвычайного раздражителя — стрессора (холод, инфекционный агент, яды, травма и т. д.) возникает адаптационный синдром, который в своем развитии проходит три стадии.

Первая стадия — реакция тревоги. При этом уменьшаются тимус, селезенка, лимфатические узлы, что связано с усиленным выделением в кровь корой надпочечников глюкокортикоидов.

Вторая стадия — резистентность: происходит гипертрофия надпочечников с устойчивой гиперсекрецией кортикостероидов, что способствует увеличению количества циркулирующей крови, повышению артериального давления, усилению глюконеогенеза. При этом также тонизируются симпатическая нервная система и ее адаптационно-трофическое влияние на организм. В этой стадии повышается резистентность организма к действию стрессоров: если оно прекратилось, организм постепенно нормализуется, если же продолжается, то наступает третья стадия — истощение, когда защитная реакция организма выражена чрезмерно и превращается во вредную. Современное животноводство характеризуется максимальной его интенсификацией, переводом на промышленную основу; большое число животных содержится на сравнительно малых площадях, с ограничением возможности движения и концентратным или полуконцентратным типом кормления. В этих условиях от ветеринарного врача и зооинженера требуется самое строгое соблюдение санитарно-гигиенических правил и зоотехнических нормативов по содержанию, кормлению и уходу за животными, чтобы не вызвать у них стрессового состояния, что, несомненно, отразится на здоровье и продуктивности.

29.5. КЛАССИФИКАЦИЯ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИЙ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ

Различают следующие формы эндокринных расстройств: гиперфункция — повышение деятельности эндокринной железы; гипофункция — понижение функции железы; дисфункция — извращение деятельности железы.

Аутоиммунные поражения также охватывают все уровни организации эндокринного контура: центральные и периферические эндокринные железы (аутоантитела к белковым и пептидным гормонам, к ферментам биосинтеза низкомолекулярных гормонов); ткани-мишени (аутоантитела к гормональным рецепторам и компонентам сигнальных каскадов). Эндокринные

железы представляют собой взаимосвязанную и взаимозависимую систему. Нередко нарушение одной железы ведет к целому каскаду морфофункциональных изменений в органах, системах и самих железах.

В связи с этим нарушения эндокринных желез принято рассматривать комплексно.

Основные причины гиперфункции, гипофункции и дисфункции эндокринной системы — генетические дефекты, аутоиммунные нарушения, инфекции, воспаление, некроз, геморрагии, некоторые другие состояния, а также продукция гормонов опухолями неэндокринных органов. Особый случай эндокринной патологии — относительно часто встречающаяся выработка гормонов опухолями неэндокринных органов, которую иногда называют эктопической продукцией гормонов, а также синтез нетипичных гормонов опухолями эндокринных органов. Это ведет к гиперфункции соответствующей эндокринной оси. В ряде случаев пептидные гормоны, секретируемые опухолью, являются основными опухолевыми маркерами (например, хорионический гонадотропин при развитии опухолей герминативных клеток гонад). Иногда секретируемый опухолью гормон вследствие возникающего каскада мутаций несколько отличается по структуре от нативного, что может вести либо к появлению биологически активных форм гормона, не определяемых обычными методами, либо к успешному определению гормона, являющегося биологически неактивным. При отсутствии метастазов удаление опухоли ведет к нормализации уровня гормона.

29.6. ЧАСТНАЯ ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ЭНДОКРИННЫХ ЖЕЛЕЗ

Нарушение функции гипофиза. Гипофиз имеется у всех позвоночных, расположен на основании мозга и связан с ним ножкой, отходящей от дна III мозгового желудочка в области серого бугра. В гипофизе большинства животных различают три доли: переднюю (железистую, аденогипофиз), заднюю — нейрогипофиз и межуточную.

Гипофиз выделяет большое количество гормонов (особенно аденогипофиз), из которых одни оказывают влияние на ту или иную функцию организма непосредственно, например соматотропный гормон — на рост тела, пролактин — на лактацию, вазопрессин — на сосуды, антидиуретический гормон — на диурез и т. д.; другие же, так называемые кринотропные гормоны, влияют на организм через эндокринные железы, стимулируя их секрецию. Вследствие многообразия нервных и гуморальных связей гипофиза расстройство его функции проявляется в виде самых различных форм заболевания организма с весьма сложным симптомокомплексом.

Для изучения функции гипофиза прибегают к полному или частичному его удалению (рис. 70). При полном удалении гипофиза у молодых подопытных животных резко нарушается высшая нервная деятельность и расстраиваются нервнотрофические процессы. У таких животных отмечают задержку роста и полового созревания, адинамию, нарушение белкового, жирового и углеводного обменов, понижение температуры тела на 1,5...3 °С; они малоподвижны, вялы, сонливы. У гипофизэктомированных животных длительное время сохраняются молочные зубы, процесс окостенения эпифизов трубчатых костей значительно замедлен; регенераторные процессы ослаблены, значительно снижена функция кроветворных органов. Устойчивость животных к инфекционным заболеваниям уменьшена из-за ослабления фагоцитоза и снижения выработки антител. В других железах внутренней секреции одновременно наблюдают атрофические изменения и функциональные расстройства. При удалении аденогипофиза у растущих животных в основном выявляют те же нарушения, что и при удалении всей железы. Наиболее характерные признаки — отставание в росте, развитие ожирения и понижение функции половых желез. Нарушения роста и обмена веществ у подопытных животных обусловлены отсутствием соматотропного гормона (СТГ, гормон роста), вырабатываемого в передней доле гипофиза, который и стимулирует рост. В нормальных условиях он тормозит белковый и углеводный обмены и повышает жировой. СТГ усиливает синтез гликогена, энхондральный и периостальный рост костей, повышает активность остеобластов и фермента фосфатазы, способствует биосинтезу белков, в частности антител в рибосомах клеток и т. д. Выпадение функции передней доли гипофиза, а вместе с этим и выработки кринотропных гормонов ведет к атрофии и понижению функции щитовидной железы, надпочечников, паращитовидных желез, инсулярного аппарата поджелудочной железы. Из-за отсутствия гонадотропных гормонов передней доли ги-

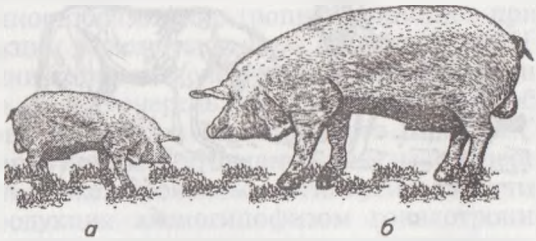


Рис. 70. Результат удаления гипофиза у животных:

а — поросенок после удаления гипофиза; *б* — контрольное животное

пофиза происходит задержка в развитии органов размножения и вторичных половых признаков.

Удаление задней доли гипофиза приводит к кратковременной значительной полиурии. Из-за отсутствия антидиуретического (вазопрессин) гормона усиливается диурез, развивается так называемый несахарный диабет. Этот гормон способствует обратной резорбции воды в кровь в канальцах почек, поэтому полиурия может возникнуть и при поражении только гипоталамуса. При этом суживаются сосуды и повышается кровяное давление. В нейрогипофизе вырабатывается и гормон окситоцин, усиливающий сокращение гладкой мускулатуры матки (применяется для усиления деятельности матки при вялых родах), а также мускулатуры кишечника, мочевого и желчного пузырей. Установлено, что гормоны задней доли гипофиза вырабатываются нервно-секреторными клетками ядер гипоталамуса и оттуда поступают в заднюю долю гипофиза.

Гиперфункция гипофиза. Патология гипофиза, связанная с гиперфункцией, сопровождается усилением роста организма в целом или отдельных его частей. У молодых животных, когда окостенение метафизов хрящей длинных костей еще не закончено, развивается гигантизм, при котором наблюдают пропорциональный рост всего тела. Гигантизм встречается довольно редко. Значительно чаще отмечают так называемую акромегалию, когда заболевание начинается уже после окостенения метафизов (рис. 71). При акромегалии увеличиваются только дистальные части конечностей, кости лицевого черепа, язык, внутренние органы, сердце, печень, селезенка, поджелудочная железа и др. Вследствие этого возникают грубые диспропорции как экстерьера, так и внутренних органов. Одновременно возникает ряд нарушений обмена — гликозурия, повышение основного обмена и пр.

При гиперфункции аденогипофиза и избыточной выработке при этом соматотропина происходят активация синтеза белка и



Рис. 71. Действие соматотропного гормона на организм:

а — контрольное животное; *б* — собака с акромегалией (стрелками указано изменение костей конечностей)

торможение протеолиза. Усиление синтеза белка обусловлено повышением проницаемости клеточных мембран (под влиянием соматотропина) для аминокислот и увеличением биосинтеза рибонуклеиновой кислоты (РНК).

Обнаруживается выраженный анаболический эффект, способствующий активации роста животных. Нарушение углеводного обмена при гиперпродукции соматотропина связано с активацией им фермента инсулиназы (расщепляет инсулин) печени, что приводит к распаду инсулина и развитию сахарного диабета.

Соматотропин (соматотропный гормон, СТГ) обладает анаболическим эффектом: под его влиянием повышается синтез белка на уровне транскрипции и трансляции с образованием матричной, транспортной и рибосомальной РНК. Также отмечают, что после введения СТГ возникает задержка в организме азота, уменьшается образование мочевины в печени и соответственно ее клиренс в плазме крови. Этот гормон оказывает положительный баланс на обмен минеральных солей. В частности, это касается калия, магния, натрия, фосфора и хлора. Этим, вероятно, и объясняется активизация роста трубчатых костей и хрящей в организме при избытке СТГ. Имеются сведения о влиянии этого гормона на процессы гликогенолиза с последующей гипергликемией, липолиза, повышение содержания НЭЖК. Возросшее содержание жирных кислот в печени приводит к повышению содержания печеночных триглицеридов и усилению кетогенеза. Такое действие гормона имеет важное значение и при голодании.

Известно, что конечный результат воздействия многих биологически активных веществ через клеточную мембрану — это *конформация белка*. Именно его увеличение или уменьшение определяет ответную реакцию клеток, тканей или организма в целом.

Соматотропин активирует липолиз жировой ткани, что ведет к увеличению свободных, неэстерифицированных жирных кислот в крови и накоплению их в печени, окислению и образованию кетоновых тел. Все эти нарушения жирового обмена отмечены при гиперфункции аденогипофиза.

Избыточное образование тропных гормонов приводит к активации функции желез, усиленной выработке АКТГ — к повышению функции коры надпочечников, гиперпродукции кортикостероидов, что, в свою очередь, вызывает изменение обмена веществ. Повышенный биосинтез тиреотропного гормона (ТТГ) обусловливает гиперфункцию щитовидной железы и гиперпродукцию тироксина, что может проявиться в гипертиреозе и тиреотоксикозе.

Гиперпродукция аденогипофизом гонадотропинов в значительной степени связана с функцией гипоталамуса, который вырабатывает медиаторы, влияющие на биосинтез гонадотропинов. В эксперименте установлено, что в серединном возвышении гипо-

таламуса вырабатываются медиаторы, усиливающие биосинтез гонадотропинов в гипофизе; в задних образованиях гипоталамуса – факторы, тормозящие выработку гонадотропинов. При усиленной выработке гонадотропинов в молодом возрасте может произойти преждевременное половое созревание.

Гипофункция гипофиза. Это состояние проявляется нарушением водного обмена, появляется полиурия (несахарный диабет). В таких случаях почки утрачивают способность концентрировать мочу и диурез увеличивается во много раз; при введении экстракта задней доли гипофиза или воздействии на область гипоталамуса заболевание прекращается. В случае сильного поражения гипофиза (опухолью, туберкулезным процессом и др.) возникает резкая гипофункция, приводящая к явлениям гипофизарной кахексии, характеризующейся резким истощением, атрофией костей, полового аппарата, выпадением зубов и волос.

При гипофункции аденогипофиза снижается выработка СТГ, уменьшается биосинтез белка, ослабляются пластические процессы, что обусловливает задержку роста и развития животных. Гипофункция гипофиза у животных в раннем возрасте сопровождается задержкой роста — карликовостью; причем в отличие от тиреоидного гипофизарный карлик имеет относительно правильные пропорции тела, а у человека не выражена умственная неполноценность. Также появляется гипогликемия (преобладание инсулинового эффекта), отмечается тенденция к ожирению. Снижение синтеза тропных гормонов гипофиза проявляется при гипопродукции АКТГ (нарушается глюкокортикоидная функция надпочечников); при уменьшении выработки ТТГ снижается деятельность щитовидной железы, при недостаточном образовании гонадотропинов возникает гипогенитализм, адипозогенитальная дистрофия.

Нарушение функции надпочечников. Надпочечники — парные железы, состоящие из двух слоев: наружного коркового (образуется из эктодермы) и внутреннего мозгового (мезодермального происхождения) слоев. Кроме того, по организму разбросано множество мелких и мельчайших железок, состоящих из отдельных островков корковой или мозговой ткани; иногда встречаются и небольшие добавочные надпочечники, в которых представлены оба слоя.

Мозговой слой надпочечников и хроматиновые клетки паранглиев симпатической цепочки вырабатывают два гормона: адреналин и норадреналин (отличается от адреналина отсутствием в его молекуле метиловой группы). Оба гормона являются симпатомиметиками, т. е. оказывают на организм влияние, аналогичное раздражению симпатических нервов. Корковое вещество вырабатывает большое количество гормонов, названных кортикои-

дами или кортикостероидами. Различают следующие группы коргикоидов:

минералокортикоиды, из них наиболее активный — альдостерон, который регулирует обмен электролитов, соотношение между ионами калия и натрия, усиливает воспалительную реакцию и выработку антител;

глюкортикоиды (гидрокортизон, кортизон и др.) регулируют преимущественно углеводный обмен, стимулируют образование глюкозы из белка и жиров с отложением в печени гликогена, являются антивоспалительными и противоаллергическими;

андростероиды, представленные андрогенами и эстрогенами, влияют на половую сферу.

Полное удаление надпочечников быстро вызывает гибель животных (собаки — через 5...8 дней). У них развивается резко прогрессирующая адинамия вследствие глубокого угнетения нервной деятельности, падает кровяное давление, снижается температура тела, увеличивается выделение воды из организма, возникает профузная диарея, ослабляется мышечный тонус, животное становится вялым, апатичным. Удаление надпочечников ведет к нарушению углеводного обмена; граница ассимиляции глюкозы повышается, развивается стойкая гипогликемия; значительно меняется минеральный обмен: уменьшается содержание натрия и увеличивается концентрация калия; понижается резервная щелочность крови. У животных сгущается кровь: число эритроцитов почти удваивается, а объем плазмы снижается на 20...25 %. Все эти патологические изменения вызывают сильное истощение животного и в конечном итоге приводят к гибели. Истощение и гибель животных в основном обусловлены выпадением функции коры надпочечников, в особенности выработкой минералокортикоидов и глюкокортикоидов (альдостерона и гидрокортизона), что приводит к резкому нарушению водно-солевого (натриевых и калиевых солей), углеводного обмена и процессов фосфорилирования.

Жизнь животных, лишенных надпочечников, удается продлить, если увеличить дачу воды и хлорида натрия при одновременном кормлении кормом, бедным калием. На короткий срок можно удлинить жизнь оперированных животных введением им адреналина с глюкозой.

Удаление одного надпочечника или мозгового слоя обоих не влечет смертельный исход, что также свидетельствует о более важном значении для организма коркового слоя надпочечников.

Гиперфункция надпочечников. Повышение функции коры надпочечников проявляется в форме гиперкортицизма, альдостеронизма и адреногенитальных синдромов. *Гиперкортицизм* чаще всего отмечают при поражении коры надпочечников или аденогипофиза опухолью или усиленном образовании АКТГ. Он возникает

при избыточном образовании кортизола в пучковой зоне коры надпочечников или как следствие уменьшения связывания его транскортином. Возникающий при этом синдром характеризуется нарушением углеводного, белкового, жирового, водно-солевого обменов и функций сердечно-сосудистой системы. Нарушение углеводного обмена проявляется гипергликемией за счет торможения перехода глюкозы в жир и декарбоксилирования пирувата (способствует ресинтезированию пирувата в глюкозу); повышения активности глюкозо-6-фосфатазы (способствует переходу глюкозы в кровь); усиления глюконеогенеза из гликогенных аминокислот. Одновременно усиливается выработка инсулина и гликогенообразование в печени.

При нарушении белкового обмена снижается биосинтез белка и интенсифицируется протеолиз преимущественно в мышцах и мезенхимальных элементах, повышается выделение азота с мочой, уменьшается выработка антител, что приводит к ослаблению резистентности организма к инфекциям.

Нарушение жирового обмена выявляют по избыточному отложению жира, вызванному:

гипергликемией, в результате которой активируется синтез триглицеридов и уменьшается катаболизм в жировой ткани;

уменьшением окисления жирных кислот в печени, обусловленным увеличением в ней содержания гликогена (тормозит действие СТГ, активирующее окисление жира).

Нарушение водно-солевого обмена проявляется усилением реабсорбции ионов натрия в канальцах почек и снижением реабсорбции калия, что приводит к изменению их концентрации в экстрацеллюлярной жидкости.

Нарушение сердечно-сосудистой системы при гиперкортицизме характеризуется повышением кровяного давления, обусловленным увеличением объема крови; повышением чувствительности сосудистой системы к адреналину и норадреналину; повышением тонуса сосудодвигательного центра.

Альдостеронизм характеризуется нарушением обмена ионов натрия и калия. Натрий накапливается в организме вследствие усиленной реабсорбции его в канальцах, калий, наоборот, теряется (с мочой) в результате торможения его реабсорбции в канальцах почек. Симптомокомплекс альдостеронизма следующий:

повышение кровяного давления, вызванное увеличением тонуса артериол вследствие накопления натрия в клетках (последний усиливает реакцию клеток на симпатические импульсы);

мышечная слабость, параличи, парезы вследствие обеднения клеток калием;

полиурия, обусловленная снижением реакции канальцев на антидиуретический гормон из-за калиевой недостаточности;

гипокалиемический алкалоз;

уменьшение в плазме содержания ренина и ангиотензина.

Адреногенитальные синдромы связаны с изменениями в организме, которые развиваются при избыточной секреции андрогенов и эстрогенов сетчатой зоной коры надпочечников. Различают два основных адреногенитальных синдрома:

гетеросексуальный — избыточное образование у данной особи половых гормонов противоположного пола;

изосексуальный — раннее или избыточное образование половых гормонов, свойственных данному полу.

Избыточное образование андрогенов у женских особей приводит к их маскулинизации, у мужских — к раннему половому созреванию.

Избыточное образование эстрогенов у женских особей вызывает преждевременное половое созревание, у мужских — феминизацию, исчезают вторичные половые признаки.

При гиперфункции мозгового слоя надпочечников развивается стресс с приступами тахикардии, повышением кровяного давления, ускорением пульса, гипергликемией и, отчасти, глюкозурией. Появляются эти расстройства при опухоли мозговой части надпочечников.

Гипофункция надпочечников. Понижение функции мозгового слоя надпочечников ведет к уменьшению выработки адреналина и норадреналина. Наиболее характерным для гипоадренолинемии является понижение кровяного давления, ослабление и замедление сердечной деятельности, падение тонуса мышц, понижение общей возбудимости.

Нарушение функции щитовидной железы. Щитовидная железа — парный орган, расположенный вблизи гортани по обе стороны трахеи. Средняя масса железы составляет у лошадей и крупного рогатого скота 20...30 г, у свиней — 11...30 г.

В щитовидной железе вырабатывается гормон тироксин (тетрайодтиронин). Исходные вещества для синтеза этого гормона — аминокислота тирозин и йод. Концентрация последнего в железе достигает 20...50 % и более, т. е. в сотни раз больше, чем в других тканях. В щитовидной железе образуются и другие соединения, обладающие гормональной активностью: трийодтиронин, дийодтиронин и тиреоглобулин. Трийодтиронин в 5...10 раз активнее тироксина. Уменьшение содержания йода в железе влечет за собой обеднение ее тиреоидными гормонами. Йод животные получают с кормом и питьевой водой.

Гормонопродуцирующая функция щитовидной железы регулируется нервной системой, а также посредством тиреотропного гормона передней доли гипофиза (рис. 72).

Гормоны щитовидной железы влияют на обмен веществ (основной, белковый, углеводный, жировой, водный, солевой), рост

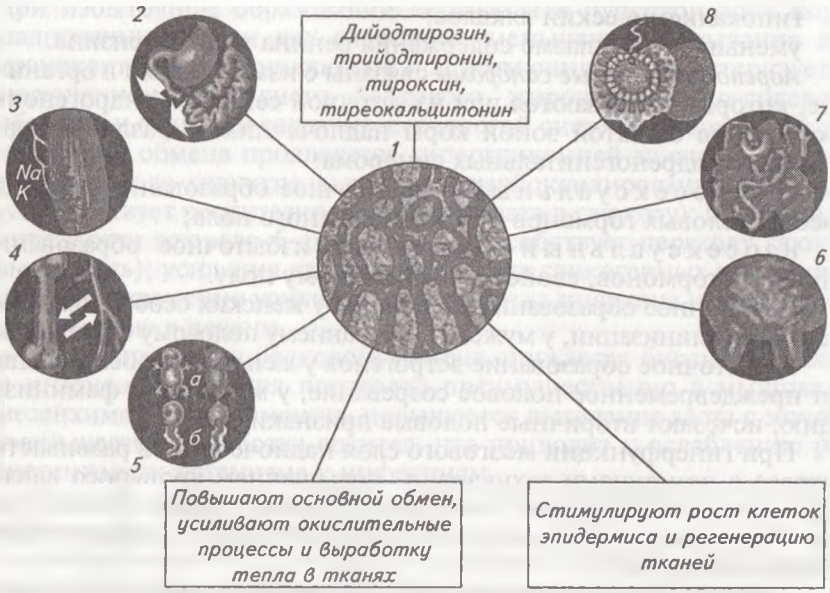


Рис. 72. Механизм действия гормонов щитовидной железы на организм:

1 — микроструктура щитовидной железы; *2* — органы пищеварения; *3* — мышечная ткань; *4* — кровь и костная ткань; *5* — формообразовательные процессы: *а* — головастики после семидневного пребывания в воде с добавлением тиреоидных гормонов; *б* — головастики того же возраста в обычных условиях содержания; *6* — молочная железа; *7* — почки; *8* — оплодотворение и имплантация оплодотворенной яйцеклетки к слизистой оболочке матки

и развитие организма, деятельность нервной системы и другие физиологические функции. Тироксин сильно возбуждает симпатическую нервную систему. Щитовидная железа и ее гормоны влияют на функцию центральной нервной системы, а следовательно, на всю высшую нервную деятельность.

Удаление щитовидной железы. Проведенная в раннем возрасте, эта процедура вызывает задержку роста животного (рис. 73). Так, полугодовалые овцы с удаленной щитовидной железой мало чем отличаются от 4...5-недельных ягнят. Карликовость у тиреоидэктомированных животных обусловлена задержкой роста в длину трубчатых костей вследствие ненормально раннего окостенения их эпифизов. Раннее удаление щитовидной железы вызывает карликовость, но введение тиреоидного гормона не влечет за собой чрезмерный рост. Введение гормонов щитовидной железы увеличивает общий рост животного только при его отставании, обусловленном недостаточностью щитовидной железы, однако он не переходит нормальных границ.

Весь половой аппарат у тиреоидэктомированных животных недоразвит. Фолликулы яичников атрофируются, отстает также рост мужских половых желез. Яички при этом остаются в брюшной полости и не опускаются в мошонку. У самцов отсутствует половой инстинкт. Животные становятся бесплодными. У кур уменьшается кладка яиц, а яйца имеют очень тонкую скорлупу.

Отсутствие функции щитовидной железы вызывает нарушение обмена веществ. После тиреоидэктомии основной обмен уменьшается на 35...40 %. Резко понижаются белковый и жировой обмены. Вследствие ослабленного обмена у тиреоидэктомированных животных нарушается теплорегуляция. Они плохо приспосабливаются к низкой температуре, легко охлаждаются и быстро погибают от гипотермии. У животных, страдающих гипотиреозом, температура тела снижается на 0,5...1,5 °С. Чем больше выражена тиреоидная недостаточность, тем слабее реакция на воздействие веществ, вызывающих лихорадку; инфекционные болезни протекают обычно с незначительным повышением температуры тела.

У тиреоидэктомированных животных нарушается высшая нервная деятельность — снижаются процессы возбуждения в коре головного мозга и еще больше ослабевают процессы внутреннего торможения. У собак, оперированных в раннем возрасте, с большим трудом удается вырабатывать условные рефлексы. Животные становятся вялыми и апатичными, перестают отзываться на кличку, слабо реагируют на внешние раздражения.

Кожа у тиреоидэктомированных животных сухая, грубая и шелушащаяся. В подкожной клетчатке скапливается слизистая жидкость, развивается отек кожи (микседема). Часто наблюдают истончение и выпадение волос, которые непрочно соединены с кожей. Шерсть теряет блеск. Исключением являются козы, у



а *б*

Рис. 73. Влияние удаления щитовидной железы на организм:

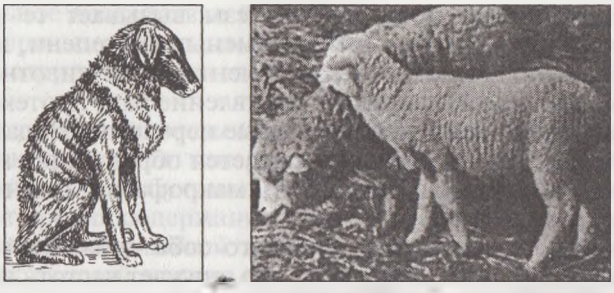
а — контрольные животные; *б* — овца после удаления щитовидной железы

которых после удаления щитовидной железы иногда вырастает длинная и пышная шерсть.

Удаление щитовидной железы у взрослых животных вызывает нарушения обмена веществ и прогрессирующее истощение (тиреопривная кахексия). Основной обмен понижается в среднем на 12...35 % за счет ослабления окислительных процессов. Температура снижается до нижней границы нормы. Аппетит исчезает, нарушается моторно-эвакуаторная функция кишечника, развивается малокровие. Животные больше лежат, мало передвигаются, утрачивают приобретенные ранее условные рефлексы.

Гипофункция щитовидной железы (гипотиреоз). У животных некоторых видов (сурки, ежи, летучие мыши и др.) это состояние наступает в период зимней спячки как физиологическое явление. Гормонопродуцирующая функция щитовидной железы понижается также в условиях повышенной внешней температуры, что связано с необходимостью приспособления организма к внешней среде. При недостатке йода в почве (менее 0,0001 %) и питьевой воде (менее 10 мкг/л) и (или) избытке его антагонистов — кальция, марганца, серы — животные заболевают. Вследствие выделения значительных количеств йода с молоком (от 30 до 130 мкг в 1 л) йодная недостаточность наиболее резко проявляется у высокопродуктивных лактирующих коров. Йод входит в состав гормона щитовидной железы — тироксина, а при недостаточности йода выработка тироксина тормозится. Это ведет к компенсаторному усилению функции и увеличению объема щитовидной железы, ее патологическим изменениям (фолликулы трансформируются, происходит кистозное перерождение органа). Снижение функциональной активности щитовидной железы и ее морфологические изменения обусловливают нарушение обмена веществ в организме, развитие дистрофических процессов в тканях и органах. Характерный признак йодной недостаточности — увеличение щитовидной железы (зоб) (рис. 74). Клиническое проявление зоба у крупного рогатого скота может быть выражено слабо или даже отсутствовать. Это связано со своеобразием анатомо-топографического расположения щитовидной железы и окружающих ее тканей.

Причиной гипофункции щитовидной железы может быть недостаточное поступление в организм йода, поражение железы опухолью, воспалительным процессом, ослабление стимулирующего влияния тиреотропного гормона гипофиза. Образование гормона в щитовидной железе снижается под влиянием антитиреоидных веществ, в частности метилтиоурацида, фтора, сульфаниламидных препаратов. Опыты с применением радиоактивного йода показали, что под влиянием антитиреоидных веществ нарушается поступление йода в щитовидную железу и вследствие этого прекращается синтез тироксина. У животных, в частности у сви-



а *б*

Рис. 74. Нарушение функции щитовидной железы (зоб):

а — у собаки; *б* — у ягненка

ней, встречается также врожденная недостаточность щитовидной железы. В период полового созревания и при беременности потребности организма в гормоне щитовидной железы увеличиваются, что также может быть причиной временного гипотиреоза даже при наличии йода в корме и воде.

Один из показателей гипотиреоза — пониженное содержание йода в плазме, а также меньшее, чем в норме, восприятие щитовидной железой изотопа йода, введенного в организм.

При гипотиреозе возникают следующие нарушения обмена веществ и функций органов:

уменьшается интенсивность окислительных процессов, снижается основной обмен;

ослаблены процессы биосинтеза белка, уменьшено содержание РНК в тканях; повышен распад аминокислот; содержание аммиака в мозговой ткани снижено, а глутамина — повышено; в крови возрастает уровень гамма-глобулинов;

снижен углеводный обмен, уменьшена активность ферментов (фосфорилазы, гексокиназы); ослаблены окислительные процессы, что приводит к кетонемии; содержание гликогена в печени увеличено, а всасывание глюкозы в кишечнике снижено;

ослаблен синтез холестерина в печени и надпочечниках, распад его замедлен, что приводит к холестеринемии; в крови обнаруживается повышение уровня липопротеидов;

нарушен обмен электролитов вследствие ослабления выработки и выделения тиреокальцитонина, который является антагонистом паратиреоидного гормона, он снижает уровень кальция в крови. Тиреокальцитонин не выделяется в кровь, а накапливается в щитовидной железе, обусловливая тем самым нарушение кальциевого обмена.

Гипофункция щитовидной железы вызывает те же последствия, выраженные в большей или меньшей степени, как и удаление щитовидной железы у экспериментальных животных. Регенеративные процессы, например заживление ран, протекают крайне медленно. Плохо срастаются костные переломы. Подавляются защитные функции организма: снижается образование антител, ослабевает фагоцитарная активность макрофагов. Для гипотериоза характерна микседема.

Введение в очагах эндемического зоба добавки йода в корм (йодная профилактика) значительно снижает частоту возникновения этого заболевания. Йод повышает содержание в организме животных марганца, меди, цинка, никеля, железа, фосфора и витаминов. В то же время он является антагонистом фтора, синергистом брома. Селен и сера — антагонисты йода, а цинк и витамин D — его синергисты.

Добавка к рациону телят 0,6 мг йодида калия, 50 мг сульфата меди и 5 мг хлорида кобальта на голову в сутки способствовала повышению защитных реакций организма. Об этом свидетельствовали увеличение числа лейкоцитов, усиление фагоцитоза и повышение в сыворотке крови содержания гамма-глобулинов. Имеются данные о действии на фагоцитоз растворов йодида калия. Добавление к 100 мл крови 0,003 и 0,125 мг йодида калия сопровождалось повышением фагоцитоза; концентрация 5...200 мг в 100 мл крови заметного эффекта не вызывала; при концентрации йодида калия 2 г в 100 мл крови отмечалось угнетение фагоцитоза. При одновременном введении адреналина и солей кобальта, йода и бора характер гипергликемического действия адреналина существенно не менялся. Йод, входящий в состав гормонов щитовидной железы, оказывает активное влияние на функциональное состояние эндокринных желез и активность гормонов.

Йод влияет на углеводный обмен в организме животных. При подкожном введении кроликам йодидов калия и натрия увеличивается количество сахара в крови. Это увеличение содержания сахара связано с ослаблением гликолитической активности и в ряде опытов с повышением активности амилазы крови. Имеются факты, что введение соединений йода в организм животных приводит к усилению распада гликогена в печени.

Йод оказывает значительное влияние на *обмен жиров* и *липоидов* в организме животных и человека. При введении животным различных соединений йода в крови уменьшается количество нейтрального жира, холестерина и липоидного фосфора. О положительном влиянии микроэлементов на защитные силы организма свидетельствует также увеличение количества гамма-глобулинов в крови животных после добавления к рациону солей кобальта и соединений йода.

Значительное воздействие йод оказывает на *азотистый обмен.* Введение здоровым животным и людям тироксина приводит к установлению отрицательного азотистого баланса и появлению креатинурии.

Биохимические показатели крови у коров с йодной недостаточностью характеризуются гипергаммаглобулинемией. Суммарное содержание иммуноглобулинов повышается и имеет обратную зависимость от уровня содержания йода.

Гиперфункция щитовидной железы (гипертиреоз). Повышение функции щитовидной железы может возникать вследствие:

нарушения ее нервной регуляции;

усиленного выделения передней долей гипофиза тиреотропного гормона;

первичного повышения функции щитовидной железы в результате инфекции и интоксикации;

опухоли щитовидной железы.

Гипертиреоз сопровождается нарушением энергетического обмена, повышением основного обмена, усилением окислительных процессов, расстройством различных видов обмена веществ, кахексией, нарушением функции центральной нервной системы и других органов.

При нарушении энергетического обмена уменьшается синтез АТФ, увеличивается концентрация его предшественников — АДФ и неорганического фосфата. Все это обусловливает усиление окислительных процессов и повышенный расход энергии, а также способствует увеличению основного обмена (примерно в 2 раза). Значительно усилен при гипертиреозе обмен углеводов. Увеличивается утилизация глюкозы тканями; активируются ферменты: фосфорилаза (что приводит к гликогенолизу), гексокиназа (усиливает процесс всасывания глюкозы в кишечнике), а также инсулиназа печени. Все эти изменения могут привести к развитию диабета.

В случае изменения белкового обмена преобладает катаболический процесс, возникает отрицательный азотистый баланс. В крови повышается уровень остаточного азота. Усиливается выделение с мочой азота, фосфора, калия, указывающее на клеточный распад.

Жировой обмен характеризуется уменьшением количества депонированного жира, что происходит в результате ускорения окисления жира в печени, торможения перехода углеводов в жиры и мобилизации жира из депо. Наблюдается гиперхолестеринемия (из-за распада холестерина), гиперкетонемия и кетонурия.

При гипертиреозе повышается возбудимость коры головного мозга; в клетках головного мозга происходят дистрофические процессы; меняется возбудимость гипоталамуса и вегетативных цент-

ров, что обусловливает изменение функций внутренних органов, повышается возбудимость миокарда к катехоламинам, что ведет к стойкой тахикардии, повышает риск мерцания предсердий; снижается содержание в миокарде АТФ и гликогена. В результате перегрузки наступает гипертрофия и дистрофия миокарда. Нарастает тонус симпатической нервной системы, а вследствие этого увеличивается тонус артериол. Снижается количество гликогена в печени, что приводит к ослаблению ее барьерной функции и способности синтезировать белки. Повышаются влажность и температура кожи. Возникающий экзофтальм обусловлен гиперпродукцией тиреотропного гормона гипофиза. В наиболее типичной форме гиперфункция щитовидной железы проявляется при базедовой болезни (иногда встречается у животных, чаще у собак), которая характеризуется тремя характерными проявлениями:

зобом — увеличением объема щитовидной железы;

тахикардией — значительным учащением сердечного ритма;

экзофтальмом — пучеглазием.

Увеличение объема щитовидной железы при базедовой болезни, в отличие от эндемического зоба, происходит в основном за счет гиперемии щитовидной железы и гиперплазии ее фолликулярного аппарата. Образование гормонов в гиперплазированной железе резко повышено. Поступление в кровь большого количества гормона вызывает интоксикацию организма — тиреотоксикоз. Тахикардия при базедовой болезни развивается вследствие возбуждающего действия тиреоидных гормонов на симпатическую нервную систему. Экзофтальм — результат резкого повышения тонуса гладкой мышцы, расположенной позади глазного яблока и иннервируемой симпатическим нервом. Повышение тонуса мышцы, поднимающей веко, ведет к широкому раскрытию глазной щели. В итоге нарушение обмена при базедовой болезни может вызвать истощение организма (кахексию).

Нарушение функции околощитовидных (паращитовидных) желез. Околощитовидные железы — это образования величиной от нескольких миллиметров до размера горошины, представляют собой плотные тяжи эпителиальных клеток, окруженные соединительной тканью.

Расстройство функции околощитовидных желез может проявиться в виде гиперфункции и гипофункции. Причинами этих расстройств могут быть: аденомы, воспалительные процессы, гипертрофия околощитовидных желез; нарушение функции печени, почек; недостаток кальция в рационе или усиленные его потери во время беременности, лактации, при поносах.

Гиперпаратиреоз. Проявляется в виде поражения костной ткани; возникают остеопороз, протеолиз костной ткани; последняя заменяется фиброзной. При гиперпаратиреозе нарушаются обмен

веществ, в первую очередь минеральный, и функции органов. Это связано с тем, что в клетках активизируются кальциевые каналы.

В крови возрастает содержание ионизированного кальция (не связанного с белками); концентрация неорганического фосфора, наоборот, снижается. Это связано с действием паратгормона, тормозящего реабсорбцию фосфатных ионов в почечных канальцах и усиливающего вымывание из костей солей кальция. Обмен глюкозы в костной ткани происходит с большим образованием молочной кислоты и возникновением вследствие этого местного ацидоза, что также способствует вымыванию из костей и поступлению в кровь ионов кальция. В костной ткани развивается остеодистрофия, что приводит к размягчению костей скелета, его деформации и множественным переломам.

В тканях лактат и цитрат легко окисляются, поэтому кальций выпадает в осадок, образуя кальциевые отложения в различных участках тела (почках, сердечной мышце, артериях, особенно в некротизированных очагах). Увеличение концентрации кальция в крови обычно проявляется повышением диуреза и усиленным выведением его вместе с мочой. Однако в дальнейшем происходит обызвествление канальцев, образование мочевых камней, появляются анурия и уремия.

Гипопаратиреоз. После полного удаления околощитовидных желез у собак на 2...3-й день исчезает аппетит, усиливается жажда, а затем нарастает нервно-мышечная возбудимость — подергивание лицевых мышц и хвоста, шаткая походка. В последующем появляются признаки судорог — фибриллярные подергивания вначале жевательных мышц, затем мышц конечностей и других мышц тела; позднее подергивания сменяются клоническими судорогами, которые могут продолжаться от нескольких минут до получаса, после чего наступает резкое расслабление мускулатуры (рис. 75). Во время приступа судорог дыхание уча-



Рис. 75. Судороги у собаки после удаления околощитовидной железы:
а — подопытное животное; *б* — контрольное животное

щается, кровяное давление и температура тела повышаются. Припадки повторяются многократно, животное погибает от асфиксии в результате спазма дыхательной мускулатуры и мышц голосовой щели. Однако смерть может наступить и после приступа тетании от истощения центральной нервной системы вследствие сильного перераздражения. В таких случаях смерти предшествует понижение температуры тела, ослабление пульса и дыхания.

Если животных после удаления околощитовидной железы кормить мясной пищей, судороги усиливаются, а при кормлении молочной и растительной пищей ослабляются.

При неполном удалении околощитовидных желез тетания протекает в хронической форме. На первый план выступают трофические расстройства: истощение, выпадение волос, поражения глаз, язвы на коже, слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки. Плохо заживают костные переломы. У молодых животных нарушается развитие скелета. Хроническая тетания может длиться многие месяцы, вызывая в итоге гибель животного от полного истощения.

Механизм возникновения тетании связан с нарушением обмена кальция в организме, в регуляции которого большая роль принадлежит специфическому продукту деятельности околощитовидных желез *паратгормону (паратиреоидину)*. Недостаточное поступление в кровь паратгормона вызывает значительное снижение в крови уровня кальция и повышение уровня неорганического фосфора. Содержание кальция в крови при гипопаратиреозе снижается с 9...12 (90...120) до 4...7 мг% (40...70 мг/л), в то время как количество неорганического фосфора повышается до 9 мг% (90 мг/л) и более. Уменьшение концентрации кальция в сыворотке крови происходит за счет ионизированной части. Недостаток ионизированного кальция в крови вызывает значительное повышение возбудимости нервно-мышечной системы. Поэтому введение в кровь животному с экспериментальной паратиреопривной тетанией хлорида кальция временно прекращает приступы судорог.

Механизм действия кальция заключается, по-видимому, в том, что недостаток паратгормона обусловливает уменьшение выделения фосфатов с мочой, за счет чего уровень их в плазме крови повышается. Реабсорция кальция в почечных канальцах при гипопаратиреозе понижается. Кроме того, при недостатке гормона околощитовидных желез ухудшается резорбция кальция в кишечнике и понижается фосфатазная активность крови, в связи с чем нарушается мобилизация кальция из костей. Относительное увеличение в крови количества фосфатов приводит к сдвигу КОС в щелочную сторону (алкалоз). Алкалоз способствует усилению приступов тетании, так как даже при небольшом алкалозе заметно снижается ионизация кальция.

При недостаточности околощитовидных желез понижается способность печени превращать аммиак в мочевину. Печень задерживает в 2...2,5 раза меньше аммиака, чем в норме. Гликоген из печени исчезает. При недостаточности околощитовидных желез наблюдают расстройство белкового и других видов обмена. Значительное преобладание диссимиляторных процессов над ассимиляторными приводит к развитию так называемой паратиреопривной кахексии, тяжелой атрофии скелетной мускулатуры и паренхиматозных органов. Такие больные погибают в состоянии полного истощения от паралича сердца.

Нарушение внутрисекреторной функции поджелудочной железы. Поджелудочная железа анатомически едина, однако в ней имеются два совершенно различных органа: пищеварительная железа с весьма активной внешней секрецией и железа внутренней секреции, хотя в процессе эмбриогенеза они формировались из одного источника. Внутренняя секреция поджелудочной железы осуществляется островками Лангерганса, которые имеют три рода клеток: α, β и γ. В β-клетках вырабатывается основной гормон поджелудочной железы — *инсулин*. Это гормон белковой природы, он обладает антигенными свойствами, легко расщепляется кишечными ферментами. Инсулин оказывает влияние на все виды обмена веществ, но в первую очередь на углеводный. Он стимулирует процесс образования гликогена в печени, потребление (окисление) глюкозы в тканях, переход глюкозы в жир, тормозит образование глюкозы из белков, повышает проницаемость клеток в отношении глюкозы. Инсулин регулирует активность ферментов, ускоряет синтез иРНК и белка из аминокислот, регулирует скорость транспорта сахаров, некоторых аминокислот и ионов в крови и межклеточном пространстве, в клетках скелетной и сердечной мышц, жировой и других тканях.

При недостаточном образовании в поджелудочной железе инсулина печень и мышцы теряют способность запасать гликоген. Поступающий в организм сахар не утилизируется. Возникают стойкая гипергликемия и глюкозурия. При инсулиновой недостаточности происходит усиленное образование углеводов из белков и, возможно, жиров.

В α-клетках островков Лангерганса образуется *глюкагон* — гормон, действующий противоположно инсулину. Глюкагон стимулирует распад гликогена в печени и вызывает гипергликемию. Это действие глюкагона связано с повышением активности фосфорилазы печени. В отличие от адреналина, также усиливающего распад гликогена в печени, глюкагон не влияет на расщепление гликогена в мышцах. В эпителии мелких протоков поджелудочной железы образуется гормон *липокаин*. Он регулирует обмен жира в печени, препятствует накоплению кетоновых тел. Способствуя

утилизации жира в печени путем стимуляции окисления высших жирных кислот и образования фосфолипидов (лецитина), липокаин тем самым препятствует развитию жировой инфильтрации печени.

Регуляция гормонопродуцирующей функции поджелудочной железы осуществляется нервной системой. Раздражение ветвей блуждающего нерва, иннервирующих поджелудочную железу, возбуждает секрецию инсулина, а симпатические нервы тормозят ее. На функцию инсулярного аппарата большое влияние оказывает содержание глюкозы в крови: избыток ее возбуждает инсулярный аппарат, в то время как при низком уровне сахара в крови происходит торможение секреции инсулина. Поэтому у здоровых животных с нормально функционирующим инсулярным аппаратом гипергликемия после углеводной нагрузки сменяется гипогликемической фазой, в течение которой уровень сахара в крови опускается ниже исходного уровня (до нагрузки). При недостаточности инсулярного аппарата углеводная нагрузка сопровождается длительной гипергликемией.

На деятельность инсулярного аппарата большое влияние оказывает ряд других желез внутренней секреции: передняя доля гипофиза, корковое и мозговое вещество надпочечников, щитовидная железа. При гиперфункции этих желез отмечают угнетение деятельности инсулярного аппарата поджелудочной железы.

Инсулиновая недостаточность может возникнуть в результате патологии самой железы и причин внепанкреатического характера. Разрушение поджелудочной железы, в том числе и инсулярного аппарата, происходит при панкреатитах, нарушении кровообращения в железе, при истощении ее после предварительной перегрузки. Внепанкреатическая недостаточность развивается при чрезмерной выработке печенью инсулиназы, избытке в крови гидрокортизона и протеолитических ферментов, разрушающих инсулин или блокирующих его действие. Инсулиновая недостаточность проявляется в форме сахарного диабета. При этом нарушаются все виды обмена веществ, особенно углеводный и жировой.

Нарушение углеводного обмена. Эта патология характеризуется следующими особенностями:

резко снижается синтез глюкокиназы, что ведет к уменьшению образования глюкозо-6-фосфата, а вместе с этим и синтеза гликогена (он исчезает из печени);

тормозится переход глюкозы в жир;

понижается проницаемость клеточных мембран для глюкозы, и она плохо усваивается тканями;

резко ускоряется глюконеогенез, т. е. образование глюкозы из лактата, пирувата, аминокислот, жирных кислот и других продук-

тов неуглеводного обмена, поскольку выпадает блокирующее влияние инсулина на ферменты, обеспечивающие глюконеогенез в клетках печени и почек.

В результате всех этих изменений углеводного обмена возникает гипергликемия; содержание глюкозы в крови увеличивается в 5...6 раз. Глюкоза как пороговое вещество начинает выделяться почками.

Глюкозурия — увеличение содержания сахара в моче при диабете, обусловлена гипергликемией. В этом случае в первичной (провизорной) моче появляется много сахара, который не успевает реабсорбироваться в канальцах. Осмотическое давление первичной мочи повышено, и в окончательную мочу переходит много воды, возникает полиурия. Например, суточный диурез у лошадей при диабете увеличен в 4...6 раз, что приводит к обезвоживанию организма и появлению усиленной жажды (полидипсия). Животные поедают большое количество корма, выпивают много воды и все же гибнут от истощения.

Нарушение жирового обмена. При дефиците инсулина снижено образование жира из углеводов, в жировой ткани уменьшен ресинтез триглицеридов из жирных кислот. Усиливается липолитический эффект от воздействия АКТГ и СТГ, последний в норме блокируется инсулином. Увеличивается выход из жировой ткани в кровь неэстерифицированных жирных кислот, что создает предпосылку к ожирению печени. Если выработка липокаина поджелудочной железой не нарушена, ожирения печени не происходит. Если же инсулиновая недостаточность сочетается с липокаиновой, то происходит ожирение органа. В митохондриях начинают интенсивно образовываться кетоновые тела, избыток которых инактивирует инсулин, усугубляя тем самым явление инсулиновой недостаточности. Они оказывают токсическое влияние на центральную нервную систему и обусловливают развитие тяжелого состояния — диабетической комы, сопровождающейся ацидозом. Кетоновые тела выделяются из организма в виде натриевых солей (кетонурия), что приводит к повышению осмотического давления крови и развитию полиурии.

При сахарном диабете нарушен холестериновый обмен, что приводит к гиперхолестеринемии, и белковый обмен. Синтез белка при диабете снижается вследствие:

выпадения стимулирующего влияния инсулина на ферментные системы этого синтеза;

снижения энергетического обмена, обеспечивающего данный синтез. Замедляется тканевое дыхание, уменьшается выработка АТФ, что влечет за собой снижение способности печени синтезировать белки.

В результате нарушения белкового обмена ослабляются пластические процессы, угнетается выработка антител, снижается резистентность к инфекциям, ухудшается заживление ран.

Нарушение внутрисекреторной функции половых желез. Внутрисекреторная функция мужских половых желез (семенников) осуществляется интерстициальной тканью, расположенной между семенными канальцами. Клетки Лейдига, находящиеся в этой ткани, вырабатывают мужской половой гормон тестостерон, являющийся специфическим стимулятором развития половых органов и вторичных половых признаков у самцов. В процессе метаболизма тестостерон превращается в значительно менее активный андростерон и другие андрогены (дегидроандростерон и др.). Андрогены частично разрушаются в организме, а частично связываются в печени с серной и глюкуроновой кислотами и выделяются с желчью и мочой.

Половой гормон самцов — тестостерон — стимулирует рост и развитие полового аппарата, вторичных половых признаков и появление половых рефлексов, оказывает влияние на обмен веществ.

Введение тестостерона неполовозрелым самцам вызывает преждевременное развитие у них половых органов и вторичных половых признаков, способствует задержке и отложению в тканях белков и минеральных веществ. Азотистый баланс становится положительным. Одновременно уменьшается количество жира в организме. Повышается основной обмен. Мужской половой гормон необходим также для нормального завершения спермиогенеза, более длительного сохранения способности спермиев к движению. При отсутствии этого гормона в семенниках подвижные, зрелые спермии не образуются.

В половых железах самок (яичниках) гормоны вырабатываются в фолликулах и желтом теле. В фолликулах вырабатывается женский половой гормон — эстрадиол (фолликулин), обладающий эстрогенным действием, т. е. способностью вызывать течку (эструс). У неполовозрелых самок фолликулин вызывает раннее половое созревание, рост и развитие полового аппарата. У стареющих самок введение фолликулина вызывает возобновление циклов течки. В процессе метаболизма эстрадиол превращается в организме в эстрин и другие эстрогенные вещества.

Кроме яичников эстрадиол образуется и в плаценте. Эстрогены вырабатываются также в коре надпочечников. В большом количестве фолликулярный гормон выделяется из организма с мочой жеребых кобыл.

Эстрогены оказывают большое влияние на обмен веществ, возбудимость нервной системы, молочной железы. Эстрин и другие женские половые гормоны обусловливают увеличение способности печени и тканей синтезировать гликоген, уменьшение выделения азота и неорганического фосфора с мочой. Недостаточная

гормональная деятельность фолликулярного аппарата яичников проявляется прежде всего в недоразвитии всего полового аппарата и вторичных половых признаков самки, а также в прекращении течки. Такие животные утрачивают способность к размножению. Обмен веществ у них снижается, происходит повышенное отложение жира. Нарушается обмен кальция, что проявляется расстройством окостенения трубчатых костей и вымыванием из них ранее отложившихся солей кальция.

В желтом теле яичников вырабатывается прогестерон. Он вызывает гипертрофию слизистой оболочки матки, усиленное разрастание маточных желез с повышенным выделением слизи. Под влиянием прогестерона матка подготавливается к имплантации оплодотворенного яйца и последующему нормальному течению беременности. Прогестерон задерживает разрыв граафовых пузырьков и выход новых яйцеклеток в половые пути. Биологическое действие прогестерона заключается также в торможении сократительной активности матки. Гормон желтого тела вызывает гипертрофию молочных желез, подготавливая их вместе с другими гормонами к лактогенной функции.

Во время беременности местом образования прогестерона служит не только желтое тело, но и плацента, из которой он поступает в организм беременной самки в возрастающем количестве до родов. При недостаточном образовании прогестерона становится невозможным развитие оплодотворенного яйца в матке, а следовательно, и беременность. Выпадение внутрисекреторной функции желтого тела в первую треть беременности приводит к самопроизвольному аборту или внутриутробному рассасыванию плода. Недостаток прогестерона ведет также к ухудшению молокообразовательной функции молочных желез.

Если желтое тело, образовавшееся после овуляции, не претерпевает обратного развития и продолжает функционировать как железа внутренней секреции, очередная течка у животных задерживается, и они остаются бесплодными. Даже искусственная инъекция фолликулина в присутствии желтого тела не в состоянии вызвать течку. Однако достаточно разрушить желтое тело, чтобы через несколько дней возобновилось созревание фолликулов, а вместе с тем и способность к течке и зачатию.

В регуляции деятельности половых желез большое значение имеют гонадотропные гормоны, образующиеся в передней доле гипофиза. Нервная регуляция половых желез осуществляется путем рефлекторного изменения внутренней секреции гипофиза. Недостаточность мужских и женских половых гормонов наиболее ярко проявляется при кастрации животных.

Влияние кастрации на организм. Кастрация — удаление половых желез. Значение кастрации заключается в том, что кастрирован-

ные животные быстрее откармливаются, при этом уменьшается расход корма, мясо приобретает лучшие вкусовые качества. После удаления половых желез животные становятся более спокойными и послушными. Влияние кастрации на организм зависит от того, производится ли она до наступления половой зрелости или у половозрелых животных. После кастрации животные получают другое название: петух — каплун, баран — валух, бык — вол, жеребец — мерин, хряк — боров.

Односторонняя кастрация не вызывает каких-либо существенных нарушений со стороны организма, так как оставшаяся половая железа полностью компенсирует гормонообразовательную функцию удаленной железы. Более того, односторонняя кастрация повышает половую активность животных. Потомство, полученное от односторонне кастрированных самцов, наследует преимущественно отцовские свойства.

Если кастрация произведена в молодом возрасте, задолго до половой зрелости, половые различия у животных сглаживаются. Кастрация у молодых животных обусловливает нарушение роста скелета — удлиняются в основном трубчатые кости. Полное удаление обеих половых желез вызывает в организме ряд характерных изменений. У самцов и самок наружные и внутренние половые органы останавливаются в своем развитии и подвергаются атрофии. Такие животные приобретают своеобразный экстерьер, средний между мужской и женской особями. Вторичные половые признаки у них не развиваются. Так, у кастрированных петушков приостанавливается развитие гребня, сережек, бородки, у курочек куриное оперение меняется на петушиное, появляются шпоры. У молодых оленей при удалении половых желез рога совершенно не развиваются. Если кастрацию производят тогда, когда у оленя выросли рога, то они преждевременно сбрасываются, а вместо них вырастают рога неправильной формы. Половые инстинкты не развиваются, половое влечение отсутствует. Поздняя кастрация не вызывает изменений в строении скелета. Кастрация, произведенная после наступления полового созревания, влияет главным образом на функцию половых органов. У самок прекращаются циклические изменения в матке и влагалище. Эти органы, а также молочные железы постепенно атрофируются, у самцов явления атрофии половых органов выражены несколько меньше.

У животных одних видов кастрация ведет к небольшому усилению, а у других — к задержке роста. Так, у кастрированных коров рост несколько увеличен, у кастрированных морских свинок несколько уменьшен. Кастрация оказывает большое влияние на процессы обмена как у самцов, так и у самок. Основной обмен у кастрированных животных на 10...20 % ниже, чем у некастрированных, поэтому первые легче откармливаются. Мышечные во-

локна у кастрированных животных тоньше, поэтому на единицу объема у них приходится больше мяса и меньше соединительной ткани. Кастрация оказывает большое влияние на функциональное состояние нервной системы. Это выражается прежде всего в значительном снижении возбудимости нервной системы и ослаблении процессов торможения. Нарушения высшей нервной деятельности бывают особенно выраженными в первые месяцы после кастрации. У животных со слабым типом нервной системы они длятся месяцы и даже годы. После восстановления нервной деятельности у кастрированных животных легче можно вызвать невроз, чем у некастрированных. При введении половых гормонов или пересадке половых желез нервная деятельность у кастратов резко улучшается. Кастрация старых животных не вызывает в организме каких-либо существенных изменений. Это свидетельствует о том, что внутрисекреторная деятельность половых желез при старении снижается и совсем угасает. Ряд признаков, характерных для кастрированных животных, наблюдают также при *крипторхизме*, так как яички (семенники) своевременно не опускаются в мошонку, а остаются либо в брюшной полости, либо в паховом канале. Встречается односторонний крипторхизм. При двустороннем крипторхизме неизбежно бесплодие вследствие потери сперматогенной функции семенников. В одних случаях животные сохраняют свой экстерьер и нормальный или даже повышенный половой инстинкт, в других развиваются явления, сходные с последствиями кастрации. Это происходит, когда семенники подвергаются атрофии и в связи с этим нарушается их внутрисекреторная функция.

Нарушение спермиогенеза при крипторхизме происходит не только в результате механического сдавливания семенников, не опустившихся в мошонку, но и под влиянием теплового фактора. Более высокая температура в брюшной полости по сравнению с мошонкой оказывает неблагоприятное влияние на спермиогенез. Если, например, у барана искусственно воспрепятствовать излучению тепла кожей мошонки и тем самым вызвать повышение температуры семенников, то спермиогенез в семенниках резко ослабевает, спермии утрачивают подвижность и способность к оплодотворению.

Гипогонадизм у самцов. Это состояние проявляется либо угнетением функции семенных канальцев, без нарушения продукции андрогенов, либо недостаточным образованием этих гормонов, либо, наконец, сочетанием обоих процессов (рис. 76). Одной из причин гипогонадизма может быть недостаточное образование гонадотропинов в гипофизе. Гипогонадизм может также развиваться при патологии самих семенников, например при скоплении жидкости в полости влагалищной оболочки, расширении вен семенного канатика, перекручивании семенника, что может привести к

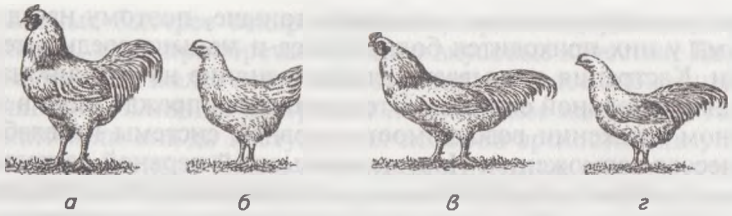


Рис. 76. Изменения у петуха и курицы после удаления половых желез:

а, б — до опыта; *в, г* — после опыта

атрофии семенных желез. Иногда травма одного семенника вызывает атрофию и другого семенника в связи с развитием аутоаллергического процесса. Одной из частых причин гипогонадизма являются инфекция и интоксикация.

Недостаточность гормонопродуцирующей функции семенников у молодых самцов ведет к нарушению роста и недоразвитию вторичных половых признаков. При этом увеличивается рост тела в высоту, что связано с задержкой окостенения и более интенсивным развитием трубчатых костей. Пониженная выработка гормонов у взрослых самцов сопровождается атрофией полового аппарата. Основной обмен снижается на 15...20 %, усиленно накапливается жир.

Гипергонадизм у самцов. Усиление функции семенников в раннем возрасте приводит к преждевременному половому созреванию. Причинами его могут быть:

повышение секреции гонадотропинов вследствие патологии гипоталамуса и аденогипофиза (опухоли или воспаления в области серого бугра);

опухоли, исходящие из клеток Лейдига.

Более ранняя секреция андрогенов приводит к преждевременному развитию половых органов и полового влечения; рост животного вначале быстро усиливается, а затем затормаживается вследствие преждевременного окостенения эпизарных хрящей. При опухолях в клетках Лейдига образуются только андрогены, выработки же спермиев не происходит из-за отсутствия гонадотропинов. У взрослых животных эти явления отсутствуют (даже при опухолях, происходящих из клеток Лейдига).

Гиперфункция яичников. Причинами данного нарушения функции половых желез являются:

патология мозга (опухоль задней части гипоталамуса, водянка мозга, менингиты, энцефалиты, травма мозга), которая обусловливает раздражение ядер гипоталамуса, стимулирующих гонадотропную функцию аденогипофиза и усиливающих реакцию яичников на действие гонадотропинов;

опухоли яичников;

опухоль надпочечников, секретирующая эстрогены. В этом случае функция яичников по механизму обратной связи угнетается, однако изменения в организме соответствуют таковым как при гипер-, так и при гипофункции.

Усиление функции яичников в препубертатном периоде приводит к преждевременному половому созреванию; развиваются вторичные половые признаки (молочные железы, половые органы). Рост животных вначале усиливается, затем затормаживается.

Нарушение функции тимуса. Тимус (вилочковая, загрудинная, зобная железа) располагается в виде длинных тяжей нежной эпителиальной ткани по обеим сторонам трахеи и довольно глубоко заходит в грудную полость. Железа достигает максимальных размеров к периоду полового созревания, затем постепенно атрофируется и замещается жировой тканью. У взрослых особей она сохраняется лишь в виде небольших остатков. Вырабатывает пептидные гормоны тимозин, тимопоэтины, тимулин, сывороточный фактор тимуса. Стромальные клетки тимуса выделяют цитоксины ИЛ-1, ИЛ-3, ИЛ-6, ИЛ-7, колониестимулирующие факторы, фактор некроза опухолей, трансформирующей ростовый фактор β. Тимоциты также синтезируют ИЛ-2, ИЛ-3, ИЛ-4, γ-интерферон (ИФγ). Тимозин способствует дифференцировке и созреванию Т-лимфоцитов и появлению в клеточной мембране специальных рецепторов для цитокинов (ИЛ-1), стимулирует выработку иммуноглобулинов, а тимопоэтины — созревание протимоцитов в Т-лимфоциты, тогда как γ-интерферон и трансформирующий ростовый фактор-β угнетают пролиферацию.

Тимус имеет значение в нуклеиновом обмене как депо нуклеиновых кислот. Физиологическое значение зобной железы связано, по-видимому, и с тем, что она концентрирует большое количество аскорбиновой кислоты, уступая в этом отношении только надпочечникам. Она тесно взаимосвязана с половыми железами. Половые гормоны вызывают быструю инволюцию зобной железы, в то время как кастрация задерживает ее. При *удалении тимуса* происходит более раннее половое созревание.

Если такую операцию провести в первые дни после рождения, изменяется развитие костей скелета, рост трубчатых костей замедляется. Нарушается процесс кальцинации костей, вследствие чего они становятся мягкими и легко деформируются. Переломы костей срастаются плохо. Отставание в росте иногда сопровождается ожирением. У животных с удаленным тимусом отмечают понижение мышечного тонуса, а в самих мышцах — дистрофические изменения. Нередко у таких животных развивается кахексия. Введение в организм вытяжек из зобной железы приводит к усиленному отложению солей кальция в костях, при этом уровень его в крови

снижается. Экстирпация тимуса приводит к уменьшению числа малых лимфоцитов в крови и во всех тканях организма. Лимфатические узлы и селезенка утрачивают фолликулярное строение; отсутствуют зародышевые центры, и их место занимают ретикулоэндотелиальные элементы, которые гиперплазируются. Подавлена иммунологическая реактивность организма (пейеровы бляшки атрофируются), значительно снижается выработка антител. В тимусе вырабатывается фактор, индуцирующий образование и созревание лимфоцитов на периферии и даже превращение клетки в иммунокомпетентную. Тимэктомия, произведенная в раннем возрасте, блокирует заселение лимфатических органов лимфоцитами, что ведет к подавлению иммунологической реакции организма. В эксперименте на мышах установлено, что тимэктомия профилактирует возникновение лейкоза, а также лимфом, вызываемых химическими веществами, лучевым раздражителем и другими факторами. Удаление тимуса во взрослом состоянии приводит лишь к умеренной атрофии лимфоидной ткани, так как иммунологическая реактивность уже сформирована, однако при патологии самих лимфатических органов регенерация тормозится. При действии на организм болезнетворных агентов (интоксикации, голодание, лучевое поражение, перегревание, охлаждение, тяжелые травмы и др.) тимус претерпевает острую инволюцию, которая, в отличие от возрастной, является временной и обратимой. После прекращения действия повреждающего агента исходные размеры и строение вилочковой железы постепенно восстанавливаются. Зобная железа чувствительна к лучевому поражению, через 3 ч после воздействия рентгеновским излучением и в течение нескольких дней после этого она уменьшается до $^1/_{40}$ своего первоначального размера. Задержка инволюции зобной железы сопровождается обычно ее гиперплазией. Организм становится неустойчивым к воздействиям химических, физических и биологических факторов, так что даже незначительное повреждающее воздействие может вызвать смерть.

Возможна *аплозия тимуса* — врожденное его отсутствие или *гипоплозия* — недостаточность железы. При этом возникает иммунодефицит, нарушается иммуногенез — на вакцину не образуются антитела, не отторгается трансплантант. Животные чаще болеют, худеют и нередко погибают от инфекций.

Гиперфункция тимуса проявляется увеличением как самой железы, так и лимфатических узлов. Животные подвержены стрессу и погибают.

Дисфункция проявляется выделением тимусом веществ, способствующих росту опухоли.

В ветеринарии для коррекции функции тимуса применяют естественные (тимозин, тимопоэтин, тимарин, тамалин, Т-активин,

тимустимулин, тимусный фактор) и синтетические (тимоген, глутамилтринтофан) препараты.

Нарушение функции эпифиза. Эпифиз (шишковидная железа, верхний мозговой придаток) расположен в углублении между верхними холмами четверохолмия. При помощи ножек прикрепляется к дорсальной поверхности III мозгового желудочка. Внутрисекреторная функция шишковидной железы выяснена недостаточно. Удаление шишковидной железы сопряжено с большими трудностями вследствие сопутствующих кровоизлияний в желудочки и повреждения ткани мозга. Удаление ее у неполовозрелых самцов ведет к раннему половому созреванию и увеличению передней доли гипофиза. Наоборот, введение экстракта, полученного из шишковидной железы, тормозит выделение гипофизом гонадотропных гормонов, что ведет к задержке роста и полового созревания.

В последнее время установлено, что в шишковидной железе образуется вещество, названное мелатонином. В организме млекопитающих он вызывает у неполовозрелых животных задержку полового развития, а у взрослых самок — уменьшение размеров яичников и торможение половых циклов. Шишковидная железа содержит большое количество серотонина, являющегося предшественником мелатонина. На образование мелатонина и серотонина в шишковидной железе влияет пребывание животного в темноте или на свету. В период наибольшей освещенности образование мелатонина угнетается, в то время как содержание серотонина в железе увеличивается. С этим связано то, что у ряда животных половая активность повышается весной и летом, так как в результате более продолжительного дня образование мелатонина уменьшается.

Контрольные вопросы и задания. 1. Охарактеризуйте патологию гипофиза. 2. Какие существуют виды патологии щитовидной железы? 3. Какова патофизиология паращитовидной железы? 4. Охарактеризуйте патофизиологию поджелудочной железы. 5. Чем характеризуется патофизиология надпочечников? 6. Какова патофизиология семенников? 7. Опишите патофизиологию яичников. 8. Охарактеризуйте патофизиологию тимуса. 9. Как проявляется нарушение содержания гормонов в крови? 10. Какие изменения происходят в организме под действием гормонов?

Глава 30. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

30.1. Общие сведения о функционировании нервной системы при патологии. 30.2. Этиология нарушений функций нервной системы. 30.3. Общий патогенез нарушений в организме при патологии нервной системы. 30.4. Классификация болезней нервной системы. 30.5. Неврозы. 30.6. Значение типов высшей нервной деятельности в развитии патологии. 30.7. Нарушение двигательной функции при патологии центральной нервной системы. 30.8. Значение боли для организма. 30.9. Нарушение чувствительности. 30.10. Патофизиология нервов

30.1. ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ О ФУНКЦИОНИРОВАНИИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ПАТОЛОГИИ

Заслуга отечественных ученых С. П. Боткина (1867), И. М. Сеченова (1902), И. П. Павлова (1908), Н. В. Введенского (1909), А. А. Ухтомского (1911), А. Д. Сперанского (1937), Л. А. Орбели (1938), К. М. Быкова (1949), А. В. Кибякова (1950), Л. С. Штерн (1960) в том, что они последовательно вскрыли функцию нервной системы и происходящие в ней патологические изменения с учетом целостности всего организма. Так, С. П. Боткин (1867) неоднократно в своих лекциях стремился показать как можно большее число видов деятельности человека, управляемых нервной системой. Также он отметил, что основным механизмом деятельности нервной системы является не клетка, а рефлекс. По этому поводу он писал: «Рефлекс не представляет собой какого-нибудь постоянного механизма, всегда состоящего из одних и тех же элементов, а является функциональной системой, в которую при различных условиях вовлекаются различные элементы нервной системы и различные паренхиматозные органы».

На основе фундаментальных работ классиков нервизма в России формировались следующие направления: об адаптационно-трофической роли симпатической нервной системы (Л. А. Орбели, 1938); кортико-висцеральная теория (К. М. Быков, И. Т. Курцин, 1947); учение о физиологической системе (П. К. Анохин, 1975); учение о патологической системе (Г. Н. Крыжановский, 1980); адаптационные реакции поврежденного организма (Ф. З. Меерсон, 1986). Следует несколько подробнее остановиться на последних работах, так как они затрагивают центральные регуляторные механизмы поврежденного организма. Так, П. К. Анохин (1975) сформулировал общие принципы компенсаторных процессов в функциональной системе:

принцип сигнализации дефекта, согласно которому возникает нервный толчок к включению соответствующих механизмов компенсации;

принцип прогрессирующей мобилизации запасных компенсаторных механизмов, позволяющий установить соотношение факторов, отклоняющих функцию от нормального уровня, и факторов, определяющих последовательность включения механизмов компенсации;

принцип обратной афферентации от последовательных этапов восстановления нарушенных функций;

принцип санкционирующих афферентаций от последовательных этапов восстановления нарушенных функций. Согласно этому принципу в головном мозге (особенно в коре) закрепляется та последовательная комбинация возбуждения, которая определяла успех восстановленной функции в периферическом органе;

принцип относительной неустойчивости скомпенсированной функции, позволяющей оценить прочность каждой конечной компенсации.

Положения этой теории универсальны и могут быть использованы для определения прогнозирования патологии любого органа.

Патология центральной нервной системы показана в работах Г. Н. Крыжановского (1980). Автор предложил понятия генератора патологически усиленного возбуждения и патологической системы. Генератор — это агрегат гиперреактивных нейронов, продуцирующий интенсивный, неконтролируемый поток импульсов. Образование, деятельность генератора представляет собой типовой патологический процесс, реализующийся на уровне межнейрональных отношений. Согласно этому тот отдел центральной нервной системы, в котором образовался и действует генератор, становится гиперреактивным, вследствие чего он приобретает способность существенным образом влиять на другие образования ЦНС и вовлекать их в формирование новой патодинамической организации (патологической системы).

Были показаны важнейшие стороны функции нервной системы как в положительном (координация, адаптация), так и в отрицательном значении (формирование патологической системы). Следует отметить, что одним из первых, кто высказался о патогенетической роли нервной системы в развитии нарушений, был И. В. Давыдовский (1962): «Вывод о наибольшей приспособляемости нервной системы, о ее непричастности к патологии навеян старыми клинико-морфологическими классификациями болезней, изолирующими и отрывающими различные органы и системы тела друг от друга». Нервная система участвует в организации физиологических и патологических процессов как один из важнейших компонентов в механизме этих процессов. Фактическая сторона этого участия нервной системы давно твердо доказана клинически, морфологически, экспериментально и физиологически. Сама идея организующей роли нервной системы не нова и

тем более не парадоксальна. Отрицание организующей роли нервной системы в развитии патологического процесса является идеалистическим возвеличиванием нервной системы и разрывает ее связи с целостным организмом. В этом же отрицании вскрывается отрыв патологии и физиологии». Поскольку нервная система доминирует в процессах адаптации организма к меняющимся факторам внешней среды, они в первую очередь и влияют на нее, а нередко приводят к нарушению функции, изменяя в основном процессы возбуждения и торможения, соотношение корковых и подкорковых процессов, состояние экстеро- и интерорецепторов.

30.2. ЭТИОЛОГИЯ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Все причины, воздействующие на нервную систему, принято разделять на экзогенные (механические, физические, химические, биологические) и эндогенные.

Экзогенные причины. Механические факторы обладают потенциальной энергией и, воздействуя на различные структуры нервной системы, могут вызывать различного рода раны, ушибы, контузии, сотрясение головного мозга. Травмы черепа, позвоночного столба, где располагается головной и спинной мозг, или костей, находящихся рядом с нервами, могут обусловить их повреждения. Травматические факторы нередко ведут к охранительному запредельному торможению центральной нервной системы и шоку.

Физические факторы нередко служат причиной патологии как центральной, так и периферической нервной системы у животных. Так, большие дозы ионизирующего излучения вызывают церебральную форму лучевой болезни, прямые ультрафиолетовые лучи приводят к солнечному удару. Местное действие высокой температуры становится причиной ожогов, при этом в патологический процесс нередко вовлекаются близлежащие нервные образования и центральная нервная система (болевые раздражения, интоксикация и др.). Общее действие высокой температуры инициирует тепловой удар, при котором нервная система находится в состоянии торможения. Установлено патологическое влияние на нервную систему местного и общего действия низких температур, атмосферного давления, звука (рис. 77).

Химические вещества органической и неорганической природы, низкое или высокое содержание в атмосфере кислорода, диоксида углерода и других газов могут действовать на отдельные звенья нервной системы у животных (блокировать функцию нейронов, синапсов, передачу импульсов). Например, метиловый



а *б* *в*

Рис. 77. Различная реакция крыс на звуковой раздражитель:

а — сильная реакция; *б* — реакция средней силы; *в* — слабая реакция

спирт поражает преимущественно зрительный тракт, ртуть — узлы солнечного сплетения, марганец — область полосатого тела. Установлено негативное влияние химических веществ (оксид углерода, мышьяк, ртуть, марганец, свинец, стрихнин, бензол, селенит натрия) и на организм в целом. Они в первую очередь действуют на высшие центры — кору головного мозга, дыхательный и сердечно-сосудистый центры.

Нейротоксическим эффектом обладают некоторые лекарственные препараты, вызывающие:

1) психоневротические реакции (пенициллин, циклосерин);

2) общие симптомы поражения ЦНС:

головные боли, судорожные реакции, раздражительность (мономицин, циклосерин, сульфаниламидные препараты, налидиксовая кислота);

парастезия, судороги, нарушение координации движений (полимексин, колистин, стрептомицин, неомицин, канамицин, ристоцитин, циклосерин);

3) специфические токсические эффекты:

слуховые и вестибулярные расстройства (стрептомицин, канамицин, гентамицин (биомицин, флоримицин) и другие аминогликозиды); в том числе поражение слухового нерва (неомицин, колистин, ванкомицин, ристоцетин);

атаксия и парастезия (полимексин, колистин);

паралич дыхания (стрептомицин, неомицин, канамицин);

нарушение зрения, в том числе поражение зрительного нерва (левомицетин, налидиксовая кислота, ристоцетин);

4) невриты периферических нервов (сульфаниламидные препараты, стрептомицин, нитрофураны, канамицин, левомицетин, полимексин В, колистин, налидиксовая кислота, гризеофульвин).

Биологические факторы, воздействующие на нервную систему, могут быть самыми разными. Известны инфекционные заболевания, сопровождающиеся поражением нервной системы:

вирусного происхождения (инфекционный энцефаломиелит лошадей, нервная форма чумы плотоядных, болезнь Ауески, болезнь Марека и ньюкаслская болезнь у птиц, бешенство, энзоотический энцефаломиелит пушных зверей, свиней); токсического (столбняк, ботулизм); паразитарного (ценуроз, когда ценурусы могут находиться в спинномозговом канале, головном мозге; эхинококкоз; токсоплазмоз; цистицеркоз), прионного (губкообразная энцефалопатия крупного рогатого скота, скрепи и др.).

Эндогенные причины. Они также неоднородны. Их можно подразделить на функциональные (атеросклероз, тромбоз, эмболия, анемия, кровоизлияния, сдавливание опухолью или воспалительным инфильтратом); метаболические (избыток или недостаток кислорода, диоксида углерода, глюкозы, накопление аммиака, кетоновых тел в крови); морфологические (атрофия, дистрофия, некроз нейроцитов, аксонов, дендритов, рецепторов).

30.3. ОБЩИЙ ПАТОГЕНЕЗ НАРУШЕНИЙ В ОРГАНИЗМЕ ПРИ ПАТОЛОГИИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Нервная система координирует все процессы, происходящие в организме, и от нее требуется значительная лабильность, т. е. быстрая смена процессов возбуждения и торможения. В нервной системе чаще всего развиваются некробиотические процессы. Однако конечный результат действия этиологических факторов может быть различным, что зависит от возраста животного и других причин. Так, у новорожденных и старых животных менее выражены адаптационные механизмы, труднее вырабатываются условные рефлексы и снижена реактивность. В развитии патологических процессов в нервной системе большое значение имеет темперамент, состояние эндокринной системы, порода, вид и пол животного. Так, у лошадей и собак неврозы регистрируют чаще, чем у других животных.

Центральная нервная система всегда работает с функциональной нагрузкой, но она неодинакова в разные периоды суток и зависит от состояния организма.

Нарушение функции нервной системы возникает при действии на организм эндогенных, экзогенных причин или в случае их комплексного воздействия. И. П. Павлов отмечал: «Рано или поздно, а при частых повторениях и очень быстро (клетка) приходит в тормозное состояние. А это всего законнее надо было понимать так, что эта клетка... владеет высшей реактивностью, быстрой утомляемостью. Наступает тогда торможение, не будучи само утомлением, является в роли охранителя клетки... За время тормозного периода, оставаясь свободной от работы, клетка восста-

навливает свой нормальный состав. Это касается всех клеток коры, и, следовательно, при условии множества работающих клеток коры вся кора должна приходить в то же тормозное состояние...» Что же должно происходить в организме при этом? Активизируются автономные механизмы регуляции, которые приводят к изменению метаболизма, функции органов и систем. Если действия раздражителя не прекращается, в нервной системе усугубляются морфофункциональные изменения. Как следствие, у животных ослабляются или исчезают условные рефлексы, нарушается взаимодействие организма с внешней средой. В дальнейшем торможение, возникшее в коре головного мозга, распространяется на подкорковые центры, и происходит нарушение безусловных рефлексов. Изменение функции высшей нервной деятельности зависит от темперамента животного: у меланхоликов и холериков возникают неврозы и запредельное торможение. Невроз чаще проявляется при патологии обмена веществ, эндокринной системы, и соответственно это влияет на его фазовые явления: уравнительные, пародоксальные, ультрапарадоксальные и тормозные.

Нарушение функции коры головного мозга приводит к извращению обмена веществ, патологии эндокринной, пищеварительной и сердечно-сосудистой систем. Вследствие накопления продуктов бактериального декарбоксилирования аминокислот (тирамин) увеличивается содержание октопамина, который вытесняет из синапсов центральной нервной системы норадреналин и дофамин, что нарушает проведение импульсов и обусловливает неврологическую симптоматику.

Теории нарушения функции коры головного мозга. Существуют три теории, которые объясняют этот механизм.

1. Теория ложных мозговых переносчиков предполагает, что биогенные амины (октоамин, Р-4-фенилэтиламин), аминокислоты и жирные кислоты аккумулируются в центральной нервной системе, заменяя в ней адренергические медиаторы.

2. Теория снижения энергометаболизма на первое место ставит метаболические нарушения в нервных клетках, связанные с недостатком глюкозы, кислорода и увеличением в них содержания аммиака и α-кетоглютаровой кислоты (метаболит цикла Кребса). При этом снижаются декарбоксилирование пировиноградной кислоты, регенерация АТФ, нарушается гликолиз.

3. Теория прямого нейроэффекта предполагает непосредственное влияние токсинов на нервную систему путем изменения трансмембранного потенциала клеток. В связи с этим изменяется активность ферментов и электролитов, что в последующем приводит к нарушению метаболизма. Каждая теория имеет свои преимущества и недостатки. Однако в организме, вероятнее всего, эти факторы действуют одновременно или в разной последова-

тельности. При воспалительных процессах в центральной нервной системе может произойти нарушение чувствительности (*гипоергия* или *гиперергия*), появится боль — (*невралгия*), частичное (*парез*) или полное (*паралич*) нарушение проведения импульса.

Часто после воспаления в коре головного мозга остается рубец (у собак после чумы плотоядных), что является раздражителем и нередко приводит к эпилепсии. Чрезвычайные раздражители часто вызывают запредельное торможение и приводят к шоку, обмороку или коллапсу.

Следовательно, в патогенезе нарушений функции нервной системы лежат следующие основные изменения:

нарушение чувствительности;

нарушение проведения импульсов и соотношения процессов возбуждения и торможения;

нарушение координации движений, функции органов и систем;

торможение нервной системы.

От места развития патологии, значения участка нервной системы, вовлеченного в патологический процесс, его роли в регуляции функции организма, продолжительности патологического процесса, объема поражения нервной ткани и силы раздражителя зависят изменения и последствия для жизнедеятельности организма. Подтверждением этого является полное, частичное удаление коры головного мозга, перевязка спинного мозга или периферических нервов, разрушение различных центров и ганглиев.

Реакция организма на удаление коры больших полушарий головного мозга. Полное удаление коры больших полушарий у животных приводит к значительным изменениям в организме: в течение 2 нед у них регистрируют нарушение работы сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, дыхания и теплорегуляции. Исчезают условные рефлексы и ослабляются безусловные: животные не реагируют на зов, не различают запахи, не подходят к корму. Однако оборонительные, пищевые, половые рефлексы сохраняются. Животные могут передвигаться, но быстро устают, движения несколько заторможенные, без помощи и ухода они прожить не могут. У молодых децеребрированных животных замедляется рост, нарушается регуляция сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

После частичного удаления коры больших полушарий выделяют три стадии: вначале развивается охранительное торможение (защитная реакция) за счет действия травмы, временно утрачиваются условные и некоторые безусловные рефлексы, затем происходит восстановление рефлексов.

Во второй стадии эффект условных и безусловных рефлексов усиливается, у животных преобладают процессы возбуждения, так

как ослабляются процессы внутреннего торможения. Затем исчезают условные рефлексы, замыкающиеся в этом очаге.

В третьей стадии происходит частичная компенсация повреждения, возможно восстановление нервных процессов. Образовавшийся рубец часто является раздражителем, что может приводить к перераздражениям и вызывать эпилепсию или неврозы.

В целом методика частичного или полного удаления коры больших полушарий имеет ряд недостатков, которые искажают результаты. В первую очередь это связано с тем, что не только функционально выключается исследуемый участок коры, но травмируются рядом находящиеся. Поэтому полной уверенности в последствиях выключения определенной части полушарий у исследователей нет.

30.4. КЛАССИФИКАЦИЯ БОЛЕЗНЕЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Морфофункциональные расстройства нервной системы: невроз, невралгия, каузалгия, отраженные боли, гиперкинезы, хорея, тремор, атаксия, параличи, дистрофия и атрофия (например, при ценурозе), эпилепсия, опухоли.

Воспаление нервной ткани: моно- и полиневрит, энцефалит, менингит, арахноидит, менингоэнцефалит, менингомиелит.

Поражения нервной системы при инфекционных и паразитарных болезнях (см. подраздел 30.2).

30.5. НЕВРОЗЫ

Неврозы — ряд патологических изменений высшей нервной деятельности в результате перераздражения, торможения или срыва функциональной реактивности нервной системы. Согласно И. П. Павлову выделяют два основных вида неврозов, которые связаны с нарушением силы и подвижности нервных процессов возбуждения и торможения, с одной стороны, и с нарушением равновесия между первой и второй сигнальной системой, с другой.

Работоспособность нервных клеток у животных, страдающих неврозами, уменьшается, снижается сила нервных процессов, нарушается соотношение между силой раздражителя и величиной ответной реакции.

Неврозы отмечают у лошадей, коров-рекордисток, служебных собак; у лошадей может появиться «норов» — на слабый раздражитель беспокойство, пугливость, «прикуска»; буйный нрав у быков — как результат изолированного выращивания животного.

Животные с сильным, неуравновешенным типом нервной системы более подвержены нервным заболеваниям. Неврозы могут возникать под действием патологических, чрезвычайных раздражителей, «сшибки» условных рефлексов или необычно сложных условий, в которых они вырабатываются. В подтверждение можно привести опыт с мышами или крысами, которых подвергают действию радиального ускорения. Сильное раздражение приводит к тому, что некоторые животные становятся пугливыми, бегают, а в отдельных случаях и погибают. При введении им кофеина или камфоры этот процесс ускоряется, а при введении аминазина — тормозится.

При неврозе может проявиться несколько фаз торможения:

уравнительная, когда на слабые и сильные раздражители у животных получают одинаковый ответ. Это связано с охранительным торможением клеток головного мозга;

парадоксальная характеризуется извращением ответной реакции: на слабый раздражитель — сильная реакция, а на сильный — слабая, что свидетельствует о более глубоких морфофункциональных изменениях в нервной системе;



Рис. 78. Характеристика различных

ультрапарадоксальная: положительные раздражители вызывают отрицательный ответ, и наоборот;

тормозная: преобладание торможения при ослаблении раздражений. В этот период полностью нарушаются условные рефлексы.

Лабильность возбуждения и торможения изменяет состояние не только коры головного мозга, но и подкорковых центров.

30.6. ЗНАЧЕНИЕ ТИПОВ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В РАЗВИТИИ ПАТОЛОГИИ

Большую роль в развитии патологии играют типы нервной системы.

Впервые термин «темперамент» по отношению к человеку ввел Гиппократ, а затем на этой основе И. П. Павлов разработал учение о типах высшей нервной деятельности (ВНД), описав четыре типа (рис. 78):



типов высшей нервной деятельности

сильный, уравновешенный, подвижный (сангвиник);
сильный, уравновешенный, инертный (флегматик);
сильный, неуравновешенный, возбудимый, безудержный (холерик);
слабый (меланхолик).

У лошадей, крупного рогатого скота, собак в основном выделяют эти типы. Однако И. П. Павлов отмечал, что было бы ошибочно считать, что все разнообразие типов нервной системы ограничивалось четырьмя типами, которые были исследованы лучше или больше других возможных вариантов. Он подчеркивал, что в действительности вариаций типов нервной системы гораздо больше, и в дальнейшем они должны подвергнуться более глубокому исследованию.

Так, у животных с сильным, уравновешенным, инертным типом ВНД труднее вызвать неврозы. У таких крыс при отравлении фенамином, адреналином, бактериальными токсинами возникают меньшие изменения, чем у крыс слабого типа. Животные слабого типа отличаются хорошей продуктивностью, имеют высокую реактивность, быстро адаптируются к изменениям внешней среды. Они возбуждаются медленно, вялы, склонны к ожирению. Животные малоподвижны, инертны, трудно поддаются тренировке, у них замедлена выработка условных рефлексов, но большая их сохранность.

Особи с сильным, уравновешенным, подвижным типом ВНД быстро приспосабливаются к новым условиям, но при длительном их использовании в однообразной обстановке могут стать злобными, непослушными. Лошади и собаки хорошо дрессируются, условные рефлексы у них вырабатываются быстро и надолго.

Сильный, неуравновешенный, безудержный тип характерен тем, что животные предрасположены к срывам и заболеваниям нервной системы в связи с ее перенапряжением. Животные работоспособны, у них легко и прочно вырабатываются условные рефлексы. От быков можно получить сперму в любых условиях и в разное время, но у них часто развивается злобность, может наступить полное половое истощение. Качество спермы низкое. Лошади и собаки быстро привыкают к изменению условий обитания, показывают хорошие результаты (на охоте, бегах).

Животные слабого типа пассивно относятся к окружающему, у них недостаточно усваиваются питательные вещества. Такие животные малопродуктивны, у них чаще возникают неврозы, они более чувствительны к инфекциям. У быков слабого типа в новой обстановке не проявляются половые рефлексы в связи с сильным внешним торможением, и получить от них сперму трудно. Таких животных необходимо тщательно оберегать от сильных и необычных внешних воздействий, следует соблюдать распорядок получе-

ния у них спермы. У коров этого типа отмечают значительные колебания удоев, а продуктивность в целом низкая.

Для животных с разными типами высшей нервной деятельности характерны различия в функционировании дыхательной, сердечно-сосудистой систем, гематологических показателях и уровне обмена веществ. Тип высшей нервной деятельности оказывает влияние на течение и исход заболеваний, его также следует учитывать при прогнозе болезни.

30.7. НАРУШЕНИЕ ДВИГАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПРИ ПАТОЛОГИИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Двигательные расстройства. Центральный двигательный аппарат состоит из корковых зон: передней центральной извилины, подкорковых узлов, мозжечка, пирамидного пучка, боковых и частично вентральных столбов спинного мозга. Нарушение двигательной функции зависит от места патологии и скорости прохождения импульса. Если он проходит частично, говорят о парезе, если его проведение нарушается полностью, говорят о параличе.

Паралич (рис. 79) классифицируют следующим образом:

моноплегия — паралич мышц одной конечности;

гемиплегия — паралич мышц половины тела;

параплегия — паралич мышц двух конечностей, передних или задних;

тетраплегия — паралич мышц всех четырех конечностей (нарушается тонус мышц, начинается деструкция нервных волокон, утрачивается чувствительность).

Кроме того, выделяют гиперкинезы (повышение двигательной активности).

Судороги — непроизвольные мышечные сокращения, своеобразная форма нарушения двигательной активности (рис. 80):

тонические судороги могут длиться от нескольких се-



а *б* *в*

Рис. 79. Паралич конечностей у собак:

а — моноплегия; *б, в* — параплегия



а *б* *в*

Рис. 80. Судороги у животных:

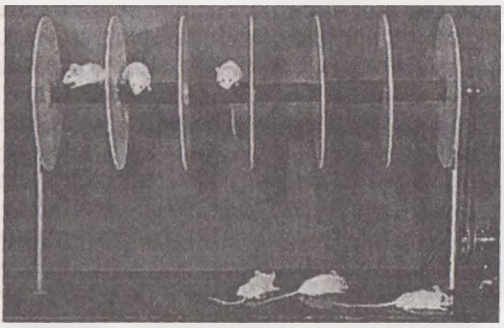
а — мышь до введения камфоры; *б* — судороги у мыши после введения камфоры; *в* — напряжение передних конечностей у овцы при токсикозе

кунд до нескольких часов, наблюдаются при тетании. Характеризуются возбуждением подкорковых образований и периодически наступающими длительными непроизвольными сокращениями мышц (спазм жевательных мышц при столбняке);

клонические судороги порывистые, для них характерно чередование непроизвольных мышечных сокращений и расслабления (часто их отмечают при отравлениях, диабете, уремии) или подергивание пораженной части тела. Если судорога охватывает все тело — говорят о конвульсии. Особую разновидность судорог представляет хорея — быстрое непроизвольное некоординированное движение конечностей, головы, напоминающее кивание, качание головой.

Дрожание (тремор) — непроизвольные колебания конечностей, головы или даже всего тела. Причинами тремора могут быть страх, гнев, переутомление, переохлаждение, лихорадочные процессы, отравление ядами.

Нарушение координации движений. Одна из важнейших функций нервной системы — это координация движений и ответная реакция на изменения внутренней и внешней среды (рис. 81).



а

б

Рис. 81. Нарушение координации движений у мышей под действием аминазина:

а — контрольные животные; *б* — подопытные животные

Атаксия — нарушение координации движения:
периферическая — при поражении периферических нервов;
вестибулярная — при поражении вестибулярного аппарата;
лобная — при поражении лобных и височных долей;
мозжечковая — при поражении мозжечка.

Астения — это следствие повреждения мозжечка. При этом животное часто падает, его движения становятся резкими, угловатыми, несоразмерными. Повышаются рефлексы на кожные раздражения, быстро наступают утомление, общая слабость и потеря тонуса мышц.

Астазия наряду с другими симптомами развивается у животных после экстирпации мозжечка. При этом животное не сохраняет равновесия в пространстве, делает ненужные, нецеленаправленные движения, дрожит, не способно сохранить правильное положение головы. Как правило, особи с такой патологией не способны принимать пищу и воду, в результате погибают.

30.8. ЗНАЧЕНИЕ БОЛИ ДЛЯ ОРГАНИЗМА

По чувствительности животные распределяются следующим образом (по убывающей): лошади, кошки, собаки, крупный рогатый скот, мелкий рогатый скот, птицы. Боль имеет положительное значение — это сигнал о неблагополучии, побуждающий организм к немедленному устранению раздражителя. Если этого сделать не удается, животное щадит болезненные участки своего тела: лошадь не встанет на поврежденную конечность, собака не ложится на пораженную сторону тела. Часто боль формируется в коре головного мозга независимо от функции рецепторов. При длительном действии раздражителя наступает последняя защитная реакция организма — болевой шок.

Боль имеет и отрицательное значение: падает кровяное давление, ослабляется сердечная деятельность, животное сильно возбуждено, снижается продуктивность. Боль может иррадиировать на другие участки тела.

30.9. НАРУШЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ

В организме восприятие внешних раздражителей осуществляют рецепторы (лат. recepi — принимать). Это специфические специализированные образования, которые возбуждаются под действием раздражителей и передают импульсы по афферентным нервным путям, при этом определенные виды рецепторов выполняют одну функцию.

Классификация соматорецепторов основана на расположении их в организме:

экстерорецепторы расположены в коже и воспринимают тепло, холод, прикосновение, давление и боль;

проприорецепторы локализуются в мышцах, сухожилиях, суставах, ушных лабиринтах;

интерорецепторы (висцерорецепторы) — это конечные чувствительные окончания нервов в органах и сосудах.

По функции различают рецепторы следующих видов: терморецепторы, механорецепторы, барорецепторы, хеморецепторы, осморецепторы, ноцирецепторы (болевые), световые, звуковые, вкусовые и обонятельные. Последние входят в анализаторы. Центр всех видов чувствительности находится в зрительном бугре. Благодаря рецепторам формируется определенное представление о раздражителе и наступает своевременная реакция организма. Если бы не было терморецепторов, то животное, прислонившись к источнику тепла, стояло бы до обугливания определенного участка тела.

Различают следующие виды расстройства чувствительности:

гипостезия — пониженная чувствительность;

анестезия — выпадение чувствительности (полную анестезию называют тотальной, а отдельных видов — парциальной);

гиперестезия — повышенная чувствительность;

парестезия (ложная) — извращение чувствительности;

аналгезия — потеря болевой чувствительности, обусловленная состоянием рецепторов: полным выключением, ослаблением, усилением или извращением их функций.

Еще в 1863 г. И. М. Сеченов впервые продемонстрировал значение выключения функции внешних восприятий. Он описал больную, которую лечил С. П. Боткин: «...Она была лишена всех чувств, за исключением осязания и мышечных чувств в правой руке. По словам больничного персонала, жизнь ее проходила в непрерывном сне, из которого ее пробуждали воздействиями на руку». Одновременно Сеченов писал и о другом больном, «у которого были утрачены все чувства, за исключением зрения в одном глазу и слуха в ухе с противоположной стороны. Пока эти единственные остатки путей его чувственного общения с внешним миром оставались открытыми, больной находился в бодром состоянии. Но лишь только наблюдатели намеренно их закрывали, больной впадал в состояние глубокого сна, из которого пробуждался только возбуждением на глаз и ухо».

В лаборатории А. Д. Сперанского в опытах на собаках были подтверждены представления И. М. Сеченова. Выключали функцию обонятельного, зрительного и слухового анализаторов путем

Рис. 82. Трофическая язва у мыши



разрушения улитки и пересечения нервов. У взрослых животных наблюдали непрерывный сон. Их удавалось разбудить только раздражением рецепторов кожи, в это время их кормили. Тогда же у животных наблюдали дефекацию и мочеиспускание. Из-за нарушения приема корма многие животные погибли. Кролики эту операцию переносят легче благодаря менее продолжительному непрерывному сну.

Известен метод выключения функции рецепторов: при помощи механической внешней преграды (слуховой проход закрывали тампоном, смоченным парафином, на глаза накладывали повязку, затем голову, за исключением носа и ротовой полости, забинтовывали и накладывали гипс) животных изолируют от внешних раздражителей.

Деструкция в нервных стволах приводит в основном к нарушению трофики в тканях. Так, при перерезке тройничного нерва возникают кератиты, седалищного нерва — трофические язвы (рис. 82), а при введении кротонового масла в блуждающий нерв — язвы в желудке и кишечнике.

30.10. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ НЕРВОВ

Нервные волокна классифицируются на мякотные (миелиновые) и безмякотные (безмиелиновые). Разница заключается в толщине липопротеидной оболочки (миелина), которая покрывает осевой цилиндр. Последний, в свою очередь, охватывает нейролеммоцит (шванновская клетка). Изменения миелина и осевого цилиндра сопутствуют незаразным, инфекционным и паразитарным болезням (рис. 83).

Все нервные волокна периферической нервной системы окружены цитоплазмой нейролеммоцита. Эти волокна составляют проводниковую систему. Возможны следующие изменения нервов: невропатия; невралгия; невриты; опухоли нервов (невриброма); специфические поражения периферических нервов при инфекционных заболеваниях (бешенство, болезнь Марека).

Невропатия — состояние, обусловленное врожденной функциональной недостаточностью вегетативной нервной системы. Чаще встречается у собак и лошадей. Причины: наследственная предрасположенность, неблагоприятные условия развития плода (интоксика-

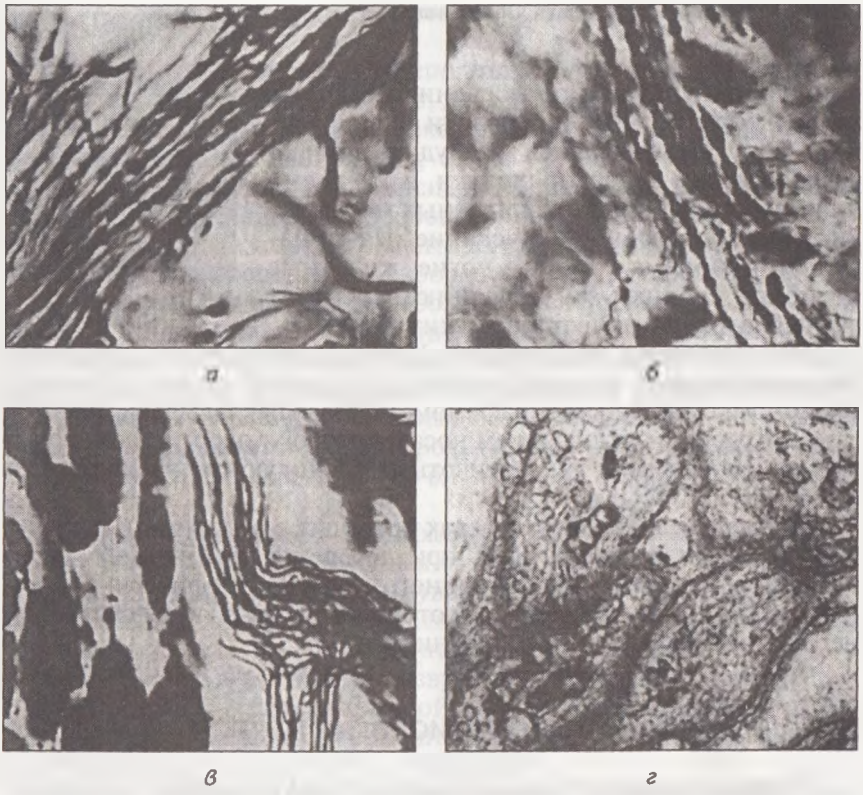


Рис. 83. Изменения в периферических нервах у овец при гепатозе:

а — миелиновые волокна в спинномозговых узлах; *б* — миелиновые волокна в солнечном сплетении; *в* — миелиновые волокна в мышцах; *г* — безмиелиновые нервные волокна (электронограмма)

ции, инфекции, авитаминозы, ушибы и др.). Нарушение вегетативной регуляции приводит к расстройству функций внутренних органов и коры головного мозга. Клинически невропатия проявляется повышенной или пониженной возбудимостью, тахикардией или брадикардией, сердечной и пульсовой аритмией, расстройством перистальтики желудочно-кишечного тракта, усиленным потоотделением. Лечение, как правило, неэффективно, животные не восстанавливают свои функции, и их выбраковывают.

Невралгия (боль) — синдром, характеризующийся приступообразными, периодически обостряющимися болями, рас-

пространяющимися по ходу нервного волокна или ствола. Причины: инфекционно-токсические факторы, травмы нервной ткани, склеротические изменения в ней, простуда. Клиническая картина неясная. При межреберной невралгии изменяется тип дыхания, его глубина, при пальпации резко выражена болевая реакция (у лошадей). Невралгия тройничного нерва у собак сопровождается болью при разгрызании костей, невралгия седалищного нерва у лошадей, коров — болевой реакцией ямки. При невралгии седалищного нерва у лошадей отмечают болевую реакцию в области поясницы и крестца.

Неврит — воспаление нервов. Различают серозные, гнойные, паренхиматозные и интерстициальные невриты. Причиной их служат, как правило, механические повреждения (удары, ушибы, натирание сбруей у лошадей), авитаминозы, ревматизм, общее или местное охлаждение, раневые инфекции, переход воспаления с окружающих тканей на нерв. Возникает артериальная гиперемия нервного ствола, застой венозной крови и отек, возможны кровоизлияния, выход лейкоцитов, в дальнейшем мышечные волокна разрушаются, что заканчивается деструкцией. В результате развиваются парезы и параличи. Клинически неврит характеризуется значительной болезненностью, сильным зудом, при пальпации обнаруживают утолщение нервного ствола.

В нервной системе нередко выявляют злокачественные и доброкачественные опухоли. Неврофибромы развиваются из оболочек нервных волокон, располагаются они в виде единичных или множественных узлов. Их находят в сердце и плечевом сплетении у крупного рогатого скота. Неврома — опухоль из клеток или волокон нервной ткани.

Нервная система выполняет в организме координационную функцию и участвует в организации физиологических и патологических реакций. С ее участием осуществляются функциональные изменения эндокринных желез, многих органов и систем, контролируется направленность метаболизма. Благодаря этому организм отвечает на экзогенные и эндогенные раздражители как единое целое. Многообразие патологических процессов в нервной системе обусловлено ее высокоорганизованностью и чувствительностью к малейшим изменениям гомеостаза (гипоксия, гипогликемия и др.). В последние время появилась теория о дизрегуляционной патологии органов и систем. Следует помнить, что процессы возбуждения и торможения в ЦНС заметно влияют на реактивность, адаптацию, иммунитет, течение типических патологических процессов.

Особое значение у животных приобретают сочетанные нарушения функции органов и систем организма. Например, морфологи-

ческое строение солнечного сплетения обусловливает нарушение функций органов брюшной полости (печени, почек, селезенки, поджелудочной железы, желудка, кишечника, напочечников и др.). В связи с этим в клинической практике выделяют гепаторенальный, гепатолиенальный, гепатопанкреатический, гепатодуоденальный и другие синдромы. Знание патогенеза этих нарушений позволяет проводить адекватное патогенетическое лечение. В то же время в современной ветеринарной фармакологии недостаточно лекарственных средств, стимулирующих и восстанавливающих компоненты нервной системы. Это направление является перспективным, но требует разработки диагностических, лечебных и профилактических мероприятий. Создание животным комфортных условий содержания и кормления будет способствовать поддержанию регуляторных механизмов на должном уровне.

Контрольные вопросы и задания. 1. Перечислите термины, характеризующие морфологию центральной нервной системы. 2. Перечислите термины, характеризующие периферическую нервную систему. 3. Назовите болезни нервной системы. 4. Какие морфологические изменения происходят в организме при патологии нервной системы? 5. Что такое паралич? 6. Что такое парез и каковы признаки нарушения двигательной активности? 7. Каковы признаки нарушения чувствительности? 8. Охарактеризуйте неврозы и их признаки у животных. 9. Как проявляются повреждения нервов? 10. Охарактеризуйте типы высшей нервной деятельности.

ПРИЛОЖЕНИЕ

ТЕМЫ, РЕКОМЕНДУЕМЫЕ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ

1. Патологическая физиология кожи. Значение кожи для организма животных. Этиология заболеваний кожи. Общий патогенез нарушений в организме при патологии кожи. Классификация болезней кожи.
2. Патологическая физиология мышечной системы. Мышечная ткань в норме и патологии. Причины, вызывающие нарушения мышечной ткани. Патогенез. Классификация болезней мышечной ткани.
3. Патологическая физиология костной ткани. Костная ткань в норме и при патологии. Причины, вызывающие нарушения костной ткани. Патогенез. Классификация болезней костной ткани.
4. Патологическая физиология соединительной ткани. Соединительная ткань в норме и при патологии. Причины, вызывающие нарушения соединительной ткани. Патогенез. Классификация болезней соединительной ткани.
5. Патологическая физиология молочной железы (вымени) животных.

ЛИТЕРАТУРА

Ветеринарная энциклопедия / Под ред. К. И. Скрябина. — М.: Советская энциклопедия, 1976. Т. 1—6.

Крыжановский Г. Н. Общая патофизиология нервной системы. — М.: Медицина, 1997.

Лютинский С. И. Патологическая физиология сельскохозяйственных животных. — М.: КолосС, 2001.

Лютинский С. И., Степин В. С. Практикум по патологической физиологии сельскохозяйственных животных. — М.: Колос, 1998, 2001.

Орлов Ф. М. Словарь ветеринарных клинических терминов. — М.: Россельхозиздат, 1983.

Патологическая физиология сельскохозяйственных животных / Под ред. А. А. Журавеля, А. Г. Савойского. — М.: Агропромиздат, 1985.

Патологическая физиология / Под ред. А. Д. Адо, В. В. Новицкого. — Томск, 1994.

Патологическая физиология / Под ред. А. И. Воложина, Г. В. Порядина. — М.: МЕДпресс, 1998. Т. 1, 2.

Практическая патофизиология / Под ред. А.Д. Адо. — М., 1995.

Фролов В. А. Патологическая физиология. — М.: Медицина, 2003.

Чеботкевич В. Н., Лютинский С. И. Методы оценки состояния иммунной системы и факторов неспецифической резистентности в ветеринарии. СПб., 1999.

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

Абзимы 335
Аборт 456
Абсцесс 141
Агглютиногены 299
Агликогенозы 178, 403
Агония 26
Адаптация 79
Аденилатциклаза 159
Аденозинтрифосфорная кислота 157, 166
Аденома 207, 208
Азотемия 328
Акромегалия 182, 272, 482
Алкалоз 326
Аллергены, определение 93
— экзогенные 93
— эндогенные 93
Аллергия 91
Альбуминурия 222, 450
Альтерация 127
Амастия 466
Амилоидоз 220
Аминоацидурия 222
Анабиоз 28, 29
Анаболизм 209
Аналгезия 522
Анасарка 252
Анафилаксия 102
Ангидремия 249
Ангиосаркома 190
Ангиостомия 16
Анемия 296
Анергия 81
Анестезия 522
Анизоцитоз 294
Анорексия 419
Антиген 88
Анурия 443
Апоптоз 127, 169, 180
Аппетит 419
— увеличенный 419
Аритмия 365, 370
Асбестоз 164
Астазия 521
Астения 521
Асфиксия 391
Асцит 254
Атаксия 521
— энзоотическая 233
Ателектаз 392
Артериосклероз 374
Атипизм, определение 191, 200
— антигенный 203
— биохимический 201
— клеточный 200
— морфологический 200
— тканевый 200
— функциональный 203
Атрофия 176
Аутоаллергены 94
Аутоантитела 335
Аутоиммунные болезни 335
Аутолиз 164
Аутофагия 164
Ахилия 428
Ацидоз 326, 385

Базофилия 317
Базофилы 317
Балантит 463
Барьерные свойства организма 344

Бигеминия 367
Билирубин 407
Биотрансформация 170
Блокада атриовентрикулярная 369
— внутрижелудочковая 370
— синоаурикулярная 368
Болезнь, определение 20
— базедова 494
— беломышечная 234, 263
— горная (высотная) 58
— лучевая 61
Боль 137
Брадикардия 364
Брадипноэ 385
Бронхит 390
Булимия 419

Вагинит 463
Вирулентность 72
Водянка 252
— плода 460
Воспаление, определение 123
— альтеративное 139
— банальное 138
— геморрагическое 141
— гнилостное 141
— гнойное 140
— гранулематозное 143
— катаральное 142
— серозное 139
— смешанное 141
— пролиферативное 142
— фибринозное 140
— экссудативное 139

Гастрит 420
Гематурия 451
Гемиплегия 519
Гемоглобинемия 298, 451
Гемоглобиноз 298
Гемолиз 300
Гемотрансфузия 299
Гемохроматоз 233
Гепарин 98
Гепатиты 398
Гепатозы 402
Гермафродитизм 460
Гигантизм 221, 482
Гидремия 329
Гидронефроз 447
Гидроторакс 391
Гиперволемия 291
Гипергаммаглобулинемия 493
Гипергидратация 250, 442
Гипергия 81
Гипергликемия 329, 497, 498
Гиперемия 106
— артериальная 106, 131
— венозная 107, 265
Гиперергия 81
Гиперестезия 522
Гиперкапния 385
Гиперлипидемия 223
Гипермоторика желудочно-кишечного тракта 416
Гиперпротеинемия 222, 327
Гиперсаливация 420
Гипертензия 377, 378, 454
Гипертермия 145
Гипертиреоз 493
Гипертрофия 181
— миокарда 355
— — патологическая 355
— — физиологическая 355
Гиперчувствительности стадия иммунологическая 96
— — патофизиологическая 98
— — патохимическая 98
Гиперчувствительность немедленного типа 95
Гипогидратация 249
Гипогликемия 329, 498
Гипогонадизм 503
Гипоксия 386
Гипоплазия 177
Гипопротеинемия 327
Гипосаливация 421
Гипостезия 527
Гипостенурия 449
Гипотермия 54
Гипотиреоз 476
Гипотония преджелудков 372
Гипохилия 427
Гистамин 98

Гликогеноз 178
Гломерулонефрит 448
Глюкозурия 404, 452, 499

Дерматит 259
Дерматоз 259
Десенсибилизация 103
Диабет несахарный 270, 294, 484
Диатез мочекислый 284
Дизергия 81
Дискинезия 411
Диспепсия 432
Диспротеинемия 222
Дистрофия 177
— белковая 178
— жировая 178
— минеральная 178
— углеводная 178
Дисхолия 409, 411
Доминанта патологическая 43
Дыхание периодическое Биота 393
— — Куссмауля 393
— — Чейна—Стокса 393

Жар 137
Желтуха 406
— гемолитическая 408
— механическая 409
— паренхиматозная 408
Животные пойкилотермные 144
— гомойотермные 144

Заболевание 19
Здоровье 19
Зоб эндемический 233

Идиосинкразия 91
Изостенурия 450
Иммунитет активный 87
— антимикробный 87
— антитоксический 87
— врожденный 86
— естественный 86
— искусственный 87
— пассивный 87
— приобретенный 86
— противоопухолевый 87
Индиканемия 449
Инфаркт белый ишемический 112
— геморрагический 111
Исход болезни 25
Ишемия ангиоспастическая 109
— компрессионная 109
— обтурационная 109

Кальциноз 284
Кариолизис 168
Кариопикноз 168
Кариорексис 168
Кастрация 501
Катаболизм 209
Кейлоны 170
Кетоз 423
Кетонолактия 424
Кетонемия 272, 424
Кетонурия 424
Кинины 129
Кифоз 272
Коагуляция фибриногена 302
Коллаген 281
Коллапс 41, 153
Коллатерали 110
Кома печеночная 401
Компенсация 47
Комплекс Гольджи 163
Комплемент 334
Конвульсии 520
Кондиционализм 35
Конкремент 229
Конституционализм 36
Копростаз 418
Крипторхизм 460
Кровообращение 105
— микроциркуляторное 105ъ
— периферическое 105
— центральное 347
Кровотечение 121
Круг порочный 39
Куперит 463
Кутикулит 264

Лаброкины 170
Лаброциты 170
Лейкоз 319
Лейкопения 317
Лейкоцитоз 313
Лейкоциты 309
Лизосомы 163
Лимфокины 170
Лимфоцитоз 316
Лимфоциты 311
Липемия 329
Липидоз 224
Липома 207
Липурия 223
Лихорадка, определение 147
— инфекционная 148
— неинфекционная 148
Лордоз 272

Мастит 467
Мастоптоз 466
Медиаторы воспаления 127
Метастазирование 203
Метрит 463
Миастения 264
Миелоз 319
Микседема 493
Миоглобинурия 449
Миокардиодистрофия 353
Миокардит 353
Миома 463
Миомаляция 264
Миометрит 463
Миопатия 264
Митохондрии 165
Моноказуализм 35
Монокины 170
Моноцитоз 316
Моноцитопения 318
Моноциты 310, 318
Морфогенез опухолей 192

Нарушение функции 137
Невралгия 524
Неврит 525
Неврозы 515
Невропатия 523
Нейтропения 318
Нейтрофилия 315
Некробиоз 169, 179
Некроз 169, 179
Нефриты 447
Нефрозы 448
Нефросклероз 448
Нозология 19

Обезвоживание 250
Обмен веществ 209
— энергетический 209
Обморок 42
Одышка 384
Ожог 54, 55
Окоченение трупное 28
Оксигемоглобин 382, 383
Олигурия 443
Онкология 189
Оофорит 463
Опухоль, определение 189
— классификация 207
— доброкачественная 203
— злокачественная 204
Орхит 463
Осложнения 25
Оссификация 272
Остеогенез 269
Остеодистрофия 273
Остеокласты 268
Остеомаляция 272, 273
Остеомиелит 273
Остеопороз 272
Остеосаркома 268
Остеоциты 271
Остит 273
Отеки 251...256
Отморожение 56
Охлаждение 57

Парабиоз 43
Паралич 519
Параметрит 463
Параплегия 519
Парафимоз 463

Парез 519
Парестезия 522
Пароксизм 25
Патогенез 38...40
Переутомление миокарда 355
Перикардит 351
Период болезни инкубационный 23
— — клинических проявлений 24
— — продромальный 23
Периостит 274
Пероксисомы 165
Петрификация 284
Пиемия 139
Пирексия 151
Пирогенал 149
Пирогены 147...149
Плетора 290
Пневмония, определение 390
— катаральная 390
— крупозная 390
Пневмоторакс 392
Полиурия 270, 443
Полихромазия 295
Поллиноз 93
Пороки сердца 357
Прогерия 168
Пролиферация 142
Простагландины 161
Протеинурия 449
Пульпит 274
Пятна трупные 28

Разложение трупное 28
Рак 190, 207
Рахит 273
Рацион 217
— сбалансированный 217
— полноценный 217
Рвота 417
Реактивность, определение 76
— видовая 82
— групповая 82
— индивидуальная 82
— неспецифическая 83
— патологическая 83
— специфическая 83
— физиологическая 82
Регуляция 211
Резистентность, определение 84
— активная 85
— пассивная 85
Реституция 136
Ретикулит 420
Рецепция дистантная 78
— контактная 78
Рецидив 25
Рост опухоли инвазивный 200
— экзофитный 200
— экспансивный 200
— эндофитный 200

Сальпингит 463
Саркома 190
Свертываемость крови 301...308
Свищ 141
Сдвиг дегенеративный 315
— регенеративный 315
Сегрегация 164
Серотонин 128
Сеть эндоплазматическая 162
Система эндокринная 468
Сколиоз 272
Смерть, определение 25
— биологическая 27
— естественная 25
— клиническая 27
Спячка 28
Стаз 132
Стоматит 420
Стресс 43
Субституция 136
Судороги, определение 519
— клонические 520
— тонические 519

Талассемия 289
Тахикардия 348
Тахипноэ 385
Тимпания 425
Тимэктомия 506
Транссудат 139
Трепетание предсердий 372
Тригеминия 367

Тромбоцитопения 303

Уремия 444, 520
Уретрит 463

Феминизация 487
Фиброма 284
Фиброматоз 284
Фимоз 463
Фистула Экка—Павлова 395
Фуникулит 463

Халоны 170
Химостаз 418
Холелитиаз 409
Холестеринемия 329

Хорея 515, 520

Цилиндрурия 453

Эзофагит 420
Экзема 259
Экзофтальм 494
Экстрасистолия 366
Эндокардит 357
Энтерит борный 234
Эозинопения 318
Эозинофилия 316
Эпилепсия 515
Эритремия 294
Эритроцитоз, определение 293
— абсолютный 293
— относительный 293

ОГЛАВЛЕНИЕ

Словарь сокращений 3

Введение (*А. Г. Савойский, В. М. Мешков*) 4
1. Предмет и задачи патофизиологии 4
2. Краткие сведения о развитии патофизиологии 6
3. История развития отечественной ветеринарной патофизиологии 9
4. Методы исследований в патофизиологии 12

ГЛАВА 1. НОЗОЛОГИЯ *(В. Н. Байматов)* 19
1.1 Определение здоровья 19
1.2. Понятие о болезни 19
1.3. Классификация болезней 22
1.4. Течение и периоды развития болезни 23
1.5. Исход болезни и смерть 25
1.6. Анабиоз 28

ГЛАВА 2. ЭТИОЛОГИЯ *(В. Н. Байматов)* 30
2.1. Учение об этиологии 30
2.2. Классификация причин и условий 31
2.3. Научное становление этиологии 35
2.4. Материализм о причинности 36

ГЛАВА 3. УЧЕНИЕ О ПАТОГЕНЕЗЕ *(В. Н. Байматов)* 38
3.1. Понятие о патогенезе 38
3.2. Патогенетические пути развития болезней 38
3.3. Реакции организма на чрезвычайные раздражители 41
3.4. Местное и общее, специфическое и неспецифическое в патогенезе 45
3.5. Ответные реакции организма и их значение в патогенезе 47
3.6. Значение патогенеза в лечебной работе 48

3.7. Особенности патогенеза у животных разного уровня организации в зависимости от возраста, породы, конституции. Роль экологии в патогенезе 50

ГЛАВА 4. ПАТОГЕННЫЕ ФАКТОРЫ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ *(В. Н. Байматов)* 52
4.1. Классификация патогенных факторов внешней среды 52
4.2. Механические факторы 52
4.3. Физические факторы 53
4.4. Химические вещества 64
4.5. Биологические факторы 71

ГЛАВА 5. РЕАКТИВНОСТЬ ОРГАНИЗМА *(В. М. Мешков)* 76
5.1. Понятие о реактивности и ее значение в жизнедеятельности организма 76
5.2. Классификация реактивности (виды, формы) 81
5.3. Методы оценки реактивности 84
5.4. Резистентность и ее формы 84
5.5 Иммунитет и его роль в реакциях организма на раздражители 85
5.6. Факторы, влияющие на реактивность, и возможность их учета в работе ветеринарного врача 91
5.7. Понятие об аллергии 91
5.8. Анафилаксия и ее проявления у животных 102
5.9. Использование иммунопатологических реакций в ветеринарии и медицине 103

Глава 6. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ *(А. Г. Савойский, В. Н. Байматов)* 105
6.1. Характеристика системы кровообращения 105
6.2. Артериальная и венозная гиперемия 106
6.3. Ишемия. Инфаркт 109
6.4. Тромбоз 111
6.5. Эмболия 120
6.6. Кровотечение 121

ГЛАВА 7. ВОСПАЛЕНИЕ *(В. Н. Байматов, А. Г. Савойский)* 123
7.1. Понятие о воспалении: общая характеристика, симптомы 123
7.2. Этиология воспаления 125
7.3. Стадии и механизмы воспаления 127
7.4. Общие и местные проявления воспаления (клинические признаки) 136
7.5. Классификация воспалений 138

ГЛАВА 8. ЛИХОРАДКА *(В. Н. Байматов, В. М. Мешков)* 144
8.1. Общая характеристика терморегуляции 144
8.2. Расстройства терморегуляции (гипертермия и гипотермия) 145
8.3. Понятие о лихорадке и развитие учения о ней (в онтогенезе и филогенезе) 147
8.4. Этиология и патогенез лихорадки 147
8.5. Стадии и виды лихорадки 150
8.6. Изменения в организме при лихорадке 153
8.7. Значение лихорадки для организма 154
8.8. Отличия лихорадки от перегревания 155

ГЛАВА 9. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ КЛЕТКИ *(В. Н. Байматов)* 156
9.1. Понятие о клетке 156
9.2. Реакции клетки на раздражители: неспецифические и специфические изменения 157
9.3. Роль клеток в типических патологических процессах 172
9.4. Соотношение местного и общего в организме при клеточной патологии 173

ГЛАВА 10. ГИПОБИОТИЧЕСКИЕ И ГИПЕРБИОТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В ТКАНЯХ *(В. Н. Байматов)* 175
10.1. Классификация гипобиотических и гипербиотических процессов 175
10.2. Характеристика атрофий, дистрофий, некроза и апоптоза 175
10.3. Характеристика гипертрофии, регенерации и трансплантации 181
10.4. Стимуляция организма тканевыми препаратами 187

ГЛАВА 11. ОПУХОЛИ *(В. Н. Байматов, В. М. Мешков)* 189
11.1. Общая характеристика опухолей и развитие учения о них (онкология) 189
11.2. Этиология опухолей 191
11.3. Морфогенез опухолей 192
11.4. Основные свойства опухолей 199
11.5. Характеристика доброкачественных и злокачественных опухолей 203
11.6. Основные теории происхождения опухолей 206
11.7. Номенклатура опухолей. Классификация 207

ГЛАВА 12. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ *(В. Н. Байматов, А. Г. Савойский)* 209
12.1. Обмен веществ и энергии, виды, характеристика. Особенности обмена веществ у разных животных и его значение при патологии 209
12.2. Регуляция обмена веществ в норме и при патологии 211

12.3. Общие проявления нарушений обмена веществ в организме и его тканях ... 219
12.4. Недостаток макроэлементов ... 229
12.5. Недостаток микроэлементов ... 233
12.6. Нарушение обмена витаминов ... 234

ГЛАВА 13. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ГОЛОДАНИЯ (*В. Н. Байматов*) ... 238
13.1. Полное голодание ... 238
13.2. Неполное голодание ... 240
13.3. Качественное голодание ... 241

ГЛАВА 14. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ВОДНОГО ОБМЕНА (*В. Н. Байматов*) ... 244
14.1. Характеристика баланса воды в организме ... 244
14.2. Причины нарушения водного обмена ... 247
14.3. Патогенез нарушения водного обмена ... 249
14.4. Отеки ... 251
14.5. Значение отеков для организма ... 255

ГЛАВА 15. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ КОЖИ *(В. Н. Байматов)* ... 257
15.1. Значение кожи для организма животных ... 257
15.2. Этиология заболеваний кожи ... 258
15.3. Общий патогенез нарушений в организме при патологии кожи ... 260

ГЛАВА 16. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ *(В. Н. Байматов)* ... 262
16.1. Мышечная ткань в норме и при патологии ... 262
16.2. Этиология поражений мышечной ткани ... 263
16.3. Общий патогенез болезней мышечной ткани ... 265

ГЛАВА 17. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ *(В. Н. Байматов)* ... 268
17.1. Костная ткань в норме и при патологии ... 268
17.2. Этиология нарушений костной ткани ... 268
17.3. Общий патогенез нарушений костной системы ... 271
17.4. Классификация патологии костной ткани ... 273

ГЛАВА 18. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ *(В.Н. Байматов)* ... 275
18.1. Соединительная ткань в норме и при патологии ... 275
18.2. Этиология нарушений функций соединительной ткани ... 279
18.3. Общий патогенез болезней соединительной ткани ... 281
18.4. Классификация болезней соединительной ткани ... 283

ГЛАВА 19. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ КРОВИ И КРОВООБРАЗОВАНИЯ
(А. Г. Савойский, В. М. Мешков) 286
19.1. Значение эритроцитов в норме и при патологии 286
19.2. Этиология нарушения функции эритроцитов 286
19.3. Общий патогенез нарушений эритроцитов 289
19.4. Изменения общей массы крови 290
19.5. Количественные изменения эритроцитов 293
19.6. Качественные изменения эритроцитов 294
19.7. Анемии и их классификация 296
19.8. Переливание крови и гемотрансфузионный шок 298
19.9. Патология тромбоцитов и нарушение свертываемости крови 301

ГЛАВА 20. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ЛЕЙКОЦИТОВ
(А. Г. Савойский, В. М. Мешков) 309
20.1. Значение лейкоцитов в норме и при патологии 309
20.2. Этиология и патогенез нарушений функций лейкоцитов 312
20.3. Качественные и количественные изменения лейкоцитов 312
20.4. Лейкоз 319
20.5. Изменения физико-химических и биохимических свойств крови 324

ГЛАВА 21. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ
(В. М. Мешков, В. Н. Байматов) 331
21.1. Этиология нарушений иммунной системы 331
21.2. Патогенез нарушений иммунной системы 332
21.3. Классификация нарушений иммунной системы 335
21.4. Аутоиммунные заболевания 335
21.5. Специфическая и неспецифическая защита организма 336

ГЛАВА 22. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ
(А. Г. Савойский, В. М. Мешков) 347
22.1. Характеристика нарушений кровообращения у животных 347
22.2. Этиология нарушений кровообращения 349
22.3. Патогенез нарушений кровообращения 350
22.4. Классификация нарушений кровообращения 351
22.5. Нарушение работы сердца 362
22.6. Патофизиологические изменения в сосудах 372
22.7. Нарушения и компенсация в организме при патологии кровообращения 376

ГЛАВА 23. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ДЫХАНИЯ *(В. М. Мешков)* 381
23.1. Ущерб, наносимый животноводству болезнями дыхательных путей 381
23.2. Этиология и патогенез нарушений дыхания 381
23.3. Классификация болезней органов дыхания 389

23.4. Патология легких ... 390
23.5. Пневмоторакс ... 392
23.6. Изменение дыхания при патологии дыхательного центра ... 392

ГЛАВА 24. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ПЕЧЕНИ *(В. Н. Байматов)* ... 394
24.1. Методы изучения функций печени ... 394
24.2. Этиология заболеваний печени ... 396
24.3. Общий патогенез нарушений функций печени. Классификация болезней печени ... 399
24.4. Нарушение обмена веществ при патологии печени ... 402
24.5. Желтухи ... 406
24.6. Желчнокаменная болезнь (холелитиаз) ... 409

ГЛАВА 25. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ПИЩЕВАРЕНИЯ
(В. М. Мешков, А. Г. Савойский) ... 412
25.1. Значение пищеварения для жизнедеятельности и его основные нарушения ... 412
25.2. Этиология нарушений пищеварения ... 412
25.3. Патогенез нарушений в организме при патологии пищеварения ... 415
25.4. Классификация болезней органов пищеварения ... 420
25.5. Нарушение секреции и всасывания в желудочно-кишечном тракте ... 426

ГЛАВА 26. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ
(В. Н. Байматов, В. М. Мешков) ... 437
26.1. Значение почек для гомеостаза у животных ... 437
26.2. Этиология нарушения функции почек ... 439
26.3. Общий патогенез нарушения мочеотделения ... 443
26.4. Классификация болезней почек ... 447
26.5. Симптомы нарушения функций почек ... 448

ГЛАВА 27. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ОРГАНОВ РАЗМНОЖЕНИЯ
(В. Н. Байматов) ... 455
27.1. Патология органов размножения ... 455
27.2. Этиология болезней органов размножения ... 456
27.3. Общий патогенез нарушений функций органов размножения ... 460
27.4. Классификация болезней органов размножения ... 463

ГЛАВА 28. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ВЫМЕНИ)
(В. Н. Байматов) ... 464
28.1. Патологии органов молокообразования ... 464
28.2. Этиология нарушений функции молочной железы ... 464

28.3. Общий патогенез болезней молочной железы 465
28.4. Классификация патологических процессов в молочной железе 466

ГЛАВА 29. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ
(В. Н. Байматов, А. Г. Савойский) 468
29.1. Общий принцип функционирования эндокринных желез 468
29.2. Этиология нарушений функции эндокринной системы 473
29.3. Общий патогенез нарушений функций эндокринной системы 476
29.4. Общий адаптационный синдром 478
29.5. Классификация нарушений функций эндокринной системы 479
29.6. Частная патофизиология эндокринных желез 480

ГЛАВА 30. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ
(В. Н. Байматов) 508
30.1. Общие сведения о функционировании нервной системы при патологии 508
30.2. Этиология нарушений функций нервной системы 510
30.3. Общий патогенез нарушений в организме при патологии нервной системы 512
30.4. Классификация болезней нервной системы 515
30.5. Неврозы 515
30.6. Значение типов высшей нервной деятельности в развитии патологии 517
30.7. Нарушение двигательной функции при патологии центральной нервной системы 519
30.8. Значение боли для организма 521
30.9. Нарушение чувствительности 521
30.10. Патофизиология нервов 523

Приложение 527
Литература 528
Предметный указатель 529

Учебное издание

Савойский Анатолий Григорьевич, Байматов Валерий Нурмухаметович, Мешков Виктор Михайлович

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

Учебник для вузов

Художественный редактор **В. А. Чуракова**
Компьютерная верстка **С. И. Шаровой**
Компьютерная графика **Т. Ю. Кутузовой**
Корректор **И. Н. Волкова**

Сдано в набор 13.02.07. Подписано в печать 15.10.07. Формат $60 \times 88^{1}/_{16}$.
Бумага офсетная. Гарнитура Ньютон. Печать офсетная. Усл. печ. л. 33,32.
Изд. № 047. Тираж 2000 экз. Заказ № 8340.

ООО «Издательство «КолосС», 101000, Москва, ул. Мясницкая, д. 17.
Почтовый адрес: 129090, Москва, Астраханский пер., д. 8.
Тел. (495) 680-99-86, тел./факс (495) 680-14-63, e-mail: koloss@koloss.ru,
наш сайт: www.koloss.ru

Отпечатано с готовых диапозитивов
в ОАО ордена «Знак Почета»
«Смоленская областная типография им. В. И. Смирнова»,
214000, г. Смоленск, проспект им. Ю. Гагарина, 2

ISBN 978-5-9532-0472-9

9 785953 204729



САВОЙСКИЙ Анатолий Григорьевич, доктор ветеринарных наук, профессор кафедры патологической физиологии ФГОУ ВПО «Московская академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К. И. Скрябина». Автор более 150 научных работ, в том числе трех авторских свидетельств, девяти методических рекомендаций РАСХН; автор учебника «Патологическая физиология сельскохозяйственных животных».



БАЙМАТОВ Валерий Нурмухаметович, действительный член Академии ветеринарных наук, член-корреспондент Российской и Международной академий аграрного образования, доктор ветеринарных наук, профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии ФГОУ ВПО «Московская академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К. И. Скрябина». Почетный работник высшего профессионального образования РФ, заслуженный деятель науки РБ. Автор более 450 научных статей, 11 монографий, имеет 40 патентов и авторских свидетельств.



МЕШКОВ Виктор Михайлович, действительный член Академии ветеринарных наук, член-корреспондент Российской и Международной академий аграрного образования, доктор ветеринарных наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой физиологии и патологической физиологии ФГОУ ВПО «Оренбургский государственный аграрный университет». Автор более 250 научно-методических работ, в том числе трех авторских свидетельств, пяти методических рекомендаций РАСХН и трех методических руководств.

Имеется в продаже учебник

Частная физиология. Ч. 1. Физиология продуктивности
Скопичев В. Г.

Рассмотрены особенности физиологических процессов и функций у продуктивных домашних животных.
Для студентов вузов по специальности «Зоотехния».

Частная физиология. Ч. 2. Физиология продуктивных животных
Скопичев В. Г., Эйсымонт Т. А., Карпенко Л. Ю. и др.

Рассмотрены видовые особенности физиологических процессов и функций в организме сельскохозяйственных животных и птицы. Дано физиологическое обоснование молочной, мясной и шерстной продуктивности. Изложены вопросы физиологии высшей нервной деятельности, поведения и адаптации.
Для студентов вузов по специальности «Зоотехния», представляет интерес для ветеринарных врачей и технологов сельскохозяйственного производства.

Частная физиология. Ч. 3. Физиология собак и кошек
Скопичев В. Г., Эйсымонт Т. А., Карпенко Л. Ю. и др.

Рассмотрены видовые особенности физиологических признаков и функций в организме собак и кошек, а также вопросы этиологии.
Для студентов вузов по специальности «Зоотехния», а также ветеринарных врачей, кинологов.

Приобрести книгу можно в киоске издательства по адресу:

123317, г. Москва, ул. Литвина-Седого,
д. 2/13, корп. Б, стр. 2;
тел./факс (495) 256-15-10; 256-11-61
и в интернет-магазине на нашем сайте:
http://www.koloss.ru E-mail: koloss@koloss.ru